

Les Cahiers de l'Audition

LA REVUE
DU COLLEGE
NATIONAL
D'AUDIOPROTHESE

Volume 34 - Mai/Juin 2021 - Numéro 3



Avec la participation de



www.acfos.org

Dossier

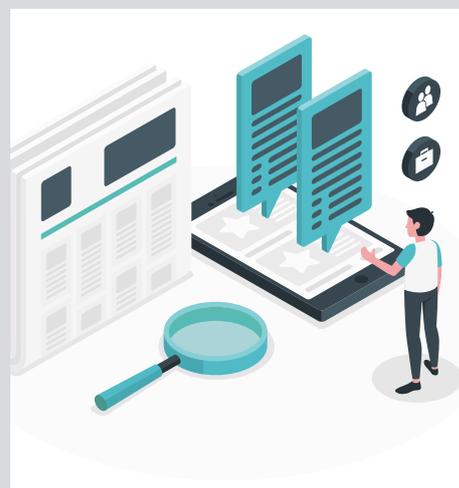
Les neuropathies auditives • 1^{ère} partie



Veille technique
Les innovations des industriels



Actualités
Enseignement - Communiqués



Offre d'emplois
Petites annonces

De nouvelles études prouvent que :

Oticon More™ surpasse ses principaux concurrents

dans les environnements complexes de la vie réelle



Production S.A.S., Parc des Barbannières, 3 allées des Barbannières,
92635 GENNEVILLIERS CEDEX SIREN 301 689 790 R.C.S. NANTERRE



Meilleur accès à la parole

Un meilleur accès à toutes les sources de parole entourant l'utilisateur



Plus de sons

Accès à tous les sons pertinents au sein de la scène sonore



Adaptation plus rapide

Ajustement plus rapide des réglages lors des changements de la scène sonore



Restitution sonore plus fidèle et plus précise

Des sons mieux préservés avec plus de contraste et de détails



OTICON | More

Les résultats aux études comparatives entre Oticon More et 2 aides auditives concurrentes sont sans appel :

Oticon More offre au cerveau un **meilleur accès aux sources de parole** entourant l'utilisateur mais aussi un **accès plus rapide à davantage de sons** ambiants significatifs, le tout avec une **restitution de l'ambiance sonore plus fidèle***. Le cerveau est donc plus facilement conscient de tout ce qui l'entoure - ce qui aide les utilisateurs à mieux interagir et participer aux conversations dans leur vie quotidienne.

Des résultats qui confirment notre approche de traitement du son : **"Plus, c'est mieux"** pour le cerveau qui a besoin d'accéder à la scène sonore complète pour travailler de manière naturelle**.

Pour en savoir plus : oticon.fr/MoreEvidence

* Santurette et al. (2021)

** O'Sullivan et al. (2019); Puvvada & Simon (2017); Man & Ng (2020)

Life-changing technology signifie Des technologies qui changent la vie.

oticon
life-changing technology



3 Le mot du Président

Matthieu DEL RIO

5 Editorial

Isabelle ROUILLON et Paul AVAN



7 Dossier : Neuropathies auditives

7 Introduction

Paul AVAN

9 Neuropathie Auditive chez l'enfant, particularités cliniques et bilan audiométrique

Isabelle ROUILLON

16 Quand penser à une Neuropathie Auditive chez l'adulte, quelles évaluations audiométriques ? Quels retentissements ?

Christel CARILLO, Didier BOUCCARA

22 La synaptopathie cochléaire, une pathologie auditive loin d'être cachée

Stéphane F. MAISON, M. Charles LIBERMAN

28 Neuropathies post-synaptiques : caractéristiques et performances auditives. Synthèse sur la physiopathologie et ses conséquences sur la prise en charge

Thierry MORLET

36 Critères diagnostiques électrophysiologiques des troubles du spectre des neuropathies auditives en pratique clinique courante

Pr Hung THAI-VAN, Pr Sebastian COZMA

41 Apport de l'électrophysiologie à la prise de décision dans le dilemme thérapeutique associé aux Affections appartenant au Spectre de la Neuropathie Auditive

Paul DELTENRE, Karianne De VLIÉGER, Anne-Laure MANSBACH



52 Veille technique

Les innovations des industriels

RESOUND, STARKEY, SIGNIA, WIDEX,



61 Actualités

Enseignement



62 Annonces

25^e

ENSEIGNEMENT
POST-UNIVERSITAIRE
EN AUDIOPROTHÈSE



26 & 27 novembre 2021
Cité des Sciences
et de l'Industrie
La Villette, Paris 19^{ème}



Notre pratique
à l'heure du
100% Santé



ANT Congrès



audioepu@ant-congres.com



www.audioepu.com

Editeur Collège National d'Audioprothèse
ANT Congrès - 154 avenue
de Lodève - 34070 Montpellier

Président DEL RIO Matthieu
secretariat-cna@ant-congres.com

**Directeur
de la publication** COEZ Arnaud
acoez@noos.fr

Rédacteur en chef AVAN Paul
paul.avan@u-clermont1.fr

**Conception
et réalisation** MBQ - BERTET Stéphanie
stephanie.bertet@mbq.fr

Publicité editions-cna@orange.fr

COLLÈGE NATIONAL D'AUDIOPROTHÈSE

BUREAU

Président DEL RIO Matthieu
1^{er} Vice Président COLIN David
2^e Vice Présidente BALET Charlotte
Secrétaire général RENARD Christian
Secrétaire générale adjointe GUENAS Céline
TréSORIER GÉNÉRAL ROY Thomas
TréSORIER GÉNÉRAL ADJOINT POTIER Morgan

MEMBRES

BISCHOFF Hervé
BIZAGUET Eric
BLANCHET Jean-Jacques
COEZ Arnaud
DEJEAN François
DELANDE Jean-Baptiste
DELERCE Xavier
GALLEGO Stéphanie
GARNIER Stéphane
GAULT Alexandre
GERBAUD Grégory
GUTLEBEN Jehan
HANS Eric
HUGON Bernard
JILLIOT Jérôme
LASRY Yves
LAURENT Stéphane
LEFEVRE Frank
LE HER François
NAHMANI Yoan
REMLAUD Frédéric
ROBIER Mathieu
ROY Benoit
VESSON Jean-François
VINET Alain
WATERLOT Paul-Edouard

MEMBRES

HONORAIRES

ARTHAUD Patrick
AUDRY Jean-Claude
BERAHA Jean-Paul
BIZAGUET Geneviève
CHEVILLARD Daniel
DAGAIN Christine
DE BOCK Ronald
DEBRUILLE Xavier
DEGOVE François
DUPRET Jean-Pierre
ELCABACHE Charles
FAGGIANO Robert
FONTANEZ Francis
NICOT-MASSIAS Maryvonne
SANGUY Claude
THIBAUT Philippe

MEMBRES

CORRESPONDANTS

ÉTRANGERS

CARLE Roberto
DODELE Léon
LUCARELLI Bruno
LURQUIN Philippe
MAGNELLI Leonardo
MARTINEZ OSORIO Carlos
RENGLET Thierry
SAN JOSE Juan Martinez
SCHWOB Christoph
TRUDEL Marc
ZIR Elie

MEMBRE CORRESPONDANT ÉTRANGER ASSOCIÉ

Dépot Légal à date de parution

Mai/Juin 2021 - Vol. 34, Numéro 3 - Impression INORE GROUPE



Par **Matthieu DEL RIO**

Président du Collège National d'Audioprothèse

Le mot du Président

Chers Collégiens, Chers Confrères,
C'est pour moi un véritable honneur de rédiger mon premier éditorial pour Les Cahiers de l'Audition en tant que président du Collège National d'Audioprothèse. Notre société savante créée par les fondateurs de notre profession en 1977 n'a eu de cesse que de porter notre beau métier vers l'excellence au service des malentendants. Les collégiens ont décidé de me nommer comme successeur de François le Her qui a effectué un très beau mandat, et aura mis en œuvre des actions que je compte bien poursuivre. Ce travail, je ne le mènerai pas seul, et je tiens à exprimer mon extrême gratitude à l'ensemble des Collégiens qui ont accepté de m'accompagner dans les nombreuses missions que le CNA a devant lui.

Il ne vous aura pas échappé que nous connaissons depuis plusieurs mois de nombreuses mutations, en particulier avec la mise en place du 100 % santé. Le CNA remplira son rôle avec vigilance. Nous veillerons à ce que le rôle central de l'audioprothésiste comme professionnel de soin à part entière soit respecté et renforcé.

Mais ce n'est naturellement pas l'unique mission du Collège. Son essence repose dans son implication de tous les jours dans la formation des audioprothésistes et dans la montée en compétences du diplômé d'État pour ceux qui aspirent demain à exercer notre belle profession. Cette adaptation est aujourd'hui nécessaire et notre implication pour que le diplôme évolue, nous la défendrons auprès des pouvoirs publics. Garants de la déontologie et des bonnes pratiques professionnelles, nous militerons également pour que soit mis en place un cadre réglementaire fort.

Nos centres de formation vont devoir s'adapter aux mutations à venir, et le collège doit renforcer son rôle dans la formation initiale, mais également dans la formation continue. En ce sens, je souhaite vivement que nous puissions nous retrouver en présentiel, à l'occasion de la 25^e édition de l'EPU. Venez! Formez-vous! Nous serons concrets et pratiques, au plus près de vos préoccupations quotidiennes. Il est en effet de notre devoir de rester ouvert sur notre monde professionnel, et de nous adapter afin de diffuser au mieux les informations qui nous paraissent pertinentes pour améliorer la prise en charge de nos patients. Cette diffusion des connaissances se fera entre autres par la digitalisation de la revue que vous avez entre les mains, une diffusion élargie au plus grand nombre et son évolution au plus près de vos problématiques. Aussi, nous avons besoin de vos retours et sachez que vous trouverez toujours une oreille attentive au sein du CNA.

Le Collège National d'Audioprothèse est votre Collège, et nous devons œuvrer à le faire grandir et évoluer. En ce sens, nous avons ouvert six places sur concours pour y entrer. Les candidats doivent communiquer leur dossier à notre secrétariat. Ces dossiers seront examinés avec le plus grand soin par la commission en charge des admissions, puis les candidats retenus passeront un grand oral sous l'œil bienveillant du jury qui étudiera le parcours scientifique et les motivations de chacun. Toute société savante doit savoir transmettre et se renouveler au risque de disparaître et, en ce sens, l'ensemble du conseil d'administration veille à ce que notre noble institution entame au mieux sa mutation pour s'inscrire durablement dans le temps et toujours à vos côtés.

Je ne peux finir ce premier éditorial sans avoir une pensée émue pour l'un de mes Maîtres, mon Ami Xavier Renard, qui nous a quitté peu de temps avant ma prise de poste. Xavier, merci pour tes conseils, je sais que tu nous observes avec attention, tu as su trouver les mots justes pour me convaincre de poursuivre la tâche qui t'incombait notamment entre 1994 et 2006 et que tu as pleinement mis au service des audioprothésistes. Nous te ferons un grand honneur lors du 25^e EPU et je tâcherai - avec une grande humilité - de poursuivre le chemin tracé par nos pères fondateurs, accompagné de l'ensemble des membres du Collège.

Chers confrères, je vous souhaite une très belle lecture de ce numéro consacré aux neuropathies auditives, ainsi qu'un repos bien mérité pour cette période estivale.

Matthieu DEL RIO



WIDEX MOMENT™

LE SON QUI CHANGE TOUT



WIDEX CHARGE n CLEAN LA SOLUTION 3 EN 1



RECHARGE

SA TECHNOLOGIE D'INDUCTION HAUTE FRÉQUENCE PERMET UNE CHARGE RAPIDE POUR UNE EFFICACITÉ AMÉLIORÉE.



NETTOIE

LE SYSTÈME UV-C SIX LED ÉLIMINE 99,99% DES BACTÉRIES, GERMES ET VIRUS. PRODUIT RÉPONDANT À LA NORME EUROPÉENNE D'EFFICACITÉ MICROBIENNE EN 13697: ACTIVITÉ LEVURICIDE.



DÉSHUMIDIFIE

LE CHARGEUR INTÈGRE LA TECHNOLOGIE DOUBLE VENTILATION ET UN SYSTÈME DE SÉCHAGE À TEMPÉRATURE CONTRÔLÉE GARANTISSANT LA PERFORMANCE DES AIDES AUDITIVES.

Les 14 et 15 Novembre 2019 s'est tenu le colloque de l'ACFOS consacré aux Neuropathies Auditives. Il semblait important de consacrer un temps de réflexion à cette entité à part, relativement fréquente, puisque représentant environ 10% des surdités neurosensorielles. Depuis la description initiale par Starr en 1996, le concept de Neuropathie a évolué, regroupant aujourd'hui un ensemble de pathologies réunies sous le terme d' « Affections appartenant au spectre des Neuropathies Auditives » (ASNA). Les différents orateurs qui sont intervenus à ce colloque ont accepté de retranscrire leur expérience dans les Cahiers de l'Audition.

Les ASNA rassemblent des entités cliniques variées pouvant être liées à l'atteinte des cellules ciliées internes (CCI), de la synapse et/ou du nerf auditif. De ce fait les ASNA ont des caractéristiques communes : tracés des potentiels évoqués du tronc cérébral (PEATC) altérés et fonction des cellules ciliées externes (CCE) préservée. C'est grâce à ces particularités électrophysiologiques que le diagnostic d'ASNA sera posé.

Un autre point commun des ASNA est qu'elles affectent des performances auditives inhabituelles : traitement temporel du signal acoustique (responsable d'un défaut de localisation, de discrimination, et d'une perte de l'intelligibilité dans le bruit), détection de silences brefs, détection perturbée des variations d'enveloppes...

Le praticien doit tout d'abord les repérer. Pour cela les pratiques de dépistage en période néonatale et de diagnostic doivent s'adapter afin de les mettre en évidence.

Les patients vont présenter des tableaux cliniques divers, en fonction de l'âge de début (pré ou post lingual), du caractère isolé ou associé à d'autres pathologies, de l'évolutivité, des fluctuations, de la gêne dans le bruit, de la fatigabilité. La symptomatologie va aussi dépendre de la localisation des lésions responsables (ASNA pré synaptique, synaptique, post synaptique).

Du fait de ces présentations cliniques variées et de la discordance de certains tests, une approche multidisciplinaire associant audiométrie comportementale, tests électrophysiologiques, imagerie et analyse génétique permettra de porter le diagnostic d'ASNA en tentant aussi de préciser au mieux le site lésé. C'est grâce à une meilleure connaissance des mécanismes impliqués que la prise en charge sera la plus adaptée.

Les évaluations audiométriques et électrophysiologiques doivent être les plus écologiques possibles afin de rendre compte des réelles difficultés présentées par les patients, notamment dans le bruit. Une attention particulière, surtout chez le jeune enfant, doit être portée à l'analyse de la qualité de la perception de la parole, là aussi dans le silence et le bruit. De nouvelles explorations du nerf auditif mais aussi des tests (PEA corticaux) permettant d'analyser la qualité de la discrimination, pourront à l'avenir évaluer plus précocement, de façon objective, le retentissement de ces ASNA et guider la prise en charge. La réhabilitation par des aides auditives conventionnelles peut être limitée et une implantation cochléaire proposée, accompagnée d'une rééducation orthophonique spécifique. Enfin pour certaines synaptopathies (DFNB9) il existe des perspectives de thérapies géniques et des études sont en cours chez l'animal avec des résultats très prometteurs.

Les ASNA bénéficient aujourd'hui des progrès du diagnostic moléculaire, de l'imagerie, mais aussi des nouveaux outils d'évaluation et de rééducation qui tentent de replacer le patient dans son environnement afin de préciser ses difficultés pour répondre au mieux à ses besoins.

**Isabelle ROUILLON,
Rédactrice-en-Chef invitée**

BIOTONE
TECHNOLOGIE MÉDICALE

POUR LES CLIENTS QUI EXIGENT DE LA FIABILITÉ

LA PUISSANCE RECHARGEABLE
POUR ENTENDRE CE QUI EST
IMPORTANT, AUTOMATIQUEMENT

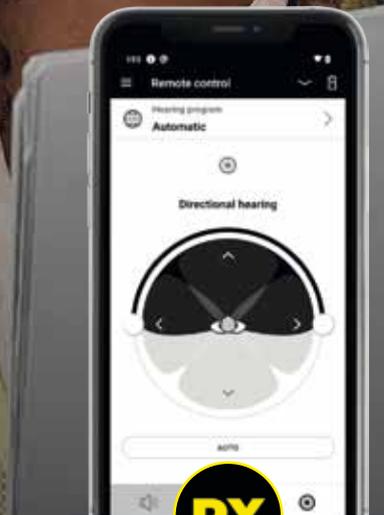
Jusqu'à
61 heures
d'autonomie
avec une seule
charge !



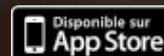
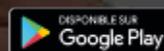
M-CORE B-LI M



M-CORE B-LI P | HP



Notre dernière génération de contours d'oreille rechargeable lithium-ion est désormais disponible. Elle est dotée de la technologie éprouvée **MotionCore** qui reconnaît et s'adapte automatiquement à plus de 120 scénarios acoustiques différents. Avec les nouveaux contours surpuissants rechargeables, vos patients bénéficieront d'une autonomie allant jusqu'à 61 heures et percevront automatiquement un rendu sonore fiable et naturel de leur environnement. Les **M-CORE B-Li** ont été conçus avec pour unique objectif de répondre aux principales attentes des malentendants qui sont la robustesse, qu'ils soient pratiques et faciles à utiliser. C'est pour ça, que Vous et Vos patients pouvez **Compter sur Rexton en toutes situations.**





Introduction

Paul AVAN

Les Cahiers de l'audition ont déjà consacré dans le passé deux dossiers aux neuropathies auditives, en 2008 puis 2014. Pourquoi cet intérêt récurrent et soutenu, avec la parution en 2021 de la troisième édition ? Probablement parce que le thème est emblématique d'un besoin récemment reconnu, celui d'approches clinique, diagnostique et de réhabilitation spécifiques. Ces deux dernières décennies ont vu croître une incitation à une pratique fine et personnalisée de l'audiologie, exploitant les données de la biologie et de la physiologie moléculaire, avec à la clé un challenge technologique à relever : développement d'aides auditives adaptées au profil perceptif singulier, mais aussi dans certains cas, thérapie génique. C'est clairement la large reconnaissance de la séparation des surdités neurosensorielles en deux grands cadres, micromécaniques et neuropathies auditives, qui a lancé la notion d'audiologie de précision.

La première monographie sur la question avait été construite par notre ami ORL et neuro-audiologiste Jean-Louis Collette, qui avait vécu de près toutes les épisodes de la construction de ce nouveau cadre nosologique à la suite de la découverte du concept par Arnold Starr et son équipe. C'est d'ailleurs Starr lui-même, invité par Jean-Louis, qui avait préfacé la première édition du dossier 'neuropathies auditives' des Cahiers. Qu'avait-il mis en exergue ? La singularité des neuropathies auditives – dyssynchronies auditives (NADA à l'époque) était pour lui le tableau d'une atteinte des performances auditives, non pas dans le domaine spectral comme dans la majorité des surdités endocochléaires, mais dans le domaine temporel. Le terme «dyssynchronie» auditive était donc partie intégrante, DA, du premier acronyme de cette entité. Celle d'otoémissions présentes mais de PEA plats en formait la signature électrophysiologique.

La mise à jour de Paul Deltenre publiée en 2014 sous forme d'hommage à Jean-Louis Collette, alors récemment disparu, précisait la vision initiale, profondément étendue et modifiée en quelques années. L'adoption du nouvel acronyme, ASNA pour affections du spectre des neuropathies auditives, désormais en vigueur, illustre cette extension de la démarche clinique. Depuis lors, les données disponibles ont continué à s'étendre, justifiant ainsi la nouvelle édition, entièrement refondue, du dossier suite à l'organisation du Colloque 2019 de l'ACFOS, sous la présidence d'Isabelle Rouillon grâce à laquelle les communications ont pu être rassemblées. Examinées à la lumière d'un cadre de pensée et d'une méthodologie stabilisés, les pistes possibles d'intervention et la démarche rééducative multidisciplinaire sont désormais de mieux en mieux rationalisées, comme le colloque ACFOS 2019 l'a fait ressortir.

Plus précisément, dans son article de 2014, Paul Deltenre soulignait la nécessité de réfléchir à certaines questions de fond dont la maîtrise lui semblait indispensable. Lesquelles, et avons-nous vu évoluer les éléments de réponse ?

Tout d'abord, les ASNA sont regroupées autour d'un tableau commun : oui mais lequel ? La variabilité des définitions trouvées dans la littérature par Paul Deltenre en 2014 montrait le risque qu'il y a à manipuler les éléments physiologiques et cliniques sans rigueur suffisante. Les ASNA portent sur un défaut de performances auditives dans le domaine temporel, certes, mais pour tester un enfant dans ce domaine, il n'y a toujours pas de test perceptif suffisamment simple pour être standardisé. Faut-il alors plutôt chercher à mettre en évidence la contradiction typique des ASNA entre module micromécanique intact et module transduction et/ou conduction des décharges neuronales atteint ? Oui, mais en faisant attention que les otoémissions acoustiques (OEA) peuvent être absentes dans une ASNA, soit dans le cadre d'une surdité neurosensorielle combinant surdité classique et composante neuropathique, soit en cas de dysfonction (fréquente) de l'oreille moyenne. Quant à la problématique du diagnostic d'une ASNA chez l'adulte, les OEA sont trop rarement recherchées dans ce contexte : pourquoi le seraient-elles, puisqu'elles ne sont pas facturables en

France. Le potentiel microphonique cochléaire (PMC), composante de l'électrocochléographie (ECoG) prend alors toute son importance, mais le côté quand même un peu intrusif de la technique d'ECoG transtympanique peut faire reculer, et la définition du PMC sur un tracé d'ECoG n'est pas toujours rigoureuse : le PMC n'est pas masquable, car il est produit «hors fréquence», à la base de la cochlée, quelle que soit la fréquence de la bouffée tonale qui sert à le rechercher, ou quel que soit le spectre du clic utilisé. De plus, le PMC se différencie du neurophonique qui se mélange à lui par le fait qu'il n'est pas adaptable lorsque la cadence du stimulus augmente. Enfin le PMC peut être confondu avec certaines réponses neurales lorsque celles-ci ont une forme anormale à la sortie d'une cochlée dont seule l'apex répond, mais ces réponses neurales déphasent avec la polarité du clic alors que le PMC ne le fait pas. Ces contrôles techniques imposent une recherche orientée et méthodique.

La multiplicité des causes d'ASNA reste un sujet actuel, partant de la notion bien ancrée de deux grandes catégories d'affections, les unes neuronales proprement dit, les autres présynaptiques. Il en découle deux perspectives d'intervention très différentes dans le principe puisque l'une d'elles va court-circuiter la partie anormale alors que l'autre ne le peut pas. De nouveaux cadres physiopathologiques apparaissent régulièrement au fur et à mesure des découvertes de nouveaux modèles. L'attraction de la découverte de ces nouveaux modèles ne doit pas faire oublier les cadres les plus fréquents reconnus de longue date : par exemple, une atteinte vasculaire aiguë ou progressive peut entraîner la mort de nombreux neurones auditifs, car leur activité métabolique extrêmement intense par rapport aux neurones qui codent pour d'autres modalités que l'audition en fait des cibles privilégiées de l'ischémie - anoxie. Et en cas de mort neuronale, malgré un audiogramme tonal qui peut longtemps y être insensible, l'audition en situations acoustiques difficiles peut être pénalisée, comme le sera le recueil des réponses neuronales évoquées.

À la fin de son dossier de 2014, Paul Deltenre s'interrogeait sur le taux élevé de sous-diagnostic, évident lorsqu'on compare entre elles des séries qui devraient être similaires, en termes de prévalence d'ASNA. En miroir, on peut aussi s'interroger sur le taux inconnu de sur-diagnostic. Depuis plusieurs années, les neurologues et neuropédiatres soulignent l'existence d'ASNA transitoires, qui s'estompent avec la «maturation» des neurones auditifs. Mais qu'en est-il des mécanismes impliqués : réparation ou plasticité ? C'était vrai en 2014 et cela le reste en 2021, des inconnues persistent en physiopathologie cochléaire et auditive. Paul Deltenre citait quelques cas finalement diagnostiqués comme dus à une anomalie de la connexine 26 : pourquoi certaines formes n'iraient pas avec des OEA persistantes ? Le tableau clinique associé à GJB2 reste peu étudié. Et inversement, on lit dans la littérature beaucoup de controverses venant de ceux qui considèrent qu'une ASNA sans OEA n'est pas une ASNA : mais pourquoi le même mécanisme qui affecte les neurones auditifs ne pourrait-il pas provoquer d'atteintes également des cellules ciliées externes ? Enfin, l'observation que les ASNA chez l'enfant s'accompagnent souvent de fluctuations des performances auditives mesurées est robuste, mais encore inexpliquée. Du grain à moudre donc pour le dossier 2021 des Cahiers, et sans doute le suivant...

Enfin si la physiopathologie de certaines ASNA résiste encore à la compréhension, l'essentiel sur le terrain clinique est de proposer une intervention et de la réussir. En 2008, Arnold Starr concluait son éditorial des Cahiers par une phrase choc : ne pas oublier la lecture labiale ! Lorsque la modalité auditive est diminuée, même si un appareillage judicieux atténue l'effet d'une ASNA, les autres modalités, visuelle notamment, sont souvent indispensables à restaurer non seulement la performance, mais aussi le confort qui résulte de la diminution de l'effort d'écoute.



SAMBA 2

L'audition simplifiée.

Le nouvel audio processeur SAMBA 2 pour BONEBRIDGE et VIBRANT SOUNDBRIDGE adapte ses réglages à l'environnement et supprime les bruits gênants. Son système intelligent intègre les préférences auditives de l'utilisateur. La manipulation est simple et intuitive : changer la pile et le couvercle n'a jamais été aussi rapide. Et avec l'application SAMBA 2 Remote, l'utilisateur peut facilement contrôler ses réglages prédéfinis par l'audioprothésiste.

Vous voulez en savoir plus ? Retrouvez toute l'information sur le blog MED-EL à destination des professionnels.

L'audio processeur SAMBA2 fait partie du système d'implant d'oreille moyenne VIBRANT SOUNDBRIDGE et d'implant à conduction osseuse BONEBRIDGE, fabriqués par MED-EL GmbH, Autriche. Il s'agit d'un dispositif de classe DMIA inscrit à la LPPR. Il porte le marquage CE (Numéro de l'organisme notifié : 0123). Indications : pertes auditives de perception légères à sévères et de pertes auditives mixtes et de transmission ou surdité neurosensorielle unilatérale après échec ou inefficacité d'un appareillage conventionnel par voie aérienne ou osseuse. Lire attentivement la notice d'utilisation. Date de dernière modification : 10/2020. MED-EL, 400 avenue Roumanille, Bât. 6 - CS 70062, 06902 Sophia Antipolis Cedex, Tel : +33 (0)4 83 88 06 00

hearLIFE



Neuropathie Auditive chez l'enfant, particularités cliniques et bilan audiométrique

Isabelle ROUILLON

Praticien Hospitalier

Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale pédiatrique - Unité d'implantation cochléaire pédiatrique

Hôpital Necker-Enfants malades - 149 rue de Sèvres - 75015 Paris

Introduction

Les neuropathies auditives représentent environ 10% des surdités de perception de l'enfant (Rance, 2005). Elles ont été décrites pour la première fois par Starr en 1996 (Starr et al., 1996). Elles résultent d'une anomalie de traitement du signal acoustique par le nerf cochléaire. Elles correspondent à un ensemble de pathologies extrêmement variées regroupant les atteintes : des cellules ciliées internes (CCI), de la synapse et/ou du nerf cochléaire. Ces différentes pathologies sont regroupées sous l'entité d'« Affection appartenant au spectre des neuropathies auditives » (traduction du terme « Auditory Neuropathy Spectrum Disorder »). Nous les désignerons sous le terme d'ASNA dans cet article. Elles répondent à une définition électrophysiologique associant des otoémissions acoustiques (OEAP) présentes (témoignant de la bonne fonctionnalité des cellules ciliées externes (CCE) et des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) pathologiques. Les ASNA sont aussi caractérisées par une discordance entre l'audiométrie tonale et vocale, avec une vocale beaucoup moins bonne qu'attendue par rapport aux seuils tonaux.

Les ASNA peuvent être divisées en deux grands groupes (Figure 1) (Rance and Starr, 2015) :

- les ASNA pré et synaptiques : correspondant à l'atteinte des CCI ou de la synapse.
- les ASNA postsynaptiques : correspondant à l'atteinte du nerf cochléaire au-delà de la synapse jusqu'au tronc cérébral (dendrites non myélinisées du nerf auditif, dendrites myélinisées, cellules du ganglion spiral, axones myélinisés, voies auditives centrales dans le tronc cérébral).

Prévalence

Les ASNA concerneraient environ 2,4 à 15% des surdités neurosensorielles, 8% des enfants présentant une surdité profonde (Berlin et al., 2010; Ching et al., 2013; Foerst et al., 2006; Rea and Gibson, 2010).

La prévalence des ASNA est probablement sous-estimée. Tout d'abord parce que tous les nouveau-nés ne sont pas dépistés par PEA Automatisés (PEAA). Les nouveau-nés qui présentent des facteurs de risque doivent être testés par PEAA. En effet s'ils ne sont dépistés que par OEAP, ils échappent au diagnostic d'ASNA car les OEAP sont alors présentes et donc faussement rassurantes (« faux négatif »).

Par ailleurs il est nécessaire de rechercher les OEAP chez tous les enfants sourds qui n'ont eu que des PEA diagnostiques, de façon à repérer parmi les enfants sourds la proportion de ceux qui ont une ASNA.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque néonataux d'ASNA sont ((Berlin et al., 2010; British Society of Audiology, 2019; Madden et al., 2002) :

- la souffrance néonatale très sévère (hypoxie prolongée, anoxie, très grande prématurité < 28 SA, tout petit poids, séjour prolongé en réanimation néonatale).
- l'ictère sévère : taux de bilirubine > 300-350 µmol/l.

La prématurité isolée serait plutôt responsable d'une immaturité que d'une réelle ASNA. Il est important de bien les différencier car le phénomène d'immaturité va tendre à s'améliorer avec le temps.

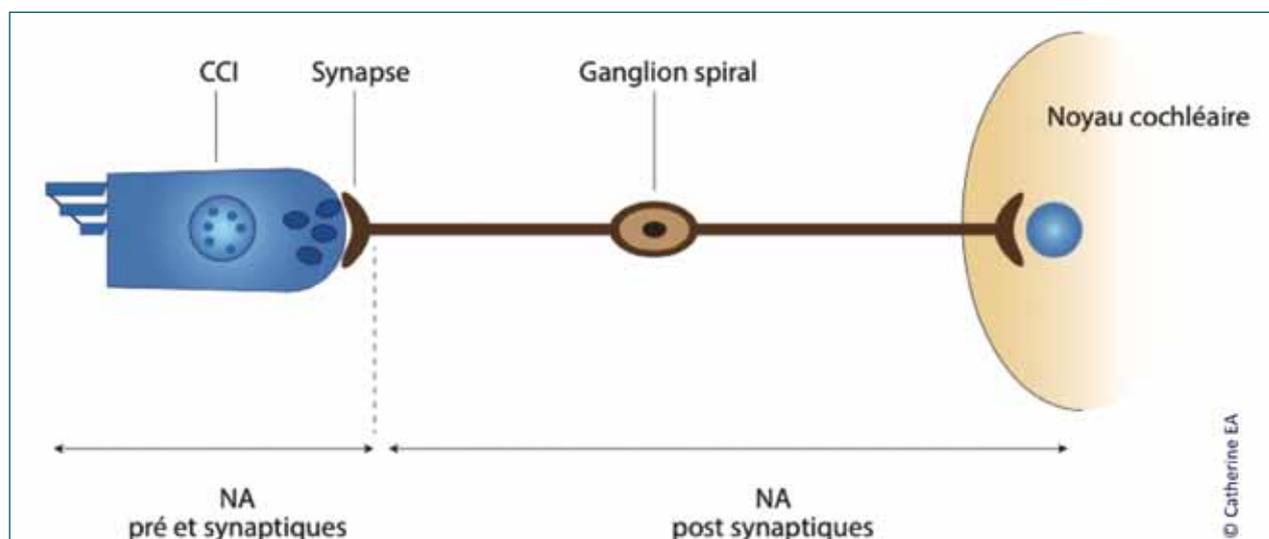


Figure 1. Illustration de la cellule ciliée interne au noyau cochléaire : les ASNA pré, synaptiques et post synaptiques



Dans la littérature, 50 à 80 % des enfants qui ont une ASNA, avaient un ou plusieurs facteurs de risque.

- Les autres facteurs de risque sont : les antécédents familiaux d'ASNA ; les polyneuropathies pouvant s'intégrer dans un contexte d'ASNA syndromique ; certains ototoxiques (carboplatine) ; l'exposition au bruit.

Particularités cliniques, circonstances de découverte

Les profils cliniques diffèrent en fonction de l'étiologie, des mécanismes en cause ainsi que de la localisation de la structure anatomique impliquée et notamment s'il s'agit d'une atteinte pré ou post synaptique.

Les ASNA peuvent être isolées, syndromiques ou être associées à d'autres difficultés, notamment les séquelles de la souffrance néonatale. Le pourcentage de forme syndromique n'est pas connu.

Les ASNA peuvent être acquises ou d'origine génétique, congénitales ou d'apparition secondaire. La surdité est de degré variable, évolutive ou non. L'intelligibilité est dégradée, plus qu'attendue, surtout en condition d'écoute bruyante. Il faut aussi penser au diagnostic d'ASNA devant tout enfant qui présente un retard de langage touchant la compréhension.

Il existe deux grandes périodes de survenue d'ASNA chez l'enfant :

- En période néonatale :

- Les ASNA congénitales d'origine génétique : par exemple la mutation du gène de l'Otoferline, *OTOF*. L'Otoferline est une protéine qui est exprimée au niveau du pôle basal des cellules ciliées internes de la cochlée. Cette protéine est responsable de la fusion calcium dépendante des vésicules présynaptiques et de la libération du neurotransmetteur (glutamate) au niveau de la fente synaptique entre les cellules ciliées internes et les fibres afférentes du nerf cochléaire. En cas de variations pathogènes bialléliques du gène *OTOF*, l'excrétion du glutamate dans la fente synaptique est perturbée. Les anomalies de ce gène (*DFNB9*) sont responsables de tableaux d'ASNA, dont le degré de sévérité est en relation avec le génotype présenté par le patient (Vona et al., 2020). Il peut s'agir d'une surdité profonde congénitale isolée, dont le pronostic sera le même que celui des surdités profondes endocochléaires (notamment les résultats de l'implantation cochléaire) (Moser and Starr, 2016; Rouillon et al., 2006; Roux et al., 2006). Certaines mutations ont la particularité d'être responsables de dégradations auditives lors d'épisodes fébriles (même en cas d'élévation modérée de la température de 1°). En cas de fièvre, l'activité de la protéine Otoferline mutée est encore plus impactée (par diminution de sa liaison au calcium), responsable d'une majoration de la perte auditive. Ces dégradations auditives sont spontanément résolutive 3-4 jours après la fin de l'épisode fébrile (Marlin et al., 2010; Moser and Starr, 2016).

Les hypoplasies ou agénésies bilatérales des nerfs cochléaires : réalisant une forme extrême d'ASNA, ces anomalies majeures bilatérales des nerfs cochléaires surviennent essentiellement dans un contexte syndromique (syndrome CHARGE, syndrome de Waardenburg...). L'analyse des nerfs cochléaires se fait grâce à l'IRM des conduits auditifs internes avec réalisation de coupes para-sagittales. Il est préférable de réaliser cette IRM après les 6 mois de l'enfant de façon à mieux visualiser le contenu du conduit auditif interne. Il est rapporté 27% d'anomalies cochléaires et 49% d'anomalies vestibulaires associées (Morlet et al., 2017).

- Les ASNA acquises, en rapport avec les facteurs de risque néonataux précédemment décrits. Ces enfants présentent dans 25 à 50% des cas, des séquelles neurologiques associées à ces antécédents de très grande souffrance néonatale (Berlin et al., 2010; Gardner-Berry et al., 2015).

- **La deuxième période de survenue est la fin de l'enfance ou le début de l'adolescence.** La symptomatologie consiste principalement en une dégradation progressive de l'intelligibilité dans le silence et dans le bruit. Il s'agit alors plutôt d'ASNA évolutive d'origine génétique. Selon Starr, 25% des enfants avaient plus de 10 ans au début de la pathologie (Starr et al., 2000).

- Il peut s'agir d'une ASNA isolée : par exemple une mutation du gène *DIAPH3* (atteinte sélective des CCI), de transmission autosomique dominante (*AUNA1*) : la surdité est évolutive, en pente de ski, isolée, touchant plutôt l'adulte jeune (Kim, 2004; Schoen et al., 2010; Sural et al., 2016).

- Il peut s'agir d'atteintes syndromiques. Selon Rance si le début de la maladie survient après 15 ans, les patients présentent dans 80% des cas une poly neuropathie (Rance, 2005). Les formes les plus décrites chez l'enfant sont liées aux mutations des gènes *FDXR*, *OPA1* et *ATP1A3* (Moser and Starr, 2016).

• Mutation du gène *FDXR* : surdité diagnostiquée à l'adolescence, évolutive. L'ASNA peut être associée à une atrophie optique et une neuropathie périphérique (Paul et al., 2017).

• Mutation du gène *ATP1A3* ou syndrome de CAPOS : début de la maladie lors de la première ou deuxième partie de l'enfance. Ce syndrome associe une surdité évolutive, une atrophie optique, une aréflexie et une ataxie cérébelleuse (Tranebjærg et al., 2018).

• Mutation du gène *OPA1* : neuropathie optique principalement, associée dans 60% des cas à une ASNA (Santarelli et al., 2015).

Selon une étude réalisée par l'équipe de de Nottingham, 67 % des parents décrivaient des difficultés associées chez leurs enfants suivis pour ASNA : 38% de difficultés motrices et ou d'équilibre, 30% de retard cognitif, 13% d'atteinte visuelles et 13% d'autisme (Inscoc and Bones, 2016).

Ching rapporte 30% de difficultés associées parmi sa cohorte d'ASNA (Ching et al., 2013). Enfin il a été décrit une atteinte vestibulaire dans 43% des cas (Nash et al., 2014).

Les ASNA sont le plus souvent bilatérales. En cas d'ASNA unilatérale congénitale, il s'agit le plus souvent d'une hypoplasie ou d'une agénésie du nerf cochléaire. S'il s'agit d'une ASNA unilatérale dans un contexte évolutif, il faut rechercher un schwannome, isolé chez le plus grand ou dans le cadre d'une Neurofibromatose de type 2 chez les plus jeunes.

L'évolutivité des ASNA dépend de leur étiologie :

- Les ASNA liées aux facteurs de risque périnataux vont avoir la particularité de pouvoir s'améliorer dans 22 à 52 % des cas, surtout en cas de prématurité isolée (phénomène de maturation) (Attias et al., 2017; Madden et al., 2002; Psarommatis et al., 2006). La NHS recommande, en cas d'ASNA survenue dans un contexte d'ictère sévère, de répéter les PEATC à 8-10 semaines, à 12-18 mois puis de réévaluer en fonction des cas (Norrix and Velenovsky, 2014).

- Les ASNA d'apparition secondaire (pré-adolescence) ont plutôt tendance à s'aggraver avec le temps.

Des fluctuations ont été décrites chez 36% des patients (Nash et al., 2014; Rajput et al., 2019). Une fatigabilité est rapportée par de très nombreux auteurs.



Bilan audiométrique

Les ASNA sont responsables d'un défaut de traitement temporel du signal acoustique qui peut entraîner des difficultés de discrimination, de localisation, et une perte de l'intelligibilité dans le bruit ; mais aussi une perturbation de la détection de silences brefs (gap detection) (Zeng et al., 2005). Les tests doivent donc tenter d'évaluer ces particularités.

L'audiométrie doit être adaptée à l'âge de l'enfant, à son développement psychomoteur et linguistique ainsi qu'aux éventuelles difficultés associées.

L'audiométrie subjective (Figure 2) :

- Audiométrie tonale :

En cas d'ASNA, l'audiométrie tonale peut aller de normale à une perte auditive profonde.

Il est rapporté 4 à 10% de seuils tonaux normaux, 1/3 de perte légère, 1/3 de perte moyenne et 1/3 de perte sévère à profonde (Berlin et al., 2010; Madden et al., 2002). Dans 76% des cas la perte auditive est symétrique.

Les courbes audiométriques tonales sont classiquement plates ou ascendantes. Dans 25% des cas elles sont descendantes, comme décrites dans l'étude de Gardner en 2015 sur une cohorte d'enfants qui présentaient une ASNA dans un contexte de souffrance néonatale (Gardner-Berry et al., 2015).

La technique audiométrique dépend de l'âge de l'enfant et des éventuelles difficultés associées :

- Avant 6 mois : observation chez le nourrisson de modifications du comportement en réponse aux stimulations sonores (arrêt/reprise de la succion, haussement des sourcils, plus grande ouverture des yeux, agitation des mains ou des jambes, sursaut).
- de 6 à 30 mois : il s'agit du réflexe d'orientation conditionnée (ROC). Une stimulation sonore est envoyée, associée à une récompense lumineuse. Après une période de conditionnement, l'enfant va chercher la récompense dès qu'il perçoit la stimulation auditive.
- A partir de 30 mois : L'audiométrie participative (video show, train show, jetons...). L'enfant est conditionné à signaler lorsqu'il perçoit un son et reçoit alors une petite récompense (video ou train qui s'allume).
- A partir de 5 ans, l'enfant peut être testé en « technique adulte » en prenant soin de bien lui expliquer les consignes en champ libre avant de commencer le test et en l'encourageant tout au long de l'évaluation.

Il faut s'assurer de la reproductibilité des réponses, et savoir renouveler l'examen en cas de fluctuations ou de fatigabilité de l'enfant. L'interprétation des résultats de l'audiométrie subjective dépend de l'expérience de l'opérateur. Il existe un décalage entre les seuils observés et les seuils réels : environ 30-35dB avant 1 an, 20-25dB vers 2 ans, 10-15dB vers 3 ans (Delarochette et al., 2006).

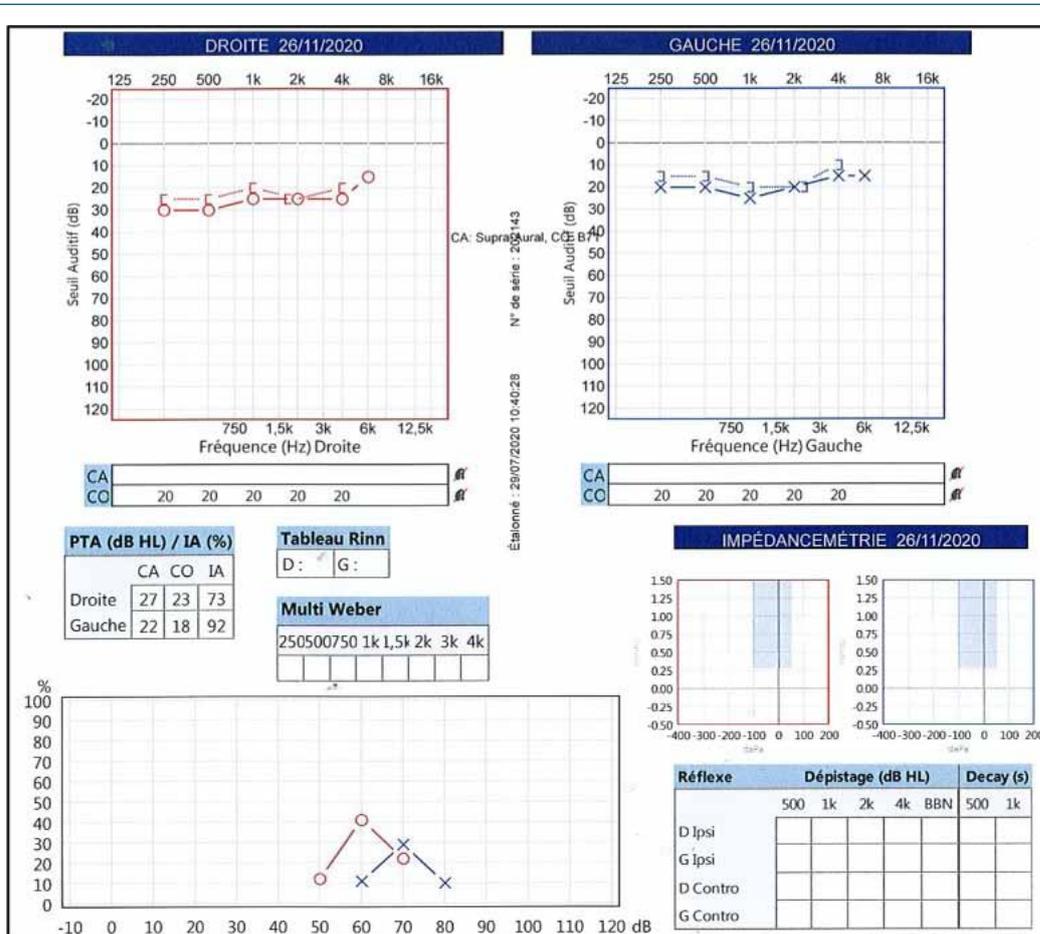


Figure 2. Audiométrie tonale et vocale d'un patient avec une Neuropathie Auditive (ASNA) (mutation du gène OTOF)



- Audiométrie vocale :

L'évaluation de la vocale est difficile chez l'enfant avant l'âge de 2 ans. Le test peut être fait en désignation ou en répétition. L'intelligibilité varie selon le matériel vocal utilisé et les conditions d'écoute. La perception de la parole chez l'enfant va être fonction de l'âge de début de l'ASNA (pré ou post-lingual), du degré de surdité et de désynchronisation. Les résultats des tests perceptifs sont classiquement moins bons que ceux attendus en cas de surdité de perception endocochléaire. Il existe aussi une différence entre les ASNA présynaptiques et les ASNA postsynaptiques. Ces dernières ont tendance à avoir des résultats perceptifs moins bons que ce soit dans le silence ou dans le bruit (Rance and Starr, 2015).

- Dans le silence :

Liste ouverte de mots adaptés à l'âge et au lexique de l'enfant, Boorsma avant 8 ans et di-syllabiques de Fournier ou Lafon après 8 ans. Pour 50% des enfants l'audiométrie vocale est très dégradée dans le silence. La vocale est habituellement en dôme, plus mauvaise qu'attendue par rapport aux seuils de l'audiométrie tonale, et n'atteignant pas 100% d'intelligibilité malgré l'élévation du seuil. Le pourcentage de discrimination est plus faible que la maximum d'intelligibilité témoignant d'une courbe « en cloche » classiquement observée en cas d'ASNA (figure 2). Pour 50% des enfants, l'audiométrie vocale est correcte dans le silence mais très dégradée en milieu bruyant.

- Dans le bruit :

Il y a peu de tests normés en fonction de l'âge chez l'enfant en Français. L'évaluation peut être faite dès 5 ans notamment avec le FrMATRIX simplifié (FRA-SIMAT©) et le test VRB (Vocale Rapide Bruit) à partir de 11 ans (Leclercq et al., 2018 ; Prang et al., 2021). L'intelligibilité dans le bruit est effondrée pour tous. Il faut être prudent lors de la passation de ces tests car les éventuelles difficultés associées vont avoir des répercussions plus importantes dans ces conditions d'écoute difficile.

Autres évaluations :

- Le RGDT (Random Gap Detection Threshold ou étude du seuil de détection de l'écart aléatoire) :

Ce test permet de connaître la plus petite période de temps de silence perceptible entre deux stimuli. Ce test analyse la qualité du traitement temporel du signal acoustique et est normé en fonction de l'âge de l'enfant. Deux sons purs de même fréquence sont présentés de manière binaurale avec ou sans un temps de silence entre les deux stimuli (ce temps de silence est de : 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 et 40 ms). Le test est considéré comme pathologique si la détection de l'écart entre les deux stimuli est supérieure à 20 millisecondes. Ce seuil de détection est chuté en cas d'ASNA (pré et post synaptiques) dans 83% des cas dans l'étude de Rance (Rance and Starr, 2015; Yuvaraj and Jayaram, 2016; Zeng et al., 2005).

- L'ASE (Auditory Speech Sounds Evaluation) :

Il s'agit d'une test qui permet d'évaluer la discrimination et

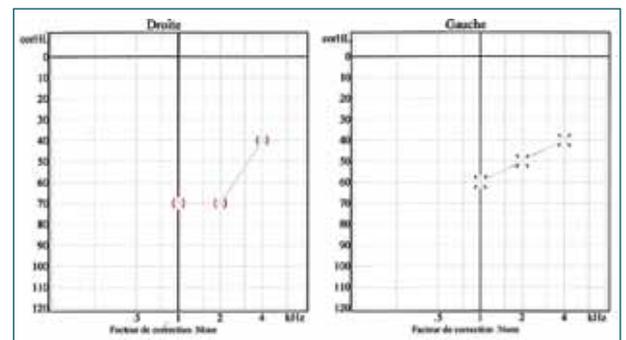


Figure 4. Auditory Steady-State Responses (ASSR) chez un patient avec ASNA

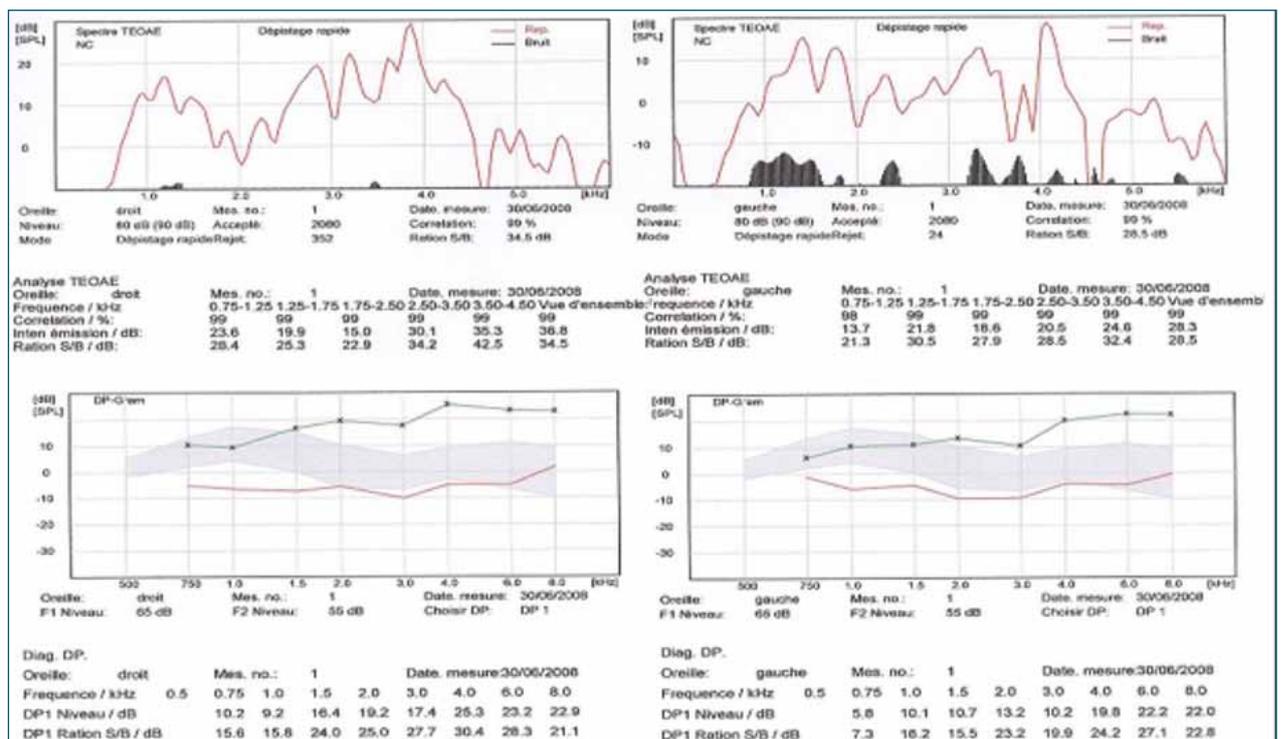


Figure 3. Otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) et produits de distorsions acoustiques (PDA) présents des deux côtés chez un patient avec une ASNA



l'identification de stimuli vocaux chez les enfants en âge pré lingual. Le test de discrimination est accessible à partir de 10 mois. Le test d'identification est plus facilement réalisable chez les enfants âgés de plus de 30 mois. Les résultats sont normés en fonction de l'âge de l'enfant (Daemers et al., 2006).

- Évaluation de la discrimination : les stimuli vocaux sont présentés à 70dB en champ libre. Conditionnement de l'enfant en ROC afin qu'il réponde lorsqu'il perçoit le son « déviant ». Avant 2 ans et demi, seules les réponses positives sont prises en compte.
- Évaluation de l'identification : présentation de 10 séries de stimuli vocaux à 70 dB en champ libre. La réponse est renforcée par une récompense.

Les tests objectifs :

- Les Otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) et produits de distorsion acoustiques (PDA) (Figure 3) :
Les OEAP et PDA sont des vibrations acoustiques enregistrées dans le conduit auditif externe par une petite sonde. Ces vibrations sont émises par les CCE lors d'une stimulation acoustique. Lorsqu'elles sont présentes elles témoignent de la bonne fonctionnalité des CCE. Elles peuvent être absentes dans 17 à 70 % des cas d'ASNA (épanchement rétro tympanique, disparition secondaire, atteinte des CCE associées) ce qui rend le diagnostic d'ASNA plus difficile (Berlin et al., 2010; Gardner-Berry et al., 2015; Rance et al., 1999; Santarelli et al., 2006; Starr et al., 2001). Il faut alors rechercher le potentiel microphonique (PMC) sur les PEATC qui témoigne aussi de la bonne fonctionnalité des CCE (Santarelli et al., 2006; Soares et al., 2016).
- Les réflexes stapédiens :
Les réflexes stapédiens sont classiquement abolis ou présentent des seuils plus élevés.

Les tests électrophysiologiques

- Les PEATC (Figure 5) :

Il s'agit de l'enregistrement de la réponse de la cochlée et des voies auditives périphériques jusqu'au tronc cérébral à un stimulus acoustique.

L'enregistrement se fait sous sieste (naturelle ou potentialisée). En cas d'ASNA, les PEATC sont toujours altérés. Trois principaux types d'anomalies ont été décrits lors de la Conférence de Côme en 2008 :

- Tracé plat dans 70% des cas
- Onde V isolée, latence retardée, amplitude diminuée pour 19%
- Présence des ondes III et V dans 6% des cas

Rance et Starr décrivaient aussi des tracés avec respect de l'ensemble du train d'ondes mais d'amplitude diminuée (par déafférentation comme dans l'ataxie de Friedreich) ou avec une augmentation des latences entre les ondes I et III (par myélinopathies comme dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth) (Rance and Starr, 2015).

- Les ASSR (Auditory Steady-State Responses) (Figure 4) :

Les ASSR correspondent à l'enregistrement d'une réponse périodique dans l'EEG suite à la stimulation d'une zone précise de la cochlée à une fréquence particulière. En cas d'ASNA, la réponse enregistrée aux ASSR résiste mieux à la désynchronisation que celle des PEATC. Les seuils sont donc intermédiaires entre les seuils de l'audiométrie tonale et les PEATC qui sont le plus souvent complètement désynchronisés. Cet élément de discordance supplémentaire est un argument en faveur du diagnostic d'ASNA.

Diagnostic de Neuropathie Auditive

Le contexte médical va orienter vers le diagnostic d'ASNA, soit du fait des facteurs de risque ou des particularités cliniques.

Devant une suspicion d'ASNA, le bilan suivant est réalisé : audiométrie tonale et vocale (dans le silence et le bruit) ; bilan électrophysiologique ; IRM cérébrale, des rochers et des conduits auditifs internes ; consultation génétique ; bilan vestibulaire ; bilan neurologique si signes de polyneuropathie ; bilan ophtalmologique (avec réalisation d'un fond de l'œil à la recherche d'une neuropathie optique associée).

Devant une surdité, le diagnostic d'ASNA s'appuie sur les éléments suivants :

- OEAP ou PMC présents témoignant de la bonne fonctionnalité des CCE.
- PEATC absents ou pathologiques (et ASSR intermédiaires).
- Discordance entre l'audiométrie tonale et vocale, avec une vocale beaucoup moins bonne qu'attendue par rapport aux seuils tonaux.
- Résultats de l'IRM cérébrale, des conduits auditifs internes et des rochers
- Résultats du bilan génétique

L'origine des ASNA sera précisée grâce à l'association des éléments cliniques, électrophysiologiques, d'imagerie et de génétique.

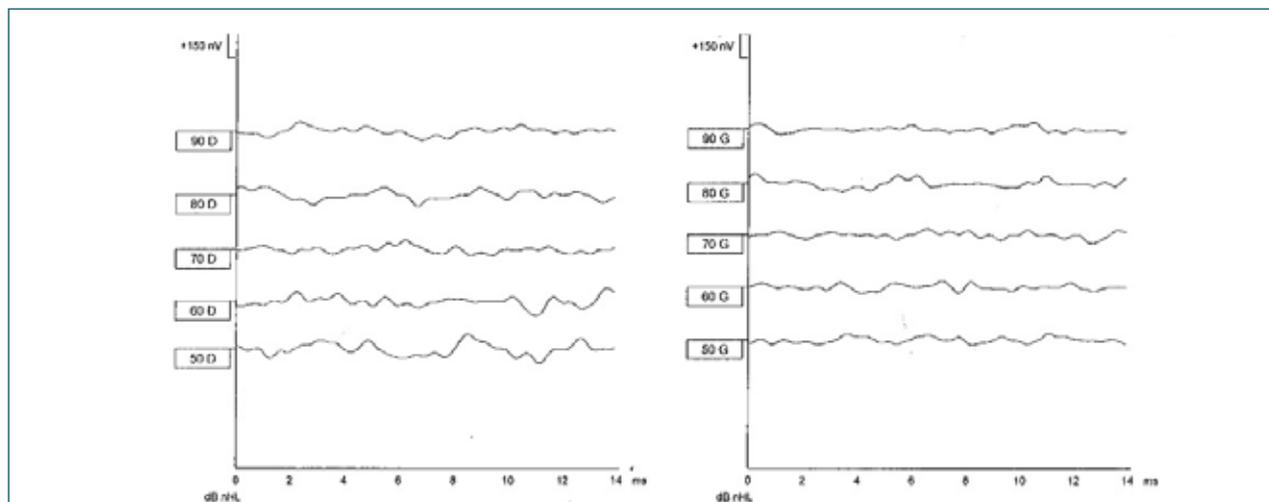


Figure 5. Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) désynchronisés chez un patient avec une ASNA



Conclusion

Les ASNA représentent 10% des surdités de perception de l'enfant. Il faut tout d'abord penser à les repérer : dépistage par PEEA des nouveau-nés à risque, recherche systématique des OEAP chez tous les enfants présentant une surdité, enregistrement des PEATC en cas de retard de langage touchant la compréhension.

C'est par une meilleure connaissance du site anatomique lésé et des mécanismes en cause que l'on pourra adapter au mieux la prise en charge dont dépendra le pronostic. Il faut pour cela faire un bilan étiologique associant une imagerie et un bilan génétique, même s'il existe des facteurs de risque néonataux.

La prise en charge des ASNA consiste en un appareillage auditif ou une implantation cochléaire associés à une rééducation orthophonique. L'évaluation du retentissement des ASNA chez le nourrisson reste difficile. Il faut ne pas perdre trop de temps si l'atteinte ne permet pas d'avoir accès à une bonne perception de la parole avec l'appareillage auditif. Il faut aussi tenir compte que 22 à 52% d'entre eux (si contexte de grande souffrance néonatale) vont présenter une amélioration auditive. Il est important d'évaluer dès que possible la qualité de la discrimination et le niveau de langage de ces enfants par un suivi orthophonique régulier. L'implantation cochléaire peut être discutée en tenant compte du gain prothétique, de l'évolution linguistique, de l'imagerie et des difficultés associées.

Des tests objectifs spécifiques (PEA corticaux) permettant d'analyser les capacités de discrimination chez ces enfants porteurs d'ASNA restent à développer pour la pratique clinique courante.

Remerciements à Madame Catherine EA pour son illustration.

Bibliographie

- Attias, J., Greenstein, T., Peled, M., Ulanovski, D., Wohlgelemer, J., Raveh, E., 2017. Auditory Performance and Electrical Stimulation Measures in Cochlear Implant Recipients With Auditory Neuropathy Compared With Severe to Profound Sensorineural Hearing Loss: *Ear Hear.* 38, 184–193. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000384>
- Berlin, C.I., Hood, L.J., Morlet, T., Wilensky, D., Li, L., Mattingly, K.R., Taylor-Jeanreau, J., Keats, B.J.B., John, P.St., Montgomery, E., Shalloo, J.K., Russell, B.A., Frisch, S.A., 2010. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with Auditory Neuropathy/Dys-synchrony (Auditory Neuropathy Spectrum Disorder *). *Int. J. Audiol.* 49, 30–43. <https://doi.org/10.3109/14992020903160892>
- British Society of Audiology, 2019. Recommended Procedure : Assessment and Management of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSO) in Young Infants.
- Ching, T.Y.C., Day, J., Dillon, H., Gardner-Berry, K., Hou, S., Seeto, M., Wong, A., Zhang, V., 2013. Impact of the presence of auditory neuropathy spectrum disorder (ANSO) on outcomes of children at three years of age. *Int. J. Audiol.* 52 Suppl 2, S55–64. <https://doi.org/10.3109/14992027.2013.796532>
- Daemers, K., Yperman, M., De Beukelaer, C., De Saegher, G., De Ceulaer, G., Govaerts, P.J., 2006. Normative data of the A(section)E discrimination and identification tests in preverbal children. *Cochlear Implants Int.* 7, 107–116. <https://doi.org/10.1179/146701006807508089>
- Delaroché, M., Thiébaud, R., Dauman, R., 2006. 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.* 70, 993–1002. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.10.010>
- Foerst, A., Beutner, D., Lang-Roth, R., Huttenbrink, K.-B., von Wedel, H., Walger, M., 2006. Prevalence of auditory neuropathy/synaptopathy in a population of children with profound hearing loss. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 70, 1415–1422. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.02.010>
- Gardner-Berry, K., Purdy, S.C., Ching, T.Y.C., Dillon, H., 2015. The audiological journey and early outcomes of twelve infants with auditory neuropathy spectrum disorder from birth to two years of age. *Int. J. Audiol.* 54, 524–535. <https://doi.org/10.3109/14992027.2015.1007214>
- Inscoc, J.R., Bones, C., 2016. Additional difficulties associated with aetiologies of deafness: outcomes from a parent questionnaire of 540 children using cochlear implants. *Cochlear Implants Int.* 17, 21–30. <https://doi.org/10.1179/1754762815Y.0000000017>
- Kim, T.B., 2004. A gene responsible for autosomal dominant auditory neuropathy (AUNA1) maps to 13q14-21. *J. Med. Genet.* 41, 872–876. <https://doi.org/10.1136/jmg.2004.020628>
- Leclercq, F., Renard, C., Vincent, C., 2018. Speech audiometry in noise: Development of the French-language VRB (vocale rapide dans le bruit) test. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 135, 315–319. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.07.002>
- Madden, C., Rutter, M., Hilbert, L., Greinwald, J.H., Choo, D.I., 2002. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 128, 1026–1030. <https://doi.org/10.1001/archotol.128.9.1026>
- Marlin, S., Feldmann, D., Nguyen, Y., Rouillon, I., Loundon, N., Jonard, L., Bonnet, C., Couderc, R., Garabedian, E.N., Petit, C., Denoyelle, F., 2010. Temperature-sensitive auditory neuropathy associated with an otoferlin mutation: Deafening fever! *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 394, 737–742. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.03.062>
- Morlet, T., Pazuniak, M., O'Reilly, R.C., Kandula, V., Choudhary, A.K., 2017. Cochlear Nerve Deficiency and Brain Abnormalities in Pediatric Patients. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 38, 429–440. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001308>
- Moser, T., Starr, A., 2016. Auditory neuropathy — neural and synaptic mechanisms. *Nat. Rev. Neurol.* 12, 135–149. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.10>
- Nash, R., Veness, J., Wyatt, M., Raglan, E., Rajput, K., 2014. Vestibular function in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 78, 1269–1273. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.05.008>
- Norrix, L.W., Velenovsky, D.S., 2014. Auditory Neuropathy Spectrum Disorder: A Review. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 57, 1564–1576. https://doi.org/10.1044/2014_JSLHR-H-13-0213
- Paul, A., Drecourt, A., Petit, F., Deguine, D.D., Vasnier, C., Oufadem, M., Masson, C., Bonnet, C., Masmoudi, S., Mosnier, I., Mahieu, L., Bouccara, D., Kaplan, J., Challe, G., Domange, C., Mochel, F., Sterkers, O., Gerber, S., Nitschke, P., Bole-Feysot, C., Jonard, L., Gherbi, S., Mercati, O., Ben Aissa, I., Lyonnet, S., Rötig, A., Delahodde, A., Marlin, S., 2017. FXR Mutations Cause Sensorial Neuropathies and Expand the Spectrum of Mitochondrial Fe-S-Synthesis Diseases. *Am. J. Hum. Genet.* 101, 630–637. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.09.007>
- Prang, I., Parodi, M., Coudert, C., Legoff, S., Exter, M., Buschermöhle, M., Denoyelle, F., Loundon, N., 2021. The simplified French Matrix. A tool for evaluation of speech intelligibility in noise. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.12.003>
- Psarommatis, I., Riga, M., Douros, K., Koltsidopoulos, P., Douniadakis, D., Kapetanakis, I., Apostolopoulos, N., 2006. Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 70, 1629–1637. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.05.005>
- Rajput, K., Saeed, M., Ahmed, J., Chung, M., Munro, C., Patel, S., Leal, C., Jiang, D., Nash, R., 2019. Findings from aetiological investigation of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in children referred to cochlear implant programs. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 116, 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.10.010>
- Rance, G., 2005. Auditory neuropathy/dys-synchrony and its perceptual consequences. *Trends Amplif.* 9, 1–43. <https://doi.org/10.1177/108471380500900102>
- Rance, G., Beer, D.E., Cone-Wesson, B., Shepherd, R.K., Dowell, R.C., King, A.M., Rickards, F.W., Clark, G.M., 1999. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hear.* 20, 238–252. <https://doi.org/10.1097/00003446-199906000-00006>
- Rance, G., Starr, A., 2015. Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. *Brain* 138, 3141–3158. <https://doi.org/10.1093/brain/awv270>
- Rea, P.A., Gibson, W.P.R., 2010. Evidence for surviving outer hair cell function in congenitally deaf ears. *The Laryngoscope* 113, 2030–2034. <https://doi.org/10.1097/00005537-200311000-00033>



Rouillon, I., Marcolla, A., Roux, I., Marlin, S., Feldmann, D., Couderc, R., Jonard, L., Petit, C., Denoyelle, F., Garabédian, E.N., Loundon, N., 2006. Results of cochlear implantation in two children with mutations in the OTOF gene. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 70, 689–696. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.09.006>

Roux, I., Safieddine, S., Nouvian, R., Grati, M., Simmler, M.-C., Bahloul, A., Perfettini, I., Le Gall, M., Rostaing, P., Hamard, G., Triller, A., Avan, P., Moser, T., Petit, C., 2006. Otoferlin, defective in a human deafness form, is essential for exocytosis at the auditory ribbon synapse. *Cell* 127, 277–289. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.08.040>

Santarelli, R., Rossi, R., Scimemi, P., Cama, E., Valentino, M.L., La Morgia, C., Caporali, L., Liguori, R., Magnavita, V., Monteleone, A., Biscaro, A., Arslan, E., Carelli, V., 2015. OPA1-related auditory neuropathy: site of lesion and outcome of cochlear implantation. *Brain* 138, 563–576. <https://doi.org/10.1093/brain/awu378>

Santarelli, R., Scimemi, P., Dal Monte, E., Arslan, E., 2006. Cochlear microphonic potential recorded by transtympanic electrocochleography in normally-hearing and hearing-impaired ears. *Acta Otorhinolaryngol. Ital. Organo Uff. Della Soc. Ital. Otorinolaringol. E Chir. Cerv.-facc.* 26, 78–95.

Schoen, C.J., Emery, S.B., Thorne, M.C., Ammana, H.R., Iiwierska, E., Arnett, J., Hortsch, M., Hannan, F., Burmeister, M., Lesperance, M.M., 2010. Increased activity of Diaphanous homolog 3 (DIAPH3)/diaphanous causes hearing defects in humans with auditory neuropathy and in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107, 13396–13401. <https://doi.org/10.1073/pnas.1003027107>

Soares, I. do A., Menezes, P. de L., Carnaúba, A.T.L., de Andrade, K.C.L., Lins, O.G., 2016. Study of cochlear microphonic potentials in auditory neuropathy. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 82, 722–736. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.022>

Starr, A., Picton, T.W., Sininger, Y., Hood, L.J., Berlin, C.I., 1996. Auditory neuropathy. *Brain J. Neurol.* 119 (Pt 3), 741–753. <https://doi.org/10.1093/brain/119.3.741>

Starr, A., Sininger, Y., Nguyen, T., Michalewski, H.J., Oba, S., Abdala, C., 2001. Cochlear receptor (microphonic and summing potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brain stem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear Hear.* 22, 91–99. <https://doi.org/10.1097/00003446-200104000-00002>

Starr, A., Sininger, Y.S., Pratt, H., 2000. The Varieties of Auditory Neuropathy. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 11. <https://doi.org/10.1515/JBCPP.2000.11.3.215>

Surel, C., Guillet, M., Lenoir, M., Bourien, J., Sendin, G., Joly, W., Delprat, B., Lesperance, M.M., Puel, J.-L., Nouvian, R., 2016. Remodeling of the Inner Hair Cell Microtubule Meshwork in a Mouse Model of Auditory Neuropathy AUNA1. *eNeuro* 3. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0295-16.2016>

Tranebjærg, L., Strenzke, N., Lindholm, S., Rendtorff, N.D., Poulsen, H., Khandelia, H., Kopec, W., Lyngbye, T.J.B., Hamel, C., Delettre, C., Bocquet, B., Bille, M., Owen, H.H., Bek, T., Jensen, H., Østergaard, K., Möller, C., Luxon, L., Carr, L., Wilson, L., Rajput, K., Sirimanna, T., Harrop-Griffiths, K., Rahman, S., Vona, B., Doll, J., Haaf, T., Bartsch, O., Rosewich, H., Moser, T., Bitner-Glindzicz, M., 2018. The CAPOS mutation in ATP1A3 alters Na/K-ATPase function and results in auditory neuropathy which has implications for management. *Hum. Genet.* 137, 111–127. <https://doi.org/10.1007/s00439-017-1862-z>

Vona, B., Rad, A., Reisinger, E., 2020. The Many Faces of DFNB9: Relating OTOF Variants to Hearing Impairment. *Genes* 11. <https://doi.org/10.3390/genes11121411>

Yuvaraj, P., Jayaram, M., 2016. Audiological Profile of Adult Persons with Auditory Neuropathy Spectrum Disorders. *J. Audiol. Otol.* 20, 158–167. <https://doi.org/10.7874/jao.2016.20.3.158>

Zeng, F.-G., Kong, Y.-Y., Michalewski, H.J., Starr, A., 2005. Perceptual Consequences of Disrupted Auditory Nerve Activity. *J Neurophysiol* 93, 14.

Florian Dubois

Audioprothésiste indépendant

Dyapason accompagne les audioprothésistes indépendants de l'étude de marché jusqu'à l'animation de leur enseigne :

- Une assistance active à chaque étape de votre installation
- D'excellentes conditions d'achats
- Des conseils réguliers pour une meilleure gestion
- Des outils marketing pour votre développement
- Un partage d'expérience entre les membres

Rejoignez-nous !

Envoyez votre demande d'adhésion sur : <https://dyapason.audio/adherer-dyapason>

> Acceptation sous réserve de conformité à la charte qualité Dyapason



“ Pour mon installation j'ai trouvé la bonne enseigne : la mienne. ”

 **dyapason**

AUDIOPROTHÉSISTES PAR PASSION



Quand penser à une Neuropathie Auditive chez l'adulte, quelles évaluations audiométriques ? Quels retentissements ?

Christel CARILLO ¹, Didier BOUCCARA ²

1. christel.carillo@aphp.fr

2. d.bouccara@orange.fr

Introduction

Chez un adulte présentant un trouble important de la compréhension en particulier en situation bruyante, alors que son audiométrie tonale est relativement peu altérée, la constatation d'anomalies importantes en audiométrie vocale doit faire suspecter une neuropathie auditive (NA). Deux examens audiolinguistiques vont alors contribuer au diagnostic : les Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (PEAP) qui sont altérés, désynchronisés, et les Otoémissions Acoustiques Provoquées (OEAP) qui sont normales, témoignant de l'intégrité des cellules ciliées externes. Le clinicien devra donc suspecter cette pathologie sur les données cliniques et de l'audiométrie avant de formaliser l'indication de ces deux examens électrophysiologiques.

Du point de vue physiopathologique la NA est rattachée à une démyélinisation axonale des fibres du nerf auditif, ou une anomalie de fonctionnement des cellules ciliées internes ou de leurs synapses sans atteinte des fibres auditives elles-mêmes. De ce fait le terme de NA est actuellement associé à celui de dys-synchronie auditive, de façon à inclure l'ensemble des mécanismes physiopathologiques potentiellement en cause ¹.

Le diagnostic de NA chez l'adulte conduira à réaliser une évaluation à la recherche d'une cause métabolique ou génétique, ainsi que l'association à d'autres manifestations neurologiques pouvant s'intégrer dans un syndrome particulier. Dans un certain nombre de cas, l'atteinte auditive est isolée et le bilan est négatif. La prise en charge diagnostique et thérapeutique comporte une évaluation pluridisciplinaire qui intègre la dimension psychologique : impact de cette surdité particulière, y compris par rapport aux autres causes d'atteinte auditive, également incertitudes quant aux possibilités thérapeutiques en particulier bénéfice de l'implantation cochléaire non certain.

Présentation Clinique

La symptomatologie de la NA peut tout à fait se résumer dans ce que rapportait Starr dans sa description initiale de l'affection : une jeune fille de onze ans qui décrivait son problème très succinctement en disant : « J'entends mais je ne comprends pas ».

La symptomatologie auditive rattachée à la NA chez l'adulte est en effet dominée par ce trouble de l'intelligibilité. Chez les jeunes adultes la qualité des suppléances en particulier grâce au développement d'une lecture labiale spontanée, représente un facteur de retard diagnostique. Par exemple c'est le début d'études supérieures avec des cours en amphithéâtre qui va révéler la sévérité de l'atteinte auditive jusque-là bien compensée. Chez les personnes plus âgées le diagnostic de NA est retardé régulièrement car celui de presbycusie étant retenu, il n'est pas rare que les

difficultés rencontrées lors de la réhabilitation auditive soient mises sur le compte d'autres facteurs plus généraux : l'âge en particulier.

Il est alors important de réaliser dans ces circonstances une évaluation audiométrique tonale et vocale : en effet si l'altération en tonale est souvent modérée, il s'y associe une altération importante de l'intelligibilité : 60% des patients ont une intelligibilité nulle en vocale dans le cadre d'une enquête épidémiologique consacrée à la NA ².

L'évolutivité de l'atteinte auditive est variable : elle est illustrée par deux cas cliniques.

Formalisation du diagnostic

Les critères proposés pour établir le diagnostic de NA sont les suivants ³ :

1. Examen otologique et tympanométrie normaux.
2. Conservation de la fonction cochléaire « amplificatrice » : présence d'OEAP.
3. Altération de la réponse auditive nerveuse : absence, ou anomalies majeures, de la réponse à l'étude des PEAP.
4. Absence de lésion évolutive décelée lors de l'évaluation neurologique clinique et radiologique (scanner ou IRM).

L'étude de la tympanométrie ne retrouve pas d'anomalie. Par-contre la présence d'une élévation des seuils du réflexe stapédien, ou leur abolition, sont des éléments habituellement retrouvés lors de la NA.

Les principaux diagnostics différentiels évoqués devant cette atteinte auditive chez un adulte jeune, sont d'une part certaines atteintes périphériques rapidement évolutives telles que les surdités auto-immunes, mais les OEAP sont habituellement altérées et les PEAP conservés, d'autre part les tumeurs des voies auditives en particulier les schwannomes vestibulaires bilatéraux en cas de Neurofibromatose de type 2, et enfin les atteintes auditives centrales pour lesquels l'altération des PEAP est inconstante. D'où l'importance de la réalisation systématique d'une imagerie.

Stratégie thérapeutique

Le traitement repose sur la réhabilitation auditive dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire. Les anomalies de l'audiométrie vocale expliquent le bénéfice limité, voire nul, de l'appareillage audioprothétique. Une telle situation est d'ailleurs parfois l'occasion d'évoquer le diagnostic de NA. L'apprentissage ou le renforcement de la lecture labiale, et des différentes suppléances, par la rééducation orthophonique est préconisé. Théoriquement l'implantation cochléaire, dont le principe est de stimuler les fibres du nerf cochléaire, paraît inadaptée lors de la NA qui s'accompagne



par définition d'une atteinte de ces mêmes fibres nerveuses. Les constatations cliniques, tant chez l'adulte que chez l'enfant montrent cependant une efficacité de l'implant⁵. Pour l'expliquer plusieurs hypothèses sont avancées : d'une part il est envisagé que l'importance de la stimulation électrique apportée par l'implant réussisse à synchroniser l'activité neuronale et d'autre part en cas d'atteinte de la synapse cellule ciliée interne/neurone il est possible que la réponse de la fibre nerveuse à la stimulation électrique soit satisfaisante.

La prise en charge psychologique des neuropathies auditives

Parmi les différentes étiologies de la surdité, celles liées à des atteintes neuropathiques présentent des spécificités qui tendent à potentialiser les effets habituels de la surdité et leur impact psychologique chez les patients qui en sont atteints ; plus rares, plus difficiles à diagnostiquer et à prendre en charge, elles confrontent les professionnels aux limites de leur savoir, d'autant plus que les modes de réhabilitation habituels ne permettent pas de garantir la restauration d'une communication satisfaisante... Du côté du patient, cette incertitude quant au succès de la réhabilitation peut avoir des effets fortement anxiogènes.

Les entretiens psychologiques avec des patients sourds font ressortir les difficultés liées aux caractéristiques singulières de la surdité : « handicap invisible », la surdité peut passer inaperçue et reste difficile à cerner pour les personnes « normo-entendantes », qui ont bien du mal à imaginer le vécu et le ressenti des personnes sourdes... Cette difficulté à identifier la surdité et à s'identifier à la personne sourde, ainsi que la gêne partagée dans l'échange peuvent susciter de l'incompréhension, générer un certain malaise relationnel et favoriser des comportements peu adaptés aux besoins de la personne sourde. Pour celle-ci, le sentiment d'être différente, incomprise, isolée dans son propre univers, peut générer une grande souffrance et un sentiment de solitude, responsables dans certains cas d'états dépressifs. Par ailleurs, la personne sourde a souvent tendance à prendre à son compte tous les efforts liés à la communication, pour ne pas déranger ou se faire remarquer, ce qui suscite un épuisement croissant et majore le sentiment d'incompréhension.

Ces difficultés sont souvent potentialisées chez les personnes atteintes de neuropathies auditives. En effet, le diagnostic est généralement plus délicat et plus long à établir, et les familles rapportent parfois une véritable « errance diagnostique ». Du côté des professionnels, il n'est pas rare qu'en l'absence de résultats probants, on fasse l'hypothèse d'une « surdité psychogène » qui tend à susciter de la culpabilité de la part de la personne atteinte et, plus grave, à générer des doutes concernant ses propres perceptions. Il lui est donc plus difficile d'évoquer ses difficultés, même avec les professionnels, d'autant plus qu'elles ne sont pas aisées à expliquer (perception des sons mais difficulté d'intelligibilité, absence de bénéfice prothétique, gêne plus importante en situation bruyante...). Les incompréhensions de la part de l'entourage sont également majorées, et on peut entendre parler de simulation, d'exagération, d'une absence d'efforts et de bonne volonté, d'une incapacité à s'adapter aux prothèses auditives...

Cette situation atypique majore le vécu d'isolement et d'incompréhension, y compris par rapport aux autres sourds, et conduit parfois la personne atteinte de NA à se replier sur elle-même, car elle ne se sent pas comprise ; souvent d'ailleurs elle ne comprend pas elle-même ce qu'il lui arrive. La perte de confiance en soi est plus précoce, plus marquée, le sentiment de culpabilité plus intense, et un sentiment de honte n'est pas rare face aux difficultés de prise en charge et aux échecs thérapeutiques, ce qui peut générer le sentiment de ne pas être « un bon patient ».

Dans le cas des NA, les efforts attentionnels et la fatigue qui les accompagnent sont souvent plus marqués ; le recours à la lecture labiale est fréquent mais difficile en l'absence de rééducation et de la réassurance qu'elle apporte. L'épuisement, le découragement, l'impuissance génèrent une détresse importante, et peuvent conduire à des états dépressifs que l'on doit pouvoir repérer et accompagner.

Par ailleurs, l'incertitude quant au succès de la réhabilitation, y compris l'implant, dernier recours face au silence, peut avoir des effets fortement anxiogènes. La personne atteinte de NA craint plus que tout que l'absence de solutions à son problème la « condamne » à la surdité, sans recours. Le vécu de différence et de solitude est majoré également dans le domaine de la réhabilitation auditive, le succès de l'implantation étant plus aléatoire dans le cas des NA. Le service hospitalier ne peut en garantir le résultat, et le patient ne peut se rassurer auprès d'autres personnes implantées, car son cas est « à part ».

Parfois, des investigations plus élargies, à la recherche d'autres troubles orientant vers des pathologies souvent complexes, majorent encore l'anxiété du patient et de sa famille, d'autant plus quand d'autres symptômes sont présents.

Si la dimension psychologique est importante à prendre en compte dans le cas de la surdité, elle l'est plus encore en cas de NA. Il en est de même pour la prise en charge globale et pluridisciplinaire : le bilan orthophonique va permettre d'identifier les problèmes, d'authentifier les difficultés du patient, et d'orienter la rééducation. Les avancées technologiques dont bénéficient de plus en plus nos patients constituent également, des recours importants, comme les applications de transcription écrite des échanges... l'accompagnement psychologique pourra aider la personne à reprendre confiance en elle en verbalisant sa souffrance, en identifiant ses propres ressources psychiques, et en recherchant les moyens mobilisables en fonction de ses besoins spécifiques (formation, travail, vie sociale et familiale...), ce qui va lui permettre peu à peu de se réapproprier ses sensations, de faire ses choix et de reprendre le contrôle de sa vie...

Conclusions

La neuropathie auditive est une cause rare de surdité de l'adulte. Son diagnostic repose sur des éléments cliniques et audiologiques, dont les deux principaux sont l'altération de l'intelligibilité illustrée par la discordance des données de la tonale et de la vocale, et le bénéfice audioprothétique limité. La formalisation du diagnostic permet de mettre en place une stratégie thérapeutique pluridisciplinaire, prenant en compte d'une part l'impact en termes de communication et psychologique, et d'autres par les possibilités thérapeutiques, cas par cas.



Cas cliniques

Cas clinique 1 : une atteinte auditive apparue au cours de l'adolescence

Mlle A, âgée de 21 ans consulte accompagnée de son père, pour une hypoacousie bilatérale évoluant depuis cinq ans. Elle ne présente aucun antécédent et il n'y a pas de notion d'atteinte auditive familiale. Son atteinte auditive évolue depuis cinq ans, se traduisant principalement par une gêne auditive en situation bruyante. Un essai d'appareillage auditif s'est avéré non concluant : le bénéfice ressenti était très limité. L'imagerie qui a été réalisée : scanner osseux des rochers et IRM des voies auditives était normale. Le bilan audiométrique montre une hypoacousie de perception bilatérale avec une altération importante de l'intelligibilité en vocale (Figure 1). Un complément de bilan est réalisé : les PEAP sont désynchronisés, y compris aux fortes intensités de stimulation, et les OEAP sont normales des deux côtés (Figures 2 et 3). Il n'est pas retrouvé d'anomalies au bilan ophtalmologique. Le bilan neurologique retrouve des troubles de la sensibilité avec des paresthésies des

deux membres inférieurs. Du point de vue génétique il est mis en évidence une mutation hétérozygote du gène FDXR. L'évolution est marquée par une majoration de l'atteinte auditive sans modification majeure de la tonale, faisant proposer, en mon absence de certitude du bénéfice d'un implant cochléaire, de poursuivre le traitement associant appareillage auditif et rééducation orthophonique.

La rencontre avec Mlle A. est initiée par son médecin ORL dans le contexte du suivi de sa pathologie neuropathique, en raison des répercussions psychologiques, avec d'importants troubles du registre anxio-dépressif.

La jeune patiente est étudiante en 1^{ère} année dans une école réputée où elle a été admise sur concours, et ses études sont très investies. Elle vit chez ses parents et est bien entourée sur le plan familial. Sa surdité, qui a débuté à l'âge de 16 ans, s'aggrave rapidement. Sa NA a été diagnostiquée récemment. Par ailleurs, la jeune patiente ressent depuis peu des « sensations de fourmillements dans les jambes » ; des investigations sont également en cours sur le plan génétique, Mlle A ayant une jeune sœur qui présente depuis peu des symptômes

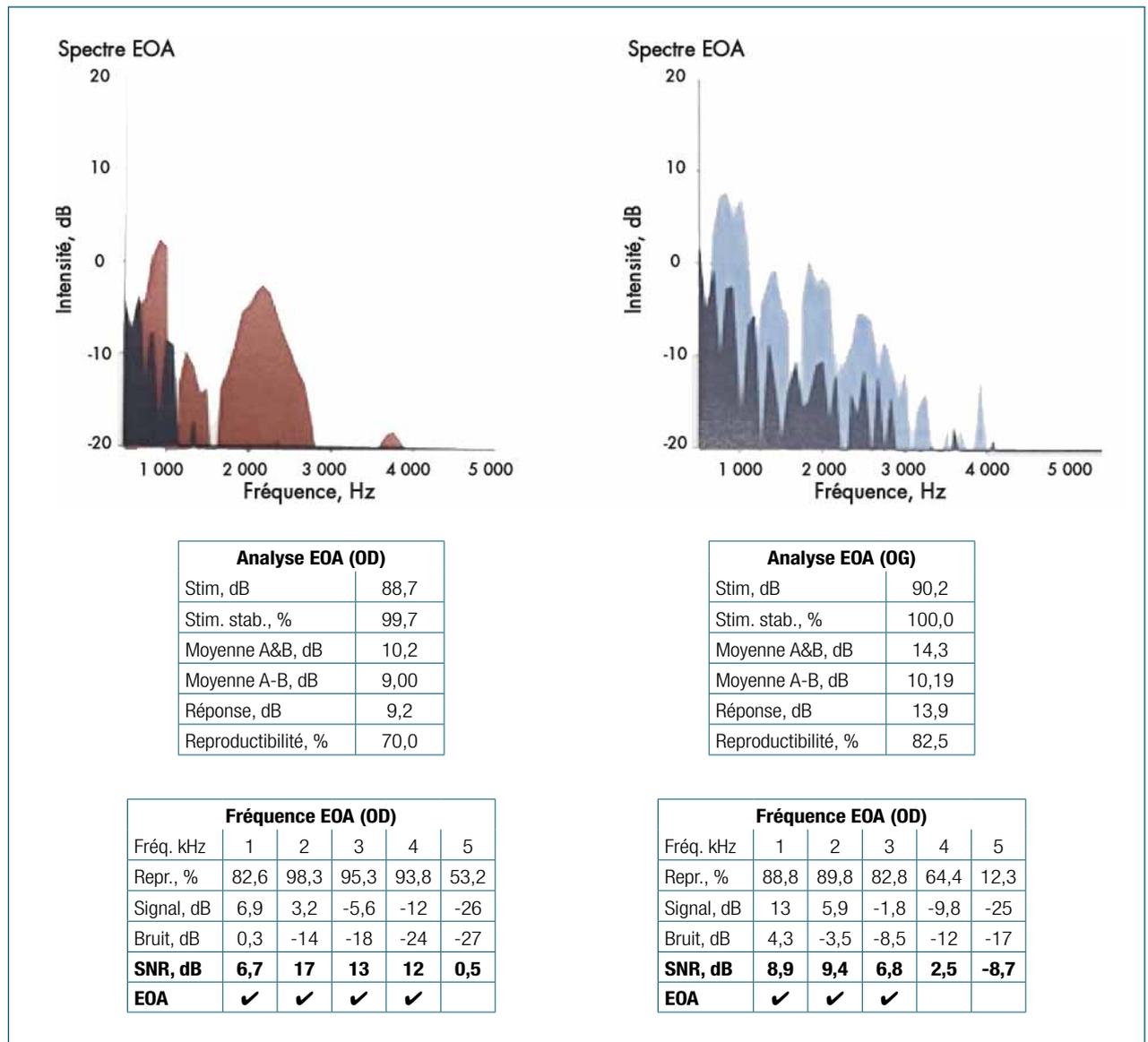


Figure n° 1 : Audiométrie tonale et vocale montrant une discordance entre la tonale et la vocale (Cas clinique 1)



similaires. Lorsque je la rencontre, elle a débuté une rééducation orthophonique et fait un nouvel essai d'appareillage, sans percevoir de bénéfice prothétique pour le moment. Mlle A. a une bonne lecture labiale mais présente une fatigue attentionnelle majeure.

Mlle A. apparaît comme une jeune fille très angoissée, ce qu'elle met en rapport avec les difficultés rencontrées au quotidien et dans ses études, dont elle a du mal à parler aux personnes qui l'entourent. Très heureuse d'avoir pu intégrer ce cursus, elle ne sait pas comment gérer les difficultés liées à sa surdité en cours, où la pédagogie de l'école la confronte à de nombreux travaux de groupes. L'équipe enseignante est au courant de sa surdité et se montre à l'écoute, de même que les étudiants, tout disposés à l'aider, cependant elle craint de devoir interrompre ses études, ce qui génère une grande détresse.

Le suivi proposé, qui a duré quelques mois, s'est articulé à sa demande, autour de questionnements pratiques concernant son intégration dans le groupe, les adaptations à mettre en place, la façon de parler de sa surdité... Peu à peu, nous avons pu identifier ensemble les situations qui lui posaient problème, réfléchir aux aides et adaptations à mettre en place, définir ce qu'elle se sentait prête à dire de sa surdité et exprimer de ses besoins aux professeurs et au groupe de pairs. Elle a progressivement repris confiance en elle et en ses capacités à trouver des solutions, qu'elle a su s'approprier.

Au cours de ce travail, il a peu été question de ses angoisses relatives à la maladie, à son évolution, à l'avenir... Le caractère récent des troubles, la gravité potentielle du diagnostic, son caractère d'étrangeté, et l'angoisse massive sous-jacente ne pouvaient probablement pas être abordées à ce stade.

Cas clinique 2 : une atteinte auditive évolutive avec des difficultés d'appareillage

Mr M. est âgé de 47 ans. Il est cadre dans une société nationale de transports. Son atteinte auditive a débuté à l'âge de 30 ans et il a été appareillé à 35 ans. Il ne signale ni acouphènes ni trouble de l'équilibre. Malgré un appareillage suivi et réglé très régulièrement il rencontre des difficultés importantes de communication en particulier dans le cadre professionnel. Il précise par exemple que dès qu'il y a plus de deux intervenants il ne peut pas participer aux conversations. Le bilan audiométrique montre une atteinte auditive bilatérale sévère avec une intelligibilité en vocale qui n'atteint pas 100% (Figure 4). Devant cette discordance le complément de bilan comporte des PEAP qui sont désynchronisés et des OEAP présentes des deux côtés. Le diagnostic de Neuropathie Auditive est formalisé, ce qui permet d'une part de débiter une rééducation orthophonique et d'autre part d'adapter au mieux l'appareillage audio prothétique avec un suivi très régulier.

L'entretien psychologique avec Mr M. s'inscrit dans le cadre d'un bilan de sa surdité en vue d'une éventuelle implantation cochléaire. Il donne l'opportunité de revenir sur l'histoire de la surdité, plusieurs personnes présentant des surdités dans sa famille du côté paternel. Mr M. évoque un bon équilibre personnel et familial, chacun faisant des efforts au domicile; il a maintenu ses centres d'intérêts et activités, dont le sport, mais la fatigue est de plus en plus prégnante. le patient parle facilement de sa surdité dans les différentes situations de son quotidien et n'hésite pas à exprimer ses besoins, notamment en termes de communication. Au cours de l'entretien, Mr M. exprime toutefois sa souffrance liée à la surdité, face à des difficultés qui se majorent, en particulier en contexte professionnel.

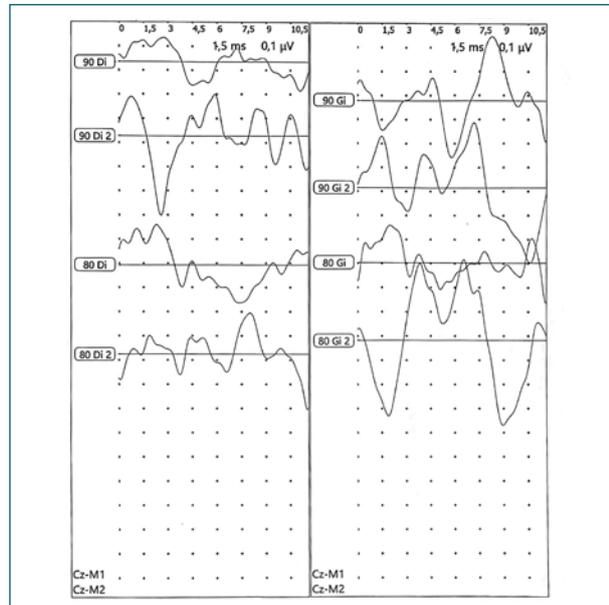


Figure n°2 : Potentiels Evoques Auditifs Précoces désynchronisés même aux fortes intensité de stimulation (Cas clinique 1)

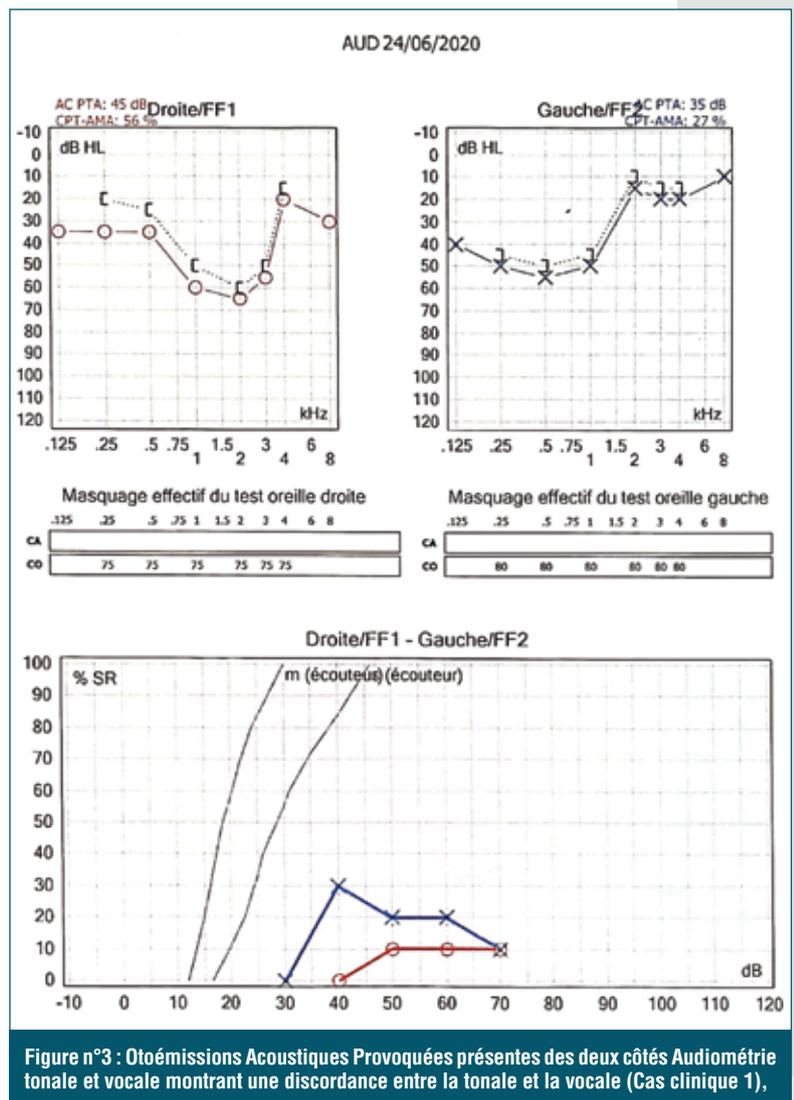


Figure n°3 : Otoémissions Acoustiques Provoquées présentes des deux côtés Audiométrie tonale et vocale montrant une discordance entre la tonale et la vocale (Cas clinique 1),

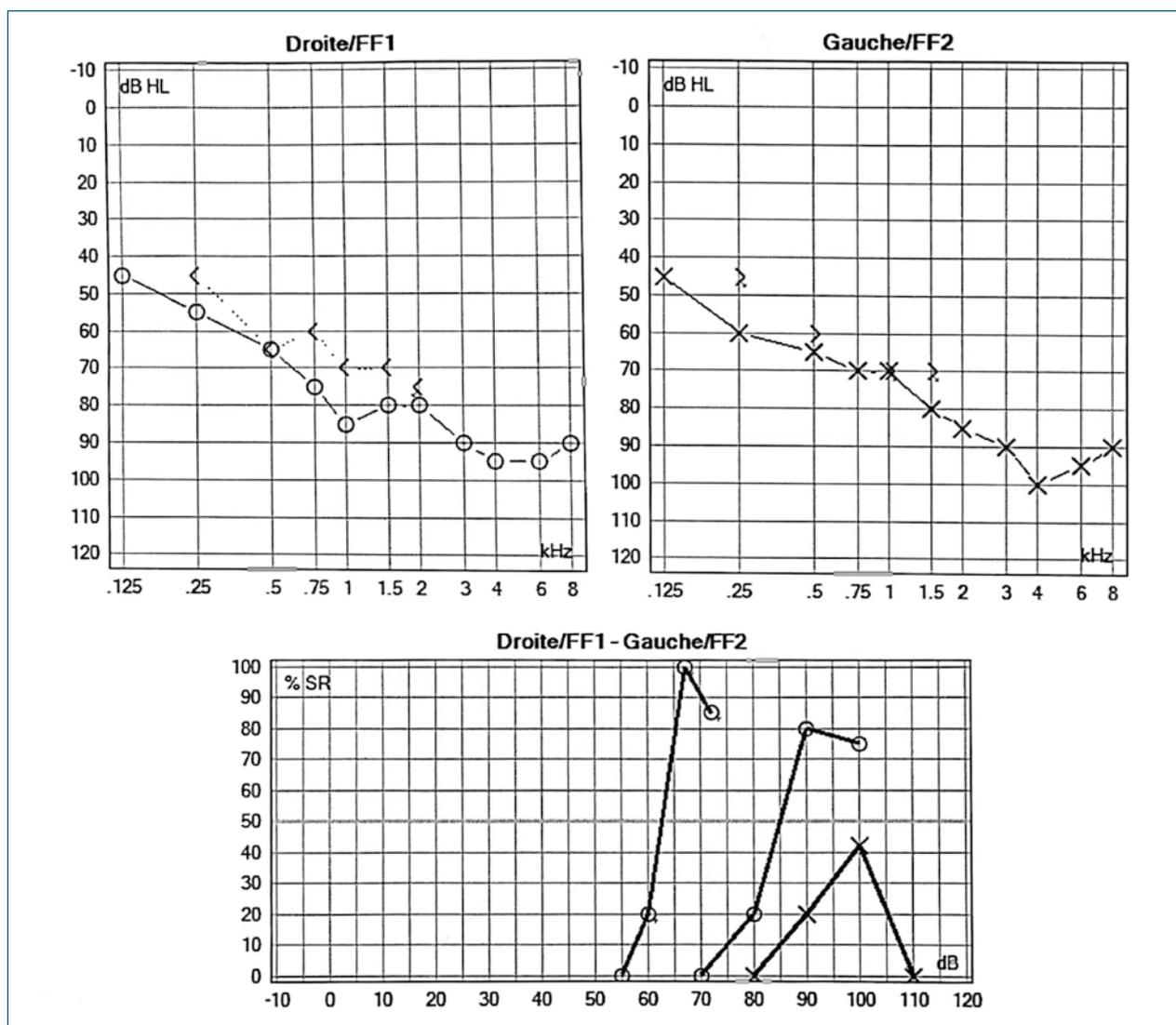


Figure n° 4 : Audiométrie tonale et vocale montrant une discordance entre la tonale et la vocale (Cas clinique 2)

Mr M. travaille en effet en milieu bruyant, où il est en lien constant avec le public. Responsable d'une équipe, il tient bien sa place et est très apprécié de ses collaborateurs ; le patient a su mettre en place des stratégies d'adaptation efficaces, mais le cadre professionnel dans lequel il évolue génère une fatigue et une gêne importantes.

Bien entouré sur le plan familial et amical, Mr M. présente des ressources psychiques lui permettant d'aborder le projet d'implant dans de bonnes conditions, dans la mesure, dit-il, où celui-ci lui permet une meilleure aisance dans la communication, surtout dans le bruit. Par ailleurs, il se sent prêt à réorienter au besoin sa carrière en fonction de l'évolution de la situation. Mr M. ne sera finalement pas implanté, notamment en raison du bénéfice incertain de l'implant compte tenu de sa NA, mais un bilan génétique sera proposé et un suivi régulier mis en place, ce qui lui convient et le rassure.

Bibliographie

1. 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.
2. Kumar UA, Jayaram MM. Prevalence and audiological characteristics in individuals with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. *Int J Audiol.* 2006;45:360-66.
3. Starr A, Sininger YS, Praat H. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2000; 11:215-29.
4. Fujikawa S, Starr A. Vestibular neuropathy accompanying auditory and peripheral neuropathies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:1453-6
5. Mason JC, De Michele A, Stevens C, Ruth RA. Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of varied etiologies. *Laryngoscope.* 2003;113:45-9.



ReSound GN

ReSound ONE 9-7-5

Entendre comme aucun autre

La dernière innovation classe II signée GN qui offre enfin un son naturel grâce à M&RIE et à notre philosophie d'audition organique.



Avec ReSound, offrez le meilleur des deux classes !

ReSound LIGO

Le classe I qui a du chien

La simplicité, l'efficacité et le son GN pour répondre parfaitement à tous les besoins des patients classe I.



pro.resound.com

GN Making Life Sound Better





La synaptopathie cochléaire, une pathologie auditive loin d'être cachée

Stéphane F. MAISON et M. Charles LIBERMAN

Département d'Otolaryngologie et de Chirurgie de la Tête et du Cou, Harvard Medical School
Laboratoire Eaton-Peabody, Mass. Eye & Ear, Boston, Massachusetts, États-Unis d'Amérique
stephane_maison@meei.harvard.edu

Pendant des décennies, le consensus au sein de la communauté scientifique et médicale était que les cellules ciliées externes constituaient les éléments les plus fragiles de la cochlée face aux dommages liés à l'âge, à la surexposition sonore, aux drogues ototoxiques, et à bien d'autres facteurs liés à l'oreille interne. Les recherches scientifiques conduites chez l'animal ou chez l'humain ont en effet suggéré que la perte des cellules ciliées externes précédaient toujours celle des fibres du nerf auditif (Johnsson, 1974; Johnsson and Hawkins, 1976) et que la dégénération des neurones cochléaires était une conséquence différée de la perte des cellules sensorielles (Bohne and Harding, 2000) (**Figure 1**). C'est précisément à cause de ce dogme qu'aujourd'hui encore les élévations temporaires des seuils auditifs sont considérées comme bénignes. L'exemple classique est celui d'un adolescent qui se rend à un concert, s'expose à des niveaux de bruit élevés et qui, à la sortie du concert, perçoit une perte auditive, « du coton dans les oreilles » et, dans certains cas, des acouphènes. Bien que cela

ne soit pas toujours le cas, il est probable que le lendemain ces symptômes disparaissent et que l'on considère cet épisode sans conséquence grave. C'est toujours à cause de cette assumption que les critères actuels déterminant les risques de dommages relatifs à l'exposition au bruit en milieu de travail dépendent des seuils auditifs (Arenas and Suter, 2014). En effet, la législation européenne prescrit des doses maximales d'expositions au bruit basées sur l'élévation des seuils auditifs afin de protéger les travailleurs sous la forme d'une directive qui a été transposée en droit français par le décret n° 2006-892 du 19 juillet 2006, relatif aux prescriptions de sécurité et de santé. En d'autres termes, la législation protège uniquement des expositions sonores qui provoquent une élévation permanente des seuils auditifs.

Les travaux récents de notre équipe ont permis d'établir que ce dogme était faux (Kujawa and Liberman, 2009). En effet, les cellules ciliées externes, qui sont étroitement liées aux seuils auditifs et à

l'acuité fréquentielle, ne sont pas les éléments de l'oreille interne les plus susceptibles aux traumatismes sonores, au vieillissement et à bien d'autres facteurs causant des dommages de l'oreille interne. En effet, nous avons établi chez l'animal et l'humain que la perte des synapses entre les cellules ciliées internes et les fibres du nerf auditif survenait bien avant la perte des cellules ciliées externes (Kujawa and Liberman, 2009; Sergeenko et al., 2013; Wu et al., 2019; Wu et al., 2021) (**Figure 2**). Par conséquent, les effets de cette synaptopathie cochléaire se manifestent avant l'élévation des seuils auditifs mesurés en audiométrie tonale (Kujawa and Liberman, 2015). Autrement dit, pour reprendre notre exemple de tout à l'heure, il est tout à fait possible que cet adolescent au lendemain du concert ait perdu un nombre significatif de fibres du nerf auditif malgré la disparition des symptômes et le retour de ses seuils auditifs à leur niveau initial.

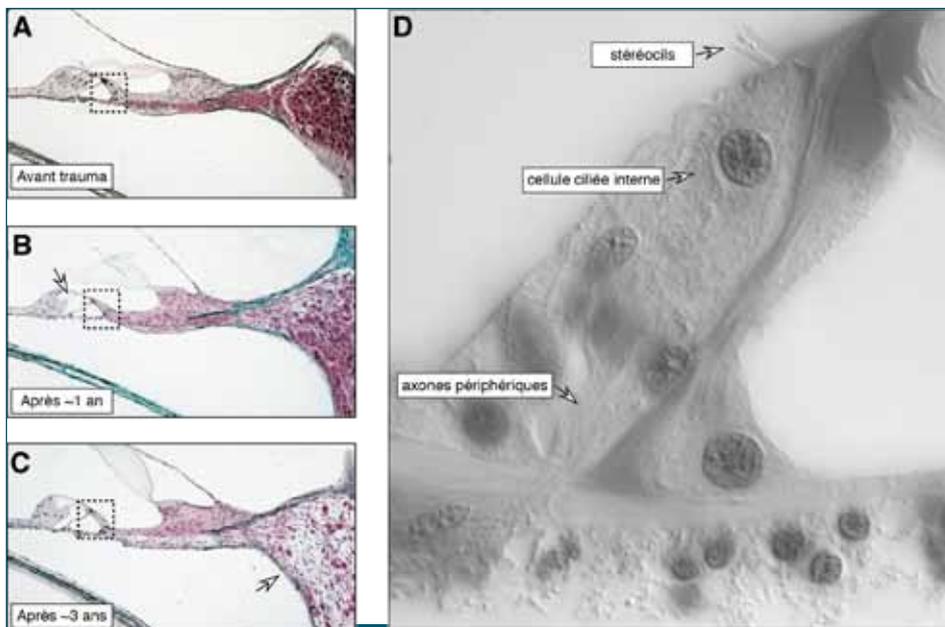


Figure 1 : Historiquement, l'identification au microscope optique d'une perte des fibres du nerf auditif dépendait de l'observation de leurs corps cellulaires au niveau du ganglion spiral. Les photographies de A à C décrivent la dynamique d'un trauma sonore comme interprétée avant l'avènement du microscope confocal à balayage laser. A : Control : L'organe de Corti est intact avec présence des cellules ciliées externes, cellule ciliée interne, et de nombreux corps cellulaires dans le ganglion spiral. B : Après plus d'un an, on constate que les cellules ciliées externes ont disparues (flèche). De nombreux corps cellulaires résident encore dans le ganglion spiral. C : Un peu plus de trois ans après le trauma sonore, on commence à constater une perte des corps cellulaires (flèche) dans le ganglion spiral. D : Les synapses entre la cellule ciliée interne et les axones périphériques du nerf auditif ne sont pas quantifiables parce qu'invisibles en microscopie optique. Sur cette photographie, nous pouvons distinguer les fibres du nerf auditif, particulièrement au niveau de l'habenula perforata, mais on ne peut pas compter le nombre de connexions synaptiques.

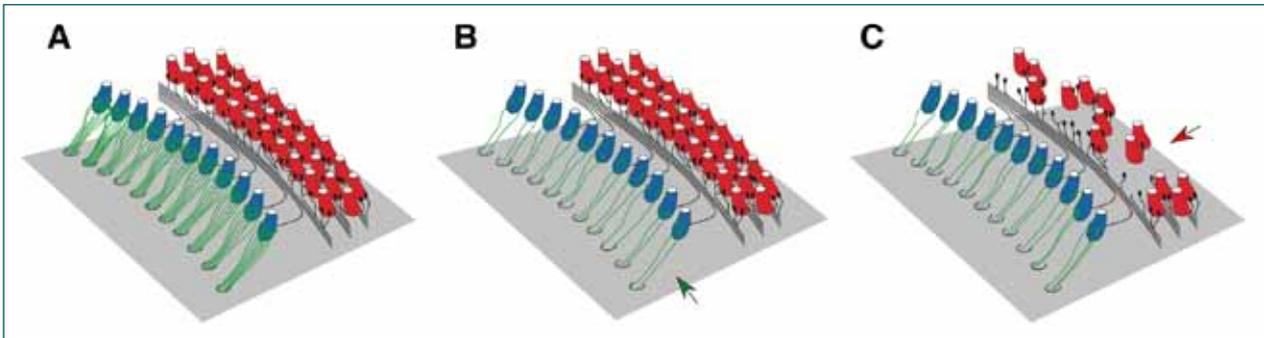


Figure 2 : Dynamique des dommages liés au vieillissement ou à la surexposition aux bruits. A : L'organe de Corti est constitué de cellules sensorielles (cellules ciliées externes en rouge, cellules ciliées internes en bleu) qui reposent sur la membrane basilaire (grise). Cet organe recueille, transmet et traduit en influx nerveux les sons via les fibres du nerf cochléaire (vert). B : Certaines fibres du nerf cochléaire sont les éléments les plus fragiles de l'oreille interne et peuvent dégénérer bien avant la perte des cellules ciliées externes liée à l'âge ou à la surexposition au bruit (C). Les cellules ciliées externes permettent l'audibilité des sons. Le nerf and les nombreux relais centraux du système auditif contribuent grandement à l'intelligibilité des sons, à leur clarté. Ainsi, nous perdons nos capacités de compréhension avant de perdre notre capacité d'écoute.

Cette pathologie a été initialement nommée « perte auditive cachée », un bien mauvais terme eu égard aux conséquences bien visibles de cette condition. Les termes de synaptopathie cochléaire ou de dégénération nerveuse cochléaire sont plus appropriés. Dans ce compte rendu, nous nous efforcerons d'expliquer pourquoi il aura fallu attendre 2009 pour découvrir cette condition. Nous tenterons ensuite d'expliquer quelles sont les conséquences au niveau perceptif d'une synaptopathie cochléaire, comment nous pouvons la mesurer à ce stade de nos recherches et enfin, ce que nous pouvons espérer d'une telle découverte en ce qui concerne un nombre de pathologies auditives et vestibulaires.

Kujawa et Liberman, 2009 : une petite révolution dans le monde de l'audition

Depuis plusieurs décennies nous savions qu'un trauma sonore entraînait une perte de cellules ciliées externes de la cochlée avec, pour principale conséquence, une élévation des seuils auditifs (et donc une perte d'audibilité) et une dégradation de l'acuité fréquentielle (Liberman and Dodds, 1984; Schmiedt, 1984). En effet, il ne faut que quelques heures pour détecter une perte des cellules ciliées externes après une surexposition au bruit (Johnsson, 1974; Johnsson and Hawkins, 1976). Ce que nous ne savions pas jusqu'à très récemment, c'est que cette même exposition au bruit, voire une exposition de plus faible intensité, pouvait conduire à une dégénérescence neuronale au sein de la cochlée même si les cellules ciliées externes demeurent intègres et que les seuils auditifs retournent à leur niveau initial (Kujawa and Liberman, 2009). En effet,

il peut y avoir une perte massive (> 50%) des synapses entre les cellules ciliées internes et les fibres du nerf auditif sans pour autant que cette perte soit suivie d'une élévation des seuils. Comment cela est-il possible ? Pourquoi les recherches histopathologiques cochléaires n'ont-elles pas rapporté une dégénération des connexions synaptiques ? Comment pouvons-nous perdre une part aussi massive du nerf auditif sans qu'un clinicien puisse le mesurer au cours d'une évaluation ?

La perte des synapses entre les cellules ciliées et le nerf auditif est quasiment immédiate. Cependant, cette déconnexion des fibres du nerf cochléaire avec l'organe sensoriel reste « cachée » pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, la synapse entre la fibre auditive et la cellule ciliée interne n'est pas visible en microscopie optique classique. Avant l'avènement du microscope confocal à balayage laser, les investigations de dégénérescence neuronale se basaient sur l'observation, non pas de la synapse avec les cellules sensorielles, mais sur la présence ou l'absence du corps cellulaires de ces mêmes neurones au niveau du ganglion spiral. Or, malgré la dégénérescence quasi-immédiate de la synapse, la perte du corps cellulaire et l'axone central est extrêmement lente (Liberman and Kiang, 1978). Il faut parfois attendre des dizaines d'années avant que la dégénérescence des neurones cochléaires soit identifiable au niveau du ganglion spiral (**Figure 3**).

Ensuite, la synaptopathie cochléaire est également « cachée » puisque les seuils auditifs demeurent stables aussi longtemps que la dégénérescence neuronale n'atteigne un niveau extrême (Lobarinas

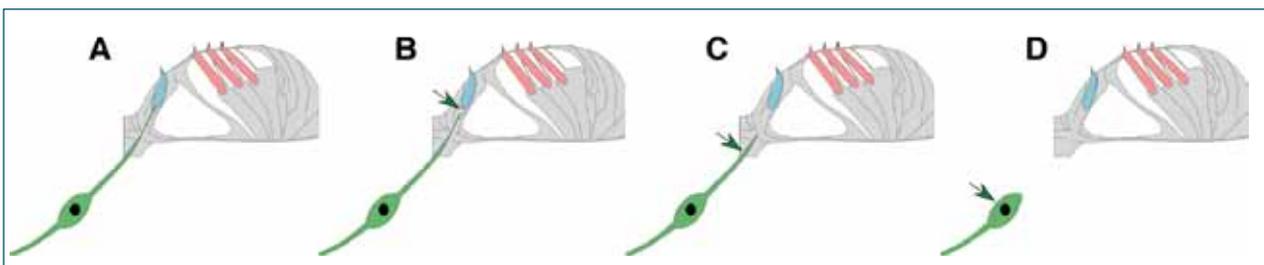


Figure 3 : A : schéma de l'organe de Corti. La surexposition sonore peut conduire à une excitotoxicité au niveau de la synapse entre les cellules ciliées internes et le nerf auditif (B). Il ne faut que quelques heures pour la synapse dégénère et se rétracte (C). C'est une question de semaines avant que les axones périphériques dégénèrent à leur tour. Par contre, le corps cellulaire logé dans le ganglion spiral et l'axone central qui lui est rattaché peuvent survivre pendant des années, voire des décennies (D).



et al., 2013; Woellner and Schuknecht, 1955). Pourquoi ? Parce que les neurones cochléaires les plus vulnérables à la surexposition sonore et au vieillissement sont ceux qui codent les sons de haute intensité (Furman et al., 2013; Schmiedt et al., 1996). De par leur nature, ces derniers ne contribuent pas à la détection des sons dans le calme, mais, en vertu de leurs seuils élevés, sont essentiels au codage des sons en présence de bruit de fond (Costalupes et al., 1984). Or, une part majeure de l'évaluation auditive consiste à mesurer les seuils, autrement dit, le niveau le plus faible d'un son que le patient puisse détecter. Donc, si les fibres qui codent uniquement les sons de fortes intensités sont manquantes, cela n'affectera en rien le test auditif.

Que devrait-il donc se passer chez un patient qui a une synaptopathie cochléaire ? Cela va dépendre bien évidemment des seuils auditifs et donc de la perte d'audibilité. En présence de seuils normaux, cette personne ne devrait pas avoir de difficulté à suivre une conversation dans le calme. Par contre, si cette dernière se rend dans une cafétéria, un bar, une discothèque, une gymnase ou tout autre lieu où le bruit de fond est élevé et/ou la réverbération des sons est importante, cette personne aura alors des difficultés de discrimination de la parole. Si, comme nous l'avons démontré chez l'animal et l'humain, la synaptopathie cochléaire précède la perte des cellules sensorielles, et donc l'élévation des seuils auditifs, les personnes malentendantes auront donc, en toute logique, encore plus de dégénération neuronale cochléaire, ce qui se traduira, en plus d'une perte d'audibilité, par des difficultés encore plus accrues de discrimination de la parole dans le bruit. Cela vous semble-t-il familier ?

Ce scénario est bien évidemment un classique des difficultés que rencontrent les personnes malentendantes, appareillées ou non. En effet, la cellule ciliée externe est l'élément qui contribue à l'audibilité du son : « J'entends vs. Je n'entends pas ». Le nerf, lui, sera le premier élément d'une longue chaîne de relais auditifs centraux qui contribuera à la clarté, à l'intelligibilité de la parole : « J'entends vs. Je comprends ». Les personnes malentendantes et appareillées se plaignent rarement d'un manque d'audibilité. Bien souvent, particulièrement s'il s'agit d'une première expérience avec un appareil auditif, elles indiqueront que les sons leur paraissent de trop forte intensité. Par contre, tout audioprothésiste peut témoigner que la difficulté première des patients appareillés est le manque de clarté, d'intelligibilité de la parole, particulièrement dans le bruit. Ceci n'est pas très étonnant si l'on considère que les aides auditives sont d'excellents outils pour rétablir le manque d'audibilité, pour prendre en charge le rôle des cellules ciliées externes qui manquent à l'appel. Par contre, lorsqu'il s'agit de suivre une conversation dans le bruit, leurs difficultés de discrimination malheureusement persistent parce que les appareils auditifs, malgré la présence de microphones directionnels et l'utilisation de stratégies inventives, ne sont pas aussi performants quand il s'agit de rétablir l'intelligibilité de la parole dans le bruit puisque l'élément déficient est le nerf.

En résumé, la synaptopathie cochléaire est difficile à établir en utilisant des méthodes classiques d'évaluation. Pour cette raison, cette pathologie a été nommée « hidden hearing loss » ou perte auditive cachée. Mais les conséquences de cette synaptopathie cochléaire sont bien réelles et évidentes aux yeux de tout professionnel ayant accès aux patients âgés, appareillés ou pas, ou ayant été surexposés au bruit. Il est fort à parier que la plupart des personnes qui vous entourent ont déjà vécu un moment dans leur vie où ils devaient regarder voire même dévisager un interlocuteur pour pouvoir suivre une conversation. En soit, cette pathologie est loin d'être cachée.

Comment identifier la synaptopathie cochléaire ?

La seule méthode directe pour identifier la synaptopathie cochléaire consiste à vous couper la tête ! Plus précisément l'os temporal, pour pouvoir compter le nombre de neurones cochléaires manquants. C'est par cette méthode conduite chez le cadavre que nous avons pu prouver l'existence de cette pathologie chez l'humain après son identification chez la souris (Wu et al., 2019; Wu et al., 2021). Nous travaillons, bien évidemment au développement d'une approche indirecte qui consiste à caractériser la synaptopathie à l'aide de tests comportementaux et électrophysiologiques.

La méthode directe consiste donc à l'analyse de spécimen d'autopsie afin d'identifier au niveau cellulaire la perte des connections synaptiques (**Figure 4**). Puisque les structures de l'oreille interne sont incrustées dans l'os temporal, la cochlée doit être disséquée et décalcifiée. Ensuite, des coupes permettent d'obtenir des demi-tours de cochlée de l'apex jusqu'à la base. Ces minuscules morceaux de tissu cochléaire sont ensuite immunocolorés. Chaque anticorps ciblera une protéine spécifique liée à un type de cellule particulier. Nous pouvons ainsi coupler un anticorps à un fluorochrome d'une couleur particulière. Dans l'exemple ci-joint, nous utilisons un anticorps contre les neurofilaments associé à un fluorochrome vert, un anticorps contre la myosine associé à un fluorochrome bleu et le marqueur de membrane appelé Cellmask® pour colorer la myéline des neurones. Une fois que le tissu est prêt, nous pouvons l'observer au microscope confocal à balayage laser. L'un des avantages de ce microscope, c'est qu'il permet de (re)sectionner virtuellement le tissu dans un plan différent et ainsi de pouvoir compter le nombre de fibres du nerf auditif. En utilisant cette technique, nous avons pu analyser une série d'os temporaux obtenus de patients sans antécédent otologique, confirmé pour certains par un audiogramme (Wu et al., 2019). Pour chaque cas, nous avons compté le nombre de cellules ciliées et le nombre de neurones cochléaires ayant un axone périphérique présent. Force est de constater qu'il y a peu de cellules ciliées internes qui disparaissent avec l'âge (~ 10% à 80 ans). La perte des corps cellulaires du ganglion spiral suit le même destin que celui des cellules ciliées internes. Par contre, la perte des connections synaptiques entre les cellules ciliées et le nerf ne cesse d'augmenter avec l'âge, et ces déconnexions du nerf avec l'organe de l'audition peuvent atteindre des proportions épiques (**Figure 5**). A 20 ans, vous avez déjà perdu 20% de vos connections, à 40 ans, 35% des neurones sont déconnectés et à 60 ans, votre organe de l'audition ne communique plus qu'avec la moitié de votre nerf ! Et ces données ont été obtenus chez des patients qui n'avaient pas d'antécédents otologiques ! Cette perte, déjà massive, est aggravée chez ceux qui ont été surexposés au bruit, que cela soit dû à des raisons professionnelles ou récréatives (Wu et al., 2021). Il n'est donc pas étonnant que la plupart des gens aient du mal à suivre une conversation dans un restaurant bruyant.

La synaptopathie cochléaire est une pathologie qui a été mise en évidence très récemment : 2009 chez la souris, puis chez la totalité des mammifères étudiés ; 2019 chez le cadavre humain. Il n'y a pas à ce jour de protocole diagnostique mais nous y travaillons. Comme indiqué précédemment, les mesures d'audiométrie tonale ne sont pas pertinentes puisqu'elles déterminent le seuil auditif. Dès lors, l'absence de fibres aux seuils d'activation élevés n'affectera en rien la détection des sons de bas niveaux. Dans la plupart des études conduites chez l'animal exposé au bruit ou vieillissant, la synaptopathie cochléaire est diagnostiquée en mesurant l'amplitude supraliminaire de l'onde 1 des potentiels évoqués auditifs précoces (PEAPs) (Kujawa and Liberman, 2015; Sergeyenko et al., 2013; Shaheen et al., 2015) puisque l'onde 1 représente la somme de l'activité des neurones situés principalement

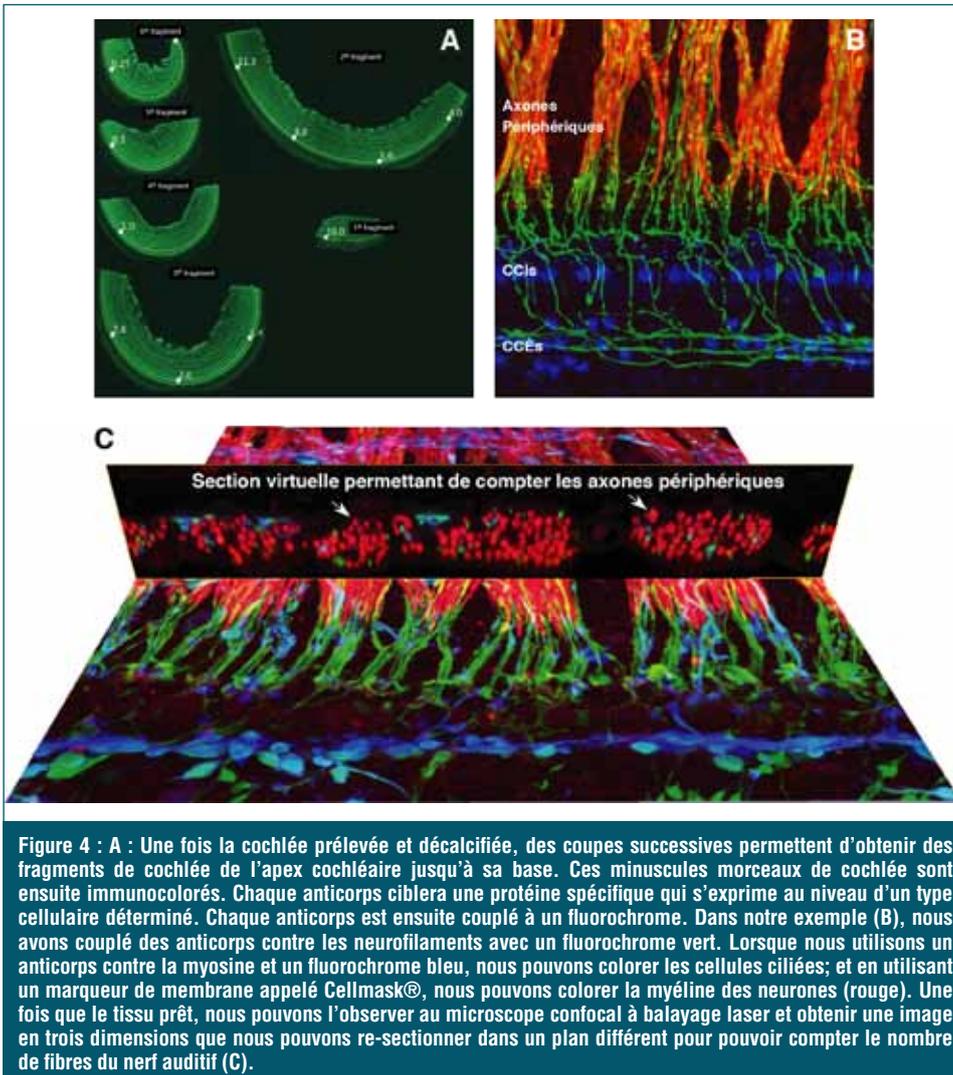


Figure 4 : A : Une fois la cochlée prélevée et décalcifiée, des coupes successives permettent d'obtenir des fragments de cochlée de l'apex cochléaire jusqu'à sa base. Ces minuscules morceaux de cochlée sont ensuite immunocolorés. Chaque anticorps ciblera une protéine spécifique qui s'exprime au niveau d'un type cellulaire déterminé. Chaque anticorps est ensuite couplé à un fluorochrome. Dans notre exemple (B), nous avons couplé des anticorps contre les neurofilaments avec un fluorochrome vert. Lorsque nous utilisons un anticorps contre la myosine et un fluorochrome bleu, nous pouvons colorer les cellules ciliées; et en utilisant un marqueur de membrane appelé Cellmask®, nous pouvons colorer la myéline des neurones (rouge). Une fois que le tissu prêt, nous pouvons l'observer au microscope confocal à balayage laser et obtenir une image en trois dimensions que nous pouvons re-sectionner dans un plan différent pour pouvoir compter le nombre de fibres du nerf auditif (C).

au niveau de la base cochléaire. La perte de synapses entre les cellules ciliées et le nerf se traduit donc par une perte d'activité neuronale et donc par une diminution de l'amplitude de l'onde 1 (Sergeyenko et al., 2013). Cette correspondance (amplitude onde 1 ↔ synaptopathie cochléaire) n'a un pouvoir diagnostique qu'en présence d'une population normale de cellules ciliées externes, ce qui n'est pas souvent le cas et pas aussi facilement contrôlable chez l'humain. En effet, toute perte de cellule ciliée externe entraînera automatiquement une diminution de l'amplitude de l'onde 1. De plus, chez l'humain, le pouvoir diagnostique de l'onde 1 est d'autant plus faible que son amplitude est liée à la taille de la tête, à la conductivité des tissus qui la composent, au positionnement des électrodes, etc., sans mentionner notre grande hétérogénéité génétique (Nikiforidis et al., 1993).

Alors, par où commencer ? Par définition, la synaptopathie cochléaire est une perte neuronale. Il nous faut donc une mesure du nerf auditif. Ensuite, la synaptopathie cochléaire devrait se traduire par des difficultés d'intelligibilité, particulièrement en présence de bruit. Il nous faut donc une audiométrie vocale assez difficile qui ne soit pas administrée dans le calme et qui soit effectuée à un niveau de présentation qui sature les fibres à seuil bas. Le diagnostic devrait donc tenir compte de ces deux aspects fondamentaux. Enfin, nous savons que la synaptopathie cochléaire est directement liée au

vieillessement et à l'exposition au bruit. Nous pouvons donc suspecter que nos mesures, si elles sont efficaces, devraient différer grandement entre des patients âgés et/ou ayant des antécédents médicaux de surexposition au bruit et des jeunes personnes qui sont particulièrement attentives aux effets néfastes du bruit.

À l'aide d'une série de tests électrophysiologiques et psychophysiques, nous avons démontré ces 5 dernières années l'existence de corrélations significatives entre certaines mesures du nerf cochléaire et le score obtenu en audiométrie vocale lorsque nous présentions à des sujets des mots (NU-6) dans des environnements d'écoute difficiles, par exemple en présence de bruit blanc à un ratio signal-sur-bruit très défavorable (SNR=0), ou bien des mots présentés rapidement en présence de réverbération (Grant et al., 2020; Mepani et al., 2020; Mepani et al., 2021b). Plus spécifiquement, nous avons démontré, en utilisant des méthodes électrocochléographiques, que le potentiel de sommation (SP) était élevé et le potentiel

d'action du nerf cochléaire (AP) était réduit chez les sujets ayant obtenus les plus mauvais scores en audiométrie vocale (Grant et al., 2020; Liberman et al., 2016). Il est important de préciser que ces résultats ne pouvaient pas s'expliquer par 1) les différences de seuils mesurées aux fréquences d'audiométrie tonales (250 Hz – 8 kHz), 2) les différences de seuils observées aux très hautes fréquences (9 kHz – 16 kHz), 3) les différences liées au sexe et à l'âge.

Nous avons également mesuré le réflexe stapédien, parce que certaines études récentes ont montré chez la souris synaptopathique avec audition normale qu'il était un indicateur plus sensible de synaptopathie cochléaire que l'amplitude supraliminaire de l'onde 1 des PEAPs (Valero et al., 2016; Valero et al., 2018). Pour ce faire, nous avons utilisé une méthode inspirée par Keefe et ses collègues (Keefe et al., 2010) pour examiner les changements de réflectance à bande spectrale large (pour détails, voir (Mepani et al., 2020)). Après avoir pris en compte les effets dus à l'âge et au sexe, les seuils du réflexe stapédien étaient également significativement corrélés aux scores d'audiométrie vocale (Mepani et al., 2020).

Enfin, très récemment, nous avons ajouté à notre liste de tests une mesure électrophysiologique des réponses qui suivent l'enveloppe du signal connues sous divers termes comme EFR (Envelope Following Responses), FFR (Frequency Following Responses) ou bien encore ASSR (Auditory Steady-State Responses) (Mepani et al., 2021).

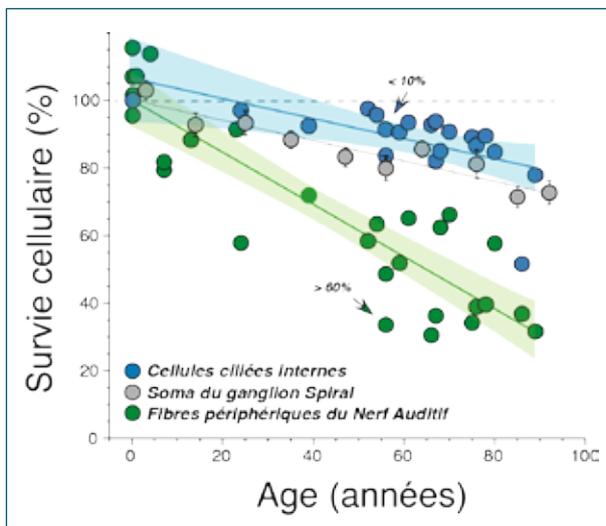


Figure 5 : Comme publié récemment (Wu et al., 2019), nous avons démontré chez le patient sans antécédent otologique que la perte moyenne de cellules ciliées internes (bleu) est minimale avec l'âge. Le destin des corps cellulaires au niveau du ganglion spiral est similaire (gris). Par contre, la perte des fibres périphériques du nerf auditif (vert), autrement dit la déconnexion des cellules ciliées internes et la perte d'information périphérique est énorme. Les flèches montre l'exemple d'un patient proche de ses 60 ans. Ce patient possède encore 90% de ses cellules ciliées internes ; par contre, plus de 60% d'entre elles sont déconnectées du nerf auditif !

L'idée derrière ces mesures est que les fibres aux seuils élevés, celles qui sont particulièrement vulnérables à la synaptopathie cochléaire, sont très sensibles aux fluctuations temporelles de l'enveloppe du son (Bharadwaj et al., 2019; Shaheen et al., 2015), ce que nous mesurons précisément avec cette technique. Chez le synaptopathique, ces réponses devraient donc être très réduites ; ce que nous avons démontré chez les personnes qui avaient le plus de difficultés à répéter une liste de mots présentés dans le bruit (Mepani et al., 2021). Des modélisations de la périphérie auditive avaient elles aussi anticipé une réduction importante des EFRs en présence de synaptopathie cochléaire (Encina-Llamas et al., 2019).

Quelle est l'importance d'une telle découverte ?

Mettre au point un diagnostic clinique de la synaptopathie cochléaire chez l'humain est d'une grande importance si nous voulons déterminer sa prévalence chez le patient atteint de perte auditive mais aussi chez celui qui présente un audiogramme normal, d'autant plus que la surexposition au bruit des adolescents et jeunes adultes exacerbe la progression de cette déficience auditive (Fernandez et al., 2015; Wu et al., 2021). De fait, un diagnostic précoce est essentiel pour identifier les personnes qui ont déjà pu subir des dommages importants de l'oreille interne, bien avant l'élévation de leurs seuils auditifs. Un diagnostic précoce est aussi important pour la clarification des risques réels que représente la surexposition sonore afin de mettre en place normes et régulations en matière de réduction du bruit mais aussi pour sensibiliser les gens aux dangers qu'elle représente.

Enfin, obtenir des mesures objectives de la synaptopathie cochléaire et définir son évolution au cours du temps sont deux étapes essentielles non seulement à l'identification des candidats aux thérapies futures mais aussi pour mesurer l'efficacité de ces dernières. De travaux récents suggèrent que la surexpression

de neurotrophine, un facteur de croissance, peut induire une synaptogenèse et une régénération des synapses entre le nerf auditif et les cellules ciliées internes chez la souris (Wan et al., 2014). Chez l'animal, les thérapies prometteuses basées sur l'administration de neurotrophine au niveau de la fenêtre ronde cochléaire (Salt et al., 2011) induisent une guérison partielle de l'ouïe (Suzuki et al., 2016). Une reconnexion des neurones cochléaires semble donc être à l'horizon.

Cependant, si la découverte de la synaptopathie cochléaire a provoqué autant d'enthousiasme dans le monde de la recherche scientifique et médicale, c'est que les perspectives de futures thérapies qui l'accompagnent vont bien au-delà d'un retour de l'intelligibilité chez le malentendant ! En effet, la synaptopathie cochléaire pourrait également être la clé de la genèse d'autres anomalies de perception associées à la surdité neurosensorielle, y compris les acouphènes et l'hyperacousie (Hickox and Liberman, 2014; Knipper et al., 2013).

La presbyacousie et la surexposition au bruit, deux étiologies associées à la synaptopathie cochléaire chez l'humain (Wu et al., 2019; Wu et al., 2021) sont intimement associées aux d'acouphènes et augmentent leur probabilité d'être présent chez le patient. Les acouphènes sont généralement considérés comme résultant d'une compensation neuronale inadaptée, avec hyperactivité ou absence d'inhibition des voies auditives centrales (Kaltenbach, 2011; Roberts et al., 2010; Schaette and Kempster, 2006), en réponse à une perte d'information auditive périphérique (Eggermont and Tass, 2015; Henry et al., 2014; Norena and Eggermont, 2003). Les patients qui souffrent d'acouphènes malgré la présence de seuils audiométriques normaux (Barnea et al., 1990; Ibraheem and Hassaan, 2017; Sanchez et al., 2005) ont représenté un défi à la validation de ces modèles. En effet, comment expliquer chez le normo-entendant une perte auditive périphérique ? Et bien désormais, avec la découverte de la synaptopathie cochléaire, nous avons une piste solide pour tenter d'expliquer la genèse des acouphènes et donc, la possibilité, pour la première fois, d'aller plus loin que les thérapies actuelles qui consistent à masquer la perception des acouphènes ou d'apprendre à vivre avec. En effet, si les agents thérapeutiques comme la neurotrophine permettent réellement de rétablir les synapses du nerf avec les cellules ciliées, alors nous pouvons spéculer qu'une des conséquences de ce traitement sera de réduire le gain central grâce au rétablissement de l'information périphérique et donc, par conséquence, de réduire ou de supprimer les acouphènes.

Bibliographie

- Arenas, J.P., Suter, A.H., 2014. Comparison of occupational noise legislation in the Americas: an overview and analysis. *Noise Health* 16, 306-319.
- Barnea, G., Attias, J., Gold, S., Shahar, A., 1990. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. *Audiology* 29, 36-45.
- Bharadwaj, H.M., Mai, A.R., Simpson, J.M., Choi, I., Heinz, M.G., Shinn-Cunningham, B.G., 2019. Non-Invasive Assays of Cochlear Synaptopathy - Candidates and Considerations. *Neuroscience* 407, 53-66.
- Bohne, B.A., Harding, G.W., 2000. Degeneration in the cochlea after noise damage: primary versus secondary events. *Am J Otol* 21, 505-509.
- Costalupes, J.A., Young, E.D., Gibson, D.J., 1984. Effects of continuous noise backgrounds on rate response of auditory nerve fibers in cat. *J Neurophysiol* 51, 1326-1344.



- Eggermont, J.J., Tass, P.A., 2015. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration. *Front Neurol* 6, 29.
- Encina-Llamas, G., Harte, J.M., Dau, T., Shinn-Cunningham, B., Epp, B., 2019. Investigating the Effect of Cochlear Synaptopathy on Envelope Following Responses Using a Model of the Auditory Nerve. *J Assoc Res Otolaryngol* 20, 363-382.
- Fernandez, K.A., Jeffers, P.W., Lall, K., Liberman, M.C., Kujawa, S.G., 2015. Aging after noise exposure: acceleration of cochlear synaptopathy in «recovered» ears. *J Neurosci* 35, 7509-7520.
- Furman, A.C., Kujawa, S.G., Liberman, M.C., 2013. Noise-induced cochlear neuropathy is selective for fibers with low spontaneous rates. *Journal of neurophysiology* 110, 577-586.
- Grant, K.J., Mepani, A.M., Wu, P., Hancock, K.E., de Gruttola, V., Liberman, M.C., Maison, S.F., 2020. Electrophysiological markers of cochlear function correlate with hearing-in-noise performance among audiometrically normal subjects. *J Neurophysiol* 124, 418-431.
- Henry, J.A., Roberts, L.E., Caspary, D.M., Theodoroff, S.M., Salvi, R.J., 2014. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol* 25, 5-22; quiz 126.
- Hickox, A.E., Liberman, M.C., 2014. Is noise-induced cochlear neuropathy key to the generation of hyperacusis or tinnitus? *J Neurophysiol* 111, 552-564.
- Ibraheem, O.A., Hassaan, M.R., 2017. Psychoacoustic Characteristics of Tinnitus versus Temporal Resolution in Subjects with Normal Hearing Sensitivity. *Int Arch Otorhinolaryngol* 21, 144-150.
- Johnsson, L.G., 1974. Sequence of degeneration of Corti's organ and its first-order neurons. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 83, 294-303.
- Johnsson, L.G., Hawkins, J.E., Jr., 1976. Degeneration patterns in human ears exposed to noise. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85, 725-739.
- Kaltenbach, J.A., 2011. Tinnitus: Models and mechanisms. *Hear Res* 276, 52-60.
- Keefe, D.H., Fitzpatrick, D., Liu, Y.W., Sanford, C.A., Gorga, M.P., 2010. Wideband acoustic-reflex test in a test battery to predict middle-ear dysfunction. *Hear Res* 263, 52-65.
- Knipper, M., Van Dijk, P., Nunes, I., Ruttiger, L., Zimmermann, U., 2013. Advances in the neurobiology of hearing disorders: recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. *Prog Neurobiol* 111, 17-33.
- Kujawa, S.G., Liberman, M.C., 2009. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after «temporary» noise-induced hearing loss. *J Neurosci* 29, 14077-14085.
- Kujawa, S.G., Liberman, M.C., 2015. Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss. *Hear Res* 330, 191-199.
- Liberman, M.C., Dodds, L.W., 1984. Single-neuron labeling and chronic cochlear pathology. III. Stereocilia damage and alterations of threshold tuning curves. *Hear Res* 16, 55-74.
- Liberman, M.C., Epstein, M.J., Cleveland, S.S., Wang, H., Maison, S.F., 2016. Toward a Differential Diagnosis of Hidden Hearing Loss in Humans. *PLoS One* 11, e0162726.
- Liberman, M.C., Kiang, N.Y., 1978. Acoustic trauma in cats. Cochlear pathology and auditory-nerve activity. *Acta Otolaryngol Suppl* 358, 1-63.
- Lobarinas, E., Salvi, R., Ding, D., 2013. Insensitivity of the audiogram to carboplatin induced inner hair cell loss in chinchillas. *Hearing Research*.
- Mepani, A.M., Kirk, S.A., Hancock, K.E., Bennett, K., de Gruttola, V., Liberman, M.C., Maison, S.F., 2020. Middle Ear Muscle Reflex and Word Recognition in «Normal-Hearing» Adults: Evidence for Cochlear Synaptopathy? *Ear Hear* 41, 25-38.
- Mepani, A.M., Verhulst, S., Hancock, K.E., Garrett, M., Vasilkov, V., Bennett, K., de Gruttola, V., Liberman, M.C., Maison, S.F., 2021a. Envelope following responses predict speech-in-noise performance in normal hearing listeners. *J Neurophysiol* 125, in press.
- Mepani, A.M., Verhulst, S., Hancock, K.E., Garrett, M., Vasilkov, V., Liberman, M.C., Maison, S.F., 2021b. Envelope following responses predict speech-in-noise performance in normal hearing listeners. *J Neurophysiol*. in press.
- Nikiforidis, G.C., Koutsojannis, C.M., Varakis, J.N., Goumas, P.D., 1993. Reduced variance in the latency and amplitude of the fifth wave of auditory brain stem response after normalization for head size. *Ear Hear* 14, 423-428.
- Norena, A.J., Eggermont, J.J., 2003. Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: implications for neural correlates of tinnitus. *Hear Res* 183, 137-153.
- Roberts, L.E., Eggermont, J.J., Caspary, D.M., Shore, S.E., Melcher, J.R., Kaltenbach, J.A., 2010. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci* 30, 14972-14979.
- Salt, A.N., Hartsock, J., Plontke, S., LeBel, C., Piu, F., 2011. Distribution of dexamethasone and preservation of inner ear function following intratympanic delivery of a gel-based formulation. *Audiol Neurootol* 16, 323-335.
- Sanchez, T.G., Medeiros, I.R., Levy, C.P., Ramalho Jda, R., Bento, R.F., 2005. Tinnitus in normally hearing patients: clinical aspects and repercussions. *Braz J Otorhinolaryngol* 71, 427-431.
- Schaette, R., Kempter, R., 2006. Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model. *Eur J Neurosci* 23, 3124-3138.
- Schmiedt, R.A., 1984. Acoustic injury and the physiology of hearing. *J Acoust Soc Am* 76, 1293-1317.
- Schmiedt, R.A., Mills, J.H., Boettcher, F.A., 1996. Age-related loss of activity of auditory-nerve fibers. *J Neurophysiol* 76, 2799-2803.
- Sergeyenko, Y., Lall, K., Liberman, M.C., Kujawa, S.G., 2013. Age-related cochlear synaptopathy: an early-onset contributor to auditory functional decline. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 33, 13686-13694.
- Shaheen, L.A., Valero, M.D., Liberman, M.C., 2015. Towards a Diagnosis of Cochlear Neuropathy with Envelope Following Responses. *J Assoc Res Otolaryngol* 16, 727-745.
- Suzuki, J., Corfas, G., Liberman, M.C., 2016. Round-window delivery of neurotrophin 3 regenerates cochlear synapses after acoustic overexposure. *Sci Rep* 6, 24907.
- Valero, M.D., Hancock, K.E., Liberman, M.C., 2016. The middle ear muscle reflex in the diagnosis of cochlear neuropathy. *Hear Res* 332, 29-38.
- Valero, M.D., Hancock, K.E., Maison, S.F., Liberman, M.C., 2018. Effects of cochlear synaptopathy on middle-ear muscle reflexes in unanesthetized mice. *Hear Res* 363, 109-118.
- Wan, G., Gomez-Casati, M.E., Gigliello, A.R., Liberman, M.C., Corfas, G., 2014. Neurotrophin-3 regulates ribbon synapse density in the cochlea and induces synapse regeneration after acoustic trauma. *Elife* 3.
- Woellner, R.C., Schuknecht, H.F., 1955. Hearing loss from lesions of the cochlear nerve: an experimental and clinical study. *Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology* 59, 147-149.
- Wu, P.Z., Liberman, L.D., Bennett, K., de Gruttola, V., O'Malley, J.T., Liberman, M.C., 2019. Primary Neural Degeneration in the Human Cochlea: Evidence for Hidden Hearing Loss in the Aging Ear. *Neuroscience* 407, 8-20.
- Wu, P.Z., O'Malley, J.T., de Gruttola, V., Liberman, M.C., 2021. Hidden hearing loss in noise-exposed humans: direct evidence from cochlear histopathology. *J Neurosci under revisions*.



Neuropathies post-synaptiques : caractéristiques et performances auditives. Synthèse sur la physiopathologie et ses conséquences sur la prise en charge.

Thierry MORLET

Senior Research Scientist

Auditory Physiology and Psychoacoustics Research Laboratory - Nemours Children's Health - Alfred I. Hospital for Children
Wilmington, Delaware, USA.

thierry.morlet@nemours.org

I. Neuropathies auditives postsynaptiques : définition et conséquences sur l'activation neuronale

Les neuropathies auditives (NA) représentent une famille particulière de déficit de l'audition qui se caractérise par la préservation de la fonction des cellules ciliées externes associée à une altération de la réponse neuronale au niveau du nerf auditif. Depuis la caractérisation originelle des NA (Starr et al., 1996), différents sites de lésion au sein de l'appareil auditif ont été mis à jour, ce qui a notamment abouti à différencier les NA présynaptiques des NA postsynaptiques. Historiquement, les NA postsynaptiques ont été parmi les premières décrites puisque la majorité des patients étudiés par (Starr et al., 1996) présentaient aussi des neuropathies affectant d'autres nerfs crâniens et/ou périphériques (Starr et al., 1996); (Fujikawa and Starr, 2000). L'atteinte postsynaptique a été confirmée par les premiers examens post-mortem (dont de patients affectés par la maladie de Charcot– Marie–Tooth Type 1; (Starr et al., 2003)) révélant une perte significative des fibres auditives nerveuses et des cellules du ganglion spiral tandis que le nombre de cellules ciliées externes et internes restait inchangé.

Les NA postsynaptiques représentent une population hétérogène de par le nombre de sites qui peuvent être affectés et des multiples raisons à l'origine de ces atteintes (Shearer and Hansen, 2019); (Rance and Starr, 2015). Elles regroupent en effet les individus ayant une atteinte soit au niveau des dendrites non myélinisées du nerf cochléaire, soit au niveau des cellules du ganglion spiral ou de leurs axones et dendrites myélinisées, soit au niveau de la gaine de myéline, soit encore au niveau des voies auditives centrales dans le tronc cérébral ((Starr et al., 1996); (Rance and Starr, 2015); (Santarelli et al., 2008); (Santarelli et al., 2015); (Moser et al., 2013); (Harrison, 1998); Figure 1).

Les atteintes postsynaptiques ont pour conséquence de modifier l'activité neuronale et l'on peut distinguer deux mécanismes principaux à la base de cette altération: une réduction de l'activité neuronale due à une diminution du nombre de fibres du nerf auditif (déafférentation) ou une réduction de la conductivité neuronale, résultant en une désynchronisation. En simplifiant, la démyélinisation des fibres du nerf auditif résulte en une diminution de la vitesse de conduction neuronale modifiant le codage temporel des signaux acoustiques tandis que la perte de fibres auditives résulte en une diminution de l'influx nerveux au niveau du tronc cérébral. Une perte partielle ou totale de la myéline augmente la capacitance

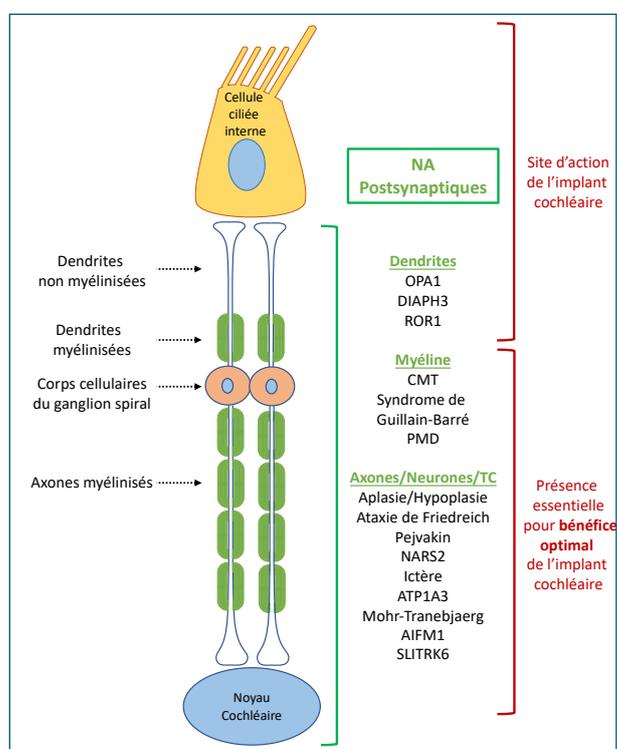


Figure 1 : Représentation schématique des différents sites de lésion possible dans les NA postsynaptiques.

membranaire et décroît la résistance membranaire, ce qui conduit à un retard d'excitation et une diminution de la vitesse de propagation du potentiel d'action. Lorsque les fibres sont démyélinisées à différents degrés, les potentiels d'action sont conduits à différentes vitesses, ce qui affecte grandement la synchronie des décharges neuronales. Le résultat en est une augmentation progressive du temps de conduction des potentiels d'action mais qui peut aussi résulter en un blocage partiel ou total de la propagation. Les neuropathies axonales, quant à elles, réduisent le nombre d'axones, mais n'affectent pas la vitesse de conduction. Le résultat en est une réduction de l'amplitude des potentiels d'action et par conséquent des réponses au niveau du tronc cérébral. Les latences des réponses ne sont donc généralement pas affectées de manière conséquente, à contrario des atteintes de la myéline.



Ces deux mécanismes principaux impliqués dans les NA postsynaptiques - ralentissement de la vitesse de conduction neuronale et diminution du nombre de fibres neuronales recrutées - peuvent néanmoins interagir et modifier le spectre des décharges des fibres auditives lorsqu'elles sont activées par un signal acoustique spécifique. C'est pourquoi la distinction fonctionnelle entre une atteinte axonale et une atteinte de la myéline peut être difficile, voire impossible à établir dans certains cas (Rapin and Gravel, 2003), surtout lorsque les potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP) sont totalement absents. En effet, l'atteinte des axones du nerf auditif peut se développer isolément mais peut aussi apparaître en association avec, ou être la conséquence d'une démyélinisation due à une maladie spécifique. Seul un examen histologique peut aboutir à établir cette distinction, ce qui est irréaliste dans le cas du nerf auditif à moins de pouvoir réaliser une biopsie d'un autre nerf lorsque la NA est associée à d'autres neuropathies (Butinar et al., 1999). Il existe aussi une suspicion qu'en cas de pertes de fibres axonales, les axones restants ne fonctionnent pas nécessairement normalement. Enfin, certaines formes de NA postsynaptiques (dont quelques exemples sont cités ci-après) semblent être causées par différents mécanismes qui interagissent entre eux et qui peuvent provoquer une combinaison de perte des axones périphériques couplée à une atteinte de la myéline (Santarelli, 2010).

II. Types de neuropathies postsynaptiques

De nombreuses NA postsynaptiques ont d'ores et déjà été identifiées. D'autres sont en cours d'identification ou seront découvertes dans les années à venir, au vu notamment des progrès constants réalisés au niveau de la connaissance génétique des surdités en général et des NA en particulier. Les NA postsynaptiques représentent donc une famille d'atteintes auditives à différents niveaux anatomiques (des dendrites aux voies auditives centrales) avec pour conséquences diverses manifestations cliniques. Elles peuvent être isolées (c'est à dire que seul le système auditif est atteint) ou faire partie d'un syndrome neuropathique qui affecte plusieurs régions du système nerveux. Elles peuvent être héréditaires ou dues à d'autres causes, comme une atteinte immunologique (syndrome de Guillain-Barré). Enfin, il existe des NA reconnues comme étant postsynaptiques mais dont le site de lésion n'a pas encore été identifié avec précision. C'est le cas notamment de la neuropathie optique héréditaire de Leber qui affecte surtout de jeunes adultes qui perdent leur vision centrale et deviennent aveugles. Cette neuropathie est due à des mutations mitochondriales (Rance et al., 2012).

Tout comme dans le cas des NA présynaptiques, le degré de sévérité des NA postsynaptiques est très variable d'un individu à l'autre, avec des scores de langage inférieurs à ce que suggèrent les seuils de l'audiogramme tonal et une intelligibilité dans le bruit très dégradée. Comme nous le verrons dans les exemples détaillés ci-après, de nombreuses NA postsynaptiques se développent après l'acquisition du langage, avec une apparition durant l'enfance, l'adolescence voire même l'âge adulte pour certaines. Beaucoup sont progressives, comme dans le cas des neuropathies héréditaires. D'une manière générale, plus l'atteinte est centrale et plus la prise en charge se complique car les implants cochléaires ne sont plus forcément une option efficace.

Les résultats cliniques des tests auditifs réalisés chez les individus atteints de NA postsynaptiques sont assez similaires à ceux obtenus chez les patients atteints de NA présynaptiques, hormis en ce qui concerne certaines réponses électrocochléographiques et parfois les PEAP. Lorsque les dendrites sont affectées, l'onde I, qui est un

marqueur de l'activité des cellules ciliées internes et des neurones du ganglion spiral, est absente mais les ondes III et V peuvent être présentes ou absentes suivant l'extension de la lésion et/ou de la progression de la NA. Lorsque le ganglion spiral et les voies auditives plus centrales sont affectées mais pas les dendrites, l'onde I peut être présente, mais pas les ondes III et V. Le réflexe stapédien peut être fonctionnel lorsque la NA postsynaptique affecte surtout les neurones du tronc cérébral et moins les neurones périphériques; ces seuils sont néanmoins élevés dans la majeure partie des cas.

La figure 1 recense les principales NA postsynaptiques identifiées à ce jour en fonction du site de lésion. Elles sont détaillées plus amplement ci-dessous.

A. Atteintes des dendrites

- Les mutations du gène OPA1 (autosomal dominant optic atrophy) sont responsables d'une atrophie optique associée à une NA postsynaptique caractérisée par une dégénération affectant les dendrites terminales dans les premiers stades de la maladie (Huang et al., 2009); (Santarelli et al., 2015). L'atteinte de la fonction des terminaisons nerveuses dendritiques non-myélinisées est établie de par les caractéristiques anormales des PEAP alors que les potentiels de récepteurs restent normaux, indiquant des fonctions normales de transduction cochléaire. Néanmoins, dendrites, axones et myéline apparaissent tous affectés à un stade avancé de la maladie (Santarelli et al., 2015).
- Des mutations du gène DIAPH3 (Diaphanous Related Formin 3) peuvent causer une NA postsynaptique non-syndromique (Schoen et al., 2010); (Starr et al., 2004) due à l'atteinte des dendrites distales en contact avec les cellules ciliées internes. La NA est post linguale et progressive. Les otoémissions acoustiques disparaissent avec l'avancée de la maladie, suggérant une atteinte des cellules ciliées externes à un stade plus avancé de la NA.
- Les mutations du gène ROR1 (receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 1) causent une NA postsynaptique car la protéine normalement produite par le gène est nécessaire pour la croissance des dendrites. Un modèle animal présentant l'une de ces mutations a ainsi dévoilé un manque d'innervation des cellules ciliées internes par les axones des neurones du ganglion spiral, une croissance anormale de ces axones vers les cellules ciliées externes et une atteinte cochléaire associée (présence d'une cavité commune), similairement à ce qui a été observé à ce jour chez deux individus (Diaz-Horta et al., 2016).

B. Atteinte de la myéline

- Charcot-Marie-Tooth : La maladie de Charcot-Marie Tooth est une neuropathie musculaire et sensorielle affectant les nerfs périphériques et provoquant une démyélinisation axonale. Cette maladie est causée par des mutations de gènes produisant des protéines impliquées dans la structure et fonction soit des axones périphériques, soit de la gaine de myéline. Bien que différentes protéines puissent être affectées dans cette maladie, toutes les mutations altèrent la fonction normale des nerfs périphériques. En conséquence, ces nerfs dégénèrent lentement et perdent leurs propriétés de communiquer avec leurs cibles. Le début de la maladie se situe majoritairement durant l'adolescence ou chez l'adulte jeune. La sévérité des symptômes est variable, même chez des individus de la même famille et la progression des symptômes est graduelle. Il existe différents types de Charcot Marie Tooth et à ce jour, environ 80 gènes ont été reliés à la maladie. A ce jour,



les NA associées à la maladie de Charcot-Marie-Tooth ont été observées lors de la duplication du gène PMP22 (démýélinisation), de mutations du gène MPZ (forme axonale), des gènes connexin 31 et 32 ou encore du gène NDRG1 (qui est une forme qui combine démýélinisation et atteinte axonale; (Hood L., Morlet T., 2012) pour revue). Les études fonctionnelles et anatomiques indiquent toutes que l'atteinte du nerf auditif est la source de la NA, tandis que les cellules ciliées externes et internes sont préservées.

- Le syndrome de Guillain-Barré est une polyneuropathie inflammatoire provoqué généralement par un processus infectieux qui va induire une démýélinisation des nerfs périphériques (Nelson et al., 1988); (Wong, 1997). Ce syndrome peut donc provoquer une NA postsynaptique lorsque la myéline entourant le nerf auditif est atteinte.
- Maladie de Pelizaeus-Merzbacher: les patients présentent une myélinisation défectueuse du système nerveux central engendrant une hypotonie musculaire, nystagmus et retard du développement moteur. L'absence de myéline normalement constituée produit une perte de l'activité synchrone neuronale qui se reflète au niveau du système auditif par une absence généralisée des ondes III et V des PEAP. L'onde I est souvent présente quoiqu'avec une latence légèrement retardée (Figure 2). Les anomalies des PEAP augmentent avec la progression de la maladie. L'audition des patients ressemble à celle de patients atteints de NA légère en ce sens qu'ils développent le langage mais avec délai et une compréhension dans le bruit qui est très affectée (Morlet et al., 2018). La présentation clinique des patients atteints de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher est similaire à celle des patients atteints de l'ataxie de Friedreich.

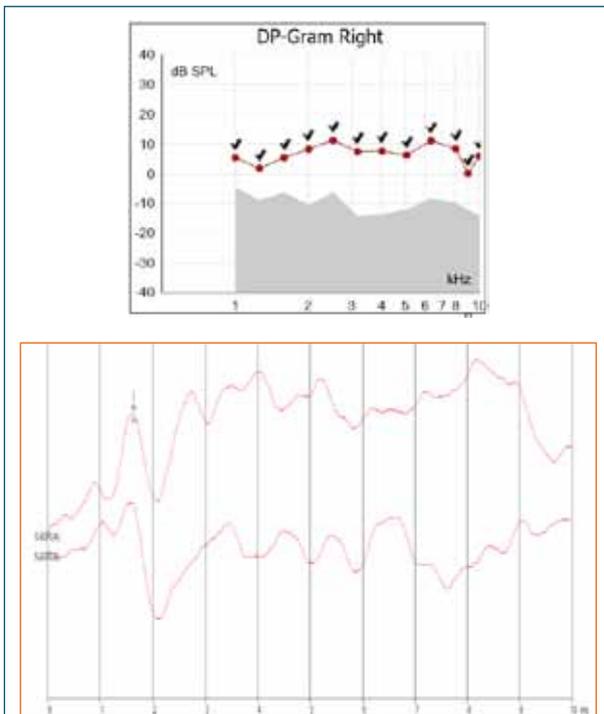


Figure 2 : Figure inférieure: Potentiels évoqués auditifs précoces enregistrés chez un patient atteint de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher montrant la présence de l'onde I et l'absence des ondes III et V. Le graphe supérieur montre la présence des produits de distorsion acoustiques chez le même patient.

C. Atteinte des neurones du ganglion spiral et des neurones du tronc cérébral

- Aplasie ou hypoplasie du nerf cochléaire : Considérée comme rare dans le passé, l'aplasie ou hypoplasie du nerf cochléaire est observée de plus en plus fréquemment grâce au développement des IRM de haute résolution. Il est estimé que cette déficience du nerf auditif affecte entre 6 et 16% des oreilles présentant une surdité neurosensorielle et près de 30% des cas avec NA. Il existe différents degrés de déficience, de l'aplasie totale à l'hypoplasie. Dans certains cas, le terme de nerf auditif « imperceptible » est utilisé lorsqu'un nerf est de taille trop réduite pour être observé en IRM alors qu'il existe bel et bien. La déficience unilatérale du nerf

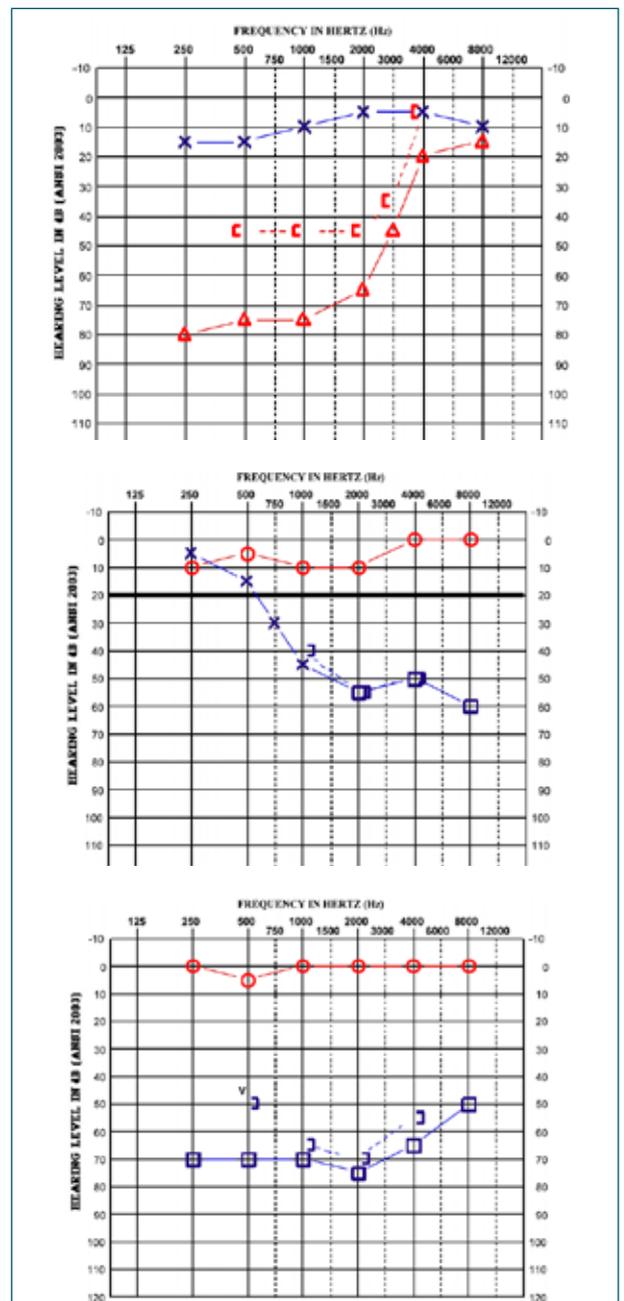


Figure 3a: Audiogrammes obtenus chez trois patients atteints d'hypoplasie unilatérale illustrant 3 configurations différentes des seuils auditifs.

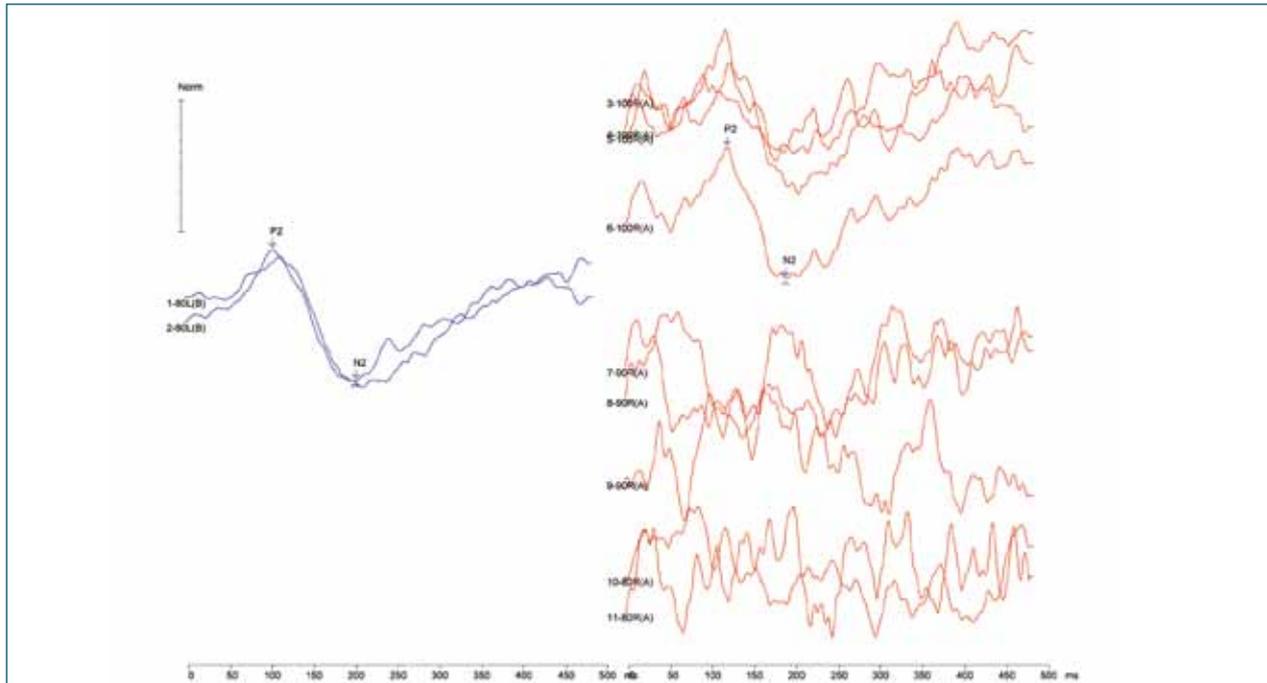


Figure 3b : Potentiels évoqués auditifs centraux (PEAC) enregistrés chez un patient atteints d'hypoplasie unilatérale. A gauche, dans l'oreille intact, les PEAC sont normaux. Dans l'oreille affectée, les PEAC ne sont présents que lorsque la stimulation acoustique est de 100 dB indiquant qu'il n'existe que peu d'audition résiduelle dans cette oreille.

auditif est peut-être la pathologie la plus fréquemment observée chez les enfants présentant une surdité neurosensorielle unilatérale, et représente la majeure partie des NA unilatérales (Buchman et al., 2006); (Morlet et al., 2017). En effet, le développement normal des cellules ciliées peut se produire en absence d'innervation et le motif de NA est donc souvent révélé lorsque la cochlée est normalement formée et que les cellules ciliées externes fonctionnent. La déficience du nerf auditif peut s'observer de façon isolée ou associée à d'autres anomalies de l'oreille interne ou encore de syndromes. Des anomalies vestibulaires (des nerfs vestibulaires et/ou de l'appareil vestibulaire) sont ainsi observées chez environ la moitié des patients affectés (Morlet et al., 2017). Lorsque le nerf est hypoplasique, la configuration des seuils auditifs varie d'un individu à l'autre (Figure 3A) et il convient donc de mesurer ces seuils le plus tôt possible après le diagnostic (en utilisant des tests comportementaux et/ou les potentiels évoqués auditifs centraux lorsque le sujet est trop jeune ou incapable de produire une réponse comportementale ; Figure 3B) de manière à évaluer précisément les caractéristiques de l'audition résiduelle et ainsi optimiser la prise en charge.

- Ataxie de Friedreich: L'ataxie de Friedreich est une maladie neurodégénérative progressive provoquant une neuropathie musculaire et sensorielle (Hughes et al., 1968); (Nolano et al., 2001). C'est l'ataxie héréditaire la plus commune avec un âge d'apparition se situant entre 10 et 15 ans. Les analyses post-mortem ont révélées une atteinte importante des neurones du ganglion spiral, similairement à ce qui a été observé dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth (Spoendlin, 1974). Lors du stade précoce de la maladie, les PEAP sont souvent présents avec des latences normales mais avec une amplitude réduite (Rance et al., 2010), puisque la maladie est due à une dégénération axonale plutôt qu'une désynchronisation. Les anomalies des PEAP augmentent avec la progression de la maladie, jusqu'à

leur disparition. Elles sont plus importantes chez les patients dont l'âge à l'apparition de la maladie est le plus précoce. Les réponses auditives des patients, notamment les processus temporels, présentent les caractéristiques typiques des NA avec une perception des sons de parole dégradée, même lorsque les conditions d'écoute sont optimales ((Rance et al., 2010)). La prise en charge idéale n'est toujours pas établie, hormis l'utilisation d'un système FM lorsque l'environnement acoustique l'exige (i.e., en présence de bruits).

- La neuropathie auditive due aux mutations du gène pejkakin (DFNB59) provoque un dysfonctionnement des neurones le long des voies auditives, consistante avec la distribution de la protéine pejkakin dans les noyaux du ganglion spiral et du tronc cérébral (Delmaghani et al., 2006). Cette protéine est impliquée dans la propagation du potentiel d'action ou dans le transfert intracellulaire et son absence ou anomalie empêche la propagation normale des informations le long des voies auditives. Mais puisque la protéine est aussi présente dans les cellules ciliées, il est possible que la mutation du gène puisse aussi provoquer une synaptopathie. Les patients porteurs de la mutation présentent une NA sévère à profonde, non-syndromique et pré-linguale (Delmaghani et al., 2006).
- La mutation du gène NARS2 (Asparaginy-TRNA Synthetase 2, Mitochondrial) provoque une NA autosomale récessive non-syndromique, et peut aussi induire le syndrome de Leigh, une maladie neurodégénérative affectant le système nerveux central. La protéine est exprimée dans le ganglion spiral ainsi que dans différents types cellulaires de l'organe de Corti et il est supposé que la surdité résultant de la mutation du gène est due à une atteinte initiale des neurones du ganglion spiral avant que d'affecter progressivement les cellules ciliées (Simon et al., 2015).



- Des NA postsynaptiques peuvent être provoquées par un ictère, lorsque la bilirubine est présente dans le cerveau à des niveaux trop élevés. L'effet neurotoxique de la bilirubine va alors causer une dégénération sévère des neurones du ganglion spiral. D'autres lésions peuvent aussi être observées au niveau des noyaux auditifs du tronc cérébral (noyau cochléaire, corps trapézoïde, olive supérieure, lemme latéral et colliculus inférieur). Il existe un véritable spectre des séquelles due à l'ictère, avec soit des atteintes isolées du système moteur, du système auditif, ou une combinaison des deux, et avec des degrés variant de légers à sévères (voir à ce propos la classification précise proposée par (Le Pichon et al., 2017)).
- Des mutations du gène ATP1A3 sont responsables du syndrome CAPOS (Cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic atrophy and sensorineural hearing impairment). Les individus atteints présentent une perte lente et progressive de l'audition, une atrophie optique, des épisodes de détérioration neurologiques, ainsi qu'une ataxie et aréflexie (Tranebjærg et al., 2018); (Han et al., 2017). La NA serait due à une détérioration de la propagation des influx nerveux le long des neurones du ganglion spiral. Certaines mutations du même gène peuvent aussi provoquer une surdité non syndromique sans autres signes neurologiques (Han et al., 2017).
- Le syndrome de Mohr-Tranebjærg est une rare maladie neurodégénérative progressive liée au chromosome X causée par une mutation du gène TIMM8A. Une dégénération progressive des neurones cochléaires mais aussi vestibulaires et optiques est constatée chez ces patients (Tranebjærg et al., 2018).
- Des mutations du gène AIFM1 (Apoptosis Inducing Factor Mitochondria Associated 1) peuvent être à l'origine d'une NA liée au chromosome X, ainsi qu'au syndrome de Cowchock, une maladie neuromusculaire progressive associée à une surdité et une atteinte cognitive (Zong et al., 2015). La protéine codée est présente au niveau des 2 types de cellules ciliées et des neurones du ganglion spiral. Une hypoplasie du nerf cochléaire a été observé chez plusieurs patients et il est supposé que l'hypoplasie ne soit pas congénitale.
- Il existe aussi des NA associées à des mutations génétiques spécifiques qui peuvent être causées par des mécanismes différents qui interagissent entre eux. Par exemple, une démyélinisation et une perte axonale ont été observé lors des stades avancés de la maladie due à la mutation OPA1 (Kjer et al., 1983). Ce qui indique que la dysfonction dendritique n'est pas le seul mécanisme impliqué dans la pathophysiologie.

D. Combinaison des atteintes pré- et postsynaptiques

Ainsi que mentionné à plusieurs reprises dans les exemples précédents, il existe des formes de NA dont les premiers signes montrent clairement un dysfonctionnement postsynaptique, mais qui évoluent en des anomalies présynaptiques. Ceci est le cas par exemple de la mutation DIAPH3 (voir (Schoen et al., 2010)). Un autre exemple est l'atrophie optique due à une mutation du gène OPA8 où la NA serait provoquée par une dégénération des terminaisons terminales afférentes, suivie par une dégénération des cellules ciliées internes (Santarelli et al., 2019). Les premiers signes de l'atteinte se manifestent par des anomalies au niveau des réponses électrocochléographiques et des PEAP, alors que les seuils auditifs et la perception du langage restent à un niveau normal au début de la maladie. Lors de la progression, ces indices fonctionnels vont se détériorer. Les auteurs suggèrent que les mécanismes auditifs centraux peuvent compenser la détérioration du message auditif au niveau périphérique dans les premiers stades

de la maladie. Une combinaison des atteintes semble exister aussi dans le cas des mutations du gène SLITRK6 dont la protéine joue un rôle dans la survie et l'innervation des neurones sensoriels de la cochlée et du vestibule et provoque aussi une myopie. Cette NA est progressive, non-syndromique, récessive et semble affecter non seulement les neurones du ganglion spiral mais aussi les cellules ciliées, notamment les cellules ciliées externes (Morlet et al., 2014). Des aspects pré- et postsynaptiques sont aussi observés dans le cas du syndrome CHARGE (acronyme anglais de coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth and development, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness) avec malformation de la cochlée et atteinte des cellules ciliées, associées avec une hypoplasie ou aplasie du nerf auditif (da Costa Monsanto et al., 2021). La liste des NA postsynaptiques présentée ci-dessus n'est évidemment pas exhaustive et sera vite complétée au fur et à mesure que de nouvelles investigations seront menées chez les patients atteints de surdité. Il faut aussi mentionner que des cas uniques de NA postsynaptiques ont été rapporté dans la littérature, comme ce cas d'un nouveau-né dont la NA serait due à la présence d'un kyste arachnoïdien dans l'angle cérébellopontine (Boudewyns et al., 2008).

III. Différentiation des neuropathies pré- et post-synaptiques

Définir le degré ainsi que le site précis de l'atteinte dans les NA reste difficile à réaliser et la différenciation des NA présynaptiques des NA post-synaptiques est donc souvent impossible à établir avec certitude. L'électrocochléographie (EcochG) est peut-être la technique la plus valide en ce moment pour faciliter cette distinction. Elle n'est pas nouvelle (e.g., Cullen et al., 1972) et permet de mesurer le potentiel microphonique cochléaire (généralisé par les cellules ciliées), le potentiel de sommation (DC change; cellules ciliées) et le potentiel d'action composite (nerf auditif). La différenciation des NA présynaptiques des NA postsynaptiques est alors basée sur la présence ou l'absence ainsi que les caractéristiques (notamment la latence) des différents composants. L'inconvénient de cette technique est qu'elle est invasive lorsqu'utilisée en configuration transtympanique (ce qui permet d'obtenir une meilleure qualité de résultats) et requiert une anesthésie. En pédiatrie, son usage est limité dans de nombreux pays et est parfois réservée à l'établissement de la candidature à un implant cochléaire et non à l'étude de la NA en elle-même. De plus, les résultats de l'EcochG peuvent parfois être similaires pour les deux types de NA, comme c'est le cas pour la NA postsynaptique causée par des mutations du gène OPA1 et la NA présynaptique engendrée par des mutations du gène codant pour la protéine otoferline (Moser and Starr, 2016).

En l'absence d'un test EcochG, la présence de désordres neurologiques au-delà du nerf auditif et/ou la présence d'autres neuropathies est clairement le signe d'une NA post-synaptique, bien que cela n'exclue pas un désordre associé qui pourrait affecter aussi les cellules ciliées internes ou leurs synapses. Un examen neurologique est donc recommandé pour tous les patients recevant un diagnostic de NA car certains patients présentent des neuropathies non auditives qui ne peuvent être décelées que lors d'un examen clinique. Cet examen neurologique doit être couplé avec des tests d'imagerie cérébrale afin d'évaluer la présence et taille du nerf auditif. Des explorations vestibulaires et visuelles sont aussi impérativement recommandées car toute anomalie au sein de ces systèmes sensoriels doit faire supposer une atteinte auditive postsynaptique non-isolée. Enfin, une analyse génétique est indispensable et devrait être conduite chez tout nouveau patient.



IV. Prise en charge des NA postsynaptiques

Après la découverte des NA, la question de la meilleure prise en charge possible des patients s'est vite posée. Comme dans le cas des NA présynaptiques, l'amplification prothétique n'est pas forcément nécessaire dans les NA postsynaptiques puisque l'amplification naturelle fournie par les cellules ciliées externes est généralement présente, tout au moins dans les premiers stades des NA progressives. Les implants cochléaires restent indispensables pour rétablir la synchronie au niveau du tronc cérébral, mais uniquement lorsque le type de lésion le permet. L'issue principale de l'implantation cochléaire réside en effet dans la localisation du site de lésion et le degré d'atteinte des voies auditives. Historiquement, les implants cochléaires ont été déconseillés pour les NA puisqu'il était supposé qu'elles étaient uniquement postsynaptiques (neuropathie réelle) et que l'implant cochléaire ne pouvait donc rétablir l'activation des voies nerveuses auditives. Les premières tentatives d'implantation ont d'ailleurs fourni des résultats peu probants (Miyamoto et al., 1999). Par la suite, d'autres études ont révélé que des bénéfices d'une implantation chez des patients atteints de NA pouvaient s'observer, mais qu'ils étaient inférieurs à ceux de patients atteints de surdité « classique » neurosensorielle (Rance and Barker, 2008). Puis d'autres études ont montré que les bénéfices de l'implantation pouvaient être similaires entre ces deux groupes (Peterson et al., 2003); (Breneman et al., 2012); (Budenz et al., 2013). Il est donc maintenant reconnu que les implants cochléaires peuvent restaurer les fonctions auditives, au moins dans les cas de NA présynaptiques. La question de l'efficacité des implants cochléaires demeure cependant dans de nombreux cas de NA postsynaptiques. Lorsque la NA est due à une atteinte des dendrites et axones non-myélinisés, l'implant semble fonctionner car il stimule directement les fibres du ganglion spiral. Ainsi, dans les cas de mutation d'OPA1, l'implantation cochléaire améliore la synchronie des voies auditives, les seuils auditifs et donc la perception du langage (Huang et al., 2009). Similairement, les implantations cochléaires chez les patients présentant des mutations du gène DIAPH3 (Starr et al., 2004), du gène ROR1 (Diaz-Horta et al., 2016) ou du gène ATP1A3 (Han et al., 2017) ont tous montré de bons résultats, puisque encore une fois l'atteinte est principalement située au niveau des dendrites. Lorsque les axones sont atteints, comme dans le cas du syndrome de CAPOS, les premiers résultats d'implantation cochléaire indiquent une amélioration de l'audition et donc de la compréhension du langage (Tranebjærg et al., 2018). Lorsque l'atteinte est plus centrale, les résultats sont évidemment plus incertains. Si la myéline est atteinte, la question reste posée. Enfin, dans les cas d'aplasie, l'implant cochléaire n'est évidemment pas une option. La démarche d'une implantation d'un implant au niveau du tronc cérébral, bien que toujours expérimentale, est alors d'actualité. Dans les cas d'hypoplasie du nerf auditif, l'implantation cochléaire n'est pas forcément contre indiquée, mais doit être envisagée en dernier ressort (lorsque le patient a épuisé toutes autres ressources de réhabilitations) et n'a pas démontré de progrès tangible au niveau du développement du langage) et les perspectives de succès de l'implantation doivent sans aucun doute être minorées. En résumé, l'implantation cochléaire est une option tout à fait pertinente pour les NA postsynaptiques lorsque le site de lésion est localisé à la périphérie du système auditif (dendrites non-myélinisées et myélinisées ; Figure 1). Dans les atteintes plus centrales, l'implantation cochléaire reste une option, même en cas de NA due à un ictère, mais uniquement lorsque le patient a exploré toutes les autres options disponibles et n'a pas montré de progrès tangibles du développement du langage. Il reste que les bénéfices

de l'implantation cochléaire ne seront pas nécessairement aussi importants que dans les autres cas de NA, qu'ils peuvent être très variables d'un patient à l'autre et donc que les espérances de bénéfice suite à l'implantation doivent être relativisées.

Il est à noter aussi que la prise en charge des NA postsynaptiques peut être compliquée par la présence d'autres atteintes cérébrales (encéphalopathie, lissencéphalie, paralysie cérébrale, macrocéphalie, microcéphalie, etc.). Cette situation n'est évidemment pas différente de certains cas de NA présynaptiques, mais la présence d'autres atteintes cérébrales, syndromiques ou non, a tendance à être plus importantes dans les NA post-synaptiques, surtout dans le cas des maladies demyélinisantes. Ces atteintes cérébrales engendrent des difficultés supplémentaires notamment lorsqu'il s'agit d'estimer les réponses comportementales des patients, que ce soit pour estimer leurs seuils auditifs, leur compréhension des sons de parole, ou lors de l'évaluation du bénéfice d'une option de prise en charge particulière comme lors d'une période d'essai de prothèses auditives.

Pour faciliter la prise en charge des patients atteints de NA postsynaptiques et notamment ceux présentant une démyélinisation et/ou des atteintes cérébrales associées, l'utilisation des potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC) est recommandée. Les PEAC sont présents chez la majorité des enfants atteints de NA et leurs caractéristiques sont hautement corrélées avec les réponses comportementales (Sharma et al., 2011) ; (Rance et al., 2002). La réponse corticale indique que les voies auditives centrales sont stimulées et les caractéristiques des réponses (notamment leurs latences), reflètent le degré de maturation du cortex auditif. Les PEAC sont utiles dès le diagnostic de la NA et ensuite lors de la prise en charge, (i.e., lors de l'appareillage prothétique et de l'évaluation de son bénéfice, tout comme après l'implantation cochléaire de manière à évaluer le développement du système auditif central). En effet, la diminution normale de leurs latences durant le développement est le reflet d'une amélioration de la connectivité synaptique, du raccourcissement des périodes réfractaires, et de l'augmentation de la myélinisation en réponse aux stimulations auditives (Eggermont and Ponton, 2003).

V. Conclusions

- En résumé, il existe de nombreuses NA postsynaptiques avec différentes causes et manifestations cliniques et la distinction entre une NA présynaptique d'une NA postsynaptique n'est pas toujours possible à établir. Même si l'on ne peut différencier les NA présynaptiques des NA postsynaptiques, le protocole d'évaluation doit comprendre tous les éléments disponibles pour évaluer l'aptitude à traiter les sons de langage et notamment évaluer la candidature à l'implant cochléaire.
- Le diagnostic de NA postsynaptique n'engendre pas automatiquement une prise en charge différente de la prise en charge des NA présynaptiques, sauf dans des cas bien particuliers comme l'aplasie du nerf auditif, puisque l'option d'un implant cochléaire n'est alors plus envisageable.
- L'influence d'autres atteintes cérébrales sur les aptitudes auditives rend parfois la prise en charge plus difficile à établir si l'on veut respecter des délais courts pour faciliter le développement du langage.
- L'implant cochléaire reste une option dans les cas de NA postsynaptiques, surtout lorsque l'atteinte est la plus périphérique possible. Une récente revue de la littérature sur les bénéfices de l'implantation cochléaire chez les patients atteints de NA



postsynaptiques indique que la tendance générale est à un bénéfice de l'implantation ((Chaudhry et al., 2020)). Il existe évidemment des cas recensés qui n'ont montré aucun bénéfice tangible ou tout juste passable. Le nombre de publications sur ce sujet est néanmoins toujours limité, les séries ne comportent que peu de patients à la fois et le site de lésion n'est pas toujours localisé avec précision. Enfin, l'implantation cochléaire n'a pas été forcément réalisée dans tous les cas de NA postsynaptiques et donc les données ne sont pas disponibles. C'est le cas pour l'ataxie de Friedreich où les résultats post-implants n'ont été reportés que chez deux patients (Frewin et al., 2013); (Miyamoto et al., 1999). Enfin, le degré de succès des implants cochléaires varie vraisemblablement plus que dans le cas des NA présynaptiques.

Littérature citée

Boudewyns, A.N., Declau, F., De Ridder, D., Parizel, P.M., van den Ende, J., Van de Heyning, P.H., 2008. Case report: "auditory neuropathy" in a newborn caused by a cerebellopontine angle arachnoid cyst. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 72, 905–909. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.02.003>

Breneman, A.I., Gifford, R.H., Dejong, M.D., 2012. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder: long-term outcomes. *J. Am. Acad. Audiol.* 23, 5–17. <https://doi.org/10.3766/jaaa.23.1.2>

Buchman, C.A., Roush, P.A., Teagle, H.F.B., Brown, C.J., Zdanski, C.J., Grose, J.H., 2006. Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear.* 27, 399–408. <https://doi.org/10.1097/01.aud.0000224100.30525.ab>

Budenz, C.L., Starr, K., Arnedt, C., Telian, S.A., Arts, H.A., El-Kashlan, H.K., Zvolan, T.A., 2013. Speech and language outcomes of cochlear implantation in children with isolated auditory neuropathy versus cochlear hearing loss. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 34, 1615–1621. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182a1ab5b>

Butinar, D., Zidar, J., Leonardis, L., Popovic, M., Kalaydjieva, L., Angelicheva, D., Sininger, Y., Keats, B., Starr, A., 1999. Hereditary auditory, vestibular, motor, and sensory neuropathy in a Slovenian Roma (Gypsy) kindred. *Ann. Neurol.* 46, 36–44. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199907\)46:1<36::aid-ana7>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199907)46:1<36::aid-ana7>3.0.co;2-j)

Chaudhry, D., Chaudhry, A., Muzaffar, J., Monksfield, P., Bance, M., 2020. Cochlear Implantation Outcomes in Post Synaptic Auditory Neuropathies: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *J. Int. Adv. Otol.* 16, 411–431. <https://doi.org/10.5152/iao.2020.9035>

da Costa Monsanto, R., Knoll, R.M., de Oliveira Penido, N., Song, G., Santos, F., Paparella, M.M., Cureoglu, S., 2021. Otopathologic Abnormalities in CHARGE Syndrome. *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.--Head Neck Surg.* 1945998211008911. <https://doi.org/10.1177/01945998211008911>

Delmagnani, S., del Castillo, F.J., 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., 2006. Mutations in the gene encoding pejvakin, a newly identified protein of the afferent auditory pathway, cause DFNB59 auditory neuropathy. *Nat. Genet.* 38, 770–778. <https://doi.org/10.1038/ng1829>

Diaz-Horta, O., Abad, C., Sennaroglu, L., Foster, J., DeSmidt, A., Bademci, G., Tokgoz-Yilmaz, S., Duman, D., Cengiz, F.B., Grati, M., Fitoz, S., Liu, X.Z., Farooq, A., Imtiaz, F., Currall, B.B., Morton, C.C., Nishita, M., Minami, Y., Lu, Z., Walz, K., Tekin, M., 2016. ROR1 is essential for proper innervation of auditory hair cells and hearing in humans and mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 113, 5993–5998. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522512113>

Eggermont, J.J., Ponton, C.W., 2003. Auditory-evoked potential studies of cortical maturation in normal hearing and implanted children: correlations with changes in structure and speech perception. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 123, 249–252. <https://doi.org/10.1080/0036554021000028098>

Frewin, B., Chung, M., Donnelly, N., 2013. Bilateral cochlear implantation in Friedreich's ataxia: a case study. *Cochlear Implants Int.* 14, 287–290. <https://doi.org/10.1179/1754762813Y.0000000029>

Fujikawa, S., Starr, A., 2000. Vestibular neuropathy accompanying auditory and peripheral neuropathies. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 126, 1453–1456. <https://doi.org/10.1001/archotol.126.12.1453>

Han, K.-H., Oh, D.-Y., Lee, S., Lee, C., Han, J.H., Kim, M.Y., Park, H.-R., Park, M.K., Kim, N.K.D., Lee, J., Yi, E., Kim, J.-M., Kim, J.-W., Chae, J.-H., Oh, S.H., Park, W.-Y., Choi, B.Y., 2017. ATP1A3 mutations can cause progressive auditory neuropathy: a new gene of auditory synaptopathy. *Sci. Rep.* 7, 16504. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16676-9>

Harrison, R.V., 1998. An animal model of auditory neuropathy. *Ear Hear.* 19, 355–361. <https://doi.org/10.1097/00003446-199810000-00002>

Hood L., Morlet T., 2012. Current issues in auditory neuropathy spectrum disorder, in: *Translational Perspectives in Auditory Neurosciences. Special Topics.* Plural Publishing, pp. 35–68.

Huang, T., Santarelli, R., Starr, A., 2009. Mutation of OPA1 gene causes deafness by affecting function of auditory nerve terminals. *Brain Res.* 1300, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.08.083>

Hughes, J.T., Brownell, B., Hewer, R.L., 1968. The peripheral sensory pathway in friedreich's ataxia. An examination by light and electron microscopy of the posterior nerve roots, posterior root ganglia, and peripheral sensory nerves in cases of friedreich's ataxia. *Brain J. Neurol.* 91, 803–818. <https://doi.org/10.1093/brain/91.4.803>

Kjer, P., Jensen, O.A., Klinken, L., 1983. Histopathology of eye, optic nerve and brain in a case of dominant optic atrophy. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 61, 300–312. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1983.tb01424.x>

Le Pichon, J.-B., Riordan, S.M., Watchko, J., Shapiro, S.M., 2017. The Neurological Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs). *Curr. Pediatr. Rev.* 13, 199–209. <https://doi.org/10.2174/1573396313666170815100214>

Miyamoto, R.T., Kirk, K.I., Renshaw, J., Hussain, D., 1999. Cochlear implantation in auditory neuropathy. *The Laryngoscope* 109, 181–185. <https://doi.org/10.1097/00005537-199902000-00002>

Morlet, T., Nagao, K., Bean, S.C., Mora, S.E., Hopkins, S.E., Hobson, G.M., 2018. Auditory function in Pelizaeus-Merzbacher disease. *J. Neurol.* 265, 1580–1589. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8884-x>

Morlet, T., Pazuniak, M., O'Reilly, R.C., Kandula, V., Choudhary, A.K., 2017. Cochlear Nerve Deficiency and Brain Abnormalities in Pediatric Patients. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 38, 429–440. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001308>

Morlet, T., Rabinowitz, M.R., Looney, L.R., Riegner, T., Greenwood, L.A., Sherman, E.A., Achilly, N., Zhu, A., Yoo, E., O'Reilly, R.C., Jinks, R.N., Puffenberger, E.G., Heaps, A., Morton, H., Strauss, K.A., 2014. A homozygous SLITRK6 nonsense mutation is associated with progressive auditory neuropathy in humans. *The Laryngoscope* 124, E95–103. <https://doi.org/10.1002/lary.24361>

Moser, T., Predoehl, F., Starr, A., 2013. Review of hair cell synapse defects in sensorineural hearing impairment. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 34, 995–1004. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182814d4a>

Moser, T., Starr, A., 2016. Auditory neuropathy--neural and synaptic mechanisms. *Nat. Rev. Neurol.* 12, 135–149. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.10>

Nelson, K.R., Gilmore, R.L., Massey, A., 1988. Acoustic nerve conduction abnormalities in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 38, 1263–1266. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.8.1263>



- Nolano, M., Provitera, V., Crisci, C., Saltalamacchia, A.M., Wendelschafer-Crabb, G., Kennedy, W.R., Filla, A., Santoro, L., Caruso, G., 2001. Small fibers involvement in Friedreich's ataxia. *Ann. Neurol.* 50, 17–25. <https://doi.org/10.1002/ana.1283>
- Peterson, A., Shallop, J., Driscoll, C., Breneman, A., Babb, J., Stoeckel, R., Fabry, L., 2003. Outcomes of cochlear implantation in children with auditory neuropathy. *J. Am. Acad. Audiol.* 14, 188–201.
- Rance, G., Barker, E.J., 2008. Speech perception in children with auditory neuropathy/dyssynchrony managed with either hearing AIDS or cochlear implants. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 29, 179–182. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31815e92fd>
- Rance, G., Cone-Wesson, B., Wunderlich, J., Dowell, R., 2002. Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy. *Ear Hear.* 23, 239–253. <https://doi.org/10.1097/00003446-200206000-00008>
- Rance, G., Corben, L., Barker, E., Carew, P., Chisari, D., Rogers, M., Dowell, R., Jamaluddin, S., Bryson, R., Delatycki, M.B., 2010. Auditory perception in individuals with Friedreich's ataxia. *Audiol. Neurootol.* 15, 229–240. <https://doi.org/10.1159/000255341>
- Rance, G., Kearns, L.S., Tan, J., Gravina, A., Rosenfeld, L., Henley, L., Carew, P., Graydon, K., O'Hare, F., Mackey, D.A., 2012. Auditory function in individuals within Leber's hereditary optic neuropathy pedigrees. *J. Neurol.* 259, 542–550. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6230-7>
- Rance, G., Starr, A., 2015. Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. *Brain J. Neurol.* 138, 3141–3158. <https://doi.org/10.1093/brain/awv270>
- Rapin, I., Gravel, J., 2003. "Auditory neuropathy": physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 67, 707–728. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(03\)00103-4](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(03)00103-4)
- Santarelli, R., 2010. Information from cochlear potentials and genetic mutations helps localize the lesion site in auditory neuropathy. *Genome Med.* 2, 91. <https://doi.org/10.1186/gm212>
- Santarelli, R., La Morgia, C., Valentino, M.L., Barboni, P., Monteleone, A., Scimemi, P., Carelli, V., 2019. Hearing Dysfunction in a Large Family Affected by Dominant Optic Atrophy (OPA8-Related DOA): A Human Model of Hidden Auditory Neuropathy. *Front. Neurosci.* 13, 501. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00501>
- Santarelli, R., Rossi, R., Scimemi, P., Cama, E., Valentino, M.L., La Morgia, C., Caporali, L., Liguori, R., Magnavita, V., Monteleone, A., Biscaro, A., Arslan, E., Carelli, V., 2015. OPA1-related auditory neuropathy: site of lesion and outcome of cochlear implantation. *Brain J. Neurol.* 138, 563–576. <https://doi.org/10.1093/brain/awu378>
- Santarelli, R., Starr, A., Michalewski, H.J., Arslan, E., 2008. Neural and receptor cochlear potentials obtained by transtympanic electrocochleography in auditory neuropathy. *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 119, 1028–1041. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.01.018>
- Schoen, C.J., Emery, S.B., Thorne, M.C., Ammana, H.R., Sliwerska, E., Arnett, J., Hortsch, M., Hannan, F., Burmeister, M., Lesperance, M.M., 2010. Increased activity of Diaphanous homolog 3 (DIAPH3)/diaphanous causes hearing defects in humans with auditory neuropathy and in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107, 13396–13401. <https://doi.org/10.1073/pnas.1003027107>
- Sharma, A., Cardon, G., Henion, K., Roland, P., 2011. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int. J. Audiol.* 50, 98–106. <https://doi.org/10.3109/14992027.2010.542492>
- Shearer, A.E., Hansen, M.R., 2019. Auditory synaptopathy, auditory neuropathy, and cochlear implantation. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 4, 429–440. <https://doi.org/10.1002/lio2.288>
- Simon, M., Richard, E.M., Wang, X., Shahzad, M., Huang, V.H., Qaiser, T.A., Potluri, P., Mahl, S.E., Davila, A., Nazli, S., Hancock, S., Yu, M., Gargus, J., Chang, R., Al-Sheqaih, N., Newman, W.G., Abdenur, J., Starr, A., Hegde, R., Dorn, T., Busch, A., Park, E., Wu, J., Schwenzer, H., Flierl, A., Florentz, C., Sissler, M., Khan, S.N., Li, R., Guan, M.-X., Friedman, T.B., Wu, D.K., Procaccio, V., Riazuddin, Sheikh, Wallace, D.C., Ahmed, Z.M., Huang, T., Riazuddin, Saima, 2015. Mutations of human NARS2, encoding the mitochondrial asparaginyl-tRNA synthetase, cause nonsyndromic deafness and Leigh syndrome. *PLoS Genet.* 11, e1005097. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005097>
- Spoendlin, H., 1974. Optic cochleovestibular degenerations in hereditary ataxias. II. Temporal bone pathology in two cases of Friedreich's ataxia with vestibulo-cochlear disorders. *Brain J. Neurol.* 97, 41–48. <https://doi.org/10.1093/brain/97.1.41>
- Starr, A., Isaacson, B., Michalewski, H.J., Zeng, F.-G., Kong, Y.-Y., Beale, P., Paulson, G.W., Keats, B.J.B., Lesperance, M.M., 2004. A dominantly inherited progressive deafness affecting distal auditory nerve and hair cells. *J. Assoc. Res. Otolaryngol. JARO* 5, 411–426. <https://doi.org/10.1007/s10162-004-5014-5>
- Starr, A., Michalewski, H.J., Zeng, F.-G., Fujikawa-Brooks, S., Linthicum, F., Kim, C.S., Winnier, D., Keats, B., 2003. Pathology and physiology of auditory neuropathy with a novel mutation in the MPZ gene (Tyr145>Ser). *Brain J. Neurol.* 126, 1604–1619. <https://doi.org/10.1093/brain/awg156>
- Starr, A., Picton, T.W., Sininger, Y., Hood, L.J., Berlin, C.I., 1996. Auditory neuropathy. *Brain J. Neurol.* 119 (Pt 3), 741–753. <https://doi.org/10.1093/brain/119.3.741>
- Tranebjærg, L., Strenzke, N., Lindholm, S., Rendtorff, N.D., Poulsen, H., Khandelia, H., Kopec, W., Lyngbye, T.J.B., Hamel, C., Delettre, C., Bocquet, B., Bille, M., Owen, H.H., Bek, T., Jensen, H., Østergaard, K., Möller, G., Luxon, L., Carr, L., Wilson, L., Rajput, K., Sirimanna, T., Harrop-Griffiths, K., Rahman, S., Vona, B., Doll, J., Haaf, T., Bartsch, O., Rosewich, H., Moser, T., Bitner-Glindzicz, M., 2018. Correction to: The CAPOS mutation in ATP1A3 alters Na/K-ATPase function and results in auditory neuropathy which has implications for management. *Hum. Genet.* 137, 279–280. <https://doi.org/10.1007/s00439-018-1870-7>
- Wong, V., 1997. A neurophysiological study in children with Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome. *Brain Dev.* 19, 197–204. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(96\)00554-2](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(96)00554-2)
- Zong, L., Guan, J., Ealy, M., Zhang, Q., Wang, D., Wang, H., Zhao, Y., Shen, Z., Campbell, C.A., Wang, F., Yang, J., Sun, W., Lan, L., Ding, D., Xie, L., Qi, Y., Lou, X., Huang, X., Shi, Q., Chang, S., Xiong, W., Yin, Z., Yu, N., Zhao, H., Wang, Jun, Wang, Jing, Salvi, R.J., Petit, C., Smith, R.J.H., Wang, Q., 2015. Mutations in apoptosis-inducing factor cause X-linked recessive auditory neuropathy spectrum disorder. *J. Med. Genet.* 52, 523–531. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102961>



Critères diagnostiques électrophysiologiques des troubles du spectre des neuropathies auditives en pratique clinique courante

Pr Hung THAI-VAN ^{1,2,3}, Pr Sebastian COZMA ^{3,4,5,6}

1. Service d'Audiologie & Explorations Otoneurologiques - CHU de Lyon - Université Lyon 1

2. Institut de l'Audition, Institut Pasteur, Equipe Exploration clinique et translationnelle des synaptopathies auditives, Inserm U1120

3. Bureau International d'Audiophonologie (BIAP)

4. Audiology and Vestibulology Department - Clinical Rehabilitation Hospital, Iasi, Roumanie

5. Université de Médecine et de Pharmacie "Grigore T. Popa", Iasi, Roumanie

6. Président de la Société Roumaine d'Audiologie et des Troubles de la Communication

1. Préambule

En 1996, Arnold Starr et coll. ¹ décrivaient pour la première fois une cause spécifique de perte auditive, appelée Neuropathie auditive (NA). Cette nouvelle entité était mise en évidence sur la base de résultats à priori discordants recueillis lors de l'évaluation électrophysiologique de patients souffrant de surdité: à savoir la présence d'otoémissions acoustiques suggérant une audition normale (fonction cochléaire normale) combinée à une réponse anormale ou absente du nerf cochléaire indiquant à l'inverse une perte auditive. D'autres termes ont par la suite été employés pour décrire la même condition : dys-synchronie auditive, discordance auditive, surdité neurale, fonction persistante des cellules ciliées externes, ou neuropathie/dys-synchronie auditive (NA/DA) ²⁻³.

Depuis 2008, la maladie est définie comme un trouble du spectre des neuropathies auditives (TSNA), une affection dans laquelle les émissions otoacoustiques (OEA) d'un patient sont (ou ont été à un moment donné) présentes, et les réponses auditives du tronc cérébral sont au contraire anormales ou absentes ⁴.

Les mesures audiologiques et électrophysiologiques visent à classer l'atteinte selon le site anatomique du dysfonctionnement, sachant que les TSNA recouvrent ⁵⁻⁸ :

- des lésions présynaptiques ou synaptiques par dysfonctionnement et/ou perte des cellules ciliées internes ou de leurs synapses en ruban,
- des lésions postsynaptiques (neuropathies axonales, atteintes des terminaisons nerveuses dendritiques ou des cellules ganglionnaires, défauts de myélinisation, hypoplasie du nerf VIII, troubles de la conduction).

Dans la mesure où le diagnostic requiert un bilan étayé et spécialisé, il convient d'en connaître les circonstances de réalisation.

2. Circonstances de réalisation du bilan électrophysiologique en pratique clinique courante

Si les TSNA peuvent être présents chez des nouveau-nés qui ne présentent pas de risque de perte auditive (entre 0,006% et 0,03%) ⁹, l'incidence la plus élevée a été rapportée chez les nouveau-nés à risque (5,1%) ¹⁰. Le Bureau International d'Audiophonologie (BIAP) recommande de réaliser un bilan auditif combinant mesures objectives endocochléaires et rétrocochléaires devant les facteurs

de risque suivants : hyperbilirubinémie nécessitant une exsanguino-transfusion, prématurité de moins de 28 semaines de gestation, poids de naissance de moins de 1500 g, anoxie/hypoxie ou détresse respiratoire, ventilation artificielle, médication ototoxique, passage en soins intensifs de plus de 7 jours. En effet, la prévalence des pertes auditives neurosensorielles en unité néonatale de soins intensifs est d'environ 1/50, contre 1/1000 chez les nouveau-nés nés à terme, et les TSNA représentent jusqu'à 30 % des cas de surdité neurosensorielle chez les enfants admis en néonatalogie ¹¹.

Ailleurs, le diagnostic peut être orienté par le contexte clinique sachant que les causes de TSNA, détaillées dans d'autres chapitres, sont multiples : génétiques (atteintes syndromiques ou non-syndromiques), malformations (hypoplasie ou aplasie du nerf auditif, anomalies cérébrales), maladies neurodégénératives (maladie de Charcot Marie Tooth, ataxie de Friedreich), maladies métaboliques, troubles mitochondriaux. Les TSNA acquis comprennent, outre la prématurité et l'ictère nucléaire, des infections de la grossesse ne conduisant pas forcément à une admission en unité de soins intensifs ¹². A cet égard et sachant qu'il existe actuellement une approche différente du dépistage auditif néonatal universel d'un pays à l'autre voire d'une maternité à l'autre, les cas de TSNA survenant dans la population de bébés dépistés uniquement par OEA peuvent rester non détectés jusqu'à ce qu'un retentissement fonctionnel soit constaté par l'entourage de l'enfant.

En dehors des contextes précités et à tout âge, l'évaluation électrophysiologique à visée diagnostique est indiquée devant une discordance entre des seuils auditifs tonaux préservés ou peu altérés, et des seuils d'intelligibilité altérés en audiométrie vocale. Toutefois, les résultats de l'audiométrie tonale chez les patients atteints d'un TSNA peuvent aller d'une sensibilité auditive normale à une perte auditive profonde. Du point de vue de la plainte fonctionnelle, les patients rapportent souvent une mauvaise perception de la parole, en particulier dans le bruit, quel que soit le degré de perte auditive tonale ¹³.

3. Eléments du diagnostic objectif et électrophysiologique en pratique clinique courante

L'objectif principal de l'évaluation électrophysiologique des TSNA est de mettre en évidence les dysfonctionnements cochléaires et/ou neuronaux car le type d'intervention thérapeutique dépendra du site de la lésion et également des résultats prédictibles qui en découlent.

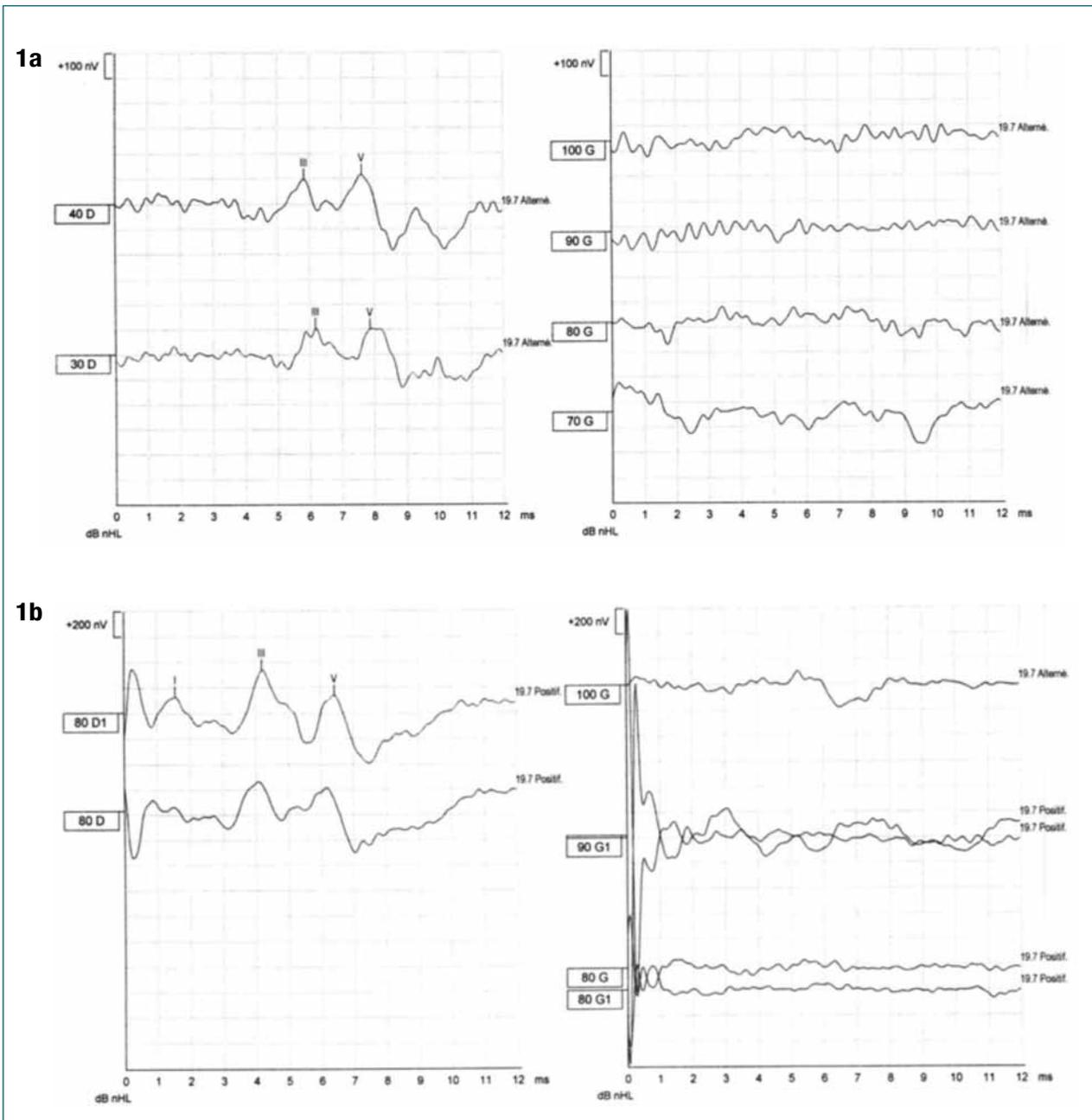


Figure 1. Neuropathie auditive unilatérale gauche chez un enfant de 2 mois (né prématuré à 36 semaines d'aménorrhée). En haut (1a), l'enregistrement des potentiels évoqués auditifs est réalisé avec des clics de polarité alternée. En bas (1b), il est réalisé avec des clics de condensation et de raréfaction, permettant la mise en évidence de la composante cochléaire du potentiel microphonique sur l'oreille gauche.

Dans tous les cas, la réalisation d'un test de la fonction cochléaire (OEA) et d'un enregistrement des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) est indispensable pour le diagnostic d'un TSNA¹⁴.

Ce dernier permet la mise en évidence du potentiel microphonique cochléaire (PMC) : il s'agit d'un potentiel récepteur émanant essentiellement des cellules ciliées externes, qui s'obtient en réponse à des clics de polarité unique, raréfaction ou condensation, et suit la même polarité¹⁵⁻¹⁷.

A l'opposé des OEA, susceptibles de disparaître quand l'enfant grandit en cas de TSNA¹⁸⁻¹⁹, le PMC tend à rester stable dans le temps²⁰.

3.1. Impédancemétrie avec recherche des réflexes stapédiens

La tympanométrie large bande ou avec une sonde de 1kHz est à privilégier pour les bébés de moins de 6 mois. Dans les TSNA, les réflexes stapédiens sont typiquement absents ou avec un seuil d'apparition élevé²¹, ce qui témoigne d'une mauvaise synchronisation du nerf auditif lorsque ce dernier est excité¹.

3.2. Otoémissions et Produits de Distorsion Acoustique (OEA/PDA) : recommandations du BIAP

a) Une réponse claire au test OEA et/ou PDA avec des réponses auditives du tronc cérébral anormales ou absentes indique la présence d'un TSNA²².

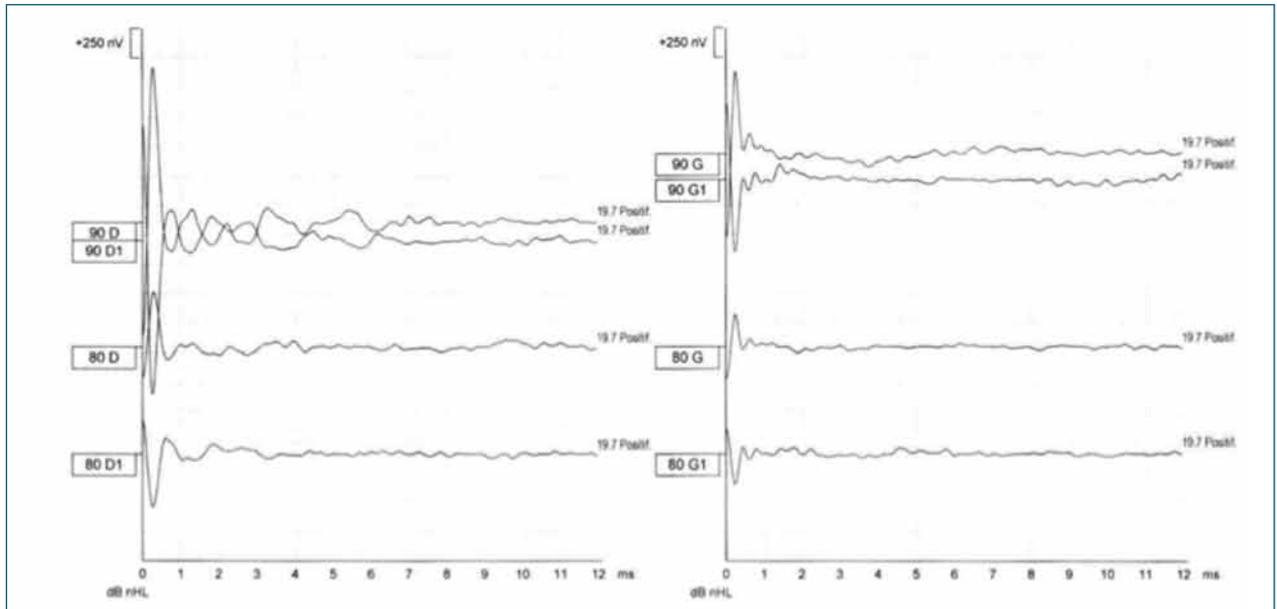


Figure 2. Neuropathie auditive bilatérale chez un enfant de 1 mois. Notez que la latence du potentiel microphonique cochléaire ne varie pas avec l'intensité de stimulation.

b) L'absence d'OEA et/ou de PDA n'exclut pas le TSNA. Si OEA et/ou PDA sont absents, le TSNA doit être confirmé par la présence d'une réponse microphonique cochléaire (PMC) au moyen d'un enregistrement des réponses auditives du tronc cérébral ou de l'électrocochléographie ²².

3.3. Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) avec recherche du potentiel microphonique cochléaire (PMC) : recommandations du BIAP

a) Pour rechercher un TSNA, il est fortement recommandé d'utiliser systématiquement comme stimuli des clics. Les clics monopolaires de condensation et de raréfaction sont nécessaires pour déterminer si un potentiel microphonique cochléaire (PMC) est présent (avec des PEATC anormaux ou absents) et ainsi identifier un TSNA. Les PMC sont produits de manière pré-synaptique dans l'oreille interne et peuvent donc toujours être présents en cas de TSNA ²³.

b) Dans le cas d'un TSNA (sans réponses neurales post-synaptiques dont la présence autrement couvrirait le PMC), le PMC survient dans les premières millisecondes suivant un clic de stimulation de plus de 70 dBnHL. Le PMC affiche une durée variable de 1-2 à 5-6 ms. Comme la composante cochléaire du PMC suit la polarité du stimulus alors que la composante neurale ne le fait pas, on peut aisément identifier la composante cochléaire par son changement de polarité en superposant les mesures réalisées avec des clics de condensation et de raréfaction (Fig. 1). Dans le cas d'un TSNA, les formes d'onde du PMC provoquées par les clics de condensation et de raréfaction se reflètent exactement l'une l'autre en opposition de phase (alors que des réponses neurales se présenteraient avec la même phase quelque soit la polarité du stimulus) ²³.

c) Un autre indicateur permettant de distinguer le PMC des réponses neurales est le fait que le PMC garde une latence fixe qui ne change pas avec le niveau de stimulation (Fig. 2). Si le PMC est présent, il est indépendant de toute réponse neurale et en rien lié au seuil auditif ²³.

d) Pour distinguer un PMC d'un artefact de stimulation, il est nécessaire d'utiliser des écouteurs insérés (inserts) pour la mesure

des PMC et de clipper le tube de l'insert lors d'une seconde mesure. Si la réponse persiste lors de la mesure avec le tube pincé, il s'agit très probablement d'un artefact de stimulation. Si elle ne persiste que lors de la mesure avec le tube ouvert (non clipé), une activité cochléaire est confirmée et l'interférence d'un artefact de stimulation peut être écartée ²³.

e) La présence d'un PMC avec des réponses évoquées auditives du tronc cérébral réduites ou absentes peut également être documentée par une électro-cochléographie (ECochG) ²³.

f) Des OEA reproductibles avec des réponses évoquées auditives du tronc cérébral réduites ou absentes indiquent également la présence d'un TSNA. Si les OEA disparaissent ou sont absentes dès la première évaluation, l'évaluation du TSNA repose sur la détection du PMC lors des mesures de potentiels évoqués ²³.

3.4. Potentiels évoqués auditifs multiples stationnaires (ASSR)

En l'absence de réflexe stapédien et de PEATC, c'est-à-dire des réponses objectives habituellement utilisées pour prédire les seuils auditifs comportementaux, il peut être difficile de déterminer les niveaux d'amplification nécessaires en cas d'appareillage auditif, ce d'autant plus que l'audition peut fluctuer d'une mesure à l'autre ²⁴. L'intérêt des ASSR pour l'estimation des seuils auditifs en cas de TSNA est discuté dans la littérature, allant d'une absence de corrélation ²⁵⁻²⁶ à la description d'un outil objectif valide ²⁷ (Fig. 3). Une étude récente rapporte des corrélations variables en fonction de l'étiologie selon que le TSNA soit acquis et lié à une prématurité (corrélation modérée) ou bien au contraire d'origine génétique et lié à une mutation OTOF (corrélation forte) ¹².

3.5. Potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC)

Les potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC) peuvent être utilisés comme des biomarqueurs du développement des voies auditives corticales, l'onde P1 pouvant servir d'outil clinique pour guider les choix d'intervention thérapeutique et pour surveiller les résultats

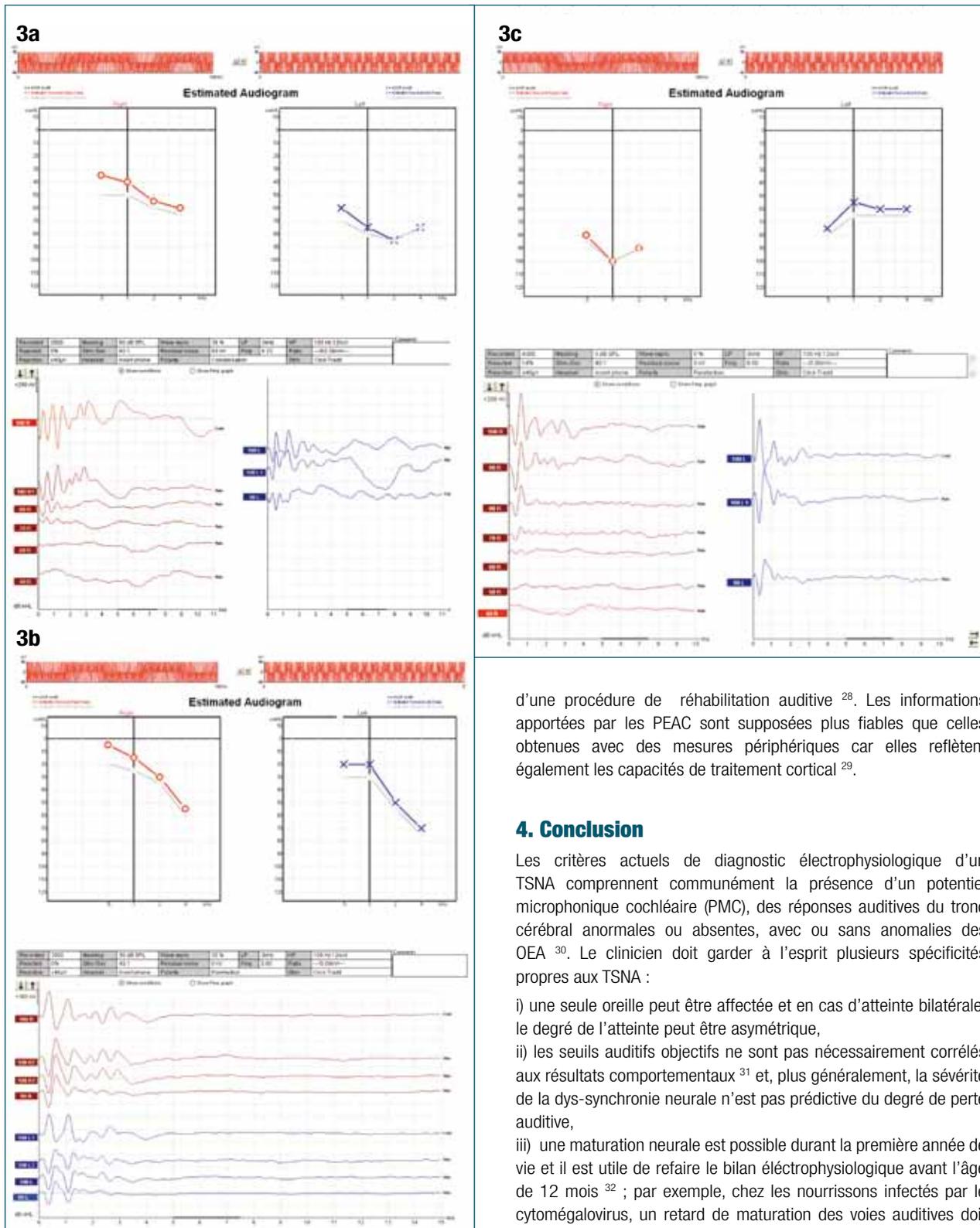


Figure 3. Fluctuation des seuils auditifs objectifs mesurés par ASSR chez un petit garçon atteint de dys-synchronie auditive bilatérale, diagnostiqué à l'âge 1 an (3a) puis suivi à l'âge de 2 ans (3b) et 3 ans (3c). L'audiogramme objectif par ASSR ainsi que le recueil du potentiel microphonique cochléaire sont montrés pour chacune des trois sessions d'enregistrement. Appareillé à 1 an, l'enfant bénéficiera d'une implantation cochléaire après la 3^{ème} session d'abord de l'oreille droite puis de l'oreille gauche.

d'une procédure de réhabilitation auditive ²⁸. Les informations apportées par les PEAC sont supposées plus fiables que celles obtenues avec des mesures périphériques car elles reflètent également les capacités de traitement cortical ²⁹.

4. Conclusion

Les critères actuels de diagnostic électrophysiologique d'un TSNA comprennent communément la présence d'un potentiel microphonique cochléaire (PMC), des réponses auditives du tronc cérébral anormales ou absentes, avec ou sans anomalies des OEA ³⁰. Le clinicien doit garder à l'esprit plusieurs spécificités propres aux TSNA :

- i) une seule oreille peut être affectée et en cas d'atteinte bilatérale, le degré de l'atteinte peut être asymétrique,
- ii) les seuils auditifs objectifs ne sont pas nécessairement corrélés aux résultats comportementaux ³¹ et, plus généralement, la sévérité de la dys-synchronie neurale n'est pas prédictive du degré de perte auditive,
- iii) une maturation neurale est possible durant la première année de vie et il est utile de refaire le bilan électrophysiologique avant l'âge de 12 mois ³² ; par exemple, chez les nourrissons infectés par le cytomégalovirus, un retard de maturation des voies auditives doit être suspecté lorsqu'un TSNA isolé léger ou modéré est détecté à la naissance. Il est recommandé de re-tester ces enfants pour affiner la prise de décision thérapeutique ³³.

Déclaration

Les auteurs déclarent l'absence de tout conflit d'intérêt en rapport avec le thème développé dans ce chapitre.



Bibliographie

1. Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain* 1996 Jun;119 (Pt 3):741-53. doi: 10.1093/brain/119.3.741
2. Berlin CI, Hood LJ, Rose K. On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony. *Audiol Today* 2001; 13: 15– 7.
3. Berlin CI, Li L, Hood LJ, Morlet T, Rose K, Brashears S. Auditory Neuropathy/ Dys-Synchrony: After the Diagnosis, then what? *Semin Hear* 2002; 23(3): 209-14. doi: 10.1055/s-2002-34458
4. Guidelines for Identification and Management of Infants and Young Children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. Available from the Bill Daniels Center for Children's Hearing, The Children's Hospital, Colorado, USA. Northern (Ed) (2008).
5. Chaudhry D, Chaudhry A, Muzaffar J, Monksfield P, Bance M. Cochlear Implantation Outcomes in Post Synaptic Auditory Neuropathies: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *J Int Adv Otol.* 2020;16(3):411-431. doi:10.5152/iao.2020.9035
6. Santarelli R. Information from cochlear potentials and genetic mutations helps localize the lesion site in auditory neuropathy. *Genome Med.* 2010;2(12):91. Published 2010 Dec 22. doi:10.1186/gm212
7. Moser T, Starr A. Auditory neuropathy--neural and synaptic mechanisms. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(3):135-149. doi:10.1038/nrneurol.2016.10
8. Rance G. Auditory neuropathy/dys-synchrony and its perceptual consequences. *Trends Amplif.* 2005;9(1):1-43. doi:10.1177/108471380500900102
9. Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Prevalence and risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in a screened newborn population at risk for hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Nov;76(11):1668-70. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.08.001.
10. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, and Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. *Pediatrics.* 2000 Oct;106(4):798-817. doi: 10.1542/peds.106.4.798.
11. De Siati RD, Rosenzweig F, Gersdorff G, Gregoire A, Rombaux P, Deggouj N. Auditory Neuropathy Spectrum Disorders: From Diagnosis to Treatment: Literature Review and Case Reports. *J Clin Med.* 2020 Apr 10;9(4):1074. doi: 10.3390/jcm9041074.
12. Lin PH, Hsu CJ, Lin YH, Lin YH, Yang SY, Yang TH, Chen PL, Wu CC, Liu TC. An integrative approach for pediatric auditory neuropathy spectrum disorders: revisiting etiologies and exploring the prognostic utility of auditory steady-state response. *Sci Rep.* 2020 Jun 17;10(1):9816. doi: 10.1038/s41598-020-66877-y.
13. Rance G, Barker EJ, Sarant JZ, Ching TY. Receptive language and speech production in children with auditory neuropathy/dyssynchrony type hearing loss. *Ear Hear.* 2007 Sep;28(5):694-702. doi: 10.1097/AUD.0b013e31812f71de.
14. Gohari N, Emami SF, Mirbagheri SS, Valizadeh A, Abdollahi N, Borzuei M. The Prevalence and Causes of Auditory Neuropathy/Dys-synchrony (AN/AD) in Children with Hearing Impairment. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Mar;71(1):71-75. doi: 10.1007/s12070-018-1494-1.
15. 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 Apr;22(2):91-9. doi: 10.1097/00003446-200104000-00002.
16. Buchman CA, Roush PA, Teagle HF, Brown CJ, Zdanski CJ, Grose JH. Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear.* 2006 Aug;27(4):399-408. doi: 10.1097/01.aud.0000224100.30525.ab.
17. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, Li L, Mattingly KR, Taylor-Jeanfreau J, Keats BJ, John PS, Montgomery E, Shallop JK, Russell BA, Frisch SA. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *Int J Audiol.* 2010 Jan;49(1):30-43. doi: 10.3109/14992020903160892.
18. Santarelli R, Scimemi P, Dal Monte E, Arslan E. Cochlear microphonic potential recorded by transtympanic electrocochleography in normally-hearing and hearing-impaired ears. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006 Apr;26(2):78-95. PMID: 16886850; PMCID: PMC2639978.
19. Kitao K, Mutai H, Namba K, Morimoto N, Nakano A, Arimoto Y, Sugiuchi T, Masuda S, Okamoto Y, Morita N, Sakamoto H, Shintani T, Fukuda S, Kaga K, Matsunaga T. Deterioration in Distortion Product Otoacoustic Emissions in Auditory Neuropathy Patients With Distinct Clinical and Genetic Backgrounds. *Ear Hear.* 2019 Jan/Feb;40(1):184-191. doi: 10.1097/AUD.0000000000000586.
20. Mittal R, Ramesh AV, Panwar SS, Nilkanthan A, Nair S, Mehra PR. Auditory neuropathy spectrum disorder: its prevalence and audiological characteristics in an Indian tertiary care hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Sep;76(9):1351-4. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.06.005.
21. 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 Sep;16(8):546-53. doi: 10.3766/jaaa.16.8.3.
22. <https://www.biap.org/en/recommendations/recommendations/tc-12-newborn-hearing-screening-unhs/367-rec-12-8-1-3-en-audiometric-procedures-in-the-first-year-of-life-otoacoustic-emissions/file>
23. <https://www.biap.org/en/recommendations/recommendations/tc-12-newborn-hearing-screening-unhs/396-rec-12-8-1-4-en/file>
24. Rance G, Starr A. Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. *Brain.* 2015 Nov;138(Pt 11):3141-58. doi: 10.1093/brain/awv270.
25. 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 May;16(5):291-300. doi: 10.3766/jaaa.16.5.4.
26. Jafari Z, Malayeri S, Ashayeri H, Farahani MA. Adults with auditory neuropathy: comparison of auditory steady-state response and pure-tone audiometry. *J Am Acad Audiol.* 2009 Nov-Dec;20(10):621-8. doi: 10.3766/jaaa.20.10.4.
27. Attias J, Buller N, Rubel Y, Raveh E. Multiple auditory steady-state responses in children and adults with normal hearing, sensorineural hearing loss, or auditory neuropathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006 Apr;115(4):268-76. doi: 10.1177/000348940611500404. PMID: 16676823.
28. Campbell JD, Cardon G, Sharma A. Clinical Application of the P1 Cortical Auditory Evoked Potential Biomarker in Children with Sensorineural Hearing Loss and Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Semin Hear.* 2011 May 1;32(2):147-55. doi: 10.1055/s-0031-1277236.
29. Sharma A, Cardon G. Cortical development and neuroplasticity in Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Hear Res.* 2015 Dec;330(Pt B):221-32. doi: 10.1016/j.heares.2015.06.001.
30. 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 Jun;20(3):238-52. doi: 10.1097/00003446-199906000-00006.
31. Sharma A, Cardon G, Henion K, Roland P. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int J Audiol.* 2011 Feb;50(2):98-106. doi: 10.3109/14992027.2010.542492.
32. Attias J, Raveh E. Transient deafness in young candidates for cochlear implants. *Audiol Neurootol.* 2007;12(5):325-33. doi: 10.1159/000103271.
33. Natale F, De Curtis M, Bizzarri B, Orlando MP, Ralli M, Liuzzi G, Caravale B, Franco F, Gaeta A, Giancotti A, Russo FY, Turchetta R. Isolated auditory neuropathy at birth in congenital cytomegalovirus infection. *Ital J Pediatr.* 2020 Jan 6;46(1):3. doi: 10.1186/s13052-019-0767-y.



Apport de l'électrophysiologie à la prise de décision dans le dilemme thérapeutique associé aux Affections appartenant au Spectre de la Neuropathie Auditive.

Paul DELTENRE ^a, Karianne De VLIÉGER ^b et Anne-Laure MANSBACH ^b

^a Laboratoire de Neurophysiologie Sensorielle et Cognitive. Université Libre de Bruxelles, Campus CHU Brugmann-HUDERF
courriel : pdeltenr@ulb.be - adresse postale : CHU Brugmann - Place Van Gehuchten 4 - B-1020 Bruxelles - Belgique.
^b Service d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (HUDERF), Bruxelles.

MOTS-CLÉS : Neuropathie auditive, Aides prothétiques, Implant cochléaire, Remédiation, Potentiels Evoqués Auditifs, Acoustic Change Complex

I. Introduction

Plus de 30 ans après leur identification (Starr et al., 1996), les Affections appartenant au Spectre des Neuropathies Auditives (ASNA) continuent à poser un défi particulier aux équipes thérapeutiques.

Bien que, du moins pour les enfants, des recommandations claires aient été publiées (i.a. Moser et Starr, 2016) et répercutées par plusieurs agences gouvernementales ou sociétés savantes d'Australie, d'Amérique du Nord et de Grande-Bretagne (King, 2010 ; American Academy of Audiology, 2013 ; British Society of Audiology, 2019), le choix entre les options thérapeutiques induit encore fréquemment incertitude, voire controverse parmi les professionnels et désarroi chez les patients ou les parents d'enfants affectés (Uus, 2015).

En raison du succès démontré de l'amplification conventionnelle dans une proportion probablement supérieure à 50 %, d'enfants atteints d'ASNA (Rance, 2002; Roush et al., 2011; Santarelli et al., 2013; Ching et al, 2013), les recommandations actuelles consistent en la réalisation d'un essai d'amplification conventionnelle, réservant l'implantation cochléaire (IC) aux cas où la stratégie initiale ne produit pas de résultats satisfaisants ou que la perte audiométrique avérée est trop sévère. Ces recommandations reflètent donc explicitement le risque statistique, mais difficile à évaluer au niveau individuel, d'échec de l'amplification conventionnelle. En outre, les particularités de l'ASNA rendent la mise en pratique de cette option nettement plus difficile que pour les surdités de perception non-ASNA. Les chances de succès de l'amplification conventionnelle sont nettement moins élevées dans les formes d'apparition plus tardives et surtout adultes (Starr et Rance, 2011). Cette dépendance à l'âge d'apparition des symptômes pourrait être due à la meilleure plasticité cérébrale caractérisant la maturation du système auditif central durant la petite enfance. L'adaptation du développement cérébral à l'expérience sensorielle pourrait permettre une meilleure exploitation d'une représentation sensorielle altérée.

Si l'IC, quand elle est indiquée, paraît constituer l'intervention de choix, les échecs, quoique concernant une minorité de patients, ne sont pas inexistantes et indépendamment des facteurs généraux y contribuant (comorbidités, implication familiale,...), également difficiles à prévoir.

Le but de cet article est de résumer les raisons qui sous-tendent cette difficulté fondamentale à prédire les résultats d'une intervention et

de passer en revue l'apport avéré ou potentiel de diverses mesures électrophysiologiques dans la sélection et la mise en œuvre des options thérapeutiques.

II. Caractéristiques et particularités de l'ASNA

Ce qui fait la particularité des atteintes auditives dans l'ASNA, c'est le type de distorsion du code neural qui les caractérise.

Il est utile de schématiser les conséquences des pertes auditives de perception en deux catégories : d'une part, la perte d'audibilité, mesurée par l'audiogramme tonal et d'autre part, la distorsion du code neural représentant les sons supra-liminaire. Ce code neural exprimé dans le patron d'activité du nerf cochléaire et des voies auditives est beaucoup moins facile à appréhender : son évaluation implique des épreuves supra-liminaire complexes et/ou des mesures électrophysiologiques.

Dans les surdités de perception non-ASNA, la distorsion du code neural porte essentiellement sur la résolution fréquentielle (élargissement des filtres cochléaires) et le codage de l'intensité suite à l'altération de l'amplification non-linéaire compressive exercée par les Cellules Ciliées Externes (CCE).

Dans l'ASNA au contraire, l'altération du code neural prédomine dans la dimension temporelle : c'est la représentation neurale des fluctuations temporelles d'intensité et de fréquence du stimulus qui est principalement affectée (Zeng et al., 2005). Nous résumerons cet effet par le terme « désynchronisation du code neural ». Cette dernière est par ailleurs à l'origine du principal marqueur électrophysiologique de l'entité : l'absence ou la détérioration sévère des Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (PEAP) y compris au niveau de l'onde I. C'est l'association de ce marqueur à la préservation d'au moins une des deux réponses physiologiques des CCE (potentiel microphonique cochléaire et/ou oto-émissions acoustiques) qui fournit la définition opérationnelle de l'ASNA.

Cette définition opérationnelle, bien pratique pour identifier l'entité, camoufle toutefois la variabilité des sites lésionnels (Cellules Ciliées Internes : CCI, synapse en ruban et neurones du ganglion spiral) et des mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Cette double variabilité contribue elle aussi à la difficulté du choix thérapeutique.

La précision de la représentation neurale du décours temporel des sons est critique pour la perception de la parole : les phonèmes



sont définis par les moments d'attaque et les silences, plusieurs paires de consonnes sont discriminées sur le mode catégoriel par la valeur du délai d'établissement du voisement (délai entre l'explosion consonantique et le début du voisement) ou par la trajectoire temporelle des transitions de formants (Rosen, 1992).

Dans un article devenu célèbre, Shannon (1995) a d'ailleurs démontré que – du moins dans des conditions d'écoute optimales (dénudées de bruit, de réverbération...) – une réduction considérable de la résolution fréquentielle d'un signal de parole décomposé en seulement 3 ou 4 larges bandes de fréquence, permettait encore une compréhension atteignant 90% grâce aux fluctuations temporelles du signal au sein de chaque bande. Ceci explique que le signal ultra-simplifié et limité, pour la plupart des modèles d'IC en service, au décours temporel de l'enveloppe d'un son de parole distribué entre un nombre restreint de bandes fréquentielles, en permet la compréhension sans support visuel dans le calme.

En outre, la mesure précise (inférieure à la ms) du délai inter-aural d'arrivée d'un son est un des mécanismes qui permet la localisation azimuthale d'une source sonore. Notre capacité à séparer les flux de parole de locuteurs simultanément actifs sur base de leur localisation spatiale est un mécanisme particulièrement efficace pour améliorer la compréhension de la parole du locuteur-cible dans les situations de type « Cocktail Party » (Hawley et al., 1999).

Dans l'ASNA, c'est la désynchronisation du code neural qui sous-tend les principales difficultés des patients : une perte de compréhension de la parole souvent hors de proportion avec l'élévation des seuils, et fortement aggravée, parfois révélée, dans le bruit (Kraus et al., 2000; Shallop, 2002). Il n'est d'ailleurs pas rare – mais pas systématique non plus – d'observer que la correction des seuils par amplification conventionnelle n'améliore pas la compréhension. Il en résulte l'impossibilité de prédire les performances de compréhension de la parole à partir des seuils (amplifiés ou non) de détection des sons purs.

L'imprévisibilité du succès de l'amplification conventionnelle est liée à la variabilité interindividuelle de la gravité de la désynchronisation du code neural qui conditionne la sévérité du handicap (Zeng et al., 2005). En présence d'une désynchronisation sévère, accroître l'intensité du signal acoustique en amont des étapes assurant l'encodage neural ne compense pas la distorsion temporelle du code neural établi en aval dans le nerf cochléaire. Les PEAP étant extrêmement sensibles à la désynchronisation neurale, ils sont quasi toujours totalement absents et ne permettent guère une quantification du trouble, d'où la recherche d'outils électrophysiologiques alternatifs.

Rance et al. (2002) furent les premiers à suggérer que ceux des enfants qui bénéficiaient d'une amplification conventionnelle étaient ceux qui conservaient, en dépit de l'absence des PEAP, des potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC), ce qui fut interprété comme témoignant d'une désynchronisation moins sévère au niveau du nerf cochléaire. Un phénomène similaire est bien connu dans la modalité somesthésique : une désynchronisation des potentiels d'action suffisante pour abolir la réponse composite d'un nerf périphérique peut encore évoquer, si elle n'est pas trop sévère, une réponse corticale. Ce mécanisme qualifié d'amplification centrale (Parry et Aminoff, 1987) repose sur les sommations synaptiques spatiale et temporelle des neurones centraux.

Lorsque la désynchronisation du code neural est trop sévère ou que l'élévation des seuils est hors de portée d'une correction par amplification conventionnelle, l'IC devient l'option de choix puisqu'en contournant CCI et synapse, la stimulation électrique du nerf cochléaire restaure une activité synchronisée dans la fibre

nerveuse, à condition évidemment que cette dernière fonctionne normalement. Hormis les multiples facteurs généraux bien connus pour conditionner le succès de l'IC, la préoccupation de cette option devient le statut fonctionnel du nerf cochléaire, statistiquement favorable à l'IC dans la majorité des cas, mais qui reste difficile à appréhender au plan individuel. Cette question fait également l'objet de développements électrophysiologiques.

Pour se conformer, chez les enfants, aux recommandations citées plus haut, le premier défi qui se pose est celui de l'amplification conventionnelle qui depuis l'avènement du dépistage néonatal universel peut intervenir avant l'âge de trois mois (Wood et al., 2015). En présence d'une ASNA, cette stratégie se heurte d'emblée à l'inadéquation des outils électrophysiologiques traditionnels (PEAP, transitoires ou stationnaires) pour évaluer les seuils, indispensables à la mise en œuvre d'une amplification optimale. En outre, la présence d'éventuelles comorbidités, dont la prévalence est loin d'être négligeable dans l'ASNA (Rajput et al. 2019) risque de retarder l'âge auquel des réponses comportementales fiables peuvent être obtenues. On se trouve ainsi confronté tant au risque de suramplification chez les sujets à audibilité (sub-) normale qu'à celui de rester inefficace face aux pertes plus sévères. Enfin, à moins qu'un diagnostic étiologique précis n'élimine cette éventualité, la phase d'amplification conventionnelle doit parfois être prolongée et faire l'objet d'ajustements durant la première année, voire au-delà, jusqu'à ce qu'une forme réversible d'ANSA ait pu être exclue (Psarommatos et al., 2006; Hof et al., 2013) ou qu'un cas extrême de retard de maturation auditive ait terminé son évolution favorable (Bovo et al., 2015).

L'outil électrophysiologique recommandé pour participer à la maîtrise de l'étape initiale d'amplification conventionnelle est le PEAC enregistrable chez un peu plus de 80% d'enfants ANSA pour des stimuli atteignant 21 à 40 dB SL (Gardner-Berry et al., 2016).

III. Potentiels Evoqués Auditifs Corticaux : propriétés

Les PEAC ont des latences qui s'étalent entre 50 et 1000 ms. Pour notre propos, nous distinguerons les potentiels exogènes des endogènes. Les premiers, également qualifiés d'obligatoires, ont des caractéristiques essentiellement déterminées par les paramètres du stimulus, tandis que les seconds dépendent principalement du traitement cérébral appliqué à la représentation du stimulus en fonction de sa signification, laquelle peut varier du statut de cible à celui d'insignifiant, selon la tâche ou l'état mental du moment. Les principaux composants endogènes sont la Négativité de Discordance (Mismatch Negativity ou MMN) et le composant P300. Nous ne les détaillerons pas plus avant : s'ils présentent des propriétés extrêmement intéressantes (Oates et al., 2002) permettant d'évaluer les capacités de discrimination de manière passive (Gabr, 2011) ou active (Apeksha et Kumar, 2019) leur utilité au niveau individuel doit encore être démontrée en pédiatrie, en particulier pour la MMN dont l'obtention peut se révéler aléatoire même chez le sujet normal (Uwer et von Suchodoletz, 2000; Dalebout et Fox, 2001).

Le composant des PEAC actuellement le plus étudié pour contribuer à la prise en charge individuelle des patients ASNA est le potentiel « Vertex » dont la morphologie chez le jeune adulte normal est celle d'un complexe Positif-Négatif-Positif souvent décrit en $P_1-N_1-P_2$ ou encore $P_{50}-N_{100}-P_{200}$ si l'on préfère indexer la polarité électrique des ondes par leur latence modale. Le qualificatif Vertex vient du fait que c'est au sommet du crâne que leur amplitude est maximale. Nous le désignerons sous l'acronyme PEACV dans la suite du texte.



Issus principalement des cortex auditifs primaire et associatifs, et déjà enregistrables chez le nouveau-né normal, les PEACV sont qualifiés d'obligatoires parce qu'ils n'impliquent pas de réponse active de la part du sujet. Ils sont toutefois modulés par le niveau d'éveil. Leur enregistrement ne peut donc bénéficier des conditions de rapport Signal/Bruit optimisé qu'offre le sommeil spontané ou induit.

La figure 1 illustre la préservation des PEACV chez une patiente de 43 ans ayant développé tardivement une ASNA bilatérale pour laquelle aucun diagnostic étiologique n'a encore pu être établi. Les PEACV ont été évoqués par des bouffées tonales à 1 kHz. À 85 dB HL, la morphologie $P_1-N_1-P_2$ est normale à tout point de vue. Le seuil d'obtention du pic N_1 dont l'amplitude se réduit et la latence augmente à son approche est situé entre 40 et 45 dB HL. La fonction psychométrique décrivant le taux de détection des stimuli recueilli durant l'enregistrement des PEACV permet de comparer les trois mesures de seuil disponibles. Toutes trois sont situées dans la fourchette entre 45 et 50 dB. Un tel niveau de convergence n'est cependant pas la règle dans la population pédiatrique (Gardner-Berry et al., 2016).

Les PEACV indexent la détection d'une modification de l'environnement sonore par les neurones corticaux, ce qui signifie que le code neural établi en périphérie reflète bien la modification survenue. Il peut s'agir de l'apparition d'un stimulus, ou d'une modification survenant durant le décours d'un stimulus prolongé.

Ces modifications peuvent être de simples changements d'intensité ou de fréquence d'un son pur mais aussi incorporer une dimension phonologique telles que des variations d'amplitude et de fréquence de formants au sein d'une voyelle (Martin et Boothroyd, 2000). En utilisant des stimuli structurés comme des sons de parole pour les évoquer, on peut évaluer de manière bien plus réaliste, l'effet des aides auditives tant en termes d'amplification que de traitement du signal. Le PEACV évoqué par la modification d'un stimulus en cours est appelé Acoustic Change Complex (ACC). Les propriétés de l'ACC et les perspectives d'applications cliniques qui en découlent ont été rassemblées par Kim (2015) et peuvent se résumer ainsi : l'ACC peut être évoqué par des modifications d'intensité, de contenu spectral, de phase ou l'apparition de silences, ainsi que par des transitions acoustiques telles que celles caractérisant les sons de parole. Sa reproductibilité au test-retest est bonne, bien plus robuste que celle de la MMN et on peut l'obtenir chez des sujets déficients auditifs, y compris ceux atteints d'ASNA, si leurs PEACV sont conservés. On peut également enregistrer l'ACC en présence d'une aide auditive conventionnelle ou d'un IC. Son obtention est plus rapide que celle des potentiels endogènes et ne requiert pas d'attention. Le seuil d'obtention de l'ACC est bien corrélé avec le seuil psycho-acoustique de détection de la modification utilisée. Utilisant des contrastes syllabiques du type /da/-/ba/, Chen et Small (2015) ont montré que l'ACC est évocable chez des enfants de 4 mois. Ces propriétés en font un outil très prometteur pour le monitoring de la qualité de

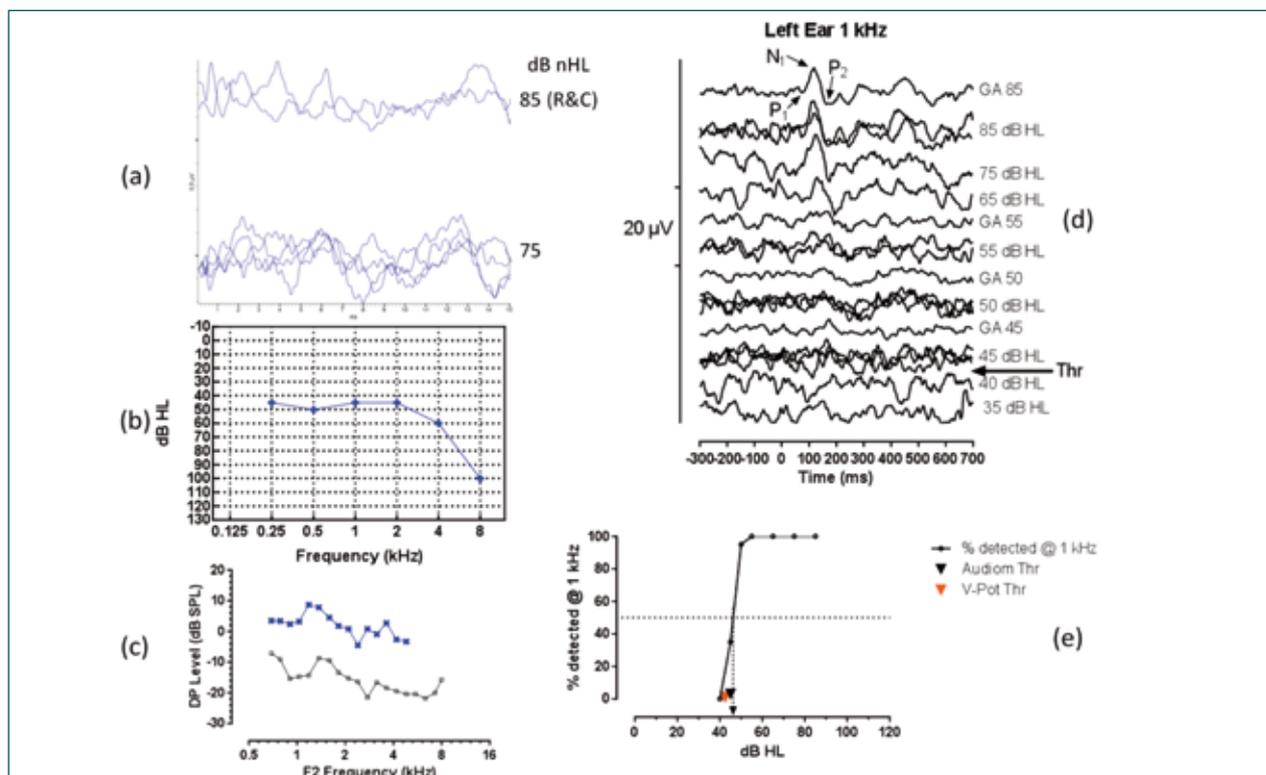


Figure 1 : Persistance des PEACV dont le seuil d'obtention concorde parfaitement avec le seuil comportemental dans une forme tardive (adulte) d'ASNA bilatérale. Données issues de l'oreille gauche.

(a) PEAP au clic absents, faible potentiel microphonique présent à 85 dB nHL.

(b) Audiogramme standard démontrant le niveau supraliminaire des clics qui n'évoquent pas de PEAP.

(c) Préservation des oto-émissions acoustiques obtenues par la technique des produits de distorsion. Les points noirs indiquent le niveau de bruit.

(d) PEACV en réponse à des bouffées tonales de 1 kHz. Chaque tracé individuel est la moyenne de la réponse à 20 stimuli. Les traces superposées correspondent à des répétitions et sont surmontées de leur grande moyenne (GA : Grand Average). Seuil visuel de détection du PEACV interpolé entre 40 et 45 dB HL.

(e) La fonction psychométrique obtenue en relevant le taux de détection subjectif de chaque stimulus utilisé durant l'enregistrement des PEACV démontre l'excellente cohérence entre seuil électrophysiologique cortical, seuil subjectif associé au PEACV et seuil audiométrique standard.



l'encodage neural au niveau cortical et partant, de l'adéquation de l'aide auditive et de son réglage. La présence d'un AAC indique que la qualité du code neural transmis au cortex est suffisante pour permettre la détection aux stades ultérieurs de traitement cortical de la modification introduite dans le stimulus.

La figure 2 illustre l'ACC obtenu chez une jeune adulte, sujet de contrôle, en réponse à l'introduction d'un silence dans un bruit blanc, selon le protocole décrit par He et al. (2015).

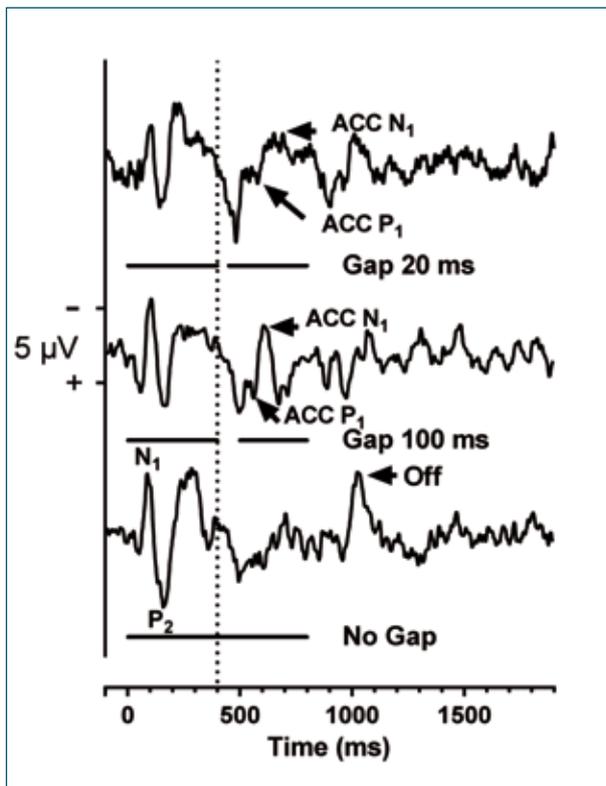


Figure 2 : démonstration de l'apparition du composant ACC lors de l'introduction d'un silence au milieu d'un bruit blanc d'une durée de 800 ms présenté à 65 dB SPL. Dans la condition « No Gap » le stimulus est continu et son apparition évoque une séquence P₁-N₁-P₂. L'extinction du stimulus évoque une réponse « Off ». Après introduction d'un silence de 100 ms, inséré 400 ms après le début du stimulus (verticale en pointillés), le composant AAC apparaît sous forme d'un pic négatif 200 ms après le début de l'interruption. Lorsque l'interruption est réduite à 20 ms, l'ACC prend la forme d'une onde P₁-N₁ plus amortie.

La maturation des PEACV est prolongée, s'étendant de la naissance à l'adolescence. Leur trajectoire maturationnelle est nettement plus rapide durant la première année de vie et dépend à la fois de l'âge et de l'expérience auditive ce qui permet de les utiliser pour vérifier que l'option thérapeutique choisie restaure une exposition sonore adéquate (Sharma et al., 2009). Leur morphologie peut varier significativement en fonction des paramètres de stimulation, en particulier du rythme de stimulation (voir Stirling, 2015 pour une revue). L'ensemble de ces propriétés les rend nettement plus délicats à mettre en œuvre que les PEAP. Cette relative difficulté n'a pas empêché, les équipes australiennes bénéficiant d'un protocole national standard sous l'égide d'une agence gouvernementale (Australian Hearing) de développer un protocole d'aide à l'appareillage précoce de la déficience auditive, y compris des formes ANSD (Punch et al., 2016). S'il s'agit sans doute là de la

forme la plus évoluée d'application des PEACV, d'autres perspectives portant sur l'évaluation de la maturation des voies auditives et le développement des capacités de discrimination ont été proposées.

IV. Potentiels Evoqués Corticaux « Vertex » et ACC : applications

Protocole « Australian Hearing » : optimiser la phase d'essai de l'amplification conventionnelle

L'idée de ce protocole, décrit par Punch et al. (2016), consiste à vérifier, en champ libre, l'audibilité des sons de paroles fournis au sujet par l'aide auditive. Les stimuli, dérivés d'enregistrements de parole naturelle, tronqués pour ne conserver que la consonne et une fraction de la transition formantique (/æ/) consistent en de brefs /m/, /g/, /t/ et /s/ dont les contenus fréquentiels couvrent respectivement les bandes de 200 à 550, 800 à 1600, 2000 à 4000 et 5500 à 8000Hz. Pour un stimulus donné, jusqu'à trois niveaux sont explorés en champ libre, aide auditive activée : 55, 65 et 75 dB SPL. La standardisation et la réduction des niveaux testés limitent le plus souvent la durée de la procédure à moins d'une heure (Punch et al., 2016). Afin de compenser la difficulté liée à la variabilité des morphologies individuelles, la détection d'une réponse découle d'un test statistique objectif. La stratégie se base sur la connaissance des taux de détection des PEACV en fonction du niveau Supra Liminaire (SL) du stimulus (Van Dun et al., 2012 ; Gardner-Berry, et al., 2016). L'absence de détection d'un PEACV à un niveau donné indique qu'il est probable que le niveau du stimulus est au mieux de 10 dB SL, suggérant la nécessité de corriger le gain dans la zone de fréquence concernée. Au contraire la présence d'une réponse indique que le stimulus présenté à l'aide auditive à un niveau conversationnel est bien audible (Van Dun et al., 2012). Malgré certaines incertitudes résiduelles et des efforts de développement toujours en cours (Stone et al., 2019), une récente méta-analyse a conclu que cette stratégie permet d'améliorer le réglage des aides amplificatrices à un stade très précoce, en l'absence de réponses comportementales et de PEAP et de contribuer, intégrée avec les autres éléments d'appréciation, à la décision de basculer vers l'IC (Soleimani, 2021). Parmi les incertitudes encore présentes, il convient de mentionner que pour des raisons encore mal maîtrisées, l'absence de PEACV n'implique pas que le stimulus soit inaudible : il pourrait s'agir d'un effet d'une extrême désynchronisation neurale, de conditions d'enregistrement par trop défavorables, voire d'autres interférences encore à évaluer (Van Dun, 2017).

Ce protocole s'est révélé suffisamment intéressant que pour donner lieu à une commercialisation de l'équipement et du logiciel spécifiques¹ ainsi qu'à l'incorporation du protocole « Australian Hearing » au processus de décision d'amplification conventionnelle et de réglage dans les recommandations de la British Society of Audiology et de l'American Academy of Audiology (2019).

La figure 3 illustre des enregistrements issus du système HEARLab chez trois enfants ASNA utilisant une amplification conventionnelle et dont la répartition des âges démontre l'évolution morphologique des PEACV.

Au-delà du choix de l'aide auditive initiale et d'une aide au réglage de l'amplification prothétique, les PEACV-ACC peuvent être utilisés pour évaluer d'autres paramètres fonctionnels du système auditif.

1. HEARLab, dont la licence détenue par National Acoustics Laboratories est actuellement confiée à la SRL Inventis : <https://www.inventis.it/>

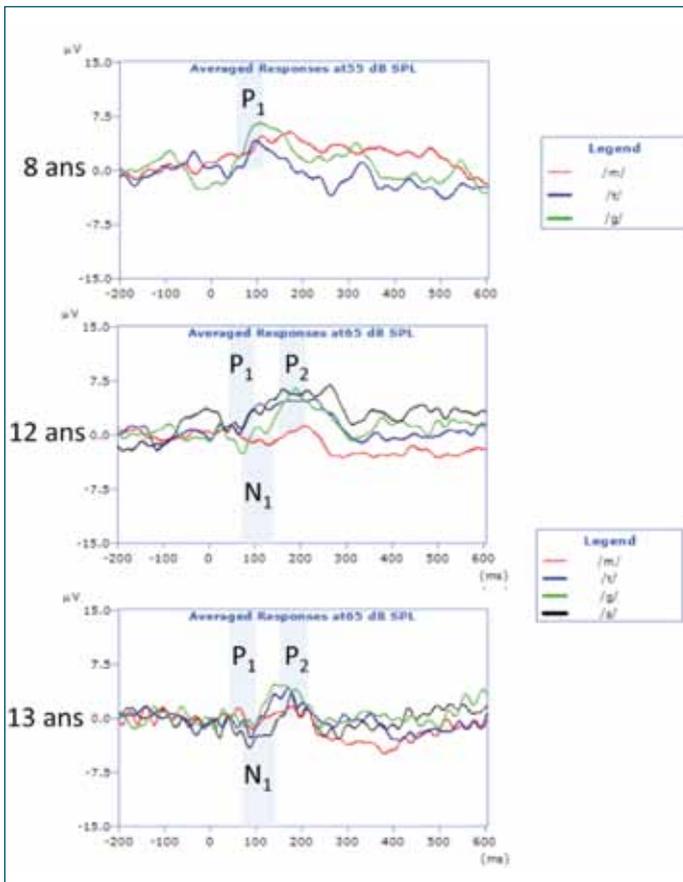


Figure 3 : Evolution, avec l'âge, de l'allure des PEACV enregistrés selon le protocole « Australian Hearing » avec l'équipement HEARLab chez trois enfants atteints d'ASNA. Les stimuli utilisés ont été décrits dans la section précédente. L'enfant de huit ans présente encore une morphologie monophasique faite d'une lente onde P₁. A 12 ans, l'onde P₁ se creuse, du moins pour les stimuli /m/ et /s/, d'une négativité qui amorce la morphologie triphasique P₁-N₁-P₂ définitive telle qu'observable à 13 ans. Les bandes verticales grisées indiquent la région de latence où les pics cibles sont attendus chez les sujets dont la maturation est normale.

Evaluation de la résolution temporelle :

Puisque c'est l'ampleur de la désynchronisation du code neural qui conditionne la gravité du handicap, il est évidemment souhaitable de pouvoir l'évaluer d'une manière plus quantitative que la dichotomie découlant de l'absence ou de la présence du PEACV. Disposer d'une mesure objective et quantitative du degré de désynchronisation du code neural pourrait contribuer à la décision de recourir à l'IC plutôt que de poursuivre un essai d'amplification qui ne fait pas ses preuves. Chez les sujets capables de réaliser des tests psycho-acoustiques, une épreuve simple et populaire est la mesure du seuil temporel de détection d'interruption au milieu d'un son (temporal gap detection) : quelle est la plus faible durée d'interruption encore détectée ? Mesuré de manière psychoacoustique, ce seuil est compris entre 2 et 4 ms chez le sujet normal mais peut atteindre plusieurs dizaines de ms dans l'ASNA (Michalewski et al., 2005). Plusieurs auteurs ont démontré la faisabilité d'évaluer le seuil temporel d'interruption à partir des PEACV. Michalewski et al. (2005) ont mis en évidence la nécessité, chez certains sujets ASNA mais pas chez les contrôles, de recourir à une tâche de détection active pour obtenir une mesure objective du seuil temporel. He et al. (2015) ont investigué l'ACC évoqué par l'interruption d'un bruit blanc chez 19 enfants atteints

d'ASNA, porteurs d'une aide auditive conventionnelle et âgés de 2 à 15 ans. Ils ont utilisé des durées d'interruption de 5, 10, 20, 50 et 100 ms. Un PEACV fut évoqué par le début du stimulus chez tous les patients et 17 d'entre eux présentaient un composant ACC permettant d'évaluer leur seuil temporel. Les deux autres ne montraient d'ACC pour aucun des intervalles testés. Ces auteurs ont calculé un coefficient de corrélation élevé (-0.81) entre le seuil temporel objectif mesuré par l'ACC et le score de compréhension de la parole avec aide auditive.

Evaluation des capacités de discrimination entre stimuli de parole :

L'ACC est actuellement évalué quant à sa capacité à refléter la perception de contrastes vocaliques (Cheek et Cone, 2020). Particulièrement pertinente par rapport à l'ASNA, l'étude de McFayden et al. a investigué les frontières de perception catégorielle du délai d'établissement du voisement pour un contraste entre consonnes voisée et non voisée /aba/ vs /apa/ chez 11 enfants atteints d'ASNA et âgés de 6 à 16 ans. Au niveau du groupe, la probabilité d'obtenir un AAC et la latence de ce dernier augmentaient avec le DEV, ce qui permettait une évaluation objective de la frontière au niveau individuel. Si la corrélation entre les frontières catégorielles mesurées en psychoacoustique et celles évaluées par l'ACC n'était pas significative, les trois enfants qui ne montraient pas d'ACC pour le DEV le plus long (88 ms) étaient ceux qui ne percevaient pas de différence entre les différents DEV en psycho-acoustique et dont les scores de compréhension des mots parlés (test PBK) étaient les plus faibles.

Evaluation de la résistance au bruit :

La répétition de telles mesures en présence de bruit a fourni des résultats contrastés : les frontières psycho-acoustiques ont exprimé une tendance significative à s'allonger, mais pas chez tous les sujets, et de manière dissociée pour certains dont la performance psycho-acoustique se détériorait alors que l'ACC n'était pas affecté.

Ce type d'approche mérite clairement d'être poursuivie. L'usage des technologies de réduction de bruit et d'extraction du signal fait partie intégrante de la stratégie des aides auditives. Des évaluations objectives de résistance au bruit du code neural exprimé au niveau des PEACV-ACC pourraient contribuer à guider la stratégie de l'audio-prothésiste. La dissociation observée chez certains sujets, entre résistance au bruit en modalité psycho-acoustique et électrophysiologique soulève un point qu'il convient de garder à l'esprit. L'expression d'un code neural distinct entre deux stimuli au niveau PEACV-ACC démontre que le code neural établi en périphérie est différencié, donc que les stimuli sont audibles et encodés de manière contrastée, mais n'implique pas la discrimination consciente entre eux. Cette dernière, en particulier dans le bruit, est tributaire de la maturation des compétences cognitives et linguistiques et des capacités de la mémoire de travail (MacCutcheon et al., 2019). Dans ce cas de figure, c'est donc aussi vers les ressources d'entraînement orthophonique qu'il convient de diriger son attention pour améliorer la performance.

Monitoring de l'effet de la restauration des stimulations sonores sur la maturation du système auditif :

Il vient d'être fait allusion à la maturation des voies auditives centrales dont on sait qu'elle dépend de manière critique d'une exposition correcte à l'environnement sonore et en particulier en ce qui concerne le développement du langage, aux sons de parole



de la langue maternelle (voir Kral et al., 2019 pour une revue). La trajectoire maturatoire prolongée des PEACV permet de documenter celle du cortex auditif, tant chez le sujet normal que chez le déficient auditif et ainsi de monitorer l'efficacité de l'aide auditive mise en place en termes d'exposition quantitativement et qualitativement correcte à l'environnement sonore. Les composants P_1 et N_1 des PEACV peuvent être utilisés comme un index de la maturation corticale chez les déficients auditifs congénitaux ou précoces (Sharma et al., 2005;2015). Chez le sujet normal, la latence du composant P_1 est d'environ 300 msec à la naissance puis se réduit sur une trajectoire d'exponentielle décroissante pour atteindre sa valeur adulte de 50-60 msec vers 20 ans. Pour chaque tranche d'âge, la distribution des valeurs normales autour de leur moyenne est suffisamment restreinte que pour permettre l'identification des retards de maturation chez des individus isolés. Les travaux de Sharma et al. (voir Cardon et al., 2012 pour une revue) ont démontré qu'il était possible de monitorer l'efficacité d'une aide auditive en vérifiant l'évolution de la trajectoire des latences du composant P_1 . Une absence de réponse ou une latence trop longue indiquant un retard en maturation tandis qu'un retour à la normale ou une trajectoire accélérée vers la zone de latences normales démontre l'efficacité de l'aide auditive et des mesures de remédiation. En ce qui concerne les enfants atteints d'ASNA, l'index de maturation corticale évalué par le composant P_1 est fortement corrélé aux performances comportementales (Sharma et Cardon, 2015). L'estimation de la maturation corticale par la latence du composant P_1 peut ainsi contribuer à la sélection du type d'aide auditive et au monitoring de son efficacité durant la période sensible au cours de laquelle il est critique de réaliser une intervention efficace. Le composant N_1 qui apparaît quant à lui entre 6 et 9 ans chez le sujet normal et confère au PEACV sa morphologie triphasique $P_1-N_1-P_2$ classique peut également jouer un rôle dans le monitoring des phases plus tardives de maturation corticale. La proportion d'enfants sourds profonds qui développe le composant P_1 après IC est de 70 % pour une intervention avant 3,5 ans, de 40 % entre 3,5 et 7 ans et de pratiquement 0% après 7 ans, ce qui est à mettre en parallèle avec la décroissance des niveaux de performance langagière en fonction de l'âge d'implantation.

V. Prédiction des résultats de l'IC : état fonctionnel du nerf cochléaire

Lorsque l'IC est l'option thérapeutique envisagée, la question qui se pose est celle de l'état fonctionnel du nerf. L'IC est considérée comme l'intervention de choix chez les sujets ASNA ne répondant pas à l'amplification conventionnelle ou atteints de déficience auditive profonde. Si les échecs francs (abandon de l'usage de l'IC) sont relativement rares, le succès n'est néanmoins pas systématique (Miyamoto et al., 1999; Gibson & Sanli, 2007; Rance et al., 1999; Teagle et al., 2010; Neary & Lightfoot, 2012) et le niveau de bénéfice est plus variable d'un individu à l'autre (Roush et al., 2011). Au-delà des facteurs généraux bien connus pour conditionner le résultat de l'IC dans la population générale, cette variabilité reflète celle des mécanismes physiopathologiques sous-jacents et a souvent été modélisée comme dépendant du site lésionnel : pré- ou post-synaptique (Miyamoto et al., 1999; Brookes et al., 2008). Le raisonnement est a priori limpide : si l'anomalie fonctionnelle se situe au niveau du nerf cochléaire, les chances de succès sont significativement réduites. Ce raisonnement a été étiqueté « hypothèse du ganglion spiral » dans le contexte plus général de tentative d'identification des causes d'échec de l'IC quelle que soit le type d'aide auditive (Eppsteiner et al. 2012).

Plusieurs travaux se sont attachés à identifier des marqueurs électrophysiologiques du site lésionnel, et en particulier à la distinction entre origines pré- ou post-synaptiques. (McMahon et al., 2008; Santarelli et al., 2008),

L'électrocochléographie, en particulier dans sa version transtympanique permet de détailler la séquence des différents potentiels électriques s'enchaînant de la transduction mécano-électrique à l'activation des potentiels d'action dans le nerf cochléaire. Ainsi, les deux types de potentiels récepteurs (potentiels microphonique cochléaire et de sommation) issus respectivement des CCE et des CCI, le potentiel d'action composite neural et, lorsque ce dernier est aboli ou anormal, le potentiel générateur dendritique peuvent être identifiés. Il faut malheureusement bien conclure qu'au niveau individuel, il reste très difficile de distinguer, entre une atteinte pré- ou post-synaptique sur base de la comparaison des profils électrocochléographiques (Santarelli et al., 2015; Santarelli et al., 2009; Stuermer et al., 2014; Moser et Starr, 2016).

L'hypothèse du ganglion spiral a été récemment élaborée plus avant sur base du diagnostic moléculaire du site lésionnel (Shearer et Hansen, 2019). Cette revue de littérature a comparé les résultats de l'IC entre quatre groupes de patients catégorisés sur base de la localisation de la lésion fonctionnelle identifiée par diagnostic génétique : une atteinte sensorielle non ASNA, une synaptopathie d'amont (intra-CCI) ou d'aval (terminaison périphérique de la fibre nerveuse) et une atteinte du corps cellulaire du ganglion spiral ou de sa projection centrale. L'enseignement de cette revue est que les dysfonctions postsynaptiques distales, touchant l'extrémité périphérique du neurone bipolaire du ganglion spiral restent compatibles avec de bons résultats post-implantation. L'explication avancée est que le stimulus électrique fourni par l'IC diffuse suffisamment loin dans l'espace, jusqu'au ganglion spiral lui-même, voire un peu au-delà, que pour induire des potentiels d'action synchrones en aval de la portion dysfonctionnelle du neurone (Shepherd et Javel, 1997; Starr et al., 2004).

Cette thèse est confortée par la comparaison, après la pose d'un IC, des résultats de la stimulation électrique intra-cochléaire entre une atteinte synaptique (OTOF) et neurale distale (OPA1). La stimulation intra-cochléaire évoque, dans les deux cas l'onde V des e-PEAP, mais le potentiel d'action intra-cochléaire recueilli par télémétrie neurale n'est présent que dans la synaptopathie (Santarelli et al., 2011). Dans l'atteinte neurale OPA1, le stimulus électrique a donc évoqué une activité synchrone à partir d'un site plus central resté fonctionnel, mais hors de portée des électrodes d'enregistrement intra-cochléaires.

Ce n'est donc pas la dichotomie pré- ou post-synaptique qui est critique, mais la distribution anatomique des anomalies fonctionnelles par rapport aux sites les plus centraux auxquels l'IC peut évoquer un potentiel d'action.

Enfin, il faut mentionner la préoccupation découlant de l'existence de tableaux d'ASNA associés à certaines anomalies mitochondriales qui conduisent lors de stimulations intenses ou prolongées, à un déficit énergétique accompagné d'accumulation de radicaux libres et stress oxydatif toxiques pour le nerf cochléaire (Giraudet et Avan, 2012). Lorsque l'on soupçonne une telle situation, sur base du syndrome associé (maladie de Friedreich), de l'anomalie métabolique ou génétique ou encore de PEAP fugaces disparaissant en cours d'acquisition, la technique du moyennage éclaté en sous-moyennes de quelques centaines d'échantillons se succédant dans le temps permet de mettre le phénomène en évidence (Giraudet et al. 2018). Cette anomalie fonctionnelle particulière implique d'éviter les surstimulations acoustiques ou électriques.



VI. Optimisation de la prise en charge après IC

Tout comme pour les réglages des aides amplificatrices conventionnelles, les mesures électrophysiologiques peuvent contribuer à optimiser les réglages de l'IC.

Il existe à cet effet un arsenal de mesures objectives bien connues, implémentées dans les équipements et logiciels de réglage des IC et régulièrement utilisées par les équipes des centres d'implantation. Plus expérimentales sont les mesures basées sur les PEACV-ACC, mais qui ont l'avantage d'évaluer la qualité du code arrivant au cortex. Le protocole « Australian Hearing » est le plus proche d'une application généralisée, mais dans l'état actuel du logiciel n'a pas complètement résolu le problème de l'interférence des artefacts avec la détection statistique automatisée des réponses. Son utilisation avec l'IC implique donc l'expertise et l'expérience humaines nécessaires à l'évaluation visuelle des tracés (Van Dun, 2017).

Une application en développement concerne l'objectivation et le suivi de l'évolution post-implantation, des capacités de discrimination entre électrodes voisines de manière à éviter de perdre, par interférence entre canaux qui devraient être indépendants, une information différenciée en la dirigeant vers des sites de stimulation indiscernables par le sujet (Mathew et al., 2017;2018).

La variabilité des performances observées après IC dans l'ANSD pourrait en partie être due à des différences dans la capacité à restaurer une activité synchrone et certains sujets ne produisent pas de PEAP après stimulation intra-cochléaire (McMahon et al., 2008). L'ACC évoqué par un « silence » imposé au milieu d'une stimulation électrique par IC a été évalué dans une série de 15 enfants ANSD (He et al., 2013). Afin d'évaluer leur discrimination temporelle, des interruptions de 5 à 100 ms ont été investiguées. Les PEACV-ACC étaient présents chez tous les sujets dont les seuils temporels d'évocation de l'ACC étaient fortement (-0.81) corrélé avec les performances de compréhension de la parole. Ce type d'observation suggère que les PEACV-ACC pourraient également contribuer à guider la stratégie de rééducation en requérant un programme d'accompagnement orthophonique et multidisciplinaire plus dense et personnalisé chez ces enfants dont on ne parvient pas à restaurer une activité suffisamment synchrone dans les voies auditives ou qui ne parviennent pas encore à en tirer parti.

VII. Le cas particulier de la déficience du nerf cochléaire

La déficience du nerf cochléaire (DNC) représente, quand elle est bilatérale, un cas extrême de dilemme thérapeutique associé au tableau d'ASNA : l'implant du tronc cérébral s'ajoute à la liste des options interventionnelles et la prévalence d'anomalies structurales du rhombencéphale et du télencéphale sont significativement plus élevées que dans l'ASNA (Huang et al., 2010). Si le ton dominant exprimé dans la littérature confère à l'IC des résultats en moyenne très médiocres mais aussi très variables, la DNC n'est plus considérée comme une contre-indication absolue. Une méta-analyse relativement récente rapporte qu'un quart des sujets traités par IC parviennent à développer une compréhension de la parole en liste ouverte et un tiers en liste fermée tandis que 41% n'arrivent qu'à récupérer une conscience des sons de l'environnement (Vesseur et al., 2018). Sous réserve de l'existence d'une malformation cochléaire associée, c'est essentiellement l'évaluation, par imagerie, du volume résiduel du nerf cochléaire qui est le meilleur prédicteur du résultat de l'IC. La prédiction du résultat peut être affinée

sur base de l'obtention – ou non – d'un PEAP après stimulation électrique intra-cochléaire une fois l'IC en place (Han et al., 2019). Mais il faut reconnaître que cette information est fort tardive pour contribuer au choix thérapeutique. Malheureusement, les tentatives d'enregistrement préopératoire d'un PEAP par stimulation électrique au promontoire ont régulièrement conclu à la non fiabilité de la méthode, essentiellement en raison de l'existence faux négatifs, la stimulation du promontoire n'étant pas aussi efficace que la stimulation intra-cochléaire (Nikolopoulos et al., 2000). Dans le contexte si particulier de la DCN, un essai d'obtention de PEAP à la stimulation électrique du promontoire, voire de la fenêtre ronde (Aso et Gibson, 1994), ne devrait pas nécessairement être négligé, le choix alternatif en faveur d'un implant du tronc cérébral étant nettement moins facile à prendre. L'électrode en « club de golf » conçue pour être positionnée sur la fenêtre ronde (Aso et Gibson, 1994), pourrait réduire le taux de faux négatifs à défaut d'être aussi efficace qu'une stimulation intra-cochléaire, mais au prix d'une manœuvre invasive.

Quoiqu'anecdotique et ne comportant pas de données sur le suivi dans le temps, il est utile de citer l'article de Roland et al. (2012). Ces auteurs ont utilisé les PEACV, méthode facilement disponible et non invasive, pour orienter le choix thérapeutique au bénéfice de quatre cas de DNC bilatérale. Après stimulation par voie aérienne, sur base de la présence ou non de l'onde P1 et de son degré de maturation, ces auteurs ont pu contribuer à la décision de poursuivre une amplification conventionnelle, choix plutôt inattendu dans ce contexte, de passer à l'IC en sélectionnant la meilleure oreille sur base de l'asymétrie des réponses, ou d'abandonner l'option IC.

VIII. Discussion

De tous les outils électrophysiologiques présentés ci-dessus, le protocole « Australian Hearing » appliquant les PEACV à l'optimisation de la correction de l'audibilité durant la phase d'amplification conventionnelle est le plus élaboré, à défaut d'être totalement abouti (Van Dun, 2017). La plupart des autres méthodes sont au stade de développement académique et doivent être validées et généralisées.

Néanmoins les potentiels corticaux exogènes qui constituent le fer de lance de la stratégie électrophysiologique sont les moins difficiles à implémenter en dehors d'un environnement médical spécialisé. Ils ne sont pas sans limitations et difficultés inhérentes. Comme rappelé plus haut, ils ne sont pas évocables chez tous les patients ASNA et leur obtention nécessite un savoir-faire particulier. En ce qui concerne le logiciel HEARLab, la détection automatisée des réponses n'est pas encore totalement immune aux artefacts électromagnétiques de l'IC (Van Dun, 2017). Outre la maîtrise des mesures électrophysiologiques, il est crucial de maintenir l'enfant dans un état de vigilance paisible, ce qui requiert la collaboration d'un personnel rompu à l'interaction avec les enfants de tous âges et répertoires comportementaux. Ainsi l'article de He et al. (2015) sur l'utilisation de l'ACC pour évaluer la discrimination temporelle et identifier les patients ASNA candidats à l'IC se termine-t il sur un caveat relatif à la difficulté de ces enregistrements et à l'incertitude quant à la proportion de patients chez qui la technique serait réalisable dans les conditions requises. Une autre difficulté résulte de la variabilité de la morphologie de l'ACC, tant en fonction de la taille de la modification introduite que du niveau de maturation corticale du patient. Comme l'illustre la figure 2, l'analyse visuelle de l'ACC, ici évoqué par un silence de 20 ms, parfaitement détecté par ce sujet de contrôle, n'est pas nécessairement facile et sa



fiabilité pourrait vite devenir opérateur- ou expert -dépendante. Le développement d'une méthode de détection objective, similaire à celle implémentée dans le système HEARLab serait certainement le bienvenu.

L'évaluation de l'état fonctionnel du nerf cochléaire reste difficile et gagnerait certainement à combiner évaluations physiologiques et diagnostic moléculaire (Santarelli et al., 2001). Il faut toutefois garder à l'esprit la variabilité interindividuelle de la relation génotype-phénotype et la possible existence d'anomalies génétiques indépendantes compliquant le tableau (Lerat et al., 2019).

Nous n'avons probablement pas fini de découvrir des mutations qui altèrent de manière plus ou moins sélective le fonctionnement d'étapes physiologiques critiques pour la genèse ou la synchronisation du potentiel d'action mais dont la localisation distale permet de les contourner par la stimulation intra-cochléaire. Chez le sujet normal, le potentiel d'action du nerf cochléaire apparaît au premier deminoeud de Ranvier à hauteur de l'habenula perforata et du départ de la gaine de myéline. Plusieurs canaux ioniques spécialisés participent à sa genèse et à sa synchronisation en contrôlant sa durée. La répartition des différents canaux ioniques spécialisés participant à la genèse, synchronisation puis conduction du potentiel d'action n'est pas la même le long de la fibre (Kim et Rutherford, 2016). Il faut donc s'attendre, comme dans l'exemple OPA1 à des anomalies post-synaptiques, authentiquement neuropathiques répondant bien à l'IC lorsque l'anomalie moléculaire est confinée distalement au site d'évocation du potentiel d'action par le stimulus électrique. Confrontés à cette perspective, qui pourrait expliquer les bons résultats obtenus par l'IC dans certaines affections authentiquement neurologiques, le développement d'une méthode de stimulation électrique du ganglion spiral ou de son axone avant éventuelle IC reste hautement souhaitable.

Les neurophysiologistes de l'audition ont encore beaucoup d'efforts à fournir pour poursuivre le développement de ces méthodes, et doivent surtout éviter de travailler en ordre dispersé sous peine de ne pas aboutir.

Il fait peu de doute que la validation du protocole « Australian Hearing » doit beaucoup à son développement au sein d'un réseau national partageant la même méthodologie. Compte tenu de l'incidence relativement rare des cas d'ASNA et de l'importante variabilité interindividuelle de la condition, ce n'est qu'en rassemblant les données d'une importante population investiguée avec une méthodologie commune selon un protocole strict que l'on pourra progressivement transformer une partie des méthodes expérimentales en applications cliniques fiables.

Quelque soient les progrès dont l'électrophysiologie nous fera bénéficier dans les années à venir, il est probable que le choix de la stratégie à adopter pour un patient donné restera une démarche essentiellement multidisciplinaire et multifactorielle dans laquelle les données électrophysiologiques seront intégrées. Les contraintes telles qu'entre autres, l'accès à un programme de rééducation, les attentes, convictions, ou crainte des parents, la présence de co-morbidités pourront toujours dominer la décision finale. A cet égard, les expériences australienne et britannique montrent que la variable liée aux convictions parentales peut être utilement modulée par le caractère objectif des données électrophysiologiques (Punch et al., 2016 ; Munro et al., 2020).

Enfin, compte tenu de la rareté de certaines formes d'ASNA, il est hautement souhaitable de mutualiser les expériences individuelles en publiant la procédure décisionnelle et les résultats des choix thérapeutiques opérés dans des entités identifiables. Il convient

également d'encourager la publication des évolutions à moyen et long terme, qui posent question dans les affections neuro-dégénératives ou les formes à déficit énergétique. Par ailleurs, il est fort probable qu'un biais de publication joue en défaveur de la description d'échecs dont l'analyse devrait pourtant fournir de précieux enseignements et qui doivent donc être encouragées.

Références

- American Academy of Audiology. Clinical practice guidelines : Pediatric amplification. Reston VA:2013.**
<https://www.audiology.org/sites/default/files/publications/PediatricAmplificationGuidelines.pdf>
- Apeksha K, Kumar UA. Effect of acoustic features on discrimination ability in individuals with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder: an electrophysiological and behavioral study. Eur Arch Oto-Rhino-Otolaryngol 2019;276:1633-1641** <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05405-9>
- Aso S, Gibson WPR. Electrocochleography in profoundly deaf children: Comparison of promontory and round window techniques. Am J Otol 1994;15:376-379.**
- Bovo R, Trevisi P, Ghiselli S, Benatti A, Martini A. Is very early hearing assessment always reliable in selecting patients for cochlear implants ? A case series study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013;79:725-731.** <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.02.033>
- British Society of Audiology. Recommended Procedure. Assessment and Management of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANS) in Young Infants. 2019.**
<https://www.thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2019/01/OD104-85-Recommended-Procedure-Assessment-and-Management-of-ANS-in-Young-Infants.pdf>
- Brookes JT, Kanis AB, Tan LY, Tranebjærg L, Vore A, Smith RJH.. Cochlear implantation in deafness-dystonia-optic neuropathy (DDON) syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72, 121-126.** <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.08.019>
- Cardon G, Campbell J, Sharma A. Plasticity in the Developing Auditory Cortex: Evidence from Children with Sensorineural Hearing Loss and Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. J Am Acad Audiol 2012;23:396-495. doi:10.3766/jaaa.23.6.3**
- Cheek D, Cone B. Evidence of Vowel Discrimination Provided by the Acoustic Change Complex. Ear Hear 2020;41:855-867.** doi: 10.1097/AUD.0000000000000809
- Chen KH et Small SA. Elicitation of the Acoustic Change Complex to Long-Duration Speech Stimuli in Four-Month-Old Infants. Int J Otolaryngol 2015 Article ID 562030** <http://dx.doi.org/10.1155/2015/562030>
- Ching TYC, Day J, Dillon H, Gardner-Berry K, Hou S, Seeto M, Wong A, Zhang V. Impact of the presence of auditory neuropathy spectrum disorder (ANS) on outcomes of children at three years of age. Int J Audiol 2013;52 (Suppl 2):S55-S64. doi: 10.3109/14992027.2013.796532**
- Dalebout SD, Fox LG. Reliability of the Mismatch Negativity in the Responses of Individual Listeners. J Am Acad Audiol 2001;12:245-253.**
- Eppsteiner RW, Shearer AE, Hildebrand MS, DeLuca AP, Ji H, Dunn CC, Black-Ziegelbein EA, Casavant TL, Braun TA, Scheetz TE, Scherer SE, Hansen MR, Gantz BJ, Smith RJH. Prediction of Cochlear Implant Performance by Genetic Mutation: The Spiral Ganglion Hypothesis. Hear Res 2012;292:51-58. doi: 10.1016/j.heares.2012.08.007**



- Gabr TA. Mismatch negativity in auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. 2011;9:91-97. <https://doi.org/10.3109/16511386X.2011.605623>
- Gardner-Berry K, Chang H, Ching TYC, Hou S. Detection Rates of Cortical Auditory Evoked Potentials at Different Sensation Levels in Infants with Sensory/Neural Hearing Loss and Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Semin Hear* 2016;37:53-61. doi: 10.1055/s-0035-1570330
- Gibson WPR et Sanli H. Auditory neuropathy : an update. *Ear Hear* 2007;28 (2 Suppl):102S-106S. doi: 10.1097/AUD.0b013e3180315392
- Giraudet F, Avan P. Auditory neuropathies: understanding their pathogenesis to illuminate intervention strategies. *Curr Opin Neurol* 2012;25:50-56. doi:10.1097/WCO.0b013e32834f0351.
- Giraudet F, Charles P, Mom T, Boespflug-Tanguy O, Dürr A, Deltenre P, Avan P. Rapid exhaustion of auditory neural conduction in a prototypical mitochondrial disease, Friedreich ataxia. *Clin Neurophysiol* 2018;129:1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.03.005>
- Han JJ, Suh MW, Park MK, Koo JW, Lee JH, Oh SH. A predictive Model for Cochlear Implant Outcome in Children with Cochlear Nerve Deficiency. *Sci Rep* 2019;9:1154:1-10 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37014-7>
- Hawley ML, Litovsky RY, Colburn S. Speech intelligibility and localization in a multi-source environment. *J Acoust Soc Am* 1999 ;105(6) :3436-3448.
- He S, Grose GH, Teagle HFB, Woodard J, Park LR, Hatch DR, Roush P, Buchman CA. Acoustically-Evoked Auditory Change Complex in Children with Auditory Neuropathy spectrum Disorder: A Potential Objective Tool for Identifying Cochlear Implant Candidates. *Ear Hear* 2015;36:289-301 doi:10.1097/AUD.0000000000000119
- Huang BY, Roche JP, Buchman CA, Castillo M. Brainstem and Inner ear Abnormalities in Children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder and Cochlear Nerve Deficiency. *Am J Neuroradiol* 2010;31:1972-1979. doi:10.3174/ajnr.A2178
- Hof JR, Stokroos RJ, Wix E, Chenault M, Gelders E, Broxk J. Auditory maturation in premature infants: a potential pitfall for early cochlear implantation. *Laryngoscope* 2013;123:2013-2018. <https://doi.org/10.1002/lary.24054>
- Kim JR. Acoustic Change Complex: Clinical Implications. *J Audiol Otol* 2015;19:120-124. <http://dx.doi.org/10.7874/jao.2015.19.3.120>
- Kim KX, Rutherford MA. Maturation of Nav and Kv Channel Topographies in the Auditory Nerve Spike Initiator before and after Developmental Onset of Hearing Function. *J Neurosci* 2016;36:2111-2118. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3434-15.2016
- King AM. The national protocol for paediatric amplification in Australia. *Int J Audiol* 2010;49: S64-S69. doi:10.3109/14992020903329422
- Kral A, Dorman MF, Wilson BS. Hearing and Language: Cochlear Implants and Critical Periods. *Annu Rev Neurosci* 2019;42:47-65 <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-061513>.
- Kraus N, Bradlow AR, Cheatham J, 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 doi:10.1007/s101620010004
- Lerat J, Magdelaine C, Roux AF, Darnaud L, Beauvais-Dzagan H, Naud S, Richard L, Derouault P, Ghorab K, Magy L, Vallat JM, Cintas P, Arne-Bes MC, Goizet C, Espil-Taris C, Journel H, Toutain A, Urtizberen JA, Boespflug-Tanguy O, Laffargue F, Corcin P, Pasquier L, Fradin M, Napuri S, Ciron J, Bouleix JM, Sturtz F, Lin AS. Hearing loss in inherited peripheral neuropathies : Molecular diagnosis by NGS in a French series. *Mol Genet Genomic Med* 2019;00:e839 <https://doi.org/10.1002/mgg3.839>
- MacCutcheon D, Pausch F, Füllgrabe C, Eccles R, van der Linden J, Panebianco C, Fels J, Ljung R. The Contribution of Individual Differences in Memory Span and Language Ability to Spatial Release From Masking in Young Children. *J Speech Lang Hear Res* 2019;62:3741-3751. doi: 10.1044/2019_jslhr-s-19-0012.
- Martin BA, Boothroyd A. Cortical auditory evoked potentials in response to changes of spectrum and amplitude. *J Acoust Soc Am* 2000;107:2155-2161.
- Mathew R, Undurraga J, Li G, Meerton L, Boyle P, Shaida A, Selvadurai D, Jiang D, Vickers D. Objective assessment of electrode discrimination with the auditory change complex in adult cochlear implant users. *Hear Res* 2017; 354: 86-101. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2017.07.008>
- Mathew R, Vickers D, Boyle P, Shaida A, Selvadurai D, Jiang D, Undurraga J. Development of electrophysiological and behavioural measures of electrode discrimination in adult cochlear implants users. *Hear Res* 2018; 367:74-87. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2018.07.0082>
- McFayden TC, Baskin P, Stephens JDW, He S. Cortical Auditory Event-Related Potentials and Categorical Perception of Voice Onset Time in Children with an Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Front Hum Neurosci* 2020;14:article 184. doi: 10.3389/fnhum.2020.00184
- McMahon CM, Patuzzi RB, Gibson WPR, Sanli H. Frequency-Specific Electrocochleography Indicates that Presynaptic and Postsynaptic Mechanisms of Auditory Neuropathy Exist. *Ear Hear* 2008;29:314-325. Doi:10.1097/AUD.0b013e3181662c2a
- 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;116:669-680. doi:10.1016/j.clinph.2004.09.027
- Miyamoto RK, Kirk KH, Renshaw, J, Hussain D. Cochlear implantation in auditory neuropathy. *Laryngoscope* 1999; 109: 181-185. <https://doi.org/10.1097/00005537-19990200-00002>
- Moser T, Starr A. Auditory neuropathy – neural and synaptic mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2016;12:135-149. doi: 10.1038/nrneuro.2016.10
- Munro KJ, Purdy SC, Uus K, Visram A, Ward R, Bruce IA, Marsden A, Stone MA, Van Dun B. Recording Obligatory Cortical Evoked Potentials in Infants: Quantitative Information on Feasibility and Parent Acceptability. *Ear Hear* 2020;41:630-639.
- Neary W et Lightfoot G. Auditory neuropathy spectrum disorder: Examples of poor progress following cochlear implantation. *Audiol Med* 2012;10:146-150. <https://doi.org/10.3109/1651386X.2012.707352>
- Nikolopoulos TP, Mason SM, Gibbin KP, O'Donoghue GM. The Prognostic Value of Promontory Electric Auditory Brain Stem Response in Pediatric Cochlear Implantation. *Ear Hear* 2000;21:236-241. doi:10.1097/00003446-200006000-00007
- Oates PA, Kurtzberg D, Stapells DR. Effects of sensorineural hearing loss on cortical event-related potentials and behavioral measures of speech-sound processing. *Ear Hear* 2002; 23:399-415 <https://doi.org/10.1097/00003446-200210000-00002>
- Parry GJ, Aminoff MJ. Somatosensory evoked potentials in chronic acquired demyelinating peripheral neuropathy. *Neurology* 1987; 37:313-316. <https://doi.org/10.1212/WNL.37.2.313>
- Psarommatis I, Riga M, Douros K, Koltzopoulos P, Douniadakis D, Kapetanakis I, Apostolopoulos N. Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1629-1637.
- Punch S, Van Dun B, King A, Carter L, Pearce W. Clinical Experience of Using Cortical Auditory Evoked Potentials in the Treatment of Infant Hearing Loss in Australia. *Semin Hear* 2016;37(1):36-52. doi: 10.1055/s-0035-1570331
- Rajput K, Saeed M, Ahmed J, Chung M, Munro C, Patel S, Leal C, Jiang D, Nash R. Findings from aetiological investigation of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in children referred for cochlear implant programs. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2019;116:79-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.10.010>
- 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. doi:10.1097/00003446-200206000-00008
- Rance G. Auditory neuropathy/dys-synchrony and its perceptual consequences. *Trends in Amplification* 2005;9:1-43.



- Roland P, Henion K, Booth T, Campbell JD, Sharma A. Assessment of cochlear implant candidacy in patients with cochlear nerve deficiency using the P1 CAEP biomarker. *Cochlear Implants Int* 2012;13:16-25. doi: 10.1179/146701011X12962268235869
- Rosen S. Temporal information in speech: acoustic, auditory and linguistic aspects. *Phil Trans R Soc Lond B* 1992; 336: 367-373. <https://doi.org/10.1098/rstb.1992.0070>
- Roush P, Frymark T, Venediktov R, Wang B. Audiologic management of auditory neuropathy spectrum disorder in children: a systematic review of the literature. *Am J Audiol* 2016;20:159-170. doi: 10.1044/1059-0889(2011/10-0032)
- Santarelli R, del Castillo R, Rodriguez-Ballesteros M, Scimemi P, Cama E, Arslan E, Starr A. Abnormal cochlear potentials from deaf patients with mutations in the otoferlin gene. *J Assoc Res Otolaryngol* 2009;10:545-556. doi:10.1007/s10162-009-0181-z
- Santarelli R, Starr A, del Castillo I, Huang T, Scimemi P, Cama E, Rossi R, Arslan E. Presynaptic and postsynaptic mechanisms underlying auditory neuropathy in patients with mutations in the OTOF or OPA1 gene. *Audiol Med* 2011;9:59-66. doi:10.3109/1651386X.2001.558764
- Santarelli R, Rossi R, Arslan E. Assistive Devices for Patients with Auditory Neuropathy : Hearing Aid Use. *Semin Hear* 2013;34:51-64. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1333151>
- Santarelli R, Rossi R, Scimemi P, Cama E, Valentino ML, La Morgia C, Caporali L, Liguori R, Magnavita V, Monteleone A, Biscaro A, Arslan E, Carelli V. OPA1-related auditory neuropathy: site of lesion and outcome of cochlear implantation. *Brain* 2015;138:563-576. doi: 10.1093/brain/awu378.
- Santarelli R, del Castillo I, Cama E, Scimemi P, Starr A. Audibility, speech perception and processing of temporal cues in ribbon synaptic disorder due to OTOF mutation. *Hear Res* 2015;330:200-215. doi:10.1016/j.heares.2015.07.007
- Shallop JK. Auditory neuropathy spectrum disorder in adults and children. *Semin Hear* 2002;23:215-223 doi: 10.1055/s-2002-34474
- Shannon RV, Zeng F-G, Kamath V, Wygonski J, Ekelid M. Speech Recognition with Primarily Temporal Cues. *Science* 1995; 270:303-304.
- Sharma A, Martin K, Roland P, Bauer P, Sweeney MH, Gilley P, Dorman M. P1 Latency as a Bio-Marker for Central Auditory Development in Children with Hearing Impairment. *J Am Acad Audiol* 2005;16:568-577.
- Sharma A, Glick H, Deeves E, Duncan E. The P1 biomarker for assessing cortical maturation in pediatric hearing loss: a review. *Otorhinolaryngologia* 2015;65:103-114.
- Sharma A, Cardon G. Cortical development and neuroplasticity in auditory neuropathy spectrum disorder. *Hear Res* 2015;330:221-232.
- Shearer AE, Hansen MR. Auditory Synaptopathy, Auditory Neuropathy, and Cochlear Implantation. *Laryngol Otolaryngol* 2019 doi: 10.1002/lto2.288
- Shepherd RK, Javel E. Electrical stimulation of the auditory nerve: I. Correlation of physiological responses with cochlear status. *Hear Res* 1997; 108:112-144. [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(97\)00046-4](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(97)00046-4)
- Soleimani M, Rouhbakhsh N, Rahbar N. Towards early intervention of hearing instruments using cortical auditory evoked potentials (CAEPs): A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2021;144:110698 <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110698>
- Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI Auditory Neuropathy *Brain* 1996;119:741-753.
- Starr A, Isaacson B, Michalewski HJ, Zeng FG, Kong YY, Beale P, Paulson GW, Keats BJB, Lesperance MM. A dominantly inherited Progressive Deafness Affecting Distal Auditory Nerve and Hair Cells. *J Assoc Res Otorhinolaryngol* 2004; 5:411-426. doi: 10.1007/s10162-004-5014-5
- Starr A et Rance G Auditory Neuropathy. In: Seewald R, Tharpe AM, editors. *Comprehensive handbook of pediatric audiology*. Chapter 13. San Diego: Plural Publishing; 2011. p. 225-42.
- Stirling FH. Using Cortical Auditory Evoked Potentials as a Predictor of Speech Perception Ability in Auditory Neuropathy Spectrum Disorder and Conditions with ANDS-like Clinical Presentation. Thesis submitted to the University of Manchester for the degree of Master of Philosophy in the Faculty of Medical and Human Sciences. 2015. https://www.research.manchester.ac.uk/portal/files/54576411/FULL_TEXT.PDF
- Stone MA, Visram A, Harte JM, Munro KJ. A Set of Time-and-Frequency-Localized Short-Duration Speech-Like Stimuli for Assessing Hearing-Aid Performance via Cortical Auditory-Evoked Potentials. *Trends Hear* 2019;23:1-17. doi:10.1177/2331216519885568
- Stuermer KJ, Beutner D, Foerst A, Hahn M, Lang-Roth R, Walger M. Electrocochleography in children with auditory synaptopathy/neuropathy: Diagnostic findings and characteristic parameters. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:139-145. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.11.025>
- Teagle HFB, Roush PA, Woodard JS, Hatch DR, Zdanski CJ, Buss E, Buchman CA. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Ear Hear* 2010;31:325-335. doi:10.1097/aud.0b013e3181ce693b
- Uus K Young A, Dau M. Parents'perspectives on the dilemmas with intervention for infants with auditory neuropathy spectrum disorder: A qualitative study. *Int J Audiol* 2015;54:552-558. doi:10.1097/AUD.0b013e3181ce693b
- Uwer R, von Suchodoletz W. Stability of mismatch negativities in children. *Clin Neurophysiol* 2000;111:45-52
- Van Dun B, Carter L, Dillon H. Sensitivity of cortical auditory evoked potential detection for hearing-impaired infants in response to short speech-sounds. *Audiol Res* 2012;2:e13 doi:10.408/audiores.2012.e13
- Van Dun B. HearLab Technical paper. Technical report July 2017. https://www.researchgate.net/profile/Bram-Van-Dun-2publication/318663391_HEARLab_technical_paperlinks/597687360f7e9b4016bc4985/HEARLab-technical-paper.pdf
- Vesseyer A, Free R, Snels C, Dekker F, Mylanus E, Verbist B, Frijns J. Hearing Restoration in Cochlear Nerve Deficiency: the Choice Between Cochlear Implant or Auditory Brainstem Implant, a Meta-Analysis. *Otol Neurotol* 2018;39:428-437. doi: 10.1097/MAO.0000000000001727
- Wood SA, Sutton GJ, Davis AC. Performance and characteristics of the Newborn Hearing Screening Programme in England: The first seven years. *Int J Audiol* 2015;54:353-358. doi:10.3109/14992027.2014.989548
- Zeng FG, Kong YY, Michalewski HJ, Starr A. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity. *J Neurophysiol* 2005;93:3050-3063. <https://doi.org/10.1152/jn.00985.2004>



ReSound GN

Connaissez-vous bien vos gammes GN ReSound ?

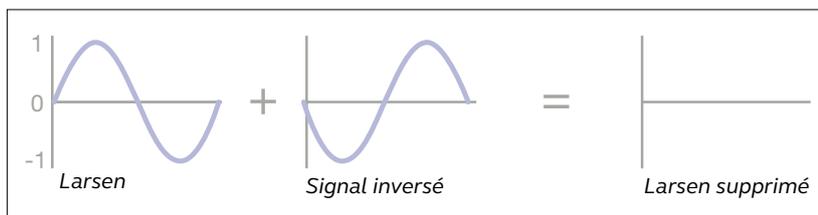
- Si les utilisateurs d'aides auditives sont aujourd'hui plus satisfaits de la gestion du Larsen ⁽¹⁾ (+12 % de satisfaction versus 2004) et perçoivent les progrès réalisés, cela ne signifie pas que l'effet Larsen n'est plus un problème car il reste encore un sujet d'insatisfaction pour 18% des patients appareillés ⁽²⁾.
- Ainsi, depuis 1993, année où GN a brisé le plafond de verre technologique avec le premier anti-Larsen à opposition de phase, GN n'a jamais cessé d'optimiser sa technologie. Son objectif ? Donner à vos patients une amplification optimale stable tout en préservant une excellente qualité sonore, quel que soit l'environnement acoustique.

DFS™

Rôle : Réduire le Larsen. DFS pour **D**igital **F**eedback **S**uppression

Choix : Désactivé / Léger / Moyen / Fort / Très Fort / Mode Musique

Le DFS fonctionne en opposition de phase. Lorsque du Larsen est détecté, un signal en opposition de phase est injecté, ayant pour conséquence l'élimination du sifflement.



WhistleControl™ :

Le réglage Léger/Moyen/Fort/Très fort agit sur la sensibilité du WhistleControl. Celui-ci est utilisé dans les cas extrêmes, lorsque l'intervention du DFS ne suffit pas à éliminer le Larsen. Il prend le relais et baisse le gain du niveau prescrit sur les fréquences affectées par le Larsen, jusqu'à ce que celui-ci disparaisse.

Auto DFS™ :

Il s'agit d'une pré-calibration du DFS. Moins efficace qu'un DFS avec un calibrage effectué sur le malentendant. Il permet une protection basique contre le risque de Larsen lorsque le calibrage n'a pas été fait.

Mode Musique :

Cette position est spécialement adaptée à l'écoute de musique. L'anti-Larsen prend plus de temps pour mieux analyser le signal ce qui lui permet de mieux distinguer la différence entre des notes de musiques pures et du véritable Larsen.

Pour en savoir plus sur les technologies ReSound, rendez-vous sur pro.resound.com, rubrique audiologie.

Sources :

- 1- Kochkin, 2010 - Enquête MarkeTrak VIII
- 2- Eurotrack 2012

Type	Gestion de 3 microphones	Mode musique	Auto DFS	Algorithme de détection avancé	WhistleControl
DFS Ultra™ III	✓	✓	✓	✓	✓
DFS Ultra™ II	x	✓	✓	✓	✓
DFS Ultra™	x	x	x	✓	✓
Dual Stabilizer™ II DFS	x	x	x	x	✓



Microphone de table 2.4 GHz

Kyle Walsh, PhD | Viktoriya Zakharenko, AuD

Introduction

Isoler le signal d'intérêt du bruit indésirable est depuis longtemps un objectif majeur de l'industrie auditive. Starkey propose les technologies modernes les plus avancées pour relever ce défi et fournir aux patients des avantages cruciaux, grâce à l'innovation.

Avec le récent lancement de Livio Edge AI, Starkey a ainsi offert aux patients une assistance à la carte dans le bruit grâce au mode Edge, pour les environnements particulièrement difficiles. Un environnement multi-locuteurs, lors d'une réunion professionnelle ou d'un dîner par exemple, fait partie des situations qui posent souvent problème aux utilisateurs d'aides auditives. Cet environnement est un des plus complexes et la compréhension de la parole peut, de fait, y être difficile pour les patients.

Notre tout dernier accessoire sans fil, le nouveau Microphone de table 2,4 GHz de Starkey (figure 1), offre une solution hautement innovante à ce défi complexe, en se concentrant de manière dynamique sur l'interlocuteur actif au sein du groupe et en envoyant le signal directement aux aides auditives des patients. Ce dispositif polyvalent peut également servir de microphone déporté et de streamer multimédia.



Figure 1. Microphone de table en mode Automatique. Le segment illuminé indique la direction dans laquelle la formation de faisceaux est active.

Le Microphone de table est un accessoire pour aide auditive sans fil multifonction conçu pour améliorer la compréhension de la parole dans le bruit. Il utilise huit microphones spatialement séparés les uns des autres et une technologie

sophistiquée de formation de faisceaux directionnels pour diviser l'environnement acoustique en huit segments de 45 degrés. En mode Automatique, le Microphone de table contrôle de manière dynamique la direction du faisceau pour se concentrer sur l'interlocuteur actif du groupe, tout en réduisant simultanément les voix de fond concurrentes ou le bruit venant d'autres directions. En mode Manuel, l'utilisateur peut choisir un ou deux interlocuteurs spécifiques dans le groupe et modifier l'orientation du ou des faisceaux en touchant simplement le dessus de l'appareil. En mode Surround, tous les microphones sont actifs afin que le son venant de toutes parts autour de l'utilisateur soit amplifié.

Les modes Automatique et Manuel sont optimisés pour entendre la parole dans le bruit et le mode Surround pour entendre la parole dans le silence.

Le Microphone de table offre le meilleur gain sonore lorsqu'il est placé au centre d'un groupe ou près d'un partenaire de conversation donné.

Il peut également être utilisé comme microphone déporté lorsqu'il est porté par un interlocuteur. Il est doté d'un cordon avec interface magnétique, auquel l'accessoire s'attache. Lorsqu'il est placé en position verticale, le faisceau directionnel pointe automatiquement vers le haut, vers la bouche de l'interlocuteur. De plus, le Microphone peut être connecté à la sortie audio d'un téléviseur, ordinateur, smartphone ou autre appareil, pour en transmettre le son aux aides auditives. En d'autres termes, le Microphone de table est un outil favorisant une meilleure compréhension de la parole en situation de groupe dans le bruit ou le silence, un microphone déporté pour des conversations en tête-à-tête améliorées et un dispositif de streaming multimédia – un accessoire pour aides auditives tout-en-un !

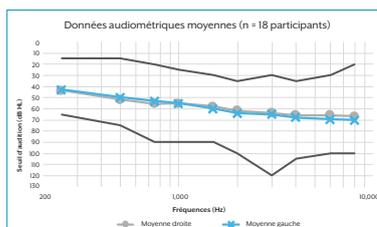


Figure 2. Valeurs audiométriques moyennes pour l'ensemble des participants.

En laboratoire, dix-huit participants malentendants (10 femmes, 8 hommes ; âge moyen : 66,9 ans [soit de 50 à 80 ans]) ont été soumis à un test de compréhension

de la parole sans appareillage, avec des intra-auriculaires rechargeables Livio Edge AI seuls, avec le Microphone + 2,4 GHz de Starkey, et avec le Microphone de table. Le Microphone de table a été placé sur une petite table devant l'interlocuteur cible et le Microphone + a été fixé sur un support directement sous l'interlocuteur cible pour simuler un micro-cravate. Une évaluation subjective de l'effort d'écoute a été recueillie pour évaluer le Microphone de table en situation d'écoute de la parole dans le bruit. Tous les essais en laboratoire ont été réalisés avec des réglages d'aides auditives adaptés à la cible par défaut pour le programme *Normal.

Dans toutes les conditions, la présentation du bruit commençait avant celle de la phrase afin que les fonctions adaptatives des aides auditives soient pleinement activées.

HINT (Hearing in Noise Test) Test auditif dans le bruit

Le HINT (Hearing in the Noise Test) est un test de compréhension de la parole normalisé qui calcule le rapport signal/bruit (RSB) requis pour une bonne répétition de 50 % des phrases présentées dans un bruit ambiant ayant un spectre de parole (Nilsson, Soli & Sullivan, 1994). Le niveau du bruit est fixé à 65 dB SPL et le niveau de la voix est adapté en fonction des réponses du participant. Après une réponse correcte, le niveau de présentation de la parole est diminué pour la phrase suivante (diminuant le RSB et augmentant la difficulté) et, après une réponse incorrecte, le niveau de présentation de la parole est augmenté pour la phrase suivante (augmentant le RSB et diminuant la difficulté). Plus la note finale est faible, rapportée en dB RSB, meilleure est la performance. En moyenne, une amélioration de 1 dB du RSB se traduit par une amélioration de 8,9 % de la compréhension des phrases (Soli & Nilsson, 1997).

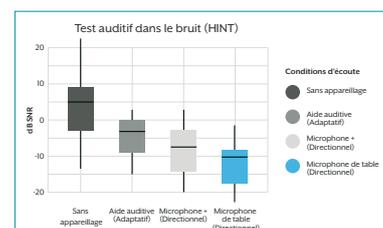


Figure 3. Diagramme de quartiles des résultats du HINT.



Comme le montre la figure 3, le Microphone de table a affiché une amélioration médiane du RSB de 4,1 dB par rapport au Microphone +, une amélioration du RSB de 7,2 dB par rapport aux aides auditives seules, et une amélioration du RSB de 15,0 dB par rapport à la condition sans appareillage. Un modèle linéaire à effets mixtes a indiqué une différence statistiquement significative ($p < 0,001$) dans le RSB entre le Microphone de table et toutes les autres conditions de test, après prise en compte de chaque participant.

Effort d'écoute

Pour mesurer l'effort d'écoute, les participants ont écouté un interlocuteur masculin cible lisant des phrases au milieu de voix féminines concurrentes et d'un bruit de fond conversationnel. Les enregistrements de l'interlocuteur masculin cible et des voix féminines concurrentes ont été sélectionnés parmi les listes de phrases du test 'AzBio Sentence Task' et le bruit de fond conversationnel a été extrait du 'Connected Speech Test'. La voix masculine a été présentée à 65 dB SPL et l'association des voix féminines et du bruit conversationnel à 70 dB SPL (RSB = -5 dB). La configuration du test est illustrée en Figure 4.

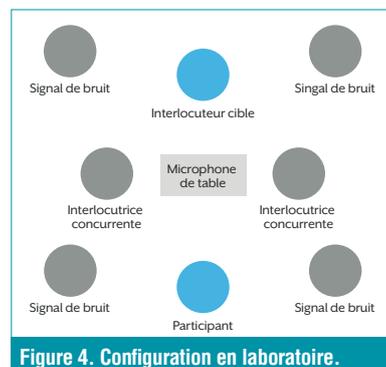


Figure 4. Configuration en laboratoire.

Comme le montre la figure 5, le Microphone de table a diminué l'effort d'écoute dans le bruit comparativement à l'utilisation d'aides auditives seules. Sur une échelle de 1 à 7, 1 signifiant « aucun effort » et 7 un « effort extrême », l'évaluation moyenne a été de 6,6 avec aides auditives seules et de 3,3 avec aides auditives et Microphone de table. Un test des rangs signés de Wilcoxon a révélé une différence significative entre l'effort d'écoute avec aides auditives seules et aides auditives et Microphone de table, $z = 2,5$ ($p < 0,05$). Ceci démontre qu'un effort significativement moindre a été nécessaire lorsque les participants ont utilisé le Microphone de table.

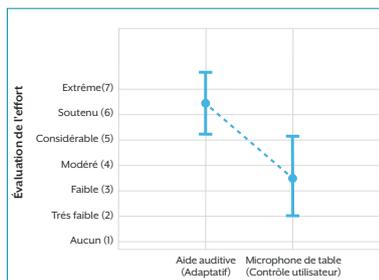


Figure 5. Évaluation subjective moyenne de l'effort d'écoute pour un locuteur masculin pour un RSB de -5 dB. Condition de test "Moyenne du groupe +/-1 écart-type".

Essai en milieu réel

Neuf des 18 participants de l'étude de laboratoire (6 femmes, 3 hommes, âgés de 51 à 80 ans, âge moyen = 66,5 ans) ont également participé à un essai de 2 semaines pour évaluer le Microphone de table dans des situations d'écoute réelles. Avant l'essai en milieu réel, les participants ont été familiarisés avec les trois modes directionnels du Microphone de table et les autres fonctions du Microphone de table leur ont également été montrées.

Au terme de l'essai, les participants ont répondu à un questionnaire sur leurs expériences avec le Microphone de table.

Évaluations subjectives

Les participants ont utilisé le Microphone de table selon différents modes et dans divers environnements sonores, allant de conversations en tête-à-tête à la maison à des conversations au sein de groupes conséquents à la maison et en public. Les évaluations subjectives de la qualité du son en streaming et la satisfaction générale avec le Microphone de table furent positives sur l'ensemble des participants. L'évaluation moyenne de la qualité du son fut de 5,6 sur une échelle de 1 à 7, et la satisfaction générale moyenne fut de 7,3 sur une échelle de 1 à 11.

Les neuf participants ont tous estimé que l'utilisation du Microphone de table était soit « facile » soit « très facile ». Plusieurs participants ont jugé utile le mode de changement automatique de direction. Un participant a indiqué que les « différents microphones répondaient très rapidement et en temps réel ». Une autre participante travaillant dans un environnement de bureau classique a signalé que le mode Automatique réduisait l'effort d'écoute lorsque des personnes venant de directions différentes se présentaient à son poste de travail.

Outre les réponses au questionnaire, les participants ont également fait part de leurs réactions générales vis-à-vis du Microphone de table. Un participant a signalé qu'il était « très clair et facile d'entendre les conversations dans le bruit de fond ». Les autres participants ont déclaré « Tellement mieux », « Le bruit de fond a disparu », et « Je l'adore ! ».

Conclusion

Le Microphone de table 2,4 GHz de Starkey est un accessoire sans-fil innovant, nouveau qui peut être utilisé de multiples façons.

Les tests de laboratoire ont démontré que le Microphone de table apportait une amélioration statistiquement notable et cliniquement significative pour l'écoute de la parole dans le bruit par rapport à des aides auditives seules et des aides auditives avec Microphone +. Les participants ont également signalé un effort significativement moindre pour entendre un interlocuteur cible en présence de voix concurrentes lorsqu'ils utilisaient le Microphone de table par rapport aux aides auditives seules. L'emploi en milieu réel par les participants a démontré que l'utilisation de cet accessoire était intuitive et qu'il offrait un avantage notable dans un certain nombre de situations d'écoute.

Le Microphone de table est un outil favorisant une meilleure compréhension de la parole en situation de groupe dans le bruit ou le silence, un microphone déporté pour des conversations en tête-à-tête améliorées et un dispositif de streaming multimédia - un accessoire tout-en-un pour les aides auditives !

Références

- Johnson, J., Xu, J., Cox, R. & Pendergraft, P. (2015). A Comparison of Two Methods for Measuring Listening Effort as Part of an Audiological Test Battery. *American Journal of Audiology*, 24 (3), 419-431.
- Nilsson, M., Soli, S.D., & Sullivan, J. (1994). Development of the Hearing in Noise Test for the measurement of speech reception thresholds in quiet and in noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 95, 1085-1099.
- Soli, S.D. & Nilsson, M.J. (1997). Predicting Speech Intelligibility in Noise: the Role of Factors Other Than Pure-Tone Sensitivity. *Journal of the Acoustical Society of America*, 101, 3201.



■ Connexion Bluetooth® et aides auditives : Low Energy ou standard ?

Nicolas CASTEL, référent produit Signia

Les aides auditives équipées de la technologie Bluetooth®, permettent de faciliter au malentendant l'utilisation quotidienne de terminaux tels que la TV, la tablette ou le smartphone. Leur signal sonore est envoyé directement dans la puce des aides auditives et bénéficie alors d'une excellente émergence sur l'environnement sonore. Cette émergence peut d'ailleurs être finement réglée par l'audioprothésiste. L'intelligibilité des messages vocaux est ainsi réellement améliorée, et le confort d'utilisation du téléphone et de la télévision est inégalé. Au téléphone, et en particulier dans les environnements bruyants, la voix de l'interlocuteur – perçue dans les deux oreilles – bénéficie des effets de sommation et de redondance, améliorant nettement sa clarté et son intelligibilité.

Le Bluetooth® et son fonctionnement

C'est une des plus célèbres inventions scandinaves, dont le nom est issu d'un roi viking Harald 1^{er} (unificateur de tribus pour créer le royaume de Norvège et surnommé *Harald Bluetooth* ou *Harald à la dent bleue* car il était friand de myrtilles), qui définit un standard de communication développé en 1994 par le fabricant suédois Ericsson. Cette technologie, basée sur l'utilisation d'ondes radio UHF, permet une connexion entre plusieurs périphériques et l'échange bidirectionnel de données et de fichiers sur une très courte distance. Il fonctionne sur les fréquences comprises entre 2.4 GHz et 2.483 GHz.

Le principal avantage du Bluetooth réside dans le fait de pouvoir réaliser une connexion entre deux appareils sans aucune liaison filaire.

Très vite, le Bluetooth a investi le monde de la téléphonie mobile et de l'informatique conduisant à plusieurs améliorations et versions de ce standard.

Une implémentation complexe

La technologie Bluetooth est aujourd'hui un indispensable des aides auditives haut de gamme. Mais très longtemps cette connectivité n'arrivait pas à être implémentée dans des dispositifs aussi petits et économes que des aides auditives. En effet, une aide auditive pour être performante doit à minima apporter une amplification tout au long de la journée, communiquer avec l'aide auditive contralatérale, et faire fonctionner l'intégralité des algorithmes de traitement de signal tout au long de la journée. On comprend bien que toutes ces fonctionnalités consomment de l'énergie provenant d'une ressource limitée à savoir la batterie de l'appareil.

En dehors de l'ingénierie nécessaire pour implémenter une antenne Bluetooth dans un dispositif aussi petit qu'un appareil auditif, il était nécessaire que sa consommation induite soit compatible avec l'alimentation d'une aide auditive. Or ce n'était pas le cas des premières versions de ce standard de communication, jusqu'à l'arrivée en 2010 de sa version 4.0 nommé **Bluetooth Low Energy** ou **BLE**. Comme son nom l'indique le standard **Bluetooth LE** réduit considérablement la consommation de la puce Bluetooth, en utilisant un protocole réellement différent. À partir de ce moment, les fabricants d'accessoires ont eu le choix d'implémenter le BLE seul (en « single mode ») ou avec le Classic Bluetooth (en « dual mode ») des versions 1.0 à 3.0.

Un choix déterminant

« Single mode » ou « dual mode » ? Un choix s'impose. Le dual mode plus économe que le premier aurait eu l'avantage de permettre à Signia une compatibilité avec tous les smartphones du marché pour le streaming audio mais aurait obligé le fabricant à modifier la connectivité intéraurale e2e de ses aides auditives pour une solution moins performante. Or les avancées audiologiques les plus marquantes dans le domaine de l'aide auditive sont possibles grâce à la synchronisation binaurale « e2e », dont Signia a été le précurseur avec la plateforme Acuris en 2004.

Ainsi la détection des scénarios acoustiques, le DSP, les super directivités, le CROS et l'OVP entre autres, sont toutes des innovations qui reposent sur les échanges intérauraux constants du e2e et améliorent grandement l'intelligibilité de la parole, particulièrement dans les environnements difficiles. C'est l'attente primordiale des porteurs d'aides auditives.

Le choix s'est donc porté sur le maintien du e2e, avec le single mode permettant aux aides auditives de se connecter en BLE aux dispositifs comme les accessoires StreamLine TV (pour la télévision) ou StreamLine Mic (pour la communication), ainsi que tous les smartphones compatibles Low Energy pour le contrôle des aides auditives via l'application Signia App.

Chaque fabricant de smartphone dispose de son propre protocole Low Energy pour gérer l'audio.

Ne pouvant pas implémenter tous les protocoles de l'intégralité des acteurs du marché, Signia a fait le choix d'utiliser le protocole du fabricant Apple permettant une liaison audio directe entre les aides auditives Bluetooth Signia et tous les iPhones sortis depuis 2012 en attendant une solution unique pour l'intégralité des smartphones en circulation.



Nos solutions de Connectivité Bluetooth

1) Signia App :

Véritable relais entre l'utilisateur et vous, l'application Signia App dispose de nombreuses fonctionnalités permettant de personnaliser certains réglages de leurs aides auditives et ainsi d'améliorer la satisfaction de vos patients et la réussite de l'appareillage (figure 1).



Figure 1 : Signia App

2) StreamLine TV :

Une solution qui permet à vos patients de profiter du son de leur téléviseur en Dolby Digital et en stéréo directement dans leurs aides auditives (figure 2).



Figure 2 : StreamLine TV

3) StreamLine Mic :

Grâce à cette solution, les utilisateurs peuvent recevoir des appels provenant de n'importe quel téléphone Bluetooth fixe ou mobile et profiter également d'un microphone à distance pour les réunions (figure 3).



Figure 3 : StreamLine Mic

Conclusion

L'arrivée de la technologie Bluetooth dans le monde de l'audiologie a permis d'apporter de nombreux avantages à l'utilisateur. Améliorer la compréhension de la télévision, gérer ses appareils de manière précise à distance, faciliter les échanges téléphoniques : toutes ces fonctionnalités facilitent l'acceptation de l'appareillage de l'utilisateur. Cependant, cette connectivité au protocole spécifique ne permet pas à certains smartphones Android une connexion audio à toutes les aides auditives. Le défi à court terme sera donc d'implémenter un nouveau protocole innovant en BLE qui permettra de briser les barrières de la connectivité. La solution viendra de Google qui, sur son système Android, a récemment mis au point un nouveau protocole, nommé ASHA, permettant le streaming audio avec du Bluetooth Low Energy.

ASHA est l'acronyme de Audio Streaming for Hearing Aids, (streaming audio pour aides auditives). Restez à l'écoute...



— Réduire le délai des aides auditives pour une qualité sonore optimale : un nouveau paradigme de traitement

Par LAURA WINHTER BALLING, PhD ; OLIVER TOWNEND ; GEORG STIEFENHOFER, MSc, et WENDY SWITALSKI, AuD, MBA

La qualité sonore des aides auditives numériques est souvent compromise par le délai de traitement du signal et « l'effet de filtre en peigne » qui en résulte. Pour remédier à cela, Widex a récemment introduit une nouvelle solution conçue pour les pertes auditives légères à modérées et générant un délai ultra-court. Ceci permet d'obtenir une qualité sonore encore jamais atteinte par des aides auditives. Cet article décrit les aspects physiques du délai des aides auditives et présente une étude de terrain sur la qualité de l'expérience sonore du nouveau système.



Laura Winther Balling, PhD, est spécialiste en observation et recherche, Oliver Townend, BSc, est expert senior en audiologie, Georg Stiefenhofer, MSc, est spécialiste en performances audiologiques chez Widex A/S à Lyngø au Danemark. Wendy Switalski, MBA, AuD, est directrice du développement professionnel chez Widex USA.

De nombreux facteurs font que les gens ont du mal à s'habituer à leurs aides auditives, mais cela s'explique avant tout par le fait que, quelle que soit la qualité d'une aide auditive, elle produit toujours le son typique d'une aide auditive. Ceci est dû en grande partie à « l'effet de filtre en peigne » qui est généré par le retard du son amplifié causé par le traitement numérique du signal par rapport au son direct qui pénètre dans l'oreille via l'évent du dôme et les interstices autour du dôme. Même si ce délai ne dure que quelques millisecondes, il entraîne une désynchronisation régulière des sons amplifié et direct qui produit des pics et des creux dans la courbe gain/fréquence du signal combiné et qui ne sont pas présents dans le signal original. La représentation graphique de l'effet de filtre en peigne rappelle les dents d'un peigne (voir la Figure 2).

L'effet de filtre en peigne est perçu comme un son déformé, creux et artificiel, semblable à un son perçu à travers un tube. À l'évidence, il s'agit d'une qualité sonore peu attrayante, mais jusqu'à présent indissociable des aides auditives numériques à l'exception des adaptations entièrement fermées. Pour les adaptations ouvertes ou ventilées, le délai inhérent au traitement numérique du signal, qui offre des fonctions très utiles telles que l'analyse de l'environnement, la réduction du bruit ou encore l'élimination du Larsen, entraîne une dégradation de la qualité sonore lorsque le son traité se mélange au son direct.

Aujourd'hui, grâce à un nouveau paradigme de traitement, ce problème a été résolu. Le programme PureSound™ des nouvelles aides auditives WIDEX MOMENT™ génère un délai tellement faible que l'effet de filtre en peigne est pratiquement éliminé, ainsi que ses impacts négatifs sur la qualité sonore. Cet article explique comment cette technologie est utilisée, puis présente une étude qui montre que la réduction du délai améliore la qualité sonore dans des situations réelles.

Aspects physiques du délai

Comme nous l'avons expliqué, l'effet de filtre en peigne est causé par la pénétration du son direct dans le conduit auditif et son mélange avec le son retardé de l'aide auditive. Ceci signifie que le problème se pose particulièrement pour les dômes entièrement ouverts. Toutefois, comme nous l'avons constaté dans une étude antérieure¹, les dômes à adaptation immédiate sont rarement entièrement fermés. Étant donné que les dômes à adaptation immédiate représentent environ 82 % des ventes d'aides auditives aux États-Unis², la déformation due à l'effet de filtre en peigne constitue un problème potentiel pour de nombreux porteurs d'aides auditives.

L'effet de filtre en peigne est particulièrement audible pour les utilisateurs souffrant de pertes auditives légères à modérées, qui sont justement les plus souvent équipés d'adaptations ouvertes ou ventilées, pour lesquelles le problème se pose avec le plus de gravité. L'effet est le plus prononcé lorsque les deux contributions sonores sont d'une amplitude à peu près égale, en général entre 0,5 et 2 kHz, en fonction du dôme, du conduit auditif et du gain de l'aide auditive.

Les aides auditives haut de gamme présentent en général des délais d'environ 5 à 8 ms, bien que le délai des aides auditives Widex soit inférieur depuis déjà longtemps, principalement grâce à l'utilisation d'un banc de filtres dans le domaine temporel. La Figure 1 montre les retards de groupe de quatre aides auditives haut de gamme ainsi que le délai de Widex PureSound™, un nouveau programme basé sur la technologie ZeroDelay™. Le délai du programme PureSound, en bleu clair, est clairement dans une catégorie à part.

Bien que des délais moyens de 3, 5 ou même 8 millisecondes puissent sembler courts, même ces courts délais dégradent le son au niveau du tympan, et on constate une distorsion liée à l'effet de filtre en peigne pour tous ces délais dans les adaptations ouvertes ou ventilées (Figure 2).

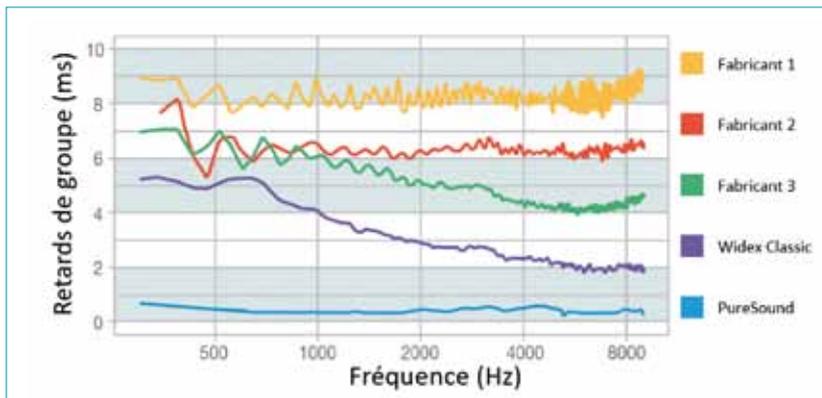


Figure 1. Retards de groupe de quatre aides auditives haut de gamme, par rapport à Widex PureSound.

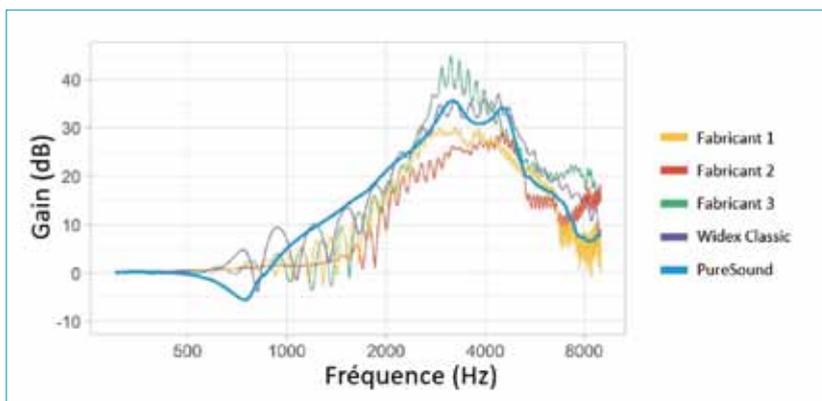


Figure 2. Gain appareillé pour quatre aides auditives haut de gamme et Widex PureSound, mesuré dans un simulateur d'oreille avec bruit rose à 65 dB SPL. Toutes les aides auditives étaient adaptées avec une option NAL-NL2 pour une perte auditive modérée (N2) et des adaptations ouvertes.

Jusqu'à présent, l'effet physique du délai était inévitablement le prix à payer pour bénéficier des avantages du traitement numérique du signal, et ne pouvait être évité qu'en désactivant le gain dans les canaux jusqu'à 2 kHz. Or cette mesure risque elle-même d'affecter l'audibilité.

La technologie Widex ZeroDelay évite cette distorsion grâce à un délai de moins d'une demi-milliseconde. Cet exploit repose sur une plateforme d'aide auditive dotée de deux chemins de traitement du signal : le chemin Widex Classic, utilisé par les programmes Universel et spécialisés, et le nouveau chemin ZeroDelay utilisé par le programme PureSound.

Le chemin Classic contient toutes les fonctions de traitement numérique du signal que l'on attend d'un appareil Widex, tandis que le chemin ZeroDelay utilise des versions adaptées de ces fonctions pour fournir un son pratiquement sans effet de filtre en peigne.

Étant donné que ce chemin nécessite une transmission presque instantanée du son,

certaines fonctions sont adaptées, mais les améliorations en termes de rapport signal/bruit ainsi que le contrôle instantané du Larsen restent assurées. Le programme PureSound inclut donc la plupart des fonctions que l'on attend aujourd'hui des aides auditives, notamment le gain personnalisé, la compression à plusieurs seuils d'enclenchement, la réduction du bruit et la détection et l'adaptation automatiques à l'environnement sonore. Le programme PureSound convient donc pour l'usage quotidien et fournit une qualité sonore supérieure aux utilisateurs souffrant de pertes auditives légères à modérées.

Quel niveau de délai est tolérable ?

Le délai était négligeable dans les aides auditives analogiques, mais avec l'introduction des aides auditives numériques, il est devenu un facteur important à prendre en compte, en raison du temps nécessaire au traitement

numérique du signal. De plus, l'utilisation croissante des adaptations ouvertes signifie que le son direct joue un rôle plus important dans un grand nombre d'adaptations.

C'est pourquoi les recherches ont avant tout visé à déterminer à partir de quel niveau le délai introduit par les aides auditives devenait intolérable. Par exemple, Stone et Moore ont publié entre 1999 et 2008 une série de 5 articles sur « le délai tolérable dans les aides auditives »^{3,7}, dans lesquels ils étudiaient la manière dont différents délais perturbaient l'expérience auditive.

Les recherches antérieures varient beaucoup quant aux délais et aux aspects du traitement étudiés, aux pertes auditives dont souffraient ou non les participants et à la manière dont le son était produit ou simulé. De manière générale, le consensus était que des délais inférieurs à 10 ms étaient probablement acceptables⁸, bien que Stone et al⁷ aient indiqué que les délais devaient être inférieurs à 5 ou 6 ms pour être acceptables, et que Dillon et al⁹ aient démontré une relation entre le délai et les scores de préférence.

En termes de compréhension des effets de la distorsion causée par le délai sur la qualité sonore, ces recherches antérieures présentent deux problèmes : tout d'abord, ces études cherchaient avant tout à déterminer à quel moment un délai devenait directement problématique, ce qui est bien sûr important mais donne peu d'informations sur la relation précise entre le délai et la qualité du son. De plus, en raison des contraintes techniques pesant sur les technologies d'aides auditives disponibles jusqu'à présent, la plupart des études ont utilisé des délais de 2 ms ou plus, sans ligne de base correspondant à une absence de délai.

Néanmoins, la Figure 2 montre que même un délai d'environ 2 ms génère un effet de filtre en peigne clair, ce qui n'est pas le cas d'un délai ultra-court de moins de 0,5 ms. Ceci transforme totalement la question, qui ne consiste plus à déterminer le délai tolérable (« Jusqu'à quel délai pouvons-nous aller ? ») mais à comprendre comment l'optimisation du délai peut nous aider à obtenir une qualité sonore optimale.

Le lien entre délai ultra-court et qualité sonore a été examiné dans l'étude en conditions réelles qui suit.



Optimiser le délai pour une qualité sonore exceptionnelle

Il est important de comprendre comment le délai plus court de Widex PureSound (Figure 1) et l'absence consécutive d'effet de filtre en peigne (Figure 2) se traduisent en termes d'expériences auditives. Cette question a été étudiée lors d'une promenade sonore guidée, dans laquelle 21 participants ont évalué la qualité sonore du nouveau délai ultra-court de Widex PureSound par rapport au délai standard des aides auditives dans une configuration en double aveugle.

Méthodes

Participants. Un total de 21 participants ont pris part à la promenade guidée. Parmi eux, 13 participants souffraient de pertes auditives légères à modérées et 8 participants avaient une audition normale.

Aides auditives. Nous avons employé une méthode de segmentation afin de rendre l'étude aussi systématique que possible et d'assurer le principe du double aveugle. Les aides auditives pour les participants souffrant de pertes auditives (groupe PA) ont été adaptées à une perte auditive N210 et les aides auditives pour les participants dotés d'une audition normale (groupe AN) à une perte auditive simple de 25 dB HL. Pour trois participants du groupe PA qui rencontraient fréquemment des problèmes de Larsen, la perte auditive a été définie sur N2 avec 40 dB HL aux fréquences les plus élevées.

Le groupe PA se composait de 8 utilisateurs expérimentés avec des aides auditives (plus de 2 ans d'utilisation régulière) et de 5 utilisateurs inexpérimentés qui n'avaient jamais porté d'aides auditives régulièrement.

Toutes les aides auditives comprenaient deux programmes d'écoute : le programme Widex PureSound et un programme de comparaison avec un délai plus proche de la norme (retard de groupe moyen d'environ 2,5 ms). Environ la moitié des participants avaient PureSound comme Programme 1 et l'autre moitié comme Programme 2, et les participants comme les chercheurs ignoraient l'identité des Programmes 1 et 2. Pour que l'étude puisse se concentrer sur l'effet du délai, tous les types de réducteurs de bruit ont été désactivés, ainsi que la gestion des sons impulsionnels et la classification des sons, et les microphones ont été

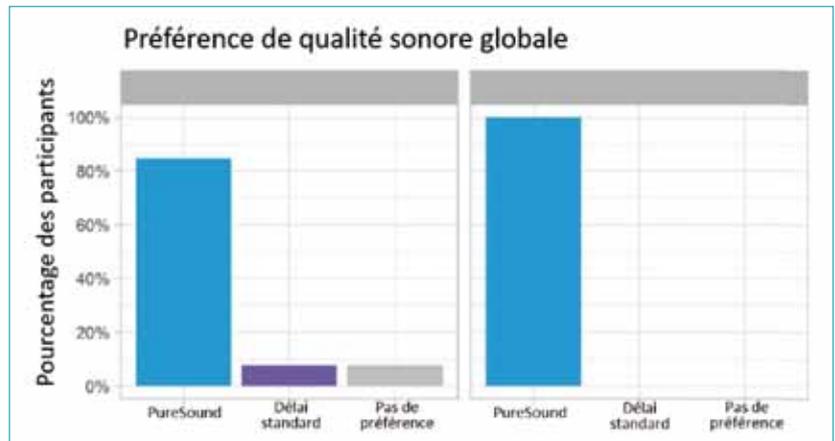


Figure 3. Préférence globale pour PureSound par rapport au délai standard, avec groupe PA dans le volet de gauche et groupe AN dans le volet de droite.

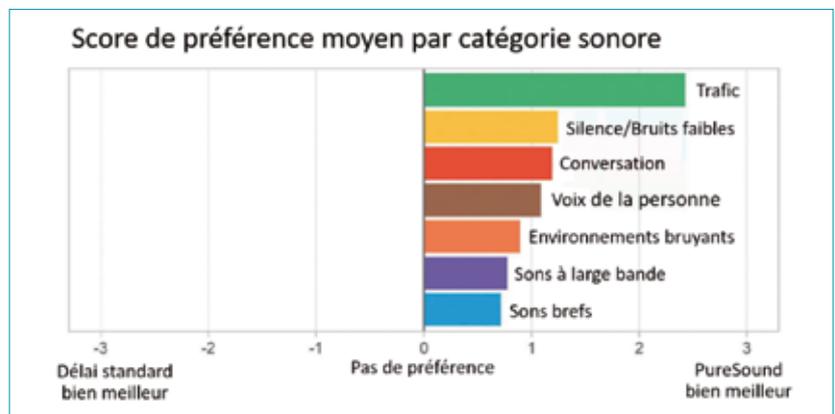


Figure 4. Scores de préférence moyens pour différentes catégories sonores, allant d'une forte préférence pour le délai standard (-3) à une forte préférence pour PureSound (+3).

configurés comme omnidirectionnels. Tous les participants portaient des dômes ouverts.

Procédure. Le principal élément de l'étude était une promenade guidée vers des lieux dans et autour du siège social de Widex au Danemark, avec 20 évaluations de la qualité du son dans 14 lieux différents. Les participants avaient pour consigne de changer de programme à l'aide d'une télécommande et ont fait d'abord un test d'évaluation de la qualité sonore dans un lieu qui n'a pas été inclus dans les analyses.

Les autres lieux étaient situés en intérieur et en extérieur avec différents types de sons (voir le Tableau 1 pour la liste des scénarios sonores). Pour chacun des scénarios, le participant devait basculer entre les deux programmes tout en écoutant son environnement, un son spécifique, sa propre voix, ou une lecture à voix haute par le chercheur. Ils devaient ensuite indiquer s'ils préféraient la qualité sonore du Programme 1 ou 2, et quel

était le niveau d'amélioration (« un peu meilleur », « meilleur » ou « bien meilleur ») ainsi que les raisons de leur préférence. Les participants pouvaient également répondre qu'ils n'entendaient pas de différence ou n'avaient pas de préférence. Après la promenade guidée, les participants ont été interrogés sur leur expérience globale.

Résultats

Préférence globale. Le principal résultat de cette étude était la préférence globale des participants en termes de qualité sonore, illustrée à la Figure 3. Lors de l'entretien final, 85 % du groupe PA et 100 % du groupe AN ont indiqué une préférence pour PureSound par rapport au délai standard. Cette préférence pour PureSound était très significative (test binomial, $p < 0,001$). La préférence est bien sûr plus pertinente pour les membres du groupe PA, car ils appartiennent au groupe cible de PureSound. Toutefois, il



est également intéressant de noter qu'un groupe de participants dotés d'une audition normale a indiqué aussi clairement une préférence pour le programme avec délai ultra-court. Ceci montre que le délai a une forte influence sur ce qui est perçu comme un son naturel.

Parmi les deux participants qui n'ont pas préféré PureSound, l'un souffrait d'acouphènes assez graves, qui ont pu affecter sa capacité à entendre l'effet de peigne, et l'autre n'a pas indiqué de préférence globale.

En plus de la préférence globale des participants, il est également intéressant d'étudier leurs réponses dans des scénarios individuels. Nous voyons ici que les participants avec une préférence globale pour PureSound ont aussi montré une majorité de préférences pour PureSound dans les 20 scénarios qu'ils ont évalués, ce qui indique que leurs préférences étaient systématiques. Un test de la somme des rangs de Wilcoxon a montré un nombre nettement supérieur de préférences pour PureSound par rapport aux préférences pour le délai standard ($W = 222$, $p = 0,0002$) dans

toutes les situations, avec 3 fois plus de préférences pour PureSound que pour le délai standard.

Préférence par situation. Ayant constaté une préférence globale pour la qualité sonore du délai ultra-court, nous avons ensuite étudié si cette préférence variait entre les différents scénarios sonores. Nous savons déjà que l'on retrouvait cette préférence dans la plupart des scénarios pour tous les participants sauf deux, mais la question était de savoir si cela était lié à des scénarios sonores spécifiques.

Si on observe chaque scénario, les préférences allaient à PureSound. Le pourcentage de préférences pour PureSound allait de 53 % (en intérieur avec une ventilation bruyante, situation dans laquelle l'effet de filtre en peigne est perçu comme une modification de la hauteur du bruit de ventilation, plutôt que comme un son artificiel comme dans les autres situations) à 100 % (bruit de trafic).

Les scénarios prévus dans la promenade guidée regroupaient une large sélection qui représentait de nombreuses situations réelles différentes. Malgré leur assez

grande diversité, ces situations peuvent être groupées en sept catégories sonores différentes, comme le montre le Tableau 1. Là aussi, on observe une majorité de préférences pour PureSound, à peu près au même niveau pour la plupart des catégories, à l'exception du bruit de trafic, situation qui se démarque avec 100 % de préférences pour PureSound.

Nous pouvons également observer les scores de préférence moyens illustrés à la Figure 4, où les réponses à la question « Quel niveau d'amélioration ? » ont été reportées sur une échelle de -3 (délai standard bien meilleur) à +3 (PureSound bien meilleur).

Ceci confirme l'idée d'une préférence constante pour PureSound, avec un avantage particulièrement net dans le cas du bruit de trafic. Pour toutes les catégories de situations, les tests de la somme des rangs de Wilcoxon montrent que les préférences pour PureSound sont significatives (tous les $p < 0,02$).

Raisons des préférences. La dernière étape pour comprendre la qualité sonore supérieure du délai ultra-court consiste à examiner les raisons données par les participants pour expliquer leurs préférences. Lors de l'entretien final, les 19 participants sur 21 qui ont préféré PureSound ont donné 39 raisons expliquant leur préférence, dont les plus fréquentes étaient « moins de bruit » (13), « plus naturel » (7), « plus net » (3) et « plus nuancé/détaillé » (3).

Les raisons des préférences pour PureSound dans les différents scénarios portent sur les mêmes aspects : sur un total de 310 raisons données, environ la moitié étaient soit « moins de bruit » (76), soit « plus naturel » (78). Les autres raisons fréquemment invoquées comprenaient « agréable » (24), « plus net » (23), « moins d'effet d'écho » (19), « moins aigu » (11) et « meilleure compréhension de la parole » (10). Il faut noter que « moins de bruit » fait partie des raisons citées, malgré la désactivation de la gestion du bruit dans cette étude.

« Plus naturel » figure aussi parmi les raisons expliquant les préférences pour le délai standard, avec 28 raisons sur un total de 94 raisons données. Il est intéressant de constater que cette raison était principalement citée par des porteurs d'aides auditives expérimentés qui sont, bien sûr, habitués à entendre un délai standard et qui ont donc le plus de probabilités de l'identifier.

Catégorie sonore	Scénarios inclus dans la catégorie	Proportion de préférences pour PureSound
Sons spécifiques à large bande	Écoulement d'eau Sac plastique froissé	70 %
Sons spécifiques brefs	Balle de ping-pong sur une table Pas de la personne sur du gravier Clic d'un stylo-bille	71 %
Environnements bruyants	Machinerie Ventilation bruyante Bruit de cafétéria/cantine	71 %
Voix de la personne	Intérieur silencieux Intérieur avec bruits faibles, réverbération légère	74 %
Conversation	Intérieur silencieux Intérieur avec bruits faibles, réverbération légère Cafétéria/cantine Extérieur avec bruits faibles Extérieur avec bruit de trafic	76 %
Environnements silencieux et environnements avec bruits faibles	Intérieur silencieux Intérieur avec bruits faibles, réverbération légère Intérieur, marche sur la moquette d'un couloir Extérieur avec bruits faibles	84 %
Trafic	Bruit d'une route	100 %

Tableau 1 : Proportion de préférences pour PureSound par catégorie sonore.



De la même manière, dans 10 cas, des porteurs d'aides auditives expérimentés ont indiqué que le délai standard incluait une plus large part du paysage sonore, un élément qu'aucun des utilisateurs inexpérimentés n'a signalé. Là aussi, ce phénomène peut s'expliquer par le fait que les porteurs expérimentés étaient si habitués au son de l'effet de filtre en peigne que, du moins dans certaines situations, ils interprétaient cette distorsion comme un élément de l'environnement qui « manquait » dans le programme PureSound.

Conclusion

L'étude basée sur la promenade guidée a clairement montré comment les aspects physiques du délai affectent la qualité sonore pour les porteurs d'aide auditive en situation réelle : le son du programme à délai ultra-court PureSound était préféré par une majorité significative d'utilisateurs, et dans beaucoup plus de situations que le programme basé sur un délai standard. Ceci ne veut pas dire que PureSound est la solution qui conviendra à tout le monde, mais il s'agit d'une option idéale pour fournir une qualité sonore supérieure aux utilisateurs souffrant de pertes auditives légères à modérées, qui risquent le plus d'être dérangés par l'effet de filtre en peigne, ainsi que les utilisateurs totalement nouveaux.

Pour les utilisateurs souffrant de pertes auditives plus importantes, le programme universel Widex MOMENT reste caractérisé par la qualité sonore exceptionnelle Widex. En offrant le choix entre ces deux options de traitement, les aides auditives Widex MOMENT fournissent une solution optimale pour tous, y compris les nouveaux utilisateurs d'aides auditives qui n'ont plus besoin de s'habituer au son avec un retard.

Références

1. Balling, LW, Jensen NS, Caporali S, Cubick J, Switalski W. Challenges of instant-fit ear tips: What happens at the eardrum? *Hearing Review*. 2019; 26(12)[Dec]:12-15.
2. Strom K. Hearing aid sales increase by 3.8% in first half of 2019. *Hearing Review*. 2019;26(8):6.
3. Stone MA, Moore, BCJ. Tolerable hearing aid delays. I. Estimation of limits imposed by the auditory path alone using simulated hearing losses. *Ear Hear*. 1999 20:182-192.
4. Stone MA, Moore BCJ. Tolerable hearing aid delays. II. Estimation of limits imposed during speech production. *Ear Hear*. 2002;23:325-338.
5. Stone MA, Moore BCJ. Tolerable hearing aid delays. III. Effects on speech production and perception of across-frequency variation in delay. *Ear Hear*. 2003;24:175- 183.
6. Stone MA, Moore BCJ. Tolerable hearing-aid delays: IV. Effects on subjective disturbance during speech production by hearing-impaired subjects. *Ear Hear*. 2005;26:225-235.
7. Stone MA, Moore BCJ, Meisenbacher K, Derleth RP. Tolerable hearing aid delays. V. Estimation of limits for open canal fittings. *Ear Hear*. 2008;29:601-617.
8. Dillon H. *Hearing Aids*. 2nd ed. Turrumurra: Boomerang Press;2012.
9. Dillon H, Keidser G, O'Brien A, Silberstein H. Sound quality comparisons of advanced hearing aids. *Hear Jour*. 2003;56(4):30-40.
10. Bisgaard N, Vlaming MSMG, Dahlquist M. Standard audiograms for the IEC 60118-15 measurement procedure. *Trends in Amplif*. 2010;14:113-120.



Cabinet BAILLY

à votre écoute depuis plus de 110 ans

ASSURANCES AIDES AUDITIVES
PERTE • VOL • CASSE TOUS DOMMAGES

Des garanties complètes
basées sur le prix de vente de l'appareil
Souscription d'une durée au choix pour **1 an ou 4 ans**

GESTION SIMPLIFIÉE

Le cabinet BAILLY s'occupe de tout
Audioprothésistes, nous vous déchargeons de toute gestion
de la souscription au règlement des sinistres.



POUR TOUS

Le cabinet BAILLY est à l'écoute
des enfants et des adultes

À partir de
35€/an

99€ pour 4 ans

CONTACTEZ
NOUS

5 rue Saint-Didier
52600 HORTES

03 25 87 57 22

contact@ab2a.fr

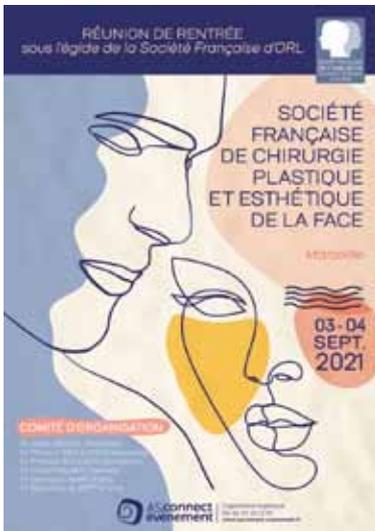
ab2a.bailly



Enseignement

Société française d'audiologie de chirurgie plastique et esthétique de la face

Palais du Pharo
58 Boulevard Charles Livon
13007 Marseille
03 et 04 septembre 2021



Comité d'organisation

Pr Justin MICHEL (Marseille),
Dr Thomas RADULESCO (Marseille),
Dr Philippe BOUDARD (Bordeaux),
Pr Olivier MALARD (Nantes),
Pr Georges LAMAS (Paris),
Pr Sébastien ALBERT (Paris)

Le programme de ces journées scientifiques 2021 de la SFCPEF sera articulé autour de 3 grandes thématiques : Rhinoplastie, Rajeunissement et Reconstruction. Pour chacune d'elles, des ateliers pratiques, des tables rondes et des avis d'experts seront proposés. Comme chaque année cette réunion sera couplée à une journée d'enseignement pour les internes DES et à une session de DPC.

<https://www.asconnect-evenement.fr/congres/reunion-de-printemps-de-la-sfcpef/>

16^{ème} congrès de la Société Française d'Audiologie Montpellier

15 et 16 Octobre 2021



Le comité d'organisation a le plaisir de vous annoncer que 16^{ème} congrès de la Société Française d'Audiologie se tiendra à Montpellier les 15 et 16 Octobre 2021 au Palais des Congrès de la Grande Motte.

Porté par les grandes transformations de notre discipline et la volonté montpelliéraine historique d'établir des liens constructifs entre recherche, innovation et clinique, le thème de l'évolution des pratiques professionnelles s'est naturellement imposé pour cette rencontre.

L'audiologie, branche médicale aux multiples facettes, est en mutation sous l'effet de l'expansion des programmes de recherche, des solutions thérapeutiques, et des services numériques au service des patients. Les récentes décisions des pouvoirs publics favorisant le dépistage et l'accès au soin renforcent cette dynamique. Dans ce secteur en ébullition, le transfert des nouvelles connaissances à la pratique clinique représente un défi d'importance auquel nous devons faire face avec clairvoyance pour des applications thérapeutiques pertinentes au bénéfice des patients.

Le comité scientifique réunira des conférenciers de renom français et étranger pour les sessions plénières et ateliers pratiques. La thématique concernera la surdité de l'adulte qui représente le plus grand nombre de cas

rencontrés, et une place importante sera consacrée à la déficience auditive de l'enfant, pour lequel les enjeux de prise en charge sont majeurs.

La SFA a l'immense privilège de réunir tous les professionnels impliqués dans l'Audiologie, qu'ils soient médecins O.R.L., neurologues, audioprothésistes, orthophonistes, acousticiens, scientifiques, et industriels. Cette pluralité au service d'une même discipline médicale est l'assurance d'échanges d'une grande richesse, d'une vision réaliste du soin et de prises de positions pratiques au service des malentendants. Cet état d'esprit sera celui de notre congrès 2021 et nous serons particulièrement heureux de vous y accueillir.

François Dejean
Au nom du Comité d'Organisation

<http://www.congres-sfa2021.com/>

Enseignement Post-Universitaire

« Notre pratique à l'heure du 100% santé »

Cité des Sciences et de l'Industrie

La Villette, Paris 19^{ème}

26 et 27 Novembre 2021



<http://www.audiopeu.com/>

ACFOS Colloque ACFOS XVII Espace Charenton

327 rue de Charenton
75012 Paris

14 et 15 décembre 2021

Les enfants sourds en 2021
Quels besoins ? Quels projets ?



Comité scientifique

Présidente : LEGENDRE Clara,
Orthophoniste libérale, Paris, PhD.
Sciences du Langage, Hôpital Necker
Enfants-Malades, APHP, Paris

- AUBONNET-CABROLIE Brigitte,
Orthophoniste, Ecrivaine, IdF
- AUTHIER François, Ingénieur, Parent,
Paris
- BLUM Annie, Orthophoniste, Paris
- BRETAUDEAU Samuel, Responsable
du pôle services de compensation
technique et de l'autonomie, SCTA INJA
- Dr BUSQUET Denise, ORL-Phoniatre,
Paris
- Dr LEROSEY Yannick, ORL-PH, CHU
Rouen
- PERRAUDEAU Sandrine, Enseignante
spécialisée, Musicologue, CEOP, Paris
- POLLET Gilles, Directeur ARIEDA,
Montpellier
- QUENTIN Philippe, Président de
l'UNAPEDA, Vice-Président de la
Fédération UNANIMES

Modalités

Présentiel - visioconférence en direct.

Lieu

Espace Charenton
327 rue de Charenton
75012 Paris

Renseignements

Acfos
11 rue de Clichy 75009 Paris
Tél. 09 50 24 27 87
contact@acfos.org
Site : www.acfos.org

ACFOS Formations professionnelles 2021

Entrée dans la lecture pour
des enfants sourds avec ou
sans troubles associés :
nos pratiques à questionner ?

Objectifs :

(Se) questionner sur les pratiques
pédagogiques relatives à l'entrée dans
l'écrit de l'enfant sourd présentant
des troubles associés ou non. Aborder
l'enseignement de l'écrit autant en
tant que scripteur, que lecteur. Peut-on
dissocier lecture et écriture ?

Contenu :

Examiner les modalités de l'entrée dans
la langue écrite avec les jeunes enfant
sourds en fonction :

- De leur profil : avec ou sans handicap
associés,
- Du contexte de scolarisation : pédagogie
inclusive ou pédagogie spécialisée.

Dans le cadre de la pédagogie
collective : donner des outils pour gérer
l'hétérogénéité des groupes classes
et les difficultés associées à la surdité.
Dans le cadre de l'accompagnement
pédagogique individualisé, donner
des outils pédagogiques pour faciliter
l'apprentissage de la lecture et
s'interroger sur les pratiques à travers des
mises en situation et des cas pratiques.
Présentation et construction commune de
séances et de séquences pédagogiques,
d'outils à échanger et de vidéos autour
de la production écrite et de la lecture-
compréhension de textes narratifs en
particulier.



> ANNONCES



**Il est où
le bonheur ?**

Chez Audition Conseil !

**Nous recherchons
un(e) audioprothésiste D.E.**

ALPES-MARITIMES

Entre mer et montagne sur la Côte d'Azur
Laboratoires à la pointe de la technique
Salaires motivant avec perspective d'évolution


**AUDITION
CONSEIL**
Le Bonheur est dans l'Oreille

Pour postuler,
merci d'envoyer CV
et lettre de motivation à :

Audition Conseil Nice
M. Jean-Michel Sala
jeanmichel.sala@gmail.com

NICE auditionconseil.fr | f | t



Modalités : Exposés théoriques - Exercices pratiques - Discussions - Vidéos.

Type de formation : Perfectionnement

Intervenants :

Salomé BELLEMARE, Professeur CAPEJS, IRJS St Jean Ruelle

Hedi FATNASSI, Professeur CAPEJS, IRJS St Jean Ruelle

Informations pratiques (formation réservée aux adhérents)

Dates : 30 septembre et 1^{er} octobre 2021

Durée : 2 jours - 12h

Lieu : Halle Pajol 20 Esplanade Nathalie Sarraute, 75018 Paris

Tarif : 400 euros

Public :

Orthophonistes - Enseignants spécialisés - Autres professionnels de la surdité.

Nbre minimum de participants : 15

Diplôme inter universitaire

**Audition - Equilibre
Enfant & adulte**

**DIU Audiologie et Otologie
Médicale**

Formation pratique 2021-2022

D'octobre 2021 à juin 2022, 15 vendredis de cours zoom + 4 sessions pratiques de 2 jours à Lyon, Paris et Clermont-Ferrand.

Destiné aux médecins, audioprothésistes, kinésithérapeutes, et orthophonistes et médecins.

Responsables universitaires

Docteur Fabrice GIRAUDET (Université Clermont-Auvergne)

Professeur Natacha TEISSIER (Université de Paris)

Professeur Hung THAI-VAN (Université Lyon 1, Institut de l'Audition, Institut Pasteur)

Conseil pédagogique

Monsieur Matthieu DEL RIO, Monsieur Olivier DUMAS, Docteur Fabrice GIRAUDET, Docteur Charlotte HAUTEFORT, Docteur Eugen IONESCU, Monsieur José ORTEGA-SOLIS, Madame Muriel RENARD, Docteur Pierre REYNARD, Professeur Hung THAI-VAN, Docteur Evelyne VEUILLET, Docteur Sylvette WIENER-VACHER

Objectifs de la formation

Proposer aux médecins, audioprothésistes, orthophonistes et kinésithérapeutes, une formation de référence en France sur l'évaluation clinique et paraclinique des troubles de l'audition et de l'équilibre, leur prise en charge interdisciplinaire, au travers de nombreux ateliers pratiques.

Le DIU répond aux besoins suivants :

- Formation aux techniques de diagnostic audio-vestibulaire suite à l'arrêt du 23 avril 2012, relatif à l'organisation

SoluSons renforce ses équipes et recrute des audioprothésistes en CDI sur les secteurs :

Contactez nous dès aujourd'hui :
contact@solusons.fr - Tom DIDIER 06 80 77 53 77

Rejoignez notre équipe et épanouissez-vous dans une structure à taille humaine. Vous aurez de l'autonomie dans votre travail, tout en pouvant vous appuyer sur des équipes déjà en place depuis de nombreuses années. Nous vous transmettrons nos méthodes de travail et techniques d'appareillage propres à notre charte qualité SoluSons.

Améliorons ensemble la qualité de vie de nos patients !

Rémunération :
Fixe + Variable + PEE/PERCOI + Mutuelle + Prévoyance

Il est où le bonheur ?

Chez Audition Conseil !

Nous recherchons un(e) audioprothésiste D.E.

PYRÉNÉES-ORIENTALES

Entre mer et montagne
Travail en autonomie
Salaire fixe + prime mensuelle + % sur CA

AUDITION CONSEIL
Le Bonheur est dans l'Oreille

PERPIGNAN

Pour postuler, merci d'envoyer CV et lettre de motivation à :
Audition Conseil Perpignan
j.bricaud@auditionconseil66.fr
04 68 56 41 45

auditionconseil.fr | f |



> ACTUALITÉS

du dépistage de la surdité permanente néonatale : prise en charge plus précoce de la surdité de l'enfant, tests électrophysiologiques spécifiques, prise en charge indispensable des troubles vestibulaires associés à la surdité (2/3 des cas).

- Formation aux nouvelles règles de prescription de la prothèse auditive suite à l'arrêté du 14 novembre 2018 : examen clinique du patient malentendant, tests d'audiométrie tonale et vocale dans le silence et dans le bruit, tests objectifs mesurant la fonction endocochléaire et rétrocochléaire, diagnostic et prise en charge des neuropathies auditives et des troubles centraux de l'audition.

- Formation spécifique à la prise en charge des troubles vestibulaires et auditifs aux âges extrêmes (petit enfant, sujet âgé)

Modalités

Enseignement présentiel et à distance
Enseignement pratique des techniques d'examen audio-vestibulaires par des instructeurs très expérimentés Jeux de rôle médecin/patient.

Formation validante pour le DPC

Volume horaire total :

Enseignement théorique 100 h + enseignement pratique 70h (dont 20h de stage) Module Audiologie 30 h cours + 40 h pratique

Module Vestibule 30 h cours + 30 h pratique

Tronc commun 40 h cours

Possibilité de s'inscrire à un seul des modules, mais tronc commun obligatoire

Inscriptions et tarifs

Inscription ouverte à partir de juin 2021.

Formation initiale normale : 1300 € (étudiants non diplômés) Formation continue, prise en charge individuelle : 1500 € Formation continue, prise en charge employeur : 1500 €

Inscription et

informations pratiques :

(écrire aux deux adresses)

mahjouba.choukri@chu-lyon.fr

corinne.monceau@chu-lyon.fr

04 72 11 05 03 – 04 72 11 05 15



> ANNONCES

Les Cahiers de
l'Audition LA REVUE
DU COLLEGE
NATIONAL
D'AUDIOPROTHESE

Offres d'emplois
Ventes et achats de matériel
Cessions et recherches
de fonds de commerce

Déposez vos petites annonces !

Pour tout renseignement :
editions-cna@orange.fr



**Il est où
le bonheur ?**



Chez Audition Conseil !

**Nous recherchons
un(e) audioprothésiste D.E.**

BAS-RHIN

Travail en autonomie
CDI / Temps plein
Statut cadre et avantages



**AUDITION
CONSEIL**

Le Bonheur est dans l'Oreille

Pour postuler,
merci d'envoyer CV
et lettre de motivation à :

Audition Conseil Strasbourg
Laurence Bertaud
lbtaud@groupe-schertz.com

STRASBOURG

auditionconseil.fr | f in

Evènement Signia

Le 6 septembre à 13h

Depuis la Philharmonie de Paris

Animé par le journaliste Stéphane Jobert



signia

L'Audition Augmentée par Signia

Depuis la Philharmonie de Paris, l'équipe Signia, accompagnée du journaliste Stéphane Jobert, vous présente sa nouvelle plateforme révolutionnaire Augmented Experience, une technologie inédite au monde !

Rejoignez-nous pour vivre ce moment unique !

Participez à notre évènement en ligne et posez vos questions en direct.

INSCRIPTION ÉVÈNEMENT SIGNIA 
Rendez-vous sur signia-event.fr
ou flashez le code



Augmented
Xperience

signia-pro.com



livio Edge^{AI}

Connectivité universelle



Compatibilité avec les smartphones iOS et Android



Appli Thrive Hearing Control

Pour contrôler ses aides auditives du bout des doigts



Streaming Audio direct

- Transmet directement dans les aides auditives, les conversations téléphoniques, la musique, la télévision...
- Excellente qualité sonore et intelligibilité de la parole



Contrôle tactile

Démarre/arrête le streaming d'un accessoire 2,4 GHz en double tapotant sur son oreille



POUR EN SAVOIR PLUS :

découvrez les tutos de connexion

sur notre microsite

livioedgeai.fr

(<https://home.starkeypro.com/st-fr>)

