

## **Rapport du GDR CNRS 296 GRAEC sur les thèmes à soutenir dans le domaine de l'audiologie expérimentale et clinique et les sciences de l'audition**

La journée scientifique du GDR GRAEC de Juin 2009 (INM, Montpellier) a donné lieu à une réflexion prospective, visant à établir plusieurs thèmes susceptibles d'être soutenus par l'ANR dans de futurs appels d'offre dans le domaine des sciences cognitives. Les trois thèmes décrits ci-dessous portent sur de nouvelles pathologies pouvant remettre en cause les modèles actuels de codage de l'information sensorielle, de nouvelles formes de diagnostic des fonctions auditives périphériques et centrales, de nouvelles méthodes d'études des mécanismes neuronaux de la plasticité du système auditif central, de nouvelles méthodes d'étude et d'évaluation des systèmes de réhabilitation par prothèse ou implant, et enfin l'établissement de nouveaux facteurs pronostiques.

### **Neuropathies auditives**

Les neuropathies auditives présentent un défi majeur pour les sciences de l'audition, initié par des travaux cliniques récents. Véritable mosaïque d'entités regroupées sous la terminologie anglo-saxonne auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD), les neuropathies auditives correspondent à un déficit particulier de la fonction sensorielle auditive, généralement associé avec une plainte majeure des patients : trouble de la reconnaissance de la parole, et plus particulièrement marqué dans le bruit : « j'entends, mais je ne comprends pas ! », trouble de perception de la hauteur des sons, et trouble de la perception des modulations temporelles présentes dans les signaux sonores.

Les critères diagnostiques des ANSD reposent principalement sur un faisceau d'arguments discordants : une préservation de la fonction des cellules ciliées externes (évaluées par les produits de distorsion acoustiques et/ou le potentiel microphonique cochléaire) et une désorganisation sévère voire une absence des potentiels évoqués auditifs précoces. Les performances en reconnaissance de parole sont très dégradées, sans corrélation avec des seuils audiométriques tonaux généralement considérés comme sub-normaux.

Cette entité pathologique peut être liée à une atteinte sélective des cellules ciliées internes (CCI), des fibres afférentes ganglionnaires, de la synapse glutamatergique (entre CCI et fibres afférentes) et d'une façon plus globale d'une atteinte du nerf auditif (trouble de la myéline, de l'énergétique cellulaire).

Les mécanismes sous-tendant le concept récent de neuropathie auditive sont essentiellement représentés par une dégradation de la synchronisation des décharges neuronales auditives, ouvrant la voie à la définition d'un trouble auditif purement supraliminaire (au dessus du seuil absolu de détection) et de nature temporelle. Les conséquences perceptives qui en découlent sont des difficultés de traitement de la parole (plus marqués en milieu bruité), liées à une perturbation de la réception des modulations temporelles clés du signal sonore.

La fréquence des ANSD est indéniablement sous estimée (5 à 10% parmi les sujets atteints de déficience auditive confirmée) de par l'hétérogénéité des étiologies et l'absence d'outils d'évaluation électrophysiologiques et psychoacoustiques adéquats.

Dans le futur, les efforts de recherche devraient se concentrer sur le développement de nouvelles méthodes d'approche allant de l'expérimentation animale à l'évaluation clinique avec la mise au point de nouveaux indices/outils (électrophysiologiques, psychoacoustiques) :

- accessibilité à des modèles animaux transgéniques (atteintes de la myéline, de l'énergétique cellulaire) ou à l'induction pharmacologique des atteintes sélectives (CCI, neurones...)
- construction de cohortes « homogènes » de patients atteints de pathologies neurologiques (comme nos études à Clt-Fd avec leucodystrophie (Pelizaeus-Merzbacher) et ataxie de Friedreich

- facteurs de risques : prématurité, hypoxie périnatale, hyperbilirubinémie néonatale, drogues ototoxiques, pathologies infectieuses, pathologies génétiques (troubles ophtalmiques-auditifs (maladie de Leber, OPA *atrophie optique dominante avec surdité*, neuropathies héréditaires comme ataxie de Friedreich ou maladie de Charcot-Marie-Tooth, leucodystrophies dont maladie de Pelizaeus-Merzbacher, synaptopathies à Otoferline).

Les résultats de ces recherches bénéficieraient au champ plus général des sciences de l'audition et de l'audiologie, par la démonstration de troubles purement supraliminaires, la compréhension et l'évaluation du rôle des mécanismes de codage temporel en audition, et la mise au point de nouveaux tests diagnostiques des fonctions post-cochléaires.

### **Facteurs pronostiques de la réhabilitation auditive**

L'avancée technologique des systèmes de réhabilitation auditive par prothèse numérique ou implant cochléaire a permis depuis maintenant plus d'une vingtaine d'années à de nombreux patients sourds de récupérer une excellente intelligibilité de la parole, aspect fondamental de la vie sociale de ces patients. Ainsi, le domaine de l'implantation par prothèse auditive a atteint une efficacité et une fiabilité dont ne bénéficie pas encore les domaines de la vision ou la motricité. Cependant, le potentiel de récupération de l'intelligibilité de la parole chez les patients sourds repose en grande partie sur la capacité du cerveau à traiter après une longue période de privation, les informations véhiculées par le nerf auditif. Ainsi, il existe une forte disparité dans les performances de récupération des patients et la dynamique temporelle de cette récupération est relativement variable d'un sujet à l'autre. La question se pose sur l'origine d'une telle variabilité et la recherche de facteurs pronostiques du succès de réhabilitation est un enjeu important pour les cliniciens afin d'adapter les stratégies de réhabilitation à son potentiel de récupération. Plusieurs stratégies de recherches doivent être mises en jeu dans le futur. Ces stratégies concernent principalement: l'impact de l'étiologie et de l'évolution naturelle de la surdité, l'importance des atteintes morphologique périphériques, l'exploration des potentiels de plasticité cérébrale, l'évaluation fine des systèmes de réhabilitation et des méthodes de rééducation.

### **Plasticité auditive normale et pathologique**

Il est maintenant bien établi qu'un dépistage et une prise en charge précoce de la surdité cochléaire de l'enfant constitue un gage de succès de la réhabilitation auditive et d'une acquisition normale des fonctions linguistiques. De même, les potentiels de récupération auditive chez l'adulte sont probablement reliés aux réorganisations fonctionnelles induites par la période de déafférentation sensorielle. Ainsi, une connaissance accrue des mécanismes cérébraux de la plasticité développementale et adulte apportera des informations cruciales sur les capacités d'adaptation des patients aux stratégies de réhabilitation. Le domaine d'investigation de la plasticité du système auditif portera tout autant sur l'analyse des capacités perceptives (psychophysique, imagerie cérébrale) chez le sujet normal, ou atteint de surdité (acquise ou induite) que dans des modèles animaux expérimentaux qui permettront d'appréhender des domaines non accessibles chez l'homme tels que la connectivité cérébrale (hodologie) et les marqueurs cellulaires de plasticité cortical en les confrontant à leurs corrélats neuronaux (électrophysiologie).