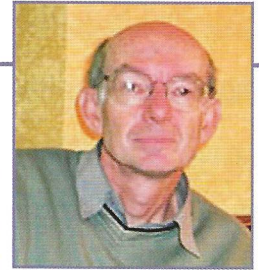
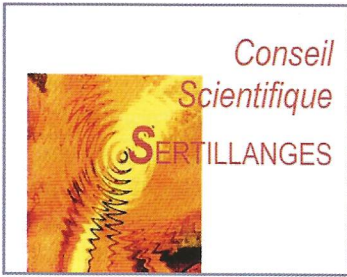


AUDITION, MÉCANISMES DE LA SURDITÉ ET RÉHABILITATION, APPROCHES NOUVELLES EN 2008

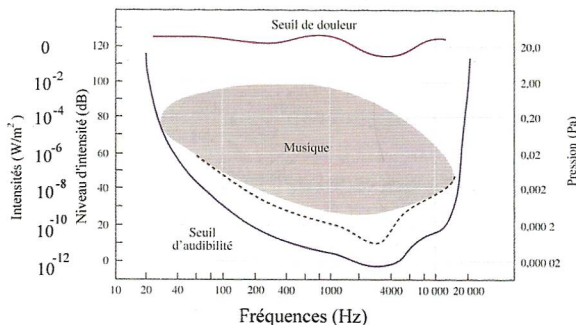


PAUL AVAN

Laboratoire de Biophysique Sensorielle,
Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand

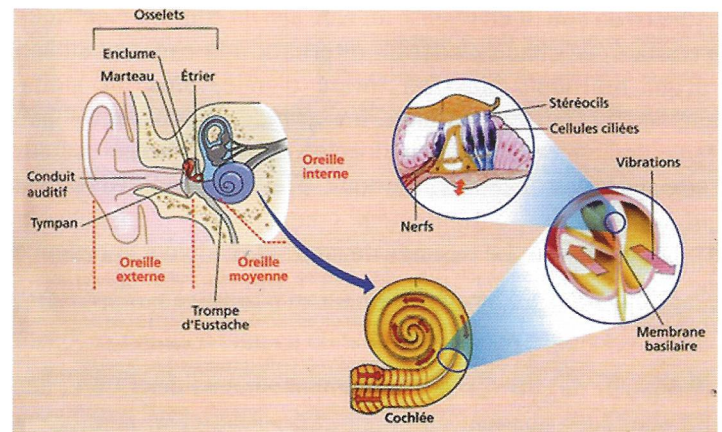
1^{er} cycle de conférences données au Centre Diocésain de Pastorale en avril 2008

L'audition humaine a pour but de détecter et analyser des ondes de pression sonore dont la fréquence s'étale entre 20 et 20000 Hertz (ou vibrations par seconde), et dont l'amplitude varie d'un facteur un million, entre le plus petit son perceptible (20 micropascals) et le plus fort son supportable sans risque immédiat (20 pascals). Une telle gamme dynamique implique un facteur mille milliards, en termes des puissances acoustiques détectables. Pour représenter cet intervalle de niveaux sans risque d'erreur, et également, pour mieux traduire la manière dont la sensation subjective varie en fonction de l'intensité, on a dû prendre l'habitude d'utiliser une unité logarithmique, le décibel (ou dB), 0 dB correspondant à la plus petite puissance acoustique détectable par une oreille normale tandis que 120 dB représente le seuil maximum supportable (soit 120 dB pour un facteur d'échelle de 10^{12} , le niveau en dB associé à une puissance W donnée représentant l'exposant du facteur multiplicatif qui relie cette puissance à la puissance minimum audible, multiplié par dix).



Une première description utile de l'audition, dans le domaine clinique, consiste à évaluer le seuil auditif à chaque fréquence : c'est l'audiogramme tonal, 0 dB représentant le plus bas niveau normalement audible. Une oreille normalement sensible a des seuils auditifs à 0 dB, tandis qu'une oreille sourde a des seuils supérieurs : le fait qu'elle soit moins sensible se traduit par le fait que le plus petit son audible doit être plus intense que la normale. L'audiogramme tonal permet ainsi de définir plusieurs types de surdités selon le degré, légère, moyenne, sévère et profonde. Selon les fréquences atteintes par rapport aux fréquences et niveaux utiles à la perception de la parole (on appelle cela «zone conversationnelle»), la capacité de la personne sourde à communiquer au moyen de la parole sera plus ou moins gravement affectée. La possibilité actuelle de disposer d'appareils auditifs amplificateurs aussi puissants que nécessaire permet de compenser la quasi-totalité des surdités, sur le plan de la sensibilité tout au moins. Mais la sensibilité ne fait pas toute l'audition.

Pour qu'on soit capable d'identifier un son complexe, par exemple un extrait de la parole d'un interlocuteur, il faut que l'oreille interne ait correctement et précisément décomposé ce son en ses composantes fréquentielles, et qu'elle ait pu fournir au nerf auditif qui lui est connecté toutes les informations temporelles indiquant comment chacune des composantes fréquentielles a varié en fonction du temps. Il faut aussi que les voies nerveuses qui relaient le nerf auditif aient respecté cette information fréquentielle et temporelle et que les relais intermédiaires aient été en situation d'extraire les paramètres pertinents de l'analyse, par exemple comment les différentes fréquences apparaissent et disparaissent, séparément ou de concert. L'identification du son, possible même si ce son est mélangé à d'autres ou à du bruit, se fait selon plusieurs règles de groupement, qui veulent par exemple que des composantes fréquentielles reliées par un rapport harmonique et apparaissant et disparaissant de manière synchrone, sont probablement à regrouper, tandis que les composantes mélangées mais soit non harmoniques, soit non synchrones, sont traitées comme venant d'une autre ou d'autres source(s). Pendant très longtemps, on s'est intéressé à la surdité sous l'angle de la sensibilité (c'est-à-dire, de la plus ou moins grande perte auditive), la connaissance du degré de surdité permettant de choisir l'amplification à apporter pour la compenser. Mais les autres performances ne faisaient pas l'objet, tout au moins en clinique, de beaucoup d'attention.



Mécanisme de l'audition : Les ondes sonores pénètrent par l'oreille externe et se propagent dans le canal auditif externe avant d'atteindre la membrane tympanique, provoquant la vibration de la membrane et de la chaîne des osselets. Le mouvement de l'étrier contre la fenêtre ovale engendre des ondes dans les fluides de la cochlée, provoquant la vibration de la membrane basilaire. Ainsi se trouvent stimulées les quelques 20 000 cellules ciliées sensorielles de l'organe de Corti, cellules qui tapissent la membrane basilaire. Les cellules ciliées convertissent les vibrations sonores en impulsions nerveuses (électriques) dans les fibres du nerf cochléaire : les informations sont ainsi transmises jusqu'à l'aire primaire auditive du cortex cérébral, centre ultime de l'audition. Réf. Encyclopedia Britannica T.27. 1998. p 210 et Bernard Valeur.

Le développement des connaissances en physiologie permet actuellement d'apporter plus d'attention aux diverses étapes de traitement des messages sonores à travers le système auditif. Des travaux récents ont apporté un éclairage nouveau sur quelques-unes de ces étapes.

Le système auditif est constitué d'organes complexes disposés en cascade (oreille externe, moyenne, interne, nerf auditif, relais centraux, cortex...). Le fonctionnement de chaque organe est tributaire du traitement des messages auditifs en amont. Les connaissances les plus détaillées à l'heure actuelle portent sur les deux premiers organes impliqués dans la perception, la cochlée (partie de l'oreille interne dévolue à l'audition) et le nerf auditif. Dans les grandes lignes, la tâche de la cochlée est de détecter les vibrations sonores tout en les filtrant (pour trier les différentes composantes fréquentielles), d'amplifier chacune des fréquences présentes dans le message et d'effectuer un codage, en transformant les vibrations en signaux électriques. Le rôle du nerf auditif est de véhiculer les messages codés, aussi rapidement que possible et en respectant notamment leur structure temporelle fine.

Dans les années 1980, un premier progrès dans la compréhension du codage des sons par la cochlée a été apporté par l'identification de deux modules fonctionnels distincts. Celui qui intervient le premier est en charge de la mise en forme des vibrations sonores, il est constitué par le contingent des cellules sensorielles dites ciliées externes (CCE). Le deuxième module, mis en jeu dans un deuxième temps, est responsable de la transformation des vibrations sonores en impulsions électriques dans les neurones auditifs : la transduction proprement dite ; ce module est constitué par le contingent des cellules sensorielles dites ciliées internes, les CCI voisines des CCE (une CCI est associée à trois CCE alignées à côté d'elle). En réalité les deux contingents de cellules, CCE et CCI, sont le siège d'une première étape quasi identique. Celle-ci est dite de mécanotransduction : les ondes sonores déplacent des superstructures cellulaires appelées stéréocils, et en les déplaçant, des canaux ioniques (de nature encore inconnue) s'ouvrent et se ferment alternativement, à la cadence du son. Il en résulte un passage de courant électrique à travers ces canaux, courant alternatif à la cadence du son et qui reproduit ainsi sa forme d'onde, plus ou moins fidèlement (fidèlement dans les grandes lignes, mais pas dans les détails et les formes d'ondes exactes car cette mécanotransduction produit d'importantes distorsions qui suscitent actuellement beaucoup d'intérêt et d'interrogations). Le passage de courant modulé à la cadence du son confère aux cellules un potentiel de membrane variable.

A partir de cette étape, les comportements des CCE et des CCI sont radicalement différents. Le potentiel de membrane modulé des CCE les fait se contracter à la cadence du son, grâce à une protéine appelée prestine située dans leur cytosquelette. Cette contraction, lorsqu'elle se produit au bon moment du cycle de chaque vibration, fournit une énergie mécanique qui compense exactement l'énergie perdue par frottement, ce qui permet une résonance très intense : en présence des contractions des CCE, la vibration est amplifiée d'un facteur 1000 à l'endroit précis où les cadences du son et

des contractions des CCE ont la bonne relation de phase. Cette amplification de 1000 explique la sensibilité extraordinaire de la cochlée normale : au seuil auditif, les déplacements des stéréocils détectés par le système auditif sont de l'ordre d'une fraction du diamètre de l'atome d'hydrogène ! Elle présente également deux conséquences fonctionnelles essentielles à la perception normale. La première est que la résonance ne se produit, à un endroit donné, que pour un intervalle de fréquences très étroit. La discrimination du système auditif, aussi extraordinaire que sa sensibilité (deux fréquences différant seulement de 3 pour 1000 peuvent être perçues comme différentes) provient de ce que les résonances de la cochlée sont extrêmement fines, grâce au même mécanisme qui assurent la sensibilité. L'autre conséquence fonctionnelle essentielle à la perception normale résulte de la manière dont l'amplification apportée par les CCE aux sons incidents est graduée en fonction du niveau du son : cette graduation produit une compression naturelle dont bénéficient les neurones auditifs, qui de manière ultime, ne sont soumis qu'à un contraste raisonnable, inférieur à celui vu plus haut de 1 à 10^6 présent dans le monde extérieur, celui des pressions acoustiques.

Une surdité de perception typique implique presque toujours la cochlée, et le plus souvent la cochlée des CCE. Elle se traduit, on peut aisément le prévoir à partir de ce qui précède, par trois déficits que l'appareillage va devoir tenter de pallier (l'appareillage est pour le moment la seule solution car on ne sait pas réparer une cochlée dont les cellules sensorielles ont été détruites) :

- La perte de l'amplification implique une sensibilité moindre, donc une surdité ;
- La perte du filtrage (de la résonance) implique moins de sélectivité en fréquences, ce qui rend plus perturbante la présence de bruits dans l'environnement ;
- La perte de la compression implique que le niveau d'inconfort est atteint plus rapidement que normalement. Ceci est une plainte fréquente des personnes sourdes appareillées. Bien que souvent impliquées dans les surdités neurosensorielles, les CCE ne constituent pas le seul module fonctionnel critique. Avant que les neurones du nerf auditif ne réagissent, il faut l'intervention des CCI, qui sont en charge de l'émission de neuromédiateur dans la fente synaptique qui les relie aux neurones auditifs. Cette émission de neuromédiateur, qui dans le cas de l'audition est le glutamate, est sous la dépendance du potentiel de membrane des CCI, influencé par l'action des canaux de mécanotransduction de leurs stéréocils. Ces stéréocils subissent une déflexion sous l'influence non plus directement du son extérieur, mais des vibrations sonores prétraitées par les CCE, donc comme indiqué plus haut, amplifiées et filtrées. La synapse CCI-neurones auditifs est d'un type très particulier (synapse ruban) dont la structure permet à l'exocytose du neuromédiateur d'être très précisément cadencée par celle des vibrations sonores. La synchronisation entre impulsions électriques dans le nerf auditif et ondes sonores est en effet excellente jusqu'à des fréquences de l'ordre de 2 à 3 kHz chez l'homme. Elle apporte au cerveau des indices précieux concernant non seulement la fréquence de stimulation, mais aussi la structure temporelle fine des messages et par là, entre autres, leur localisation dans l'espace (par comparaison entre les cadences des deux oreilles).

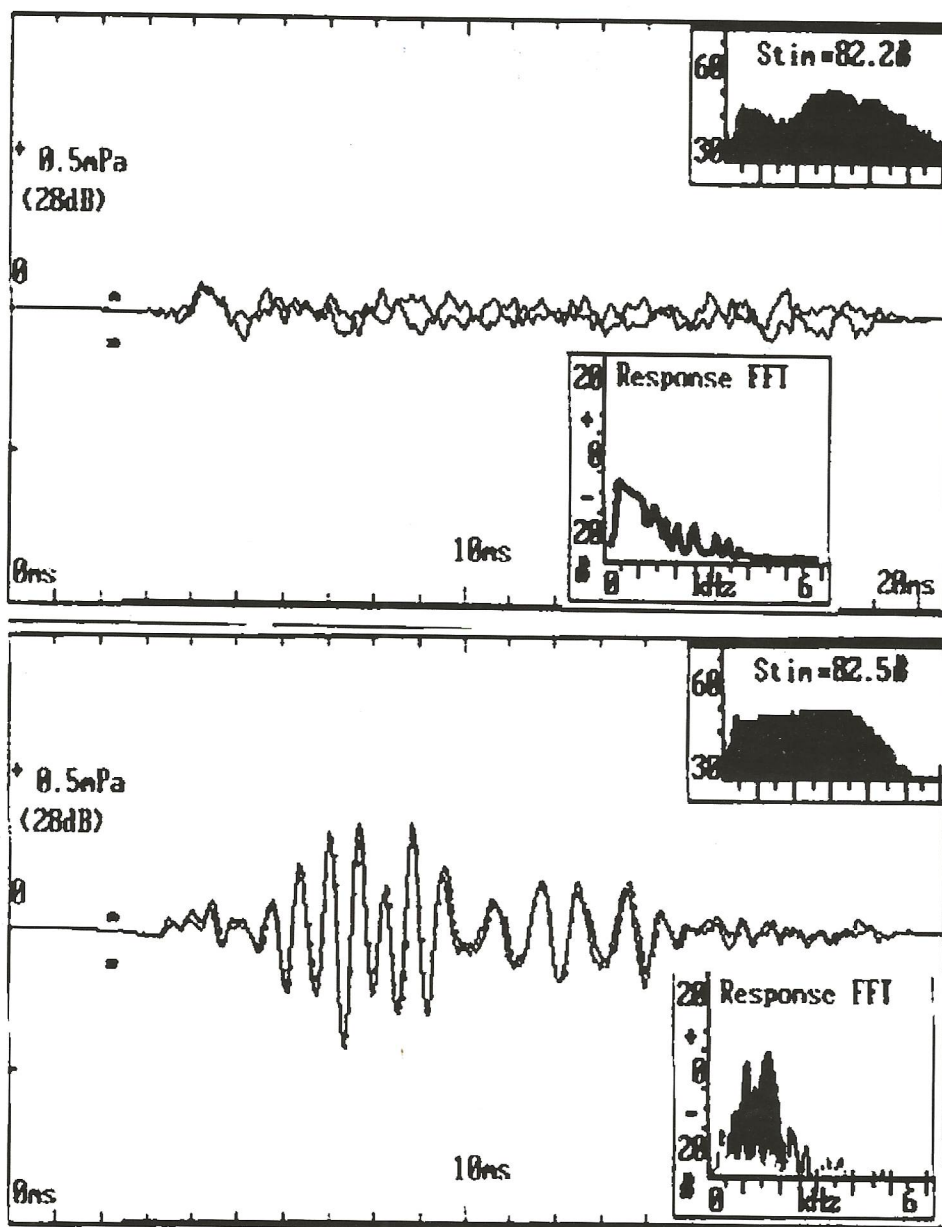


Figure 1 : les otoémissions acoustiques (absentes sur le diagramme du haut, présentes en bas) sont des ondes de pression acoustique, donc d'authentiques sons enregistrables dans le conduit auditif externe, et dont la présence indique que la cochlée amplifie et filtre bien le son. On les utilise en dépistage de routine car leur absence est un signe fiable de surdité, et leur présence un signe crédible de bonne audition, sauf exceptions.

La principale application de cette découverte des 20 dernières années quant au rôle des CCE a été la mise au point de méthodes de dépistage néonatal des surdités (qui atteignent 1 nouveau né sur 1000, voire 1 sur 80 en cas de facteur de risque connu). En effet les CCE émettent des sons au décours de leur fonctionnement normal. Ces sons appelés otoémissions acoustiques sont aisément repérables grâce à un microphone placé dans le conduit auditif externe. Une méthode concurrente détecte chez les nourrissons les activités électriques des voies nerveuses auditives, grâce à des électrodes collées à la surface du crâne – on appelle cette dernière méthode la recherche des potentiels évoqués auditifs. Le dépistage des surdités de forme classique est facile car le profil observé grâce aux tests de dépistage est celui d'une absence d'otoémissions en cas de surdité, l'immense majorité de celles-ci impliquant un déficit des CCE qui produit les otoémissions. Mais l'intérêt se porte actuellement sur une

forme de surdité neurosensorielle plus rare, mais susceptible d'exister également à la naissance, il s'agit des neuropathies auditives qui respectent l'intégrité des CCE (il y a donc des otoémissions présentes : un dépistage insuffisamment soigneux pourrait prendre l'enfant sourd pour un normo-entendant) alors qu'au contraire, les CCI et/ou les neurones auditifs sont déficients. Le profil de ces surdités est souvent complexe, car l'amplification des CCE étant présente, la sensibilité, mais aussi la sélectivité en fréquences et la compression peuvent être préservées. A l'inverse des surdités classiques, les aspects temporels, notamment, risquent d'être dégradés car les CCI et les neurones perdent souvent la synchronie entre décharges électriques et vibrations sonores. Les règles qui président à l'appareillage classique devraient alors être révisées, et seule l'exploration complète du profil fonctionnel concerné peut permettre de déterminer comment.

Nous avons identifié récemment un exemple inédit d'une telle surdité de forme inhabituelle, en collaboration avec l'Institut Pasteur et l'équipe du Professeur Christine Petit. Cette surdité de perception a été découverte, comme souvent quand les gènes impliqués sont très rares, dans une région (au Moyen Orient) où de nombreuses familles présentent un haut taux de mariages entre

cousins, dans des isolats géographiques. La surdité n'apparaît que si un sujet est porteur de deux copies défectueuses, une héritée du père et l'autre de la mère. La probabilité que les parents soient tous deux porteurs du même gène muté qui très rare est infime, sauf s'ils sont cousins auquel cas les deux sont porteurs du même gène, hérité d'un ascendant commun. Des prélèvements sanguins effectués chez deux familles affectées ont permis d'isoler un gène responsable, commun aux deux familles bien qu'elles n'aient aucun rapport et jusque là inconnu, et qui codait pour une nouvelle protéine appelée pejkavine. Les lieux de résidence de ces familles étaient tellement isolés qu'aucune exploration des surdités n'avait été effectuée. Les sujets atteints semblaient simplement avoir une surdité sévère et ils n'avaient pas été appareillés (sauf un). Evidemment, vu les difficultés d'accès des régions où vivent les deux familles identifiées, ni les otoémissions ni les potentiels évoqués auditifs n'étaient disponibles, chez aucun des patients.

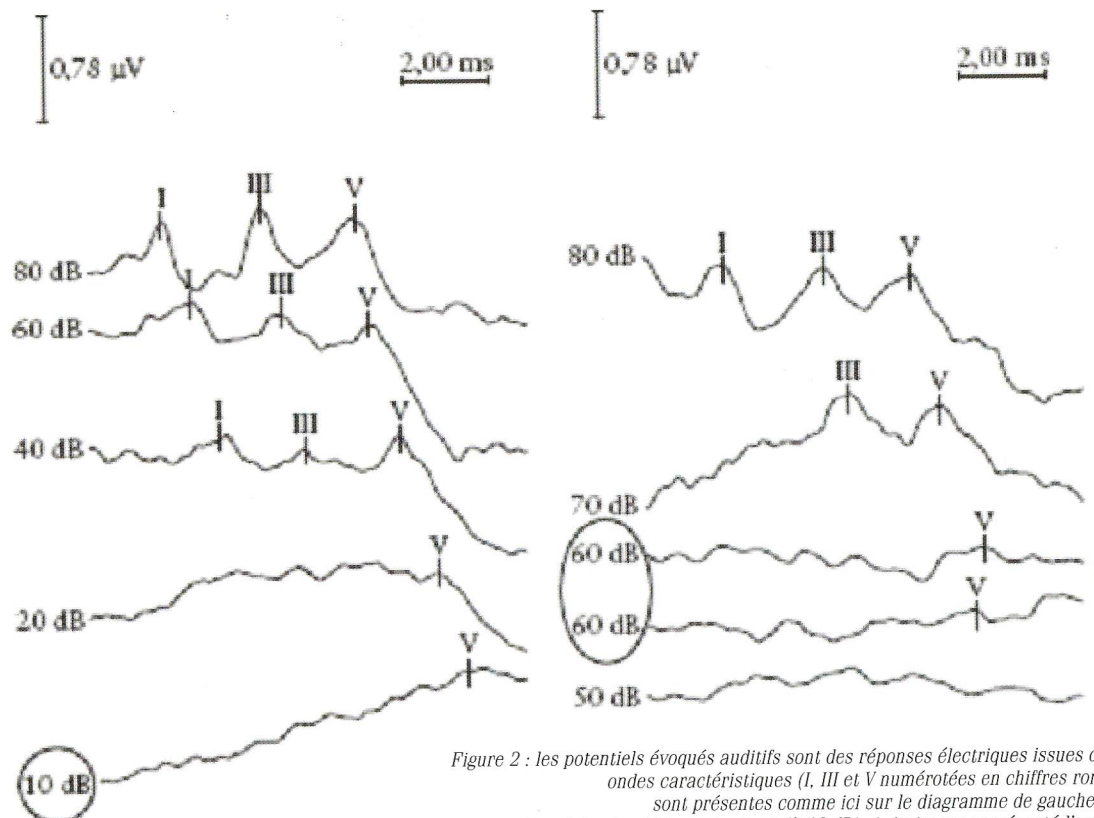


Figure 2 : les potentiels évoqués auditifs sont des réponses électriques issues du cerveau. Lorsque leurs ondes caractéristiques (I, III et V numérotées en chiffres romains) sont présentes comme ici sur le diagramme de gauche, le sujet entend (à gauche, jusqu'à 10 dB). A droite est représenté l'exemple d'un sujet qui n'entend plus en dessous de 70 dB et présente donc une surdité neurosensorielle.

Par des techniques désormais classiques en génétique moléculaire, la mutation a pu ensuite être reproduite à l'identique chez des souris, et ces souris ont été soumises à une étude intensive morphologique et fonctionnelle afin de tenter d'identifier les structures auditives atteintes, les fonctions auditives atteintes et de faire le lien entre les deux. Initialement, la morphologie s'est révélée peu spécifique, avec des marquages assez diffus faisant soupçonner soit des anticorps assez peu spécifiques, soit une atteinte diffuse. D'autre part, le degré de surdité des souris mutées était peu comparable à celui observé chez l'homme, les souris montrant une atteinte beaucoup plus modérée et qui plus est, souvent cantonnée aux très hautes fréquences difficiles à explorer objectivement. Nous avons d'abord cru, sur la foi des marquages, à une atteinte cochléaire des CCE, relativement banale a priori. Mais l'accumulation de données fonctionnelles chez des souris d'origines et de profils de surdité aussi variés que possible nous a montré que les profils de perte auditive contredisaient ceux des otoémissions acoustiques, car celles-ci étaient toujours présentes et donc témoins d'une fonction normale des CCE. A l'inverse, les potentiels évoqués auditifs étaient dégradés, pas tellement dans leur seuil mais surtout dans leur amplitude et dans leurs caractéristiques temporelles. De manière très inhabituelle, les potentiels évoqués révélaient des atteintes des voies centrales et pas seulement périphériques, indiquant que non seulement le nerf auditif à la sortie de la cochlée avait des réponses anormales, mais aussi les voies auditives supérieures. L'atteinte observée était compatible avec l'idée d'un synchronisme déficient des décharges neurales, et donc d'une neuropathie auditive. Il

s'agissait cependant d'un modèle inédit de neuropathie auditive, l'immense majorité de celles décrites jusqu'ici étant associées à des atteintes de voies nerveuses extérieures au système auditif.

Le profil était tellement inhabituel qu'il a immédiatement paru pressant de vérifier le profil fonctionnel auditif des sujets humains à l'origine de l'étude. Cependant, leur situation géographique difficile, en zone reconnue pour son insécurité, a rendu la chose délicate. Il a finalement été possible d'organiser une expédition chez les deux familles, pour emmener en minibus de location les personnes sourdes dans une ville pas trop éloignée dotée d'un hôpital avec un service ORL pourvu des équipements dont nous avons besoin pour les tests : otoémissions et potentiels évoqués auditifs. Pratiquement aucune des personnes sourdes n'avait quitté son village de naissance avant cette première occasion ! Les tests objectifs ont été guidés par téléphone de la France, les correspondants au Moyen Orient étant d'abord déconcertés par notre demande d'enregistrer les otoémissions : il leur paraissait évident que vu le degré de surdité, aucun des patients ne devait en présenter. Or d'amples otoémissions étaient présentes chez tous les sujets, malgré des potentiels évoqués auditifs très dégradés, avec non seulement un seuil de détection élevé, reflet de la perte auditive, mais aussi une forme très aplatie et étalée, complètement anormale.

La surdité associée à la molécule « pejvakine » a pris l'identité de DFNB59 (DFN pour 'deafness' ou surdité, B pour décrire le type de transmission, dit ici 'autosomique récessif', et 59 étant le numéro chronologique de découverte), et

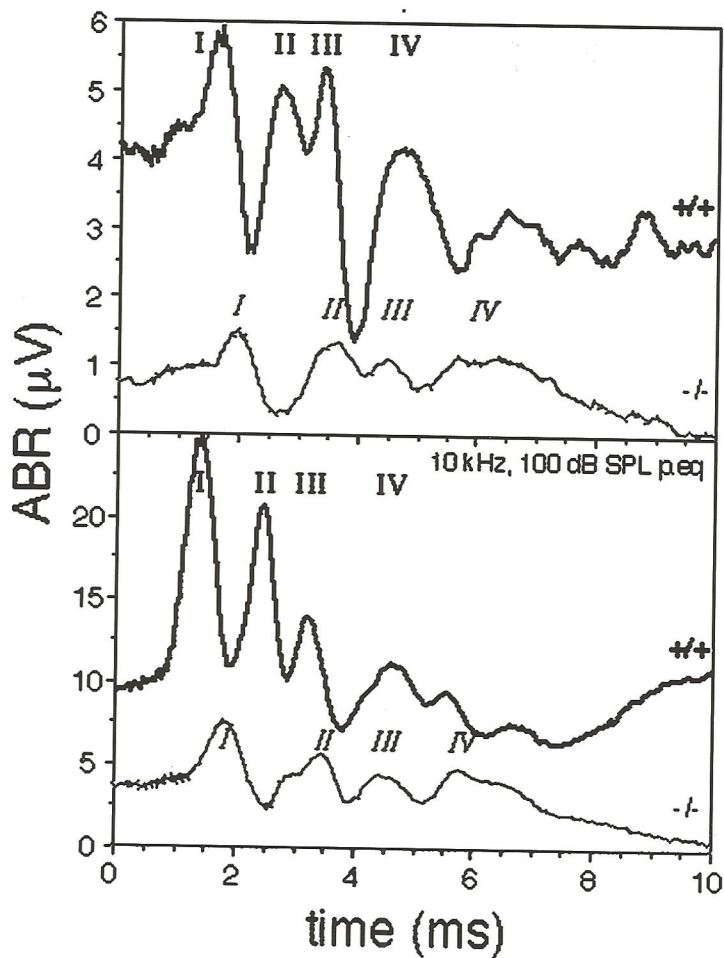


Figure 3 : en cas de mutation de la pejkakine, les otoémissions sont présentes et pourraient faussement faire croire à une audition normale, mais les potentiels évoqués auditifs sont très anormaux. Deux exemples sont représentés l'un en dessous de l'autre, avec des réponses témoins en noir et les réponses mutées en gris, plus petites et surtout très retardées. Cette anomalie rare est une neuropathie auditive, et la mutation de la pejkakine fournit le premier exemple connu de neuropathie héréditaire et strictement auditive.

d'autres mutations du même gène sont actuellement en cours d'étude. Ces études permettront sans doute dans un proche avenir d'identifier le rôle exact de la molécule : comment expliquer que son absence ou, si elle est présente mais de structure anormale, son défaut de structure, perturbe la conduction neurale, et ce spécifiquement dans les voies nerveuses auditives ? On sait que les aspects temporels sont particulièrement importants pour la fonction auditive et que les neurones auditifs véhiculent des potentiels d'action à une cadence beaucoup plus élevée que dans la plupart des neurones dédiés à d'autres fonctions. Récemment ont été décrites des structures et des molécules spécifiques des synapses auditives entre CCI et neurones auditives, les synapses ruban. La pejkakine pourrait être une autre des spécialisations permettant aux voies auditives d'effectuer leur travail particulièrement exigeant. Le débat concernant la fonction exacte de la pejkakine est important car en cas de surdité de degré important associée à certains types de neuropathie déjà connus, l'une des possibilités d'intervention est la pose d'un implant cochléaire. Un implant de ce type se met en place dans la cochlée, où il permet de stimuler électriquement les fibres nerveuses auditives en simulant la manière dont la cochlée travaille normalement. La partie

implantée est un porte-électrodes constitué d'une vingtaine d'électrodes alignées, placées le long de la spirale cochléaire. Un processeur informatique analyse le contenu en fréquences des sons incidents et excite la ou les électrodes placées en regards des neurones auditifs qui seraient en charge du codage des fréquences présentes dans le message, si ce codage avait la cochlée pour point de départ : le système implanté fonctionne donc comme une cochlée artificielle. Dans le cas des neuropathies auditives, la cochlée n'est pas l'élément qui dysfonctionne, cependant il a été rapporté dans un certain nombre de cas que l'implant améliorerait nettement la capacité des neurones à véhiculer des potentiels d'action de manière rapide et bien synchronisée, par rapport à une stimulation acoustique traitée naturellement par la cochlée et qui agit de manière plus graduée.

Cette idée d'utiliser un implant cochléaire comme palliatif peut aussi échouer, si la neuropathie est due à une perturbation du nerf telle qu'en cas de stimulation électrique des neurones, ceux-ci s'épuisent encore plus que lors d'une stimulation naturelle, au lieu de retrouver leur synchronisation. Seules les investigations en cours permettront de savoir si la neuropathie auditive associée aux défauts de la pejkakine est améliorée ou au contraire aggravée par l'utilisation d'une implantation cochléaire.

En conclusion, on découvre désormais assez régulièrement des surdités neurosensorielles, de cause génétique ou autre, qui s'écartent des surdités habituelles par un certain nombre de caractères, de conséquences fonctionnelles, et aussi par leur profil vis-à-vis des tests de dépistage et de diagnostic les plus usuels. Ce profil, dès qu'il est inhabituel, attire immédiatement l'attention ce qui doit permettre de déclencher une exploration plus complète allant désormais jusqu'aux mécanismes intimes d'action de certaines molécules dans le système auditif. Selon les résultats de l'exploration complète, les solutions capables d'améliorer l'audition doivent alors être discutées, sachant qu'on ne peut plus se contenter de nos jours d'une approche stéréotypée de l'appareillage auditif.

Références

Verpy E, Weil D, Leibovici M, Goodyear RJ, Hamard G, Houdon C, Lefèvre GM, Hardelin JP, Richardson GP, Avan P, Petit C, Stereocilin-deficient mice reveal the origin of cochlear waveform distortions. *Nature* 2008, 456, 255-258.

Delmaghani S, del Castillo FJ, Michel V, Leibovici M, Aghaie A, Ron U, Van Laer L, Ben-Tal N, Van Camp G, Weil D, Langa F, Lathrop M, Avan P, Petit C, Mutations in the gene encoding pejkakin, a newly identified protein of the afferent auditory pathway, cause DFNB59 auditory neuropathy. *Nature Genetics* 2006, 38, 770-778.

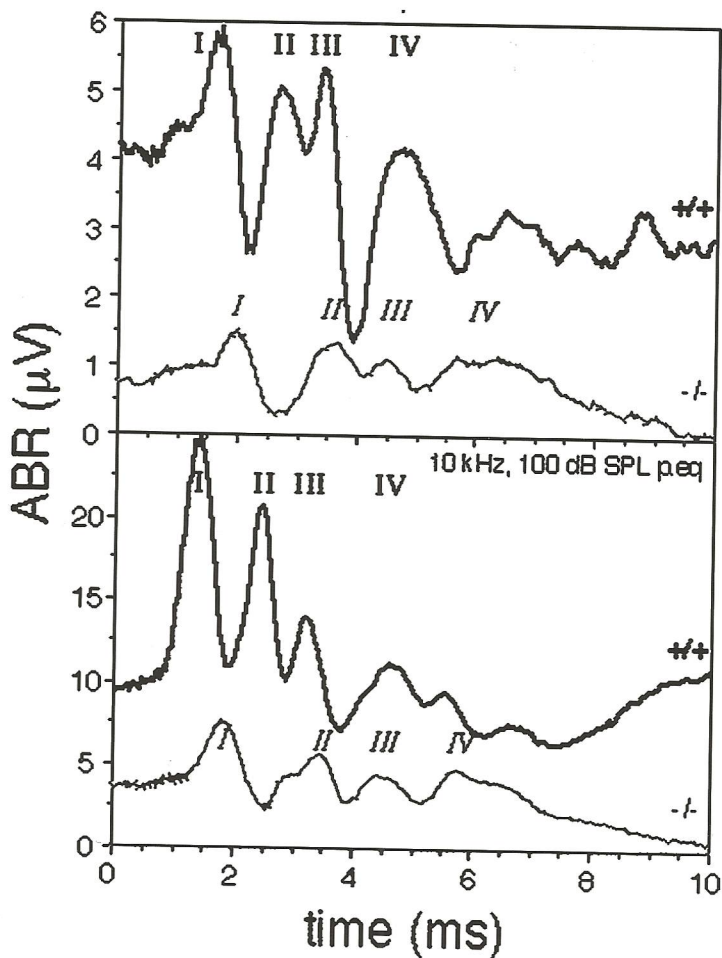


Figure 3 : en cas de mutation de la pejavakine, les otoémissions sont présentes et pourraient faussement faire croire à une audition normale, mais les potentiels évoqués auditifs sont très anormaux. Deux exemples sont représentés l'un en dessous de l'autre, avec des réponses témoins en noir et les réponses mutées en gris, plus petites et surtout très retardées. Cette anomalie rare est une neuropathie auditive, et la mutation de la pejavakine fournit le premier exemple connu de neuropathie héréditaire et strictement auditive.

d'autres mutations du même gène sont actuellement en cours d'étude. Ces études permettront sans doute dans un proche avenir d'identifier le rôle exact de la molécule : comment expliquer que son absence ou, si elle est présente mais de structure anormale, son défaut de structure, perturbe la conduction neurale, et ce spécifiquement dans les voies nerveuses auditives ? On sait que les aspects temporels sont particulièrement importants pour la fonction auditive et que les neurones auditifs véhiculent des potentiels d'action à une cadence beaucoup plus élevée que dans la plupart des neurones dédiés à d'autres fonctions. Récemment ont été décrites des structures et des molécules spécifiques des synapses auditives entre CCI et neurones auditives, les synapses ruban. La pejavakine pourrait être une autre des spécialisations permettant aux voies auditives d'effectuer leur travail particulièrement exigeant. Le débat concernant la fonction exacte de la pejavakine est important car en cas de surdité de degré important associée à certains types de neuropathie déjà connus, l'une des possibilités d'intervention est la pose d'un implant cochléaire. Un implant de ce type se met en place dans la cochlée, où il permet de stimuler électriquement les fibres nerveuses auditives en simulant la manière dont la cochlée travaille normalement. La partie

implantée est un porte-électrodes constitué d'une vingtaine d'électrodes alignées, placées le long de la spirale cochléaire. Un processeur informatique analyse le contenu en fréquences des sons incidents et excite la ou les électrodes placées en regards des neurones auditifs qui seraient en charge du codage des fréquences présentes dans le message, si ce codage avait la cochlée pour point de départ : le système implanté fonctionne donc comme une cochlée artificielle. Dans le cas des neuropathies auditives, la cochlée n'est pas l'élément qui dysfonctionne, cependant il a été rapporté dans un certain nombre de cas que l'implant améliorerait nettement la capacité des neurones à véhiculer des potentiels d'action de manière rapide et bien synchronisée, par rapport à une stimulation acoustique traitée naturellement par la cochlée et qui agit de manière plus graduée.

Cette idée d'utiliser un implant cochléaire comme palliatif peut aussi échouer, si la neuropathie est due à une perturbation du nerf telle qu'en cas de stimulation électrique des neurones, ceux-ci s'épuisent encore plus que lors d'une stimulation naturelle, au lieu de retrouver leur synchronisation. Seules les investigations en cours permettront de savoir si la neuropathie auditive associée aux défauts de la pejavakine est améliorée ou au contraire aggravée par l'utilisation d'une implantation cochléaire.

En conclusion, on découvre désormais assez régulièrement des surdités neurosensorielles, de cause génétique ou autre, qui s'écartent des surdités habituelles par un certain nombre de caractères, de conséquences fonctionnelles, et aussi par leur profil vis-à-vis des tests de dépistage et de diagnostic les plus usuels. Ce profil, dès qu'il est inhabituel, attire immédiatement l'attention ce qui doit permettre de déclencher une exploration plus complète allant désormais jusqu'aux mécanismes intimes d'action de certaines molécules dans le système auditif. Selon les résultats de l'exploration complète, les solutions capables d'améliorer l'audition doivent alors être discutées, sachant qu'on ne peut plus se contenter de nos jours d'une approche stéréotypée de l'appareillage auditif.

Références

Verpy E, Weil D, Leibovici M, Goodyear RJ, Hamard G, Houdon C, Lefèvre GM, Hardelin JP, Richardson GP, Avan P, Petit C, Stereocilin-deficient mice reveal the origin of cochlear waveform distortions. *Nature* 2008, 456, 255-258.

Delmaghani S, del Castillo FJ, Michel V, Leibovici M, Aghaie A, Ron U, Van Laer L, Ben-Tal N, Van Camp G, Weil D, Langa F, Lathrop M, Avan P, Petit C, Mutations in the gene encoding pejavakin, a newly identified protein of the afferent auditory pathway, cause DFNB59 auditory neuropathy. *Nature Genetics* 2006, 38, 770-778.