



Ecouter | Informer | Aider

(<https://www.france-acouphenes.org>)

soutenez votre association, faites un don (/index.php/adhesion/dons)

Le point des recherches sur les acouphènes



Pr Jean-Luc Puel
Directeur de l'INM
Montpellier

Extraits de la conférence du Professeur Jean-Luc Puel, Directeur de l'INM (Institut des Neurosciences de Montpellier) lors de l'Assemblée Générale de l'association France Acouphènes à Lyon le 12 avril 2014.

D'après les notes prises par Dominique Vallée.

Le texte est libre et n'engage pas le professeur Jean-Luc Puel qui n'a pas relu cet article.

Introduction

Les pathologies du système auditif sont classées en second après les celles du système visuel, bien avant la maladie d'Alzheimer.

Cela représente 16% de la population adulte et 1 personne sur 2 après 65 ans. En terme de coût cela arrive juste après Alzheimer du fait des prix des matériels mais aussi des multiples consultations.

Le vieillissement de l'oreille est dû à des facteurs d'environnement, certains médicaments, des facteurs génétiques, et enfin l'âge car la mort cellulaire est programmée.

Concernant les jeunes, une étude menée dans les boîtes de nuit montre un niveau de 100dB* sur les 105dB tolérés. Pour les D.J., l'étude montre que ces jeunes sont très exposés le week-end 3 jours de suite. 75% souffrent d'acouphènes ! Ils ont une perte auditive sur les fréquences aiguës mais aussi sur les fréquences graves.

Le fonctionnement de l'oreille

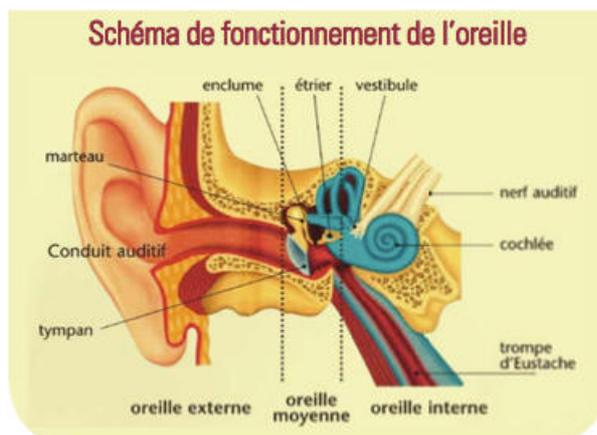
Nous devons chercher en revenant aux fondamentaux : le fonctionnement de l'oreille. Le tympan, la chaîne des osselets, l'enclume, le marteau et l'étrier puis la vibration de la membrane de Corti dans la cochlée et enfin excitation des cellules ciliées externes et internes puis transmission au cerveau par le nerf auditif.

Les cellules ciliées externes amplifient les vibrations ce qui permet de mieux entendre. Leur fonction est aussi, en se contractant, d'affiner la discrimination en fréquence ce qui améliore l'intelligibilité du langage donc la compréhension. En effet, il s'agit non seulement d'entendre mais aussi de comprendre ce que dit l'autre. Souvent la personne sourde fait répéter car elle « *ne comprend pas bien* » (surtout dans le bruit). Le signal est ensuite envoyé aux cellules ciliées internes dont la fonction est de transmettre les informations au cerveau par l'intermédiaire les fibres du nerf auditif.

* Voir Revue de France Acouphènes n° 83 pages 28 et 29

En cas de dérèglement de l'oreille

Il est possible de mesurer l'activité du nerf auditif d'un animal. Bizarrement l'activité mesurée montre qu'il n'est jamais silencieux, même en l'absence de bruit. **Donc le nerf auditif code le silence !** Si ce nerf, du moins certaines fibres qui le composent se dérèglent, un bruit aberrant est envoyé au système nerveux central qui peut s'appeler « *acouphène* ». Une sorte d'épilepsie du nerf auditif peut être perçue par le cerveau comme un son.



Le problème est que l'on ne peut pas faire ce type de mesure chez l'homme. **On ne peut donc pas mesurer et entendre le bruit acouphène chez l'homme.**

Pour améliorer l'amplification du signal, on peut proposer une aide auditive amplificatrice, mais c'est une prothèse auditive ; elle ne permettra pas de rétablir la discrimination en fréquence en particulier dans un bruit ou milieu ambiant. **On ne remplace pas les cellules abîmées.** « Une audioprothèse aide beaucoup mais ne remplace pas l'oreille ».

Si l'oreille ne fonctionne plus il est possible de placer directement sur le nerf auditif un implant cochléaire pour restaurer une audition qui ne sera jamais celle d'origine !

La recherche

Constat : On perd des cellules ciliées et on ne sait pas les remplacer, les faire repousser ou plutôt les régénérer. Les poissons, les grenouilles, les oiseaux peuvent régénérer leurs cellules ciliées.

On peut essayer de reprogrammer des cellules, dites de soutien, des cellules ciliées (pour qu'elles se divisent en générant de nouvelles cellules de soutien) dans ce cas seules 10%, de nouvelles cellules ciliées apparaissent, et ne sont pas formées correctement et sont donc peu utilisables (faibles connections...).

Donc l'essai a un résultat pour le moment très modeste.

Il est possible de faire de la prévention auditive sur l'exposition aux bruits, mais aussi agir sur la dégénérescence : prévenir la mort des cellules sensorielles.

On peut donc étudier le mécanisme de la mort cellulaire ou à cause d'un traumatisme auditif, à cause du vieillissement naturel. On peut aussi tenter d'intervenir avec des molécules pour bloquer la mort programmée, un anti *apoptotique* (qui stoppe la mort programmée d'une cellule).

Par exemple, si on traumatise les 2 oreilles d'un animal et qu'une des oreilles sert de contrôle (mort programmée sans intervention), et que dans l'autre oreille on injecte un *anti apoptotique*, le résultat est que la protection est efficace, mais c'est un peu traumatisant comme intervention dans la cochlée. Il est possible également de placer la molécule au contact de l'entrée de la cochlée : l'efficacité est la même. Par cette méthode, **on prévient la mort cellulaire avant le traumatisme auditif.**

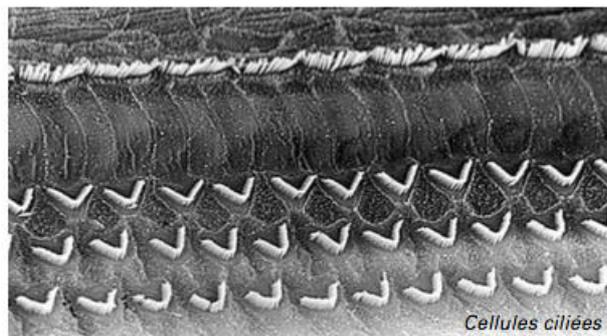
En cas de traumatisme auditif, les CCE (cellules ciliées externes) sont tordues, explosées. Les cellules ciliées meurent et disparaissent.

Peut-on faire la même chose après un traumatisme ?

Oui, c'est efficace mais à condition que cela soit fait dans les 12 heures maximum après le traumatisme. S'il s'agit de prévenir la mort cellulaire par vieillissement naturel et non plus par traumatisme, l'effet est-il le même si l'on renouvelle périodiquement l'application de la molécule ? On peut penser à une injection transtympanique tous les 3 mois, c'est faisable et prometteur.

Après un traumatisme auditif qui a donné des acouphènes et qui ont disparu ensuite, peut-on constater des traces restantes du trauma ?

Des chercheurs ont mesuré les otoémissions acoustiques juste après le trauma et l'activité du nerf auditif. Ils ont constaté une perte modérée (40dB). Après récupération, la capacité auditive est redevenue normale, alors qu'il y a eu perte de 50% de fibres auditives ! **Donc un audiogramme normal ne signifie pas que le nerf auditif est intact !** Même avec 80% de fibres en moins l'audiogramme est normal mais on peut évidemment constater l'apparition de symptômes du type acouphènes, hyperacousie etc. et à terme la mort de cellules auditives, donc la surdité.



On ne remplace pas les cellules abîmées.

Une audioprothèse aide beaucoup mais ne remplace pas l'oreille.

Retour aux acouphènes

Le problème est que l'animal ne se plaint pas d'acouphènes, donc on n'a pas son expression des effets d'une expérience. Ensuite, on ne sait pas si on déclenche des acouphènes chez 100 % des animaux soumis à la même expérience car chaque sujet vivant exposé au bruit ne réagit pas de la même manière. Dans la même boîte de nuit, certains ressortiront avec des acouphènes et d'autres non.

Il faut donc voir comment on peut induire ce que l'animal ressent des acouphènes d'après son comportement. On a trouvé que l'injection à très forte dose d'aspirine provoque une destruction dans le nerf auditif (+ de 3 g par jour pendant plusieurs jours). Donc on induit les acouphènes par une forte exposition sonore et on apprend à ce moment à l'animal à monter « au poteau ». Quand on lui donne de fortes doses d'aspirine, il monte « au poteau » parce qu'il entend le son de ses acouphènes. On a donc un outil de mesure fiable.

Ensuite on a utilisé des molécules qui vont calmer la sorte d'épilepsie du nerf auditif qui serait à l'origine des acouphènes et on bloque alors les acouphènes induits par

l'aspirine. **Il faut mettre ces molécules directement dans la cochlée car si c'était dans l'ensemble du corps dont le cerveau, toutes les activités seraient anéanties.**

Il faut donc développer un traitement local.

Avec ce modèle expérimental des acouphènes (qui n'existe pas pour l'hyperacousie) on peut comprendre le lien avec l'angoisse, la dépression. Mais qui est le premier ? L'anxiété qui génère les acouphènes ou les acouphènes qui génèrent l'anxiété ? On injecte des inhibiteurs de la sérotonine, l'inverse du Prozac et on crée de l'anxiété.

On a testé l'effet de l'anxiété sur les acouphènes, la conclusion est que l'on trouve beaucoup plus d'acouphènes chez un anxieux. Mais ce n'est pas l'anxiété qui crée l'acouphène, l'anxiété peut démasquer un acouphène. En fait le cerveau filtre les « bruits parasites » et parmi bien d'autres : bruits internes au corps, bruits externes ambiants qui sont insignifiants. Si le cerveau ne remplit plus cette fonction de filtre les acouphènes peut-être déjà existants apparaissent.

En laboratoire on a repéré 3 profils d'individus face au bruit fort : **pas d'acouphène, acouphènes réversibles et acouphènes persistants** (pendant 8 jours chez le rat, on ne peut pas travailler sur des acouphènes à long terme). On peut bloquer le retour à long terme suite à un traumatisme sonore aigu, c'est encourageant. Mais peut-on engager des procédures cliniques pour soigner ? Ce n'est pas si simple.

Questions - réponses

Où en est la recherche sur les cellules souches ?

La reprogrammation cellulaire c'est un peu cela, mais on ne fera pas de greffe de cellules souches dans l'oreille, c'est un organe compliqué qui vibre.

Qu'en est-il de la pompe avec une oreille infectieuse ?

Il n'y a pas plus d'obstacle qu'avec les implants cochléaires, par exemple chez des enfants qui feront des otites... sauf qu'il faudra prendre des précautions antibactériennes (rinçage de la pompe avec antibiotiques etc.).

Pour le test sur l'homme quel est le planning ?

Dans d'autres pays il y a des essais cliniques avec les résultats de nos recherches, par exemple *Auris Medical* qui a des essais de phase 3 en cours sur l'homme. Une compagnie américaine *Autonomie* vient de racheter nos brevets et va développer les essais aux USA.

La pompe va injecter quoi, de nouvelles molécules et des antidépresseurs ?

Ce sont de nouvelles molécules. On a isolé le neuro-transmetteur : la substance chimique qui transmet le signal auditif est le glutamate. Mais si il est libéré en trop grande quantité, comme il est toxique, il détruit les fibres du nerf auditif. Quand elles se réparent, elles expriment des récepteurs de glutamate qu'elles ne devraient pas exprimer normalement, ce qui génère des acouphènes. Si l'on bloque ces récepteurs NMDA* on arrive à diminuer certains acouphènes.

Est-ce que cette solution pourra s'appliquer à des pathologies type Ménière ?

Un laboratoire allemand a réussi à diminuer et même à bloquer les acouphènes persistants mais si l'ins-tillation s'arrête, les acouphènes reviennent. Il faut mettre au point une mini-pompe qui instille périodiquement la molécule au plus près, ce que l'on fait actuellement avec l'aide de l'Inserm, du CEA de Grenoble, de l'Institut Européen de la Membrane et de la société Cochlear. C'est une mini-pompe rechargeable de l'extérieur.

Mais ce traitement serait valable uniquement pour des acouphènes rebelles ; on pourrait l'utiliser pour des hyperacousies précoces et même des presbycousies très précoces (30, 40 ans). Ceci est un projet à 10-15 ans. C'est long, cher et difficile pour tous.

Je n'en sais rien ; pour la maladie de Ménière nous n'avons pas de modèle expérimental donc on ne peut pas la comprendre scientifiquement.

L'amplificateur cochléaire peut-il diminuer les acouphènes ?

Oui et non ; oui pour 50% des personnes qui avaient des acouphènes existants avant l'implantation et qui peuvent disparaître après ; mais non pour l'autre moitié qui n'avait pas d'acouphènes avant, et les entend venir à cause, peut-être, des conséquences du geste chirurgical et de l'arrivée du corps étranger qu'est l'implant. Mais le fait de stimuler le nerf auditif va peut-être aussi masquer l'acouphène.

Peut-on dire que les acouphènes sont un signal envoyé par le cerveau pour dire que les cellules ciliées ont trop travaillé ? et sont sur-stimulées ?

Je dirais plutôt l'inverse, ce sont les cellules ciliées qui envoient un signal au cerveau pour lui dire qu'elles ont trop travaillé.

J'ai constaté que quand je m'oxygène beaucoup mes acouphènes disparaissent, alors ce n'est pas un problème de conditions de vie ?

Voir la conférence de Mme Lina (dans un prochain numéro de la *Revue France Acouphènes*).

N'y a-t-il pas un rôle fondamental du nerf auditif ?

Oui, je l'ai dit un audiogramme normal ne veut pas dire qu'il n'y a pas de dommage dans les fibres auditives.

Vous avez parlé d'acouphènes rebelles or nous avons tous le sentiment qu'ils sont rebelles.

Cette mini-pompe serait pour les acouphènes rebelles car c'est un procédé quand même lourd à mettre en place donc qui est justifié par un fort degré invalidant.

** Récepteurs NMDA : (N-méthyl-D-aspartate) sont des récepteurs activés par le glutamate, essentiels à la mémoire et à la plasticité synaptique. (© Wikipédia)*

Qu'est-ce qu'un acouphène récent ?

À partir du moment où le cerveau n'essaie plus de réparer les circuits défectueux (une étude indique qu'il s'agirait d'une échéance 3 mois). Mais on en sait rien puisque avec mon modèle je ne vais pas au delà de 8 jours.

Il ne faut pas parler d'acouphène au singulier ; il y a autant d'acouphènes différents que d'individus donc il n'y a sans doute pas de traitement unique ! Les cliniciens essaient de distinguer les profils de populations pour essayer de distinguer les traitements à proposer à chaque population. Tout est à faire à ce sujet.

Que pensez vous des médicaments, faut-il continuer à en prendre ?

Voir la conférence de Mme Lina (dans un prochain numéro de la *Revue France Acouphènes*), mais si cela vous fait du bien, il faut continuer.

Rien n'a été dit sur l'hyperacousie, le traitement dont vous avez parlé pourrait-il s'y appliquer ?

Une réponse a déjà été apportée ; il n'y a pas de modèle actuellement. Un modèle est en développement. En cas de trauma du à un bruit fort, on perd des fibres auditives qui codent les fortes intensités. Donc dans ce cas on va atteindre le seuil de douleur plus rapidement que pour une oreille normale. Mais je ne pense pas que les molécules dont j'ai parlé soient utiles dans ce cas. Il va falloir utiliser des molécules qui feraient repousser les cellules du nerf auditif.

Vous parlez de l'effet de l'aspirine, cela concerne-t-il la fluidité du sang ?

Non, il s'agit de très fortes doses qui vont faire s'exprimer les récepteurs de glutamate.

On n'a pas évoqué le neurinome de l'acoustique ?

Toute anomalie existant sur un point de toute la chaîne auditive est susceptible d'entraîner des acouphènes, donc une tumeur qui comprime le nerf auditif en fait partie.

Y a-t-il des recherches sur les effets des séances de stimulation magnétique transcrânienne ?

Les résultats sont controversés, quand cela réussit on ne sait pas pourquoi et quand cela ne réussit pas on ne sait pas non plus pourquoi. Il faut se rapporter aux études du Dr Xavier Perrot (NDLR voir revue n° 77 page 6 à 9).

TINNITUSSIMO - 2^e TRIMESTRE 2014

Tweeter



Pathologies

Acouphènes >

(/index.php/pathologies/acouphenes)

Hyperacousie >

(/index.php/pathologies/hyperacousie)

Syndrome de Menière >

(/index.php/pathologies/meniere)

Neurinome de l'acoustique >

(/index.php/pathologies/neurinome)

Lexique >

(/index.php/actu/dico)

Recherche >

(/index.php/pathologies/recherche)

Dossiers >

(/index.php/pathologies/dossiers)

Dossiers Archivés >

(/index.php/pathologies/archives)

Glossaire >

(/index.php?Itemid=612)

Médicaments ototoxiques >

(/index.php/pathologies/medicaments-ototoxiques)

Automédication:danger >

(/index.php/pathologies/automedication-danger)

Témoignages >

(/index.php/pathologies/temoignages)

Echelle des acouphènes >

(/index.php/echelle-des-acouphenes)

Un parrain pour France-Acouphènes : Frédéric Deban

Frédéric Deban, acteur et auteur, témoigne dans son troisième livre "[Vos queules les acouphènes](/index.php/actu/lus-pour-vous/498-vos-queules-les-acouphenes-je-n-entends-plus-la-mer)" (</index.php/actu/lus-pour-vous/498-vos-queules-les-acouphenes-je-n-entends-plus-la-mer>) de sa plongée dans l'enfer d'une quasi surdité amplifiée par des acouphènes.

Touché personnellement, il est conscient du soutien important que France-Acouphènes apporte aux personnes souffrantes.

Il a accepté d'être le parrain de FA et va donc mener avec l'Association le combat auprès des pouvoirs publics pour obtenir une meilleure reconnaissance, et l'indemnisation du handicap.



