

# LE MONDE DE L'OTOLOGIE

n° 20 - Janvier 2025

Rédaction en chef : Pr Alexis Bozorg Grayeli, Service ORL, CHU Dijon  
et laboratoire CNRS ICMUB, Université Bourgogne-Franche-Comté

## Antibiothérapie déraisonnée : les bactéries contre-attaquent

### ÉDITO

La consommation des agents anti-microbiens augmente de manière alarmante dans le monde et avec elle, la résistance des microbes aux agents anti-infectieux se renforce inexorablement <sup>(1)</sup>. Nous nous désarmons lentement. Les scénarios pessimistes prédisent l'ère post-antibiotique équivalente à la période sombre vécue avant la découverte de la pénicilline pour 2050 <sup>(2)</sup>. L'OMS et la banque mondiale estiment que la résistance aux agents antimicrobiens est un des défis majeurs de santé publique avec un impact significatif sur l'économie mondiale dans les dix-vingt années à venir <sup>(3)</sup>.

En Europe, malgré les efforts du centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), la baisse de consommation antibiotique a été très lente durant les dix dernières années et semble repartir à la hausse entre 2020 et 2022. En 2022, la France avait une consommation antibiotique parmi les plus élevées en Europe (4<sup>e</sup> place derrière la Grèce, Roumanie et la Bulgarie) et bien supérieure à la moyenne européenne : 25 doses journalières définies (DDD) par 1 000 habitants en France contre 19,4 en moyenne pour l'UE <sup>(4)</sup>.

La résistance microbienne aux agents anti-infectieux concerne essentiellement les bactéries : une base de données génétiques estime à plus de 20 000 le nombre de gènes de résistance aux antibiotiques regroupés dans 400 types suggérant le potentiel de résistance <sup>(5)</sup>. Heureusement le nombre de gènes fonctionnels dans ce domaine semble actuellement bien plus restreint.

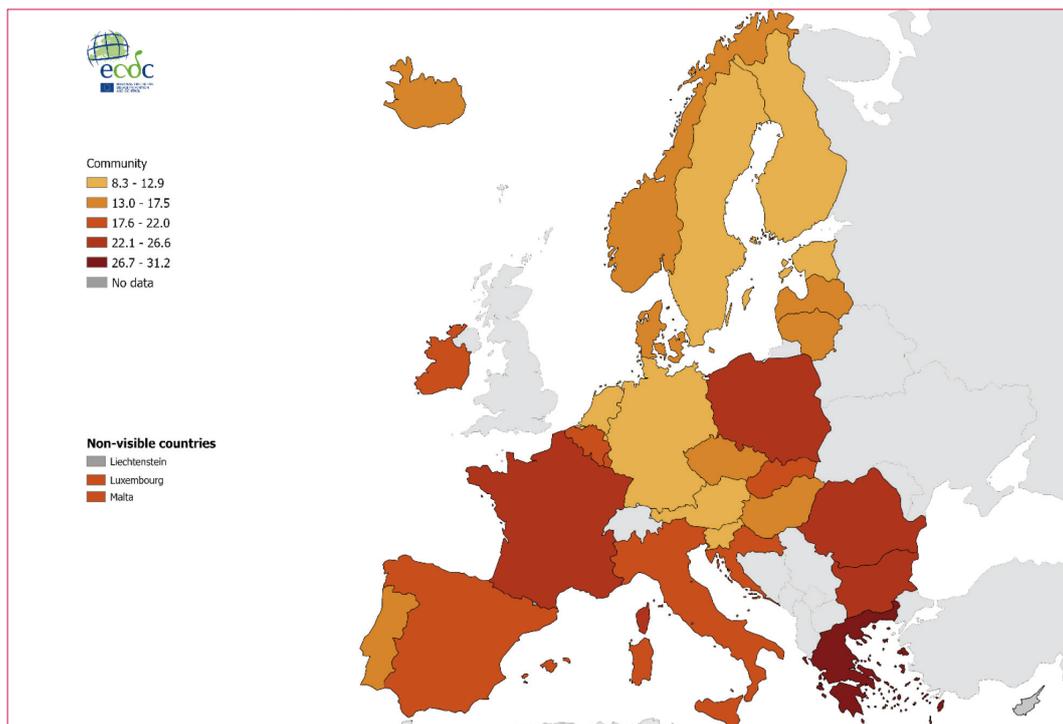
Le lien entre la consommation croissante des antibiotiques et la fréquence accrue de la résistance bactérienne n'est plus à établir <sup>(2,6,7)</sup>. Parmi les mécanismes impliqués, la

pression de sélection avec la destruction massive des bactéries sensibles figure parmi les plus significatifs <sup>(8,9)</sup>.

Depuis les années soixante, la production mondiale des antibiotiques se compte en millions de tonnes et cette décharge massive dans les milieux naturels exerce une pression colossale de sélection darwinienne <sup>(10)</sup>. Cette pression a des impacts écologiques et évolutifs complexes sur le changement du génotype et du phénotype des bactéries <sup>(2,6)</sup>. Les mutations et le transfert de gènes de résistance entre les bactéries sont les deux mécanismes de survie essentiels déclenchés par la présence des antibiotiques dans les milieux naturels. Cependant, les liens entre les antibiotiques et la résistance bactérienne ne s'arrêtent pas là. Certains gènes de résistance comme les bêta-lactamases font partie du génome des bactéries avant même l'introduction des antibiotiques, ce qui soulève la question de leurs fonctions biologiques naturelles autre que la résistance aux antibiotiques <sup>(2)</sup>.

Le mode d'action des antibiotiques n'est toujours pas totalement élucidé. Cette classe thérapeutique qui a pour seul dénominateur commun le pouvoir de tuer les bactéries est composée de molécules très différentes sur le plan structurel et fonctionnel. Leurs effets biologiques les plus significatifs dépassent parfois leur activité bactéricide, comme l'action antivirale ou les effets immunosuppresseur ou diurétique <sup>(11)</sup>. Cette hétérogénéité des effets biologiques ajoute une complexité parfois insondable aux relations entre antibiotiques, hôte et milieu naturel.

En dehors du domaine clinique, la consommation accrue des antibiotiques dans l'agriculture intensive contamine



**Figure n° 1** | Consommation d'antibiotiques en ville pour un usage systémique (exprimée en dose définie journalière pour 1 000 habitants) (source ECDC<sup>(4)</sup>).

2

les eaux, les sols et les produits alimentaires courants. Les études épidémiologiques démontrent le lien entre la mauvaise gestion des eaux usées contenant des antibiotiques et l'augmentation des infections aux bactéries multirésistantes <sup>(2,10,11)</sup>. Aujourd'hui, d'autres interactions dangereuses et insoupçonnées viennent alourdir le bilan : les glyphosates, ces herbicides largement utilisés à travers le monde interagissent aussi avec les bactéries telluriques et des déchets antibiotiques pour accroître leur résistance <sup>(12)</sup>.

Les bactéries commensales organisées en communautés appelées microbiomes sur notre peau, nos muqueuses et dans les différentes cavités jouent un rôle significatif dans l'immuno-modulation et les réactions inflammatoires. On élucide progressivement leur rôle dans les maladies digestives, hépatiques, neurologiques, néphrologiques, métaboliques et les cancers <sup>(13)</sup>. L'effet des antibiotiques sur ces microbiomes est incontestable. Ces microbiomes soulignent le rôle interactif que joue chaque type de bactérie dans notre organisme et ajoutent une épaisse couche de complexité dans l'analyse des effets des antibiotiques.

Les mécanismes de résistance aux antibiotiques ont été largement étudiés depuis les années cinquante et servent de base à toutes les modifications chimiques et pharmacologiques pour lutter contre ces phénomènes. Ces mécanismes peuvent être regroupés en trois catégories : la modification structurelle des cibles de l'antibiotique, la réduction de la concentration intra-bactérienne de l'antibiotique par l'efflux (transport actif hors de la bactérie) ou la perméabilité réduite de la membrane bactérienne et, enfin, la destruction de l'antibiotique (par hydrolyse par

exemple) ou sa modification (son acétylation, sa glycosylation, par exemple) <sup>(8)</sup>.

La pénicilline G a été introduite dans la pratique clinique courante au début des années 1940. La résistance croissante des germes à cet antibiotique a motivé le développement rapide d'autres molécules et la plupart des familles d'antibiotiques que nous connaissons ont été développées dans les années cinquante. Par la suite, les travaux se sont focalisés sur l'optimisation pharmacologique (posologie, forme galénique, mode d'administration) puis biochimique de ces agents (modification structurelle des molécules pour plus d'efficacité et de tolérance) <sup>(2)</sup>. Ces développements n'ont pas empêché la contre-attaque des bactéries et la résistance s'est organisée progressivement. En parallèle, l'accroissement des standards de sécurité médicamenteuse a entraîné l'augmentation progressive du coût du développement de nouvelles molécules, ce qui a freiné les initiatives <sup>(2,14)</sup>. Au début des années 2000, des travaux de génétique et de biologie moléculaire se sont intéressés à l'étude structurelle des cibles moléculaires des antibiotiques. Ces études avaient pour objectif d'optimiser l'attaque et de contourner les mécanismes de défense <sup>(2)</sup>. Ces travaux ont été progressivement abandonnés devant le caractère changeant des molécules cibles et les combinaisons complexes de mécanismes de défense. À partir de 2010, les travaux ont trouvé un nouveau souffle par l'introduction du séquençage de génomes à haut débit. Cependant, l'introduction de nouvelles molécules a toujours été suivie de l'apparition d'une nouvelle mutation entraînant la résistance bactérienne et, apparemment, si une solution biochimique existe pour échapper à l'antibiotique, les microbes la trouvent <sup>(2)</sup>. Nous avons assisté, d'abord incrémentairement,

dules, à l'émergence des plasmides bactériens de résistance facilement transférables d'une bactérie à l'autre de la même espèce, puis à la résistance aux fluoroquinolones transmissibles « horizontalement » entre les espèces et à plus large échelle<sup>(15)</sup>.

En clinique, la résistance bactérienne prend des formes sournoises. La notion de persistance bactérienne en est l'exemple le plus démonstratif. La persistance bactérienne est définie par une survie bactérienne aux concentrations bactéricides d'un antibiotique *in vivo* malgré sa sensibilité à l'antibiotique dans les conditions du laboratoire (concentration minimale inhibitrice, ou CMI, inchangée). Ce phénomène, qui était marginal à sa découverte en 1942<sup>(16)</sup> et quasiment oublié jusqu'aux années 1980, prend de l'ampleur. Contrairement aux bactéries résistantes qui se multiplient en présence de l'antibiotique, la population « persistante » ne croît pas et entre dans une phase de dormance en attendant de meilleures conditions de développement<sup>(14)</sup>. Les mécanismes de cette persistance sont multiples. Un des mécanismes les plus connus est le biofilm, une barrière organique se formant sur un corps étranger dans laquelle les bactéries peuvent persister à l'abri des antibiotiques. Des mécanismes génétiques ont été également décrits pour la persistance : une mutation dans le génome d'*Escherichia coli* (hipA7) multiplie sa persistance par 1 000. Ce gène muté entraîne un ralentissement de la réplication de l'ADN bactérien via un médiateur de stress (alarmone), rendant la bactérie insensible aux antibiotiques qui agissent sur la réplication (fluoroquinolones, par exemple). Les facteurs de stress peuvent être l'exposition aux antibiotiques, un pH acide, voire une réduction de nutriments. La technologie pour prédire la persistance bactérienne au laboratoire existe mais son application en routine est coûteuse<sup>(14)</sup>.

Une autre forme sournoise de résistance bactérienne est l'hétéro-résistance : la possibilité d'une sous-population bactérienne de croître malgré des concentrations d'antibiotique au-delà de la CMI. Les mécanismes expliquant ce phénomène sont multiples et ingénieux. L'hétéro-résistance peut se transmettre via le génotype (gène de résistance avec une amplification instable) ou via le phénotype (transmission d'un trait épigénétique sans mutation). Le phénotype d'hétéro-résistance disparaît dès que la pression de l'antibiotique est levée<sup>(14)</sup>.

Progressivement, nous avons assisté à l'émergence de « superbactéries » (super-bêtes ou superbugs), résistant à de multiples antibiotiques et avec une virulence et une contagiosité accrues<sup>(2,17)</sup>. Ce phénomène a pris des proportions particulièrement importantes pour la tuberculose : près d'un quart de la population mondiale est infecté par le *Mycobacterium tuberculosis* et 5-10 % de ces individus

développent une tuberculose active<sup>(17)</sup>. En 2022, près de 11 millions de cas d'infection ont été relevés. Les cas de tuberculose résistante à isoniazide et/ou rifampicine (*Multidrug Resistant Tuberculosis*, MDR-TB) sont estimés à 410 000 et le nombre de cas avec une résistance étendue (XDR-TB) à 27 000. Ce phénomène est lié à l'antibiothérapie inadaptée. Malheureusement, seuls 73 % des cas de tuberculose bactériologiquement confirmés bénéficient d'un antibiogramme. Les cas sans antibiogramme bénéficient d'un traitement probabiliste qui favorise la propagation des formes MDR et XDR notamment en Russie, en Europe de l'Est et en Asie du Sud-Est<sup>(18,19)</sup>.

Des moyens de lutte antibactérienne autres que les antibiotiques sont en développement<sup>(20)</sup>. La recherche se focalise sur l'interaction bactéries-cellules hôtes pour trouver des molécules qui empêchent la pénétration des bactéries dans la cellule. Les anticorps monoclonaux de synthèse représentent également une des voies possibles malgré leur coût prohibitif<sup>(20)</sup>. Des virus appelés « bactériophages » peuvent spécifiquement cibler des bactéries pathogènes. L'utilisation de ces virus dans le traitement des infections à staphylocoque doré multirésistant a montré des résultats prometteurs<sup>(21)</sup>, mais pour chaque phage il s'agit de résultats limités à une bactérie.

Le seul moyen de lutte contre cette résistance bactérienne ingénieuse et montante est la limitation de la consommation des antibiotiques. Bien que tous les scientifiques et les gouvernements soient convaincus de l'importance de cette mesure, sa mise en place à l'échelle mondiale s'avère pour le moment inefficace<sup>(22,23)</sup>. En Europe, chaque pays a défini des objectifs de consommation par antibiotique et par nombre de patients, mais l'application de ces objectifs dans les cabinets de ville ou à l'hôpital est ardue. Pour sensibiliser les médecins, on propose des campagnes de formation et de suivi, des systèmes de standardisation (recommandations des sociétés savantes et de la HAS par exemple), la publicité pour réduire la pression des patients sur les médecins, voire l'intéressement financier<sup>(23)</sup>.

En conclusion, à l'instar du changement climatique, la résistance microbienne est une menace collective. Elle confronte les intérêts individuels à court terme ou l'indifférence des populations aux intérêts de la santé publique mondiale à moyen et long terme. Motiver les populations à changer de comportement en réduisant la consommation des antibiotiques nécessite des mesures d'éducation et de sensibilisation adaptées à chaque population via les acteurs locaux.

**Pr Alexis Bozorg Grayeli, service d'ORL, CHU de Dijon, alexis.bozorggrayeli@chu-dijon.fr**

## Références

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: a Systematic Analysis. *Lancet*. 2022 Feb;399(10325):629-655.

2. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2010;74: 417-33.
3. Rupasinghe N, Machalaba C, Muthee T, Mazimba A. Stopping the Grand Pandemic: a Framework for Action—Addressing Antimicrobial Resistance through World Bank Operations. Washington, DC: World Bank; 2024. <http://hdl.handle.net/10986/41533>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2022. European Centre for Disease Prevention and Control. An agency of the European Union Publication series: Annual Epidemiological Report. 17 Nov 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2022>. Dernier accès 28 décembre 2024.
5. Liu, B, Pop M. ARDB—Antibiotic Resistance Genes Database. *Nucleic Acids Res.* 2009;37:D443-D447.
6. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* 2016 Apr; 4(2): 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
7. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, *et al.* Laxminarayan R. Global Increase and Geographic Convergence in Antibiotic Consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;115(15):E3463-E3470.
8. Reygaert WC. An Overview of the Antimicrobial Resistance Mechanisms of Bacteria. *AIMS Microbiol.* 2018;4:482-501.
9. Abejew AA, Wubetu GY, Fenta TG. Relationship between Antibiotic Consumption and Resistance: A Systematic Review. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2024;2024:9958678.
10. Ifedinezi OV, Nnaji ND, Anumudu CK, *et al.* Environmental Antimicrobial Resistance: Implications for Food Safety and Public Health. *Antibiotics (Basel).* 2024;13:1087.
11. Demain AL and Sanchez S. Microbial Drug Discovery: 80 years of progress. *J. Antibiot. (Tokyo)* 2009;62:5-16.
12. Bearson BL, Douglass CH, Duke SO, Moorman TB, Tranel PJ. Effects of Glyphosate on Antibiotic Resistance in Soil Bacteria and its Potential Significance: A review. *J Environ Qual.* 2024 Nov 25.
13. Hou K, Wu ZX, Chen XY, *et al.* Microbiota in Health and Diseases. *Sig Transduct Target Ther.* 2022;7:135.
14. Huemer M, Shambat SM, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic Resistance and Persistence-Implications for Human Health and Treatment Perspectives. *EMBO Rep.* 2020;21:e51034.
15. Davies J. Vicious Circles: Looking back on Resistance Plasmids. *Genetics.* 1995;139:1465-1468.
16. Hobby GL, Meyer K, Chaffee E. Observations on the Mechanism of Action of Penicillin. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1942;50:281-5.
17. Reichler MR, Khan A, Sterling TR, *et al.* Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Risk and Timing of Tuberculosis among Close Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. *J Infect Dis.* 2018;218:1000-8.
18. Chin KL, Anibarro L, Chang ZY, *et al.* Impacts of MDR/XDR-TB on the Global Tuberculosis Epidemic: Challenges and Opportunities. *Curr Res Microb Sci.* 2024;19:100295.
19. WHO, 2023. Global Tuberculosis Report 2023. World Health Organization, Geneva. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>. Dernier accès 28 décembre 2024.
20. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, *et al.* Antibiotic Resistance in Microbes: History, Mechanisms, Therapeutic Strategies and Future Prospects. *J Infect Public Health.* 2021 Dec;14(12):1750-1766.
21. Pirnay JP, Djebara S, Steurs G, *et al.* Personalized Bacteriophage Therapy Outcomes for 100 Consecutive Cases: a Multicentre, Multinational, Retrospective Observational Study. *Nat Microbiol.* 2024;9:1434653.
22. Cartledge K, Short FL, Hall A, *et al.* Ethical Bioprospecting and Microbial Assessments for Sustainable Solutions to the AMR Crisis. *IUBMB Life.* 2025 Jan;77(1):e2931.
23. Garzón-Orjuela N, Roche K, Vornhagen H, *et al.* Setting Targets for Antibiotic Use in General Practice in Europe: A Scoping Review. *Eur J Gen Pract.* 2024 Dec;30(1):2430507.

## SYNTHÈSE

# La préservation de l'audition résiduelle dans l'implantation cochléaire

Dr Maria-Pia Tuset, praticienne hospitalière, Fondation Rothschild, Paris et University of Miami Miller School of Medicine, États-Unis, [mtuset@for.paris](mailto:mtuset@for.paris)

Pr Adrien A. Eshraghi, University of Miami Miller School of Medicine, États-Unis, [aeshraghi@med.miami.edu](mailto:aeshraghi@med.miami.edu)

## L'implantation cochléaire et les indications d'implantation

Les implants cochléaires ont été conçus pour contourner les structures de

l'oreille moyenne et interne et stimuler directement le nerf cochléaire dans le but de retrouver une audition fonctionnelle chez les patients sourds profonds. Les débuts de leur conception datent du XIX<sup>e</sup> siècle, quand Alessandro Volta avançait l'idée d'une stimulation

électrique du système auditif. Les implants cochléaires ont, par la suite, complètement révolutionné la prise en charge des surdités. Les indications initiales d'implantation concernaient les patients présentant une surdité de perception sévère bilatérale sur toutes

les fréquences en audiométrie tonale et une intelligibilité nulle en audiométrie vocale. Les aides auditives classiques amplifient les sons et les transmettent à l'oreille moyenne et interne pour être traités par le nerf cochléaire. Les progrès technologiques croissants des implants cochléaires, concernant non seulement le traitement sonore, mais aussi les techniques chirurgicales, ont permis d'améliorer les résultats auditifs des patients. Ces améliorations ont permis d'élargir progressivement les critères d'implantation cochléaire, pour inclure les patients avec une audition résiduelle fonctionnelle et plus récemment, les surdités asymétriques et les surdités unilatérales avec acouphène invalidant ipsilatéral. Depuis une quinzaine d'années, la fraction d'audition résiduelle chez les patients implantables est de plus en plus importante, et de nombreuses études ont été publiées en faveur de cette indication.

### L'audition résiduelle

Actuellement, les patients présentant une perte auditive profonde ou sévère existant dans certaines fréquences mais avec une audition fonctionnelle sur d'autres fréquences peuvent désormais bénéficier de l'implant cochléaire (7). La préservation de l'audition résiduelle permet notamment d'élargir l'indication de l'implantation à des patients avec de plus en plus de restes auditifs. Dans ce cas, le patient pourra toujours entendre avec son audition résiduelle lorsqu'il ne porte pas d'implant, améliorant ainsi sa qualité de vie, la compliance et son sentiment de confiance.

Lorsque les patients présentant une audition résiduelle sont implantés, la préservation des structures fonctionnelles restantes de l'oreille interne du patient est essentielle. Dans la plupart des cas, les patients ont une surdité sur les fréquences aiguës, couvertes par le tour basal de la cochlée, mais conservent une audition résiduelle dans les fréquences graves (125 Hz à 500 Hz, correspondant au tour médial et apical de la cochlée). En 2015, on estimait que 80 % des candidats à l'implant cochléaire avaient une audition résiduelle bilatérale à basses fréquences avant la chirurgie, et ce nombre ne cesse d'augmenter (2). L'implantation cochléaire des patients avec une audi-

tion résiduelle significative permet l'utilisation d'un dispositif hybride ou électroacoustique. Ces dispositifs associent l'implant cochléaire pour la stimulation des hautes fréquences à un appareil auditif conventionnel pour amplifier les fréquences fonctionnelles résiduelles de la cochlée. Les patients implantés appareillés par des dispositifs électroacoustiques ont démontré avoir une amélioration de l'intelligibilité dans le bruit, de la stéréophonie ainsi que de l'appréciation de la musique (3,4).

### Le traumatisme lié à l'insertion du porte-électrodes (TIE)

Lors de l'implantation cochléaire, l'insertion du porte-électrodes dans la cochlée traumatise systématiquement la structure de l'oreille interne (5). Ainsi, les techniques opératoires actuelles sont susceptibles d'altérer l'audition résiduelle de façon plus ou moins importante. En effet, l'insertion du corps étranger va tout d'abord générer des courants de liquide périlymphatique de force anormalement élevée, qui vont à la suite être transmis à l'endolymphe. Ces forces vont altérer le potentiel endocochléaire et affecter les sécrétions des cellules sensorielles de l'oreille. Par ailleurs, ces forces peuvent endommager la structure des cellules et nuire à leur survie. Des études histologiques sur des cochlées humaines ont démontré que l'insertion d'un porte-électrode dans la cochlée crée un traumatisme macroscopique immédiat sur les différentes structures de l'oreille interne : la membrane basilaire,

la lame spirale osseuse, le ligament spiral et le modiolus. L'impact des lésions de la lame spirale est incertain, mais on peut supposer qu'elles seraient à l'origine d'une néo-ostéogenèse et d'une fissure la membrane de Reissner. Ces lésions sont à l'origine, au moins partiellement, d'une perte de cellules du ganglion spiral, et l'étendue des lésions neurales semble être proportionnelle au degré des lésions cochléaires. Afin de mieux caractériser les lésions macroscopiques liées au TIE, Eshraghi *et al.* (2003) (5) proposa un système de gradation allant de 0 (aucun traumatisme) à 4 (traumatisme sévère, par exemple, fracture de la lame spirale osseuse, du modiolus ou rupture de la stria vascularis), voir Figure n° 1. Cette étude préclinique histologique sur quinze os temporaux de cadavres a permis de comparer différents types d'électrodes avant leur utilisation sur des patients. Grâce à cette classification, l'étude des traumatismes créés par différents types d'implants est possible et a permis de déterminer quels types de porte-électrodes préservent mieux l'audition résiduelle des patients. Sur le plan moléculaire, le TIE entraîne un traumatisme tissulaire direct aboutissant à la nécrose cellulaire, mais active également une chaîne de réactions moléculaires qui va contribuer à la perte de l'audition résiduelle indirectement et de façon prolongée. Le stress oxydatif induit la production d'espèces réactives de l'oxygène ainsi que la production de cytokines pro-inflammatoires qui vont activer les réactions d'apoptose cellulaire. L'activation de la voie des caspases, qui ont une activité enzymatique pro-apoptotique bien décrite, est égale-

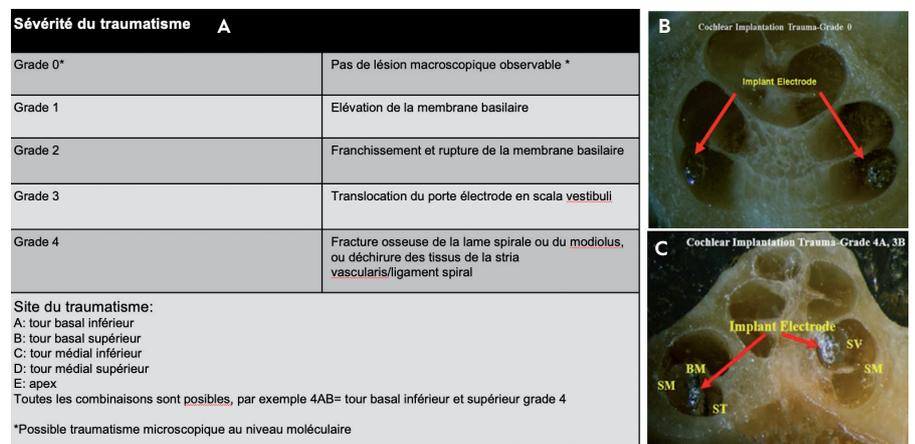


Figure n° 1 | Échelle de gradation du traumatisme lié à l'insertion du porte-électrode. A. Échelle de sévérité. B. Traumatisme grade 0. C. Traumatisme grade 4AB, translocation visible sur la coupe axiale de la cochlée.



6

ment impliquée dans ces phénomènes. Les caspases activent des chaînes de réaction pro apoptotiques telles que la voie MAPK/JNK (Mitogen-Activated Protein Kinases/c-Jun-N-terminal Kinases). Tout cela peut aboutir à de la fibrose intracochléaire et à la perte de fonction de l'organe de Corti<sup>(6,7)</sup>.

## Comment préserver l'audition résiduelle ?

### La technique chirurgicale

Plusieurs techniques ont été décrites pour parvenir à une préservation complète de l'audition. Des techniques de « chirurgie douce » ont été développées pour minimiser les traumatismes sur les structures fragiles de l'oreille interne lors de l'insertion du porte-électrodes. La technique d'insertion par cochléostomie ou par la fenêtre ronde est l'un des principaux facteurs évalués. De nombreuses équipes ont constaté que l'insertion par fenêtre ronde entraînait moins de traumatismes sur l'oreille interne (préservation de l'organe de Corti, moins de translocations du porte-électrodes). Une revue de littérature récente trouve une préservation de l'audition résiduelle supérieure chez les patients implantés par la fenêtre ronde *versus* cochléostomie sur le long terme<sup>(8)</sup>. L'insertion à vitesse lente et contrôlée

de l'électrode pendant l'implantation, ainsi qu'un angle d'insertion optimal adapté à l'anatomie de la cochlée, ont déjà montré leur efficacité<sup>(9)</sup>.

La technique chirurgicale d'implantation cochléaire est une procédure qui commence à être standardisée et la plupart des équipes de recherche ont axé leurs efforts sur d'autres domaines (thérapie médicamenteuse, conception d'électrodes...). Cependant, l'émergence de robots et de systèmes de neuro-navigation est à l'origine d'avancées techniques importantes permettant de réaliser des mouvements plus précis et contrôlés, de travailler dans des espaces confinés auparavant inaccessibles, et de proposer de plus en plus d'approches mini-invasives. Ces développements sont particulièrement intéressants en neuro-otologie et en implantation cochléaire. Les robots sont actuellement utilisés en pratique clinique courante pour certains temps opératoires de l'implantation<sup>(10)</sup>. En utilisant la tomodensitométrie tridimensionnelle, le fraisage de l'os temporal peut être planifié et programmé par le robot, pour éviter toutes les structures sensibles. Les robots automatisés ont l'avantage de fraiser dans des zones invisibles au chirurgien et peuvent éviter une exposition trop importante de la mastoïde, souvent nécessaire dans l'implantation cochléaire et d'autres

procédures neuro-otologiques. Par ailleurs, ces systèmes robotisés peuvent être programmés pour fraiser à profondeur limitée et éviter les lésions de repères anatomiques sensibles tels que le nerf facial, la dure-mère ou les sinus veineux. En implantation cochléaire, les avancées majeures portent sur la planification chirurgicale préopératoire en utilisant l'imagerie, sur les systèmes d'insertion de porte-électrodes, et sur le contrôle de la force de fraisage robotique. Plusieurs centres mènent des essais cliniques en utilisant des implantations cochléaires robot-assistées permettant de mieux contrôler l'angle et la vitesse d'insertion, réduisant les traumatismes de l'oreille interne et préservant l'audition résiduelle<sup>(9-11)</sup>.

### Le porte-électrodes

Le design du porte-électrodes est également un élément essentiel de la préservation de l'audition résiduelle. Initialement, la technique chirurgicale reposait sur une insertion partielle de l'électrode ou sur l'utilisation d'électrodes plus courtes pour éviter de traumatiser l'apex cochléaire. Cependant, des études récentes ont montré que l'utilisation d'électrodes de longueur standard permet d'obtenir des taux similaires de préservation auditive. Un des axes de recherche principaux des fabricants d'implants cochléaires concerne le développement de porte-électrodes plus souples, plus fins et plus flexibles pour minimiser les traumatismes. Le système de classification des traumatismes de l'oreille après l'insertion de l'électrode est largement utilisé par les chercheurs et les médecins pour décrire ces traumatismes. Les électrodes périmodiolaires, précurvées, ont été développées pour se positionner au plus proche du modiulus en « l'enveloppant » (Modiolus-Hugging). Toutefois, des études montrent que l'utilisation de ces électrodes augmente le risque de translocations (traumatisme de grade 3 selon le système de classification Eshraghi) et qu'elles sont aussi associées à des variations de pression intracochléaires plus élevées et donc plus traumatiques<sup>(8,12)</sup>. Un taux plus élevé d'insertions dans la scala vestibuli est retrouvé lorsque comparées aux insertions de porte-électrodes droits<sup>(13)</sup>. Ces translocations sont à l'origine d'une augmentation des

lésions macroscopiques des cellules cochléaires induites par le traumatisme des structures de l'oreille interne mais déclenchent également des réactions inflammatoires immédiates et retardées affectant l'anatomie cochléaire. Ces réactions sont commencées par l'implantation cochléaire elle-même mais sont ensuite amplifiées lorsque la translocation se produit.

### Les traitements pharmacologiques

Pour améliorer la protection auditive et gérer les réactions inflammatoires causées par l'implantation cochléaire, des thérapies pharmacologiques peuvent être utilisées. Les glucocorticoïdes le sont couramment pour réduire les réactions inflammatoires. Ces anti-inflammatoires puissants sont utilisés par de nombreuses équipes en peropératoire, mais à ce jour, aucune efficacité sur la préservation de l'audition résiduelle n'a été prouvée par des essais cliniques puissants. Des injections de stéroïdes en transtympanique ont également été évaluées ainsi que leur administration directe dans l'oreille moyenne avant l'implantation, certaines équipes trouvant un effet significatif sur la préservation de l'audition<sup>(2)</sup>. Toutefois ce mode d'administration passif ne permet souvent pas d'atteindre des concentrations thérapeutiques dans les régions les plus profondes de la cochlée, comme le tour apical ou médial de la cochlée, zones codant pour les basses fréquences et responsables de l'audition résiduelle des patients. Des électrodes imbibées de glucocorticoïdes (soit à la surface du porte-électrodes soit de forme polymérisée à la silicone) sont également en cours de développement et d'investigation car elles fournissent une libération prolongée de stéroïdes dans la cochlée avec des concentrations plus élevées et prévisibles dans le temps<sup>(14,15)</sup>. Ces électrodes sont prometteuses, mais les tests sont limités aux modèles animaux. Dérivant des résultats obtenus de l'administration de stéroïdes, plusieurs molécules aux mécanismes d'action divers sont en cours d'évaluation pour la préservation de l'audition<sup>(16)</sup>. Les antioxydants (N-acétylcystéine), des facteurs de croissance (neurotrophines), des immunosuppresseurs (TNF-alpha, IFN) et inhibiteurs de kinases (D-JNK1-1) ont également été testés. Une revue

systématique de la littérature rapporte au total six alternatives aux stéroïdes aux propriétés otoprotectrices<sup>(2)</sup>. Les neurotrophines sont particulièrement intéressantes car elles favorisent la croissance des tissus nerveux et sont impliquées dans la santé neuronale au long terme. Certains des facteurs de croissance neurotrophiques peuvent régénérer les fibres nerveuses périphériques et arrêter la dégénérescence des cellules ganglionnaires spinales. De nombreuses études de recherche clinique en phase III sont en cours et démontrent l'engouement et les avancées dans ce domaine. Alors que certaines ont été arrêtées prématurément, d'autres se poursuivent dans le cadre des implantations cochléaires mais également pour l'otoprotection de façon globale<sup>(16)</sup>.

Les systèmes de délivrance de médicaments à l'oreille interne constituent également un domaine prometteur de recherche sur la préservation de l'audition. L'administration locale de médicaments dans la cochlée s'est révélée être une méthode d'application efficace, entraînant moins d'effets secondaires que l'administration systémique (orale ou intraveineuse)<sup>(17,18)</sup>. Des systèmes efficaces d'administration de traitements à l'oreille interne sont activement recherchés, et l'un de ces systèmes comprend l'utilisation de l'implant cochléaire lui-même. Les implants cochléaires couplés à des mini-pompes osmotiques permettant une administration prolongée de médicaments ont été largement testés, mais présentent l'inconvénient d'être sujets aux infections et d'avoir une utilisation restreinte pour les patients. En alternative à la mini-pompe, des électrodes à libération prolongée de médicaments ont été développées. Ces électrodes sont revêtues d'un médicament qui sera lentement libéré dans l'oreille interne. L'avantage de ce système est que l'électrode elle-même est utilisée, mais la diffusion du médicament dans le temps peut être difficile à estimer et à gérer. L'administration intracochléaire d'une molécule otoprotectrice, à l'aide de nanoparticules, ou de cathéters cochléaires, suivie de l'implantation cochléaire avec une électrode imbibée de corticoïdes, semble être une combinaison thérapeutique aux résultats otoprotecteurs puissants<sup>(14,19)</sup>. Ces dispositifs offrent de grandes pro-

messes pour l'avenir et la recherche dans ce domaine ne cesse de progresser. En parallèle, de plus en plus d'essais cliniques portant sur la sécurité et la tolérance des médicaments otoprotecteurs sont en cours.

En conclusion, les données suggèrent que les meilleurs résultats de préservation auditive sont le plus souvent obtenus lors d'une implantation par la fenêtre ronde, à une vitesse d'insertion lente et contrôlée, en utilisant une électrode droite, et en associant une administration locale et systémique de glucocorticoïdes.

### L'hypothermie thérapeutique

L'hypothermie thérapeutique légère est déjà décrite comme traitement neuroprotecteur efficace dans les traumatismes cérébraux, accidents vasculaires cérébraux ou dans les lésions médullaires. De la même façon, certaines équipes se sont penchées sur l'effet de la variation de la température cochléaire sur la préservation de l'audition résiduelle sur des modèles animaux d'implantation cochléaire<sup>(20)</sup>. Ces études précliniques démontrent que les groupes traités par hypothermie thérapeutique (température de 32 °C) présentent une perte fonctionnelle auditive inférieure au groupe non traité. Un dispositif sur mesure permettant de diminuer la température de façon spécifique et homogène dans la cochlée a été décrit afin d'aider à la translation clinique. Un avantage non négligeable de cette méthode est qu'elle est efficace sur toute la cochlée, notamment le tour apical. Aucune étude portant sur des sujets humains n'a évalué cette méthode à ce jour.

### Bénéfices pour les patients, défis et perspectives

Dans l'ensemble, l'implantation de patients présentant une audition résiduelle a montré des avantages significatifs sur la qualité de vie en augmentant leur confiance en eux et leur sentiment de sécurité lorsque le dispositif est éteint (pendant le sommeil, la natation...). Cependant, les résultats au fil du temps peuvent varier et être difficiles à prédire. Une étude évaluant les taux de préservation de l'audition résiduelle à long terme a révélé que

bien que l'audition résiduelle ait été préservée chez 100 % des patients immédiatement après l'opération, seuls 25 % d'entre eux présentaient une préservation complète de l'audition résiduelle à 24 mois, et 12,5 % avaient une perte complète de l'audition résiduelle<sup>(21,22)</sup>. Parallèlement, une étude portant sur les effets secondaires de l'implantation a trouvé que la perte de l'audition résiduelle concernait 44 % de la population, et en faisait le principal effet secondaire de la chirurgie<sup>(23)</sup>. Les avantages de la préservation de l'audition sont de plus en plus évidents, et il est devenu important de prédire les taux de préservation résiduelle pour les chirurgiens et les patients. Le développement de la surveillance peropératoire des caractéristiques

électrophysiologiques cochléaires a émergé comme un outil important de prédiction des résultats chirurgicaux sur la préservation de l'audition résiduelle. Les fabricants d'implants cochléaires développent des outils de mesure de potentiels évoqués cochléaires peropératoires. En utilisant les électrodes de l'implant cochléaire, des mesures électrophysiologiques peuvent être réalisées pour évaluer les potentiels évoqués auditifs et la fonction auditive cochléaire post-implantation, mais aussi pour aider à une insertion le plus atraumatique possible, en informant le chirurgien d'une insertion compliquée de translocation ou de foldover à travers des mesures peropératoires. Par ailleurs, grâce au développement de nouvelles techniques d'imagerie

ayant une meilleure résolution spatiale que les scanners standards (tels que le scanner ultra-haute résolution ou le scanner à comptage photonique), et de l'intelligence artificielle, des logiciels permettant une segmentation précise de la cochlée ont été développés (par exemple, Otoplan de MED-EL). Ceci permet de sélectionner un implant de taille adaptée à la cochlée du patient et de faire de la médecine personnalisée. La préservation de l'audition est actuellement l'un des principaux axes de recherche sur l'implantation cochléaire car elle offre de grands avantages aux patients. Cependant, des progrès doivent encore être réalisés pour garantir des résultats auditifs sur le long terme pour les patients.

## Références

1. Balkany TJ, Connell SS, Hodges AV, et al. Conservation of Residual Acoustic Hearing after Cochlear Implantation. *Otol Neurotol*. 2006;27(8):1083-1088.
2. Parys QA, Van Bulck P, Loos E, Verhaert N. Inner Ear Pharmacotherapy for Residual Hearing Preservation in Cochlear Implant Surgery: A Systematic Review. *Biomolecules*. 2022;12(4):529.
3. Eshraghi AA, Ahmed J, Krysiak E, et al. Clinical, Surgical, and Electrical Factors impacting Residual Hearing in Cochlear Implant Surgery. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(4):384-388.
4. O T, M J, Mr H. Advances in Hearing Preservation in Cochlear Implant Surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;29(5).
5. Eshraghi AA, Yang NW, Balkany TJ. Comparative Study of Cochlear Damage with Three Perimodiolar Electrode Designs. *Laryngoscope*. 2003;113(3):415-419.
6. Eshraghi AA, Gupta C, Van De Water TR, et al. Molecular Mechanisms Involved in Cochlear Implantation Trauma and the Protection of Hearing and Auditory Sensory Cells by Inhibition of c-Jun-N-Terminal Kinase Signaling. *Laryngoscope*. 2013;123 Suppl 1:S1-14.
7. Jia H, Wang J, François F, et al. Molecular and Cellular Mechanisms of Loss of Residual Hearing after Cochlear Implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(1):33-39.
8. Snels C, Int'Hout J, Mylanus E, et al. Hearing Preservation in Cochlear Implant Surgery: A Meta-Analysis. *Otology & Neurotology*. 2019;40(2):145-153.
9. Daoudi H, Lahlou G, Torres R, et al. Robot-Assisted Cochlear Implant Electrode Array Insertion in Adults: A Comparative Study With Manual Insertion. *Otol Neurotol*. 2021;42(4):e438-e444.
10. Panara K, Shahal D, Mittal R, Eshraghi AA. Robotics for Cochlear Implantation Surgery: Challenges and Opportunities. *Otol Neurotol*. 2021;42(7):e825-e835.
11. Heuninck E, Van de Heyning P, Van Rompaey V, Mertens G, Topsakal V. Audiological Outcomes of Robot-Assisted Cochlear Implant Surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(10):4433-4444.
12. Mittmann P, Ernst A, Todt I. Electrode Design and Insertional Depth-Dependent Intra-Cochlear Pressure Changes: a Model Experiment. *J Laryngol Otol*. 2018;132(3):224-229.
13. Dhanasingh A, Jolly C. Review on Cochlear Implant Electrode Array Tip Fold-Over and Scalar Deviation. *J Otol*. 2019;14(3):94-100.
14. Eshraghi AA, Dinh C, Bohorquez H, et al. Local Drug Delivery to Conserve Hearing: Mechanism of Action of Eluted Dexamethasone within the Cochlea. *Cochlear Implant International*. 2011;1:S51-3.
15. Ahmadi N, Gausterer JC, Honeder C, et al. Long-Term Effects and Potential Limits of Intratympanic Dexamethasone-Loaded Hydrogels Combined with Dexamethasone-Eluting Cochlear Electrodes in a Low-Insertion Trauma Guinea Pig Model. *Hear Res*. 2019;384:107825. doi:10.1016/j.heares.2019.107825
16. Gay RD, Enke YL, Kirk JR, Goldman DR. Therapeutics for Hearing Preservation and Improvement of Patient Outcomes in Cochlear Implantation—Progress and Possibilities. *Hearing Research*. 2022;426:108637. doi:10.1016/j.heares.2022.108637
17. Shaul C, Venkatagiri PK, Lo J, et al. Glucocorticoid for Hearing Preservation After Cochlear Implantation: A Systemic Review and Meta-analysis of Animal Studies. *Otology & Neurotology*. 2019;40(9):1178-1185.
18. Eshraghi AA, Adil E, He J, et al. Local Dexamethasone Therapy Conserves Hearing in an Animal Model of Electrode Insertion Trauma-Induced Hearing Loss. *Otol Neurotol*. 2007;28(6):842-849.
19. Mittal R, Pena SA, Zhu A, et al. Nanoparticle-Based Drug Delivery in the Inner Ear: Current Challenges, Limitations and Opportunities. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2019;47(1):1312-1320.
20. Balkany TJ, Eshraghi AA, Jiao H, et al. Mild Hypothermia Protects Auditory Function during Cochlear Implant Surgery. *Laryngoscope*. 2005;115(9):1543-7.
21. Santa Maria PL, Domville-Lewis C, Sucher CM, et al. Hearing Preservation Surgery for Cochlear Implantation—Hearing and Quality of Life After 2 Years. *Otology & Neurotology*. 2013;34(3):526-531.
22. Mamelie E, Granger B, Sterkers O, et al. Long-Term Residual Hearing in Cochlear Implanted Adult Patients Who were Candidates for Electro-Acoustic Stimulation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(3):705-713.
23. Gendre A, Quinn S, Jones H, et al. National Study of Hearing Preservation Rates and Outcomes after Cochlear Implantation in Ireland. *Cochlear Implants Int*. 2022;0(0):1-8.

## HISTOIRE

# Hommage à un pionnier de l'audiophonologie française : l'audiométrie vocale aujourd'hui, dans les pas du Professeur Jean-Claude Lafon

Pr Laurent Tavernier, chef de service ORL, CHU de Besançon, ltavernier@chu-besancon.fr

**Tout le monde de l'ORL connaît le nom de Jean-Claude Lafon par les listes de mots des tests phonétiques qu'il a créés et qui sont toujours utilisées aujourd'hui. Mais il ne semble pas inutile, vingt-cinq ans après sa disparition, de revenir, ne serait-ce que brièvement, sur l'homme et son œuvre.**

Jean-Claude (Daniel Henri) Lafon naît le 17 décembre 1922 à Rouen. Sa mère est d'origine picarde et son père Charentais, mais sa famille, bien que d'ascendance multiple (Alsace, Nord, Angleterre et même Catalogne), est installée depuis plusieurs générations en Normandie. On retrouve parmi cette lignée plusieurs pasteurs, comme l'est son père. Et c'est pour suivre la nomination de celui-ci au sein de la paroisse de Sainte-Marie-aux-Mines, en 1937, que la famille emménage en Alsace, et que Jean-Claude Lafon effectuera ses études médicales à la faculté de Strasbourg.

En 1948 il est nommé externe des hôpitaux de Strasbourg, puis interne, et il soutient sa première thèse en 1952. Cette thèse d'exercice de docteur en médecine s'intitule « Le traitement des otorrhées par la terramycine et le chloramphénicol en application locale ». Nous ne sommes pas encore dans le domaine de l'audiologie, mais l'otologie l'attire déjà. Il est alors affecté dans le service du professeur Sourdille, qui installe la première cabine insonorisée du CHU de Strasbourg dont Jean-Claude Lafon assume l'exploitation. En 1955, arrive de Lyon le professeur Pierre (Louis Edmond) Mounier-Kuhn, agrégé d'ORL depuis 1939, dont la nomination professorale nécessite la mutation à Strasbourg. Le

jeu des occupations et libérations des chaires d'ORL permet au professeur Mounier-Kuhn de retourner dans sa ville de Lyon dès 1957. Sa brève cohabitation avec Jean-Claude Lafon lui fait percevoir tout le potentiel scientifique de ce dernier qu'il convainc de l'accompagner à Lyon. Il prend alors un poste d'attaché de recherche au CNRS, en médecine d'abord, puis en physiologique. Dès lors, il oriente son intérêt scientifique et ses recherches vers l'audition, la surdité et leurs explorations, dans les pas de celui qui restera son maître.

## Création d'une nouvelle discipline : l'audiophonologie

En 1958, avec Pierre Mounier-Kuhn, ils créent l'audiophonologie, une nouvelle spécialité qu'ils veulent pluridisciplinaire ; et en 1965 il participe à la création du BIAP (Bureau international d'audiophonologie) à Bruxelles. Il organise la première commission du BIAP en 1967 dans la ville de son adolescence, Sainte-Marie-aux-Mines. La même année, il commence l'enseignement à la toute récente Faculté de médecine de Besançon. Ce n'est encore qu'un contrat parmi d'autres (Faculté de lettres de Grenoble à partir de 1968, Université de Neuchâtel en

1968, Université de Berne à partir de 1974) dans l'attente d'une titularisation. Celle-ci survient en 1970 comme maître de conférences (agrégé) d'ORL, à la faculté de Besançon, ville où il s'installe définitivement. Et cette même année, décidément riche pour lui, il soutient une deuxième thèse, de linguistique (« Les variations de l'intelligibilité phonétique dans les modifications acoustiques du message verbal ») à Paris. En 1978, il prendra le poste nouvellement créé de professeur d'ORL à Besançon. Enfin il soutiendra en 1979 une troisième thèse, de sciences, à Lyon, sous la direction de son maître, et intitulée « Des unités des sons et de la parole ».

Pendant cette période, la renommée de Jean-Claude Lafon grandit sur le plan national et international et, pour diffuser ses idées et sa conception de cette nouvelle discipline audiophonologique qui s'épanouit à Besançon, il s'appuie sur des colloques internationaux d'audiophonologie annuels (dont le premier se tient dès novembre 1969), sur l'Association franc-comtoise d'audiophonologie (créée en 1971) et sur le *Bulletin d'audiophonologie* (dont le premier numéro paraît au tout début de l'année 1971). Ce journal traitera de thématiques audiophonologiques sous forme de monographies trimestrielles, et assurera la diffusion de

9

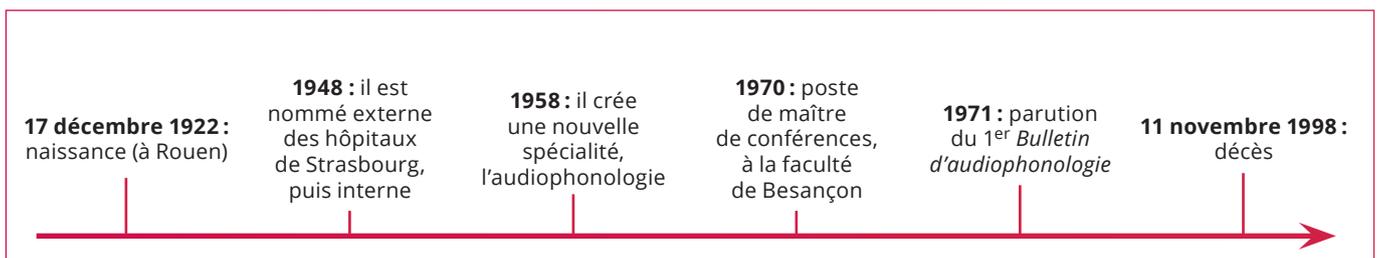


Figure n° 1 | Le professeur Jean-Claude Lafon en quelques dates marquantes.

numéros hors-séries, avec notamment les rapports des colloques d'audiophonologie. Ces colloques deviennent rapidement incontournables dans le monde de l'audiophonologie, et Besançon en devient la « Mecque »<sup>(1)</sup> vers laquelle convergent annuellement médecins ORL, phoniâtres, orthophonistes, linguistes, psychologues, physiologistes (et plus largement toutes les personnes ayant un rapport ne serait-ce que limité avec l'audiophonologie) du monde entier. Le vingt-troisième et dernier colloque d'audiophonologie bisontin a lieu du 30 mars au 1<sup>er</sup> avril 1998. Jean-Claude Lafon, en retraite depuis six ans, est resté très actif et souhaite mettre à l'honneur, et en sa présence, son maître le Pr Mounier-Kuhn, qui malheureusement laissera sa chaise vide puisqu'il décède en janvier de cette année. L'élève suivra le maître en novembre. Et « son » journal, orphelin, s'éteindra l'année suivante, après l'impression des derniers travaux déjà collectés par Jean-Claude Lafon, avec le numéro du troisième trimestre 1999, conçu dans son entièreté comme un hommage, et que ses disciples auront du mal à mettre en page, puisqu'il ne paraîtra qu'en 2000<sup>(2)</sup>...

Mais la société n'a pas attendu sa disparition pour reconnaître l'importance de son travail. Ainsi a-t-il été lauréat de l'Académie de médecine (1962), décoré du Mérite social international par la Fédération mondiale des sourds (1975), promu chevalier de l'Ordre des palmes académiques (1988) et chevalier de la Légion d'honneur (1992).

## Création de tests phonétiques

Après avoir évoqué sa carrière, penchons-nous sur l'historique des tests phonétiques qui portent son nom et entretiennent sa mémoire.

La mesure acoustique se fait d'abord par l'audiométrie tonale. Mais cela reste une évaluation insuffisante pour la double raison que l'oreille structure le son à des intensités supérieures (avec

de fréquentes distorsions) et que dans la vie quotidienne il n'existe aucun son pur. L'audiométrie vocale est créée en 1946 par l'orthophoniste-psychologue américain, père de l'audiologie et professeur à l'Université Northwestern (Illinois), rendu célèbre par sa description de l'encoche tonale dans l'otospongiose, Raymond Carhart. De 1944 à 1946, il est sous les drapeaux, responsable du programme de réadaptation auditive des vétérans, pour lequel il a besoin d'une méthode d'évaluation adaptée. En France, les premiers travaux dérivés de ceux des Américains sont menés par Jean-Étienne Fournier et aboutissent, en 1951, à la création de listes de mots (monosyllabiques et dissyllabiques) pour l'audiométrie vocale française.

Dès 1955, chef de clinique à Strasbourg, responsable des tests auditifs au sein du service d'ORL, Jean-Claude Lafon publie son premier article sur la surdité infantile<sup>(3)</sup>. Dans sa pratique, il remarque que les listes de Fournier, qu'il utilise alors, ne s'appliquent pas aisément en Alsace. Il avance la raison du bi-, voire trilinguisme, régional (alsacien, français et parfois allemand) qui appauvrit le champ linguistique des enfants. De plus, les mots des listes de Fournier sont issus du français écrit, ce qui complexifie leur compréhension sans contexte. Pour ses premiers travaux il établit une liste basée sur des mots du français parlé, connus des enfants à partir de 8 ans. Ses résultats sont plus précis qu'avec les listes de Fournier, mais n'apportent pas de renseignement clinique supplémentaire. Il en conclut que le problème est moins le matériel de test que le principe de la mesure. Il rencontre alors Georges Straka, professeur de phonétique à la Faculté de lettres de Strasbourg, au contact de qui il poursuit ses recherches, qui permettent d'identifier le phonème comme unité idéale de la mesure de base du langage. Il rejette le logatome non conforme au schéma cérébral langagier. Il établit alors une première liste de 450 mots de trois phonèmes. Ceux-ci permettent moins de suppléance mentale (ou de recours à la mémoire) que les mots dissyllabiques.

Le choix des mots et des listes se fait en fonction des associations de phonèmes, de leur agencement (comportant des phonèmes caractéristiques du langage), de sorte que chaque liste comprenne la quasi-totalité des 36 phonèmes et que les mots soient courants, mais avec des erreurs possibles. De plus, il tient compte de la fréquence et de la disponibilité des mots. Après analyse, il retient 150 mots qui seront organisés en listes de 17 mots de trois phonèmes, soit 51 phonèmes par liste (ramenés à 50 phonèmes pour l'analyse). Les listes sont classées, selon leur utilisation, en cochléaire, de recrutement, d'intégration ou de balayage.

Ces listes établies par Lafon, comme celles de Fournier, restent des références et demeurent les plus utilisées, en pratique courante, comme en recherche. Cependant, de nouvelles propositions apparaissent régulièrement, apportant de nouveaux critères dans le choix des mots : fréquence d'occurrences, voisinages phonologiques, psychométrie ou suppléance mentale revenant parfois au premier plan.

Si l'on regarde la bibliométrie scientifique sur l'audiométrie vocale, on remarquera qu'après une première phase timide (moins de vingt articles annuels), correspondant à la période des premiers travaux de Jean-Claude Lafon (1955-1965), il y a eu une période d'augmentation progressive et constante des publications jusqu'en 2010 (avec une accélération sur la dernière décennie, jusqu'à 480 articles annuels) et que depuis, on note un ralentissement (250 articles en 2023). Parmi les évolutions de l'audiométrie vocale auxquelles n'aura pas assisté Jean-Claude Lafon, on peut citer l'audiométrie dans le bruit, l'audiométrie automatisée ou encore l'audiométrie en conduction osseuse. Mais ceci est la suite de cette histoire de l'audiophonologie sur laquelle Jean-Claude Lafon a laissé, et pour certainement encore longtemps, son empreinte scientifique et humaine. Le test phonétique qui porte son nom n'en étant qu'une des nombreuses facettes.

## Références

1. Selon Josette Chalude, fondatrice de l'Association nationale des parents d'enfants déficients auditifs en 1965.
2. N Malitchenko et al. Hommage au Professeur Jean-Claude Lafon. *Bull Audiophonol Ann sci Univ Franche-Comte Méd Pharm.* 1999;15(3):290-348.
3. JC Lafon. Problème médico-social actuel ; les enfants souffrant de troubles auditifs. *La Gazette médicale de Strasbourg.* 1955 Dec;6(12):711-9.

## NOTE TECHNIQUE

## Quelle information donner en chirurgie otologique ?

Dr Sandra Zaouche, praticien hospitalier, CHU de Lyon, Hôpital Lyon-Sud  
Expert de justice de la cour d'appel de Lyon  
sandra.zaouche@chu-lyon.fr

Les affections otologiques ont un impact considérable sur la qualité de vie, principalement en raison de la diminution de l'audition, mais aussi en raison des vertiges, des douleurs ou des complications infectieuses potentielles. Le patient, souvent multi-opéré, attend beaucoup de sa prise en charge chirurgicale. Il est donc essentiel que l'information préopératoire soit complète, claire et compréhensible.

### Expliquer les risques

Cette information doit être délivrée lors d'un entretien oral. Tous les risques liés à l'acte chirurgical, qu'ils soient bénins ou graves, fréquents ou exceptionnels (moins de 1 % des cas), doivent être exposés au patient. L'une des difficultés majeures réside dans l'art de fournir une information complète sans induire d'inquiétude excessive.

Outre les risques inhérents à toute chirurgie, il est crucial d'expliquer les risques spécifiques à la chirurgie otologique, tels que l'aggravation de l'audition, l'apparition ou l'aggravation des acouphènes, les vertiges, l'atteinte de la motricité faciale et les brèches méningées. Le scanner des rochers, désormais systématique, peut révéler des anomalies telles que la lyse du labyrinthe, du tegmen ou la dénudation du nerf facial, qui justifient cette information.

Celle-ci doit également porter sur les cicatrices, la prise de greffons ou de graisse abdominale, ainsi que sur des points souvent jugés secondaires par le chirurgien, mais ayant un impact significatif sur la qualité de vie du patient, tels que les troubles du goût, de la sensibilité péri-auriculaire ou le décollement du pavillon.

En cas d'otospongiose, une prothèse auditive doit systématiquement être proposée en alternative à la chirurgie, qui



dans ce cas est purement fonctionnelle. Lorsque la chirurgie est indispensable, le but de l'intervention doit être clairement expliqué : c'est le cas notamment du cholestéatome, pour lequel l'intervention chirurgicale demeure l'unique option thérapeutique, l'objectif étant son éradication.

### Expliquer l'importance du suivi

Le patient doit également être informé de la nécessité d'un suivi postopératoire régulier et prolongé, comprenant des IRM de contrôle et, le cas échéant, des interventions chirurgicales secondaires. Les conséquences d'une absence de traitement ou de suivi doivent être clairement précisées.

Les caractéristiques des dispositifs implantés, tels que les prothèses ossiculaires ou les substituts osseux utilisés pour le comblement mastoïdien, doivent être mentionnées. Concernant les implants d'oreille moyenne ou cochléaires, leur fonctionnement, leur durée de vie, les

restrictions concernant les examens IRM, ainsi que les éventuelles pannes doivent également être expliqués.

Le praticien doit tenir compte de l'activité professionnelle du patient, en l'informant des risques d'incapacité pour certains métiers (sécurité, aéronautique, armée...). De même, certaines activités de loisir, comme la plongée sous-marine ou les sports à haute cinétique, peuvent être affectées, et cela doit être porté à la connaissance du patient.

Depuis 1997, il appartient au chirurgien de démontrer qu'il a correctement informé le patient. Cette obligation est régie par plusieurs articles du Code de la santé publique (CSP) et du Code civil, qui précisent que l'information doit permettre au patient de prendre une décision éclairée. Si l'état physique ou psychique du patient empêche une compréhension ou une prise de décision éclairée, une personne de confiance peut être désignée pour recevoir cette information. Si le patient est sous tutelle, il doit être informé, mais

c'est au tuteur, ou au juge des tutelles, d'autoriser le consentement.

Dans les rares cas où le patient refuse le traitement, les conséquences de cette décision doivent être clairement énoncées. Le refus doit être confirmé par écrit, et le médecin doit s'assurer que le patient comprend pleinement les implications de sa décision.

L'information concernant la chirurgie doit aussi inclure les aspects pratiques de la période postopératoire immédiate : pansement otologique, soins de cicatrice, consultations postopératoires, délai de cicatrisation, arrêt de travail, restrictions concernant la baignade ou les voyages en avion.

### Délai de réflexion

Un délai de réflexion d'au moins deux semaines avant l'intervention est recom-

mandé, afin de permettre au patient de prendre une décision éclairée. Si des complications postopératoires surviennent, le patient doit en être informé dans les plus brefs délais, et la gestion des complications doit être clairement expliquée. En cas de dommage découvert après l'intervention, les causes et circonstances doivent être communiquées au patient dans les quinze jours suivant leur découverte (article L 1142-4 du CSP).

La preuve de l'information est attestée par tout moyen, bien que l'écrit reste le plus sûr. Les notes dans le dossier médical, le nombre de consultations, les examens prescrits, les dessins explicatifs constituent autant de preuves possibles. Bien que le consentement éclairé signé par le patient soit un élément important, il ne suffit pas à lui seul pour démontrer que l'information a été correctement donnée. Les fiches

d'information sont des supports utiles, mais elles doivent être expliquées et le praticien doit s'assurer que le patient les comprend.

Le défaut d'information peut entraîner des conséquences juridiques et disciplinaires pour les professionnels de santé, soulignant ainsi l'importance d'une communication de qualité et d'une bonne tenue du dossier médical.

Une perte de chance peut être retenue si, mieux informé, le patient aurait pu éviter un risque ou choisir une autre option thérapeutique. Cela peut donner lieu à une indemnisation.

En conclusion, le consentement éclairé ne doit pas se limiter à une simple formalité, mais constituer un véritable échange, permettant au patient de comprendre pleinement les enjeux de son traitement.

#### Cas des mineurs

Pour les patients mineurs, les parents et le mineur doivent être informés de l'état de santé et des traitements prévus. L'information délivrée au mineur est adaptée à l'âge, à la maturité et à son degré de compréhension. Le consentement conjoint des deux titulaires de l'autorité parentale est nécessaire. Lorsque les parents sont hors d'état d'exprimer leur volonté, aucune intervention ne peut être réalisée sauf urgence. En cas de désaccord entre les parents, le juge aux affaires familiales est saisi, chargé de veiller « spécialement à la sauvegarde des intérêts des mineurs ». En tout état de cause, le délai nécessaire pour obtenir le consentement des deux parents ne doit pas nuire à l'intérêt de l'enfant mineur. En cas de désaccord persistant dans un délai raisonnable, notamment en raison du désintérêt d'un des parents, le médecin pourra procéder à l'intervention avec l'accord d'un seul parent. Par exemple, lorsqu'une pose d'aérateurs transtympaniques est indiquée chez un enfant en période d'apprentissage, le délai avant l'acte chirurgical ne doit pas excéder plusieurs mois.

## REGARDS CROISÉS

# Entre appareillage conventionnel et implant cochléaire : analyse d'un cas patient à la frontière des critères

Laura Fauquier, audioprothésiste DE Amplifon à Marseille, [laura.fauquier@amplifon.com](mailto:laura.fauquier@amplifon.com)

Dr Stéphane Gargula, ORL, Hôpital La Conception à Marseille, [stephane.gargula@ap-hm.fr](mailto:stephane.gargula@ap-hm.fr)

La prise en charge des patients atteints de surdité sévère à profonde pose parfois des dilemmes cliniques, notamment lorsque le profil auditif du patient se situe à la limite des critères d'indication entre appareillage conventionnel et implantation cochléaire. Cette situation complexifie le choix thérapeutique, nécessitant une évaluation minutieuse, une prise en charge subtile et une

collaboration étroite entre les professionnels de santé impliqués afin de garantir une solution auditive adaptée et optimale au patient.

### Anamnèse

Mme T., âgée de 41 ans, a présenté une surdité brutale à l'âge de 12 ans, après avoir été frappée par la foudre.

Appareillée immédiatement, elle a toujours compensé efficacement sa surdité.

*« Je me débrouillais si bien que je n'avais pas l'air sourde. »*

Cependant, ces dernières années, elle souffre d'une fatigue auditive accrue, entravant sa capacité à suivre des conversations et à reprendre ses études.

La surdité post-linguale, survenant après l'acquisition du langage, permet aux patients de conserver une mémoire auditive et des compétences linguistiques établies, facilitant l'adaptation aux prothèses auditives ou à l'implant cochléaire. L'évolution des surdités post-linguales est souvent progressive. Elle impose donc un suivi étroit pour optimiser la qualité de vie du patient en préservant au mieux ses capacités de communication.

### 2016 : premier bilan pré-implantatoire

À la suite de cette évaluation, l'équipe médicale lui recommande de renouveler ses aides auditives, en raison d'une audition résiduelle et de bons résultats aux tests vocaux. Elle bénéficie alors de contours d'oreille puissants de la marque Signia, d'entrée de gamme (Motion P 3NX), qui semblent améliorer sa qualité de vie.

### Indications audiométriques de l'implantation (HAS, 2012)<sup>(1)</sup>

Discrimination inférieure ou égale à 50 % lors de la réalisation de tests d'audiométrie vocale. Les tests doivent être pratiqués à 60 dB, en champ libre, avec des prothèses bien adaptées.

### 2022 : second bilan pré-implantatoire et prise en charge Amplifon

En 2022, les difficultés de Mme T. redoublent et pénalisent fortement sa qualité de vie : isolement, fatigabilité. Un second bilan pré-implantatoire est réalisé (Figure n° 1). Le renouvellement de son appareillage auditif est recommandé dans le but de tenter d'optimiser ses résultats prothétiques.

C'est alors que Mme T. est prise en charge dans notre centre. Nous effectuons un bilan d'évaluation pro-

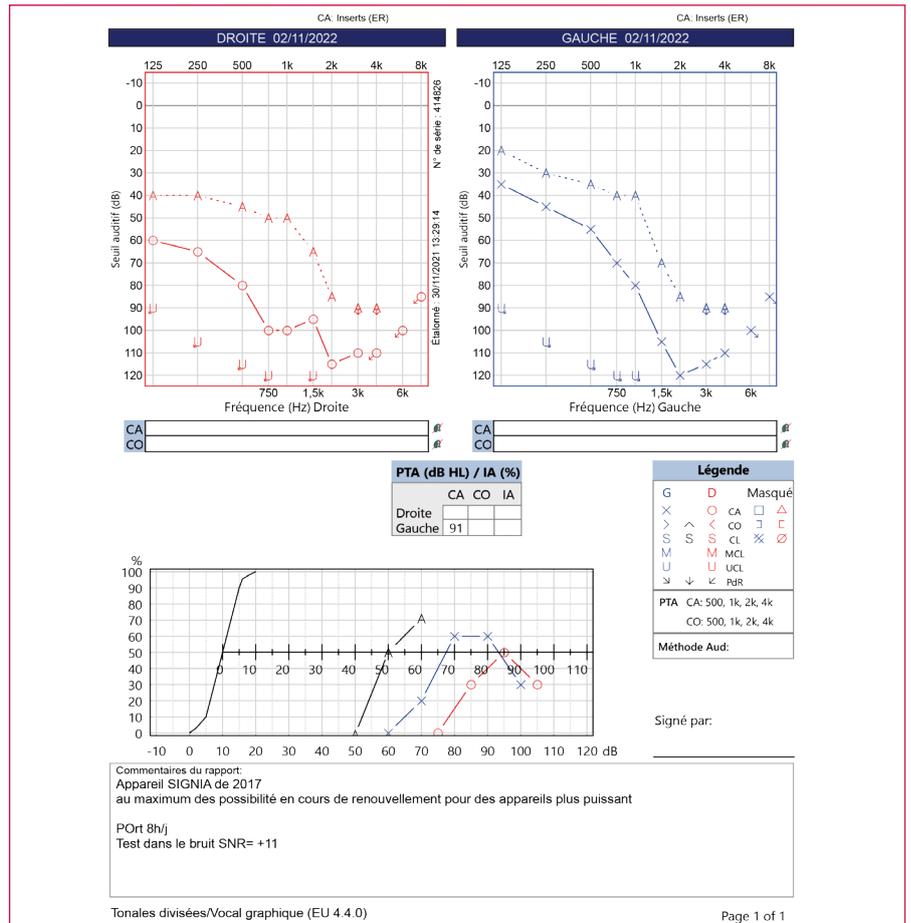


Figure n° 1 | Premier bilan audioprothétique et audiométrique de Mme T. en 2022 avec son appareillage actuel Signia.

thétique comprenant l'audiométrie tonale et vocale au casque, l'évaluation du gain prothétique en champ libre dans le silence et l'audiométrie dans le bruit (HINT).

Le gain prothétique vocal appareillé aux listes de mots dissyllabiques de Lafon correspond à l'indication d'implantation cochléaire. En effet, le rapport signal sur bruit (SNR) est de +11 pour une norme du test HINT - 5 min<sup>(2)</sup> de -1. Ce qui signifie que la voix doit être

11 dB plus forte que le bruit pour que la patiente comprenne 50 % des phrases proposées.

De plus, l'état général des appareils est mauvais et le couplage acoustique insuffisant pour optimiser cet équipement (embout pas assez étanche).

Contrairement à ce qu'indique le test audiométrique, Mme T. constate une meilleure compréhension à droite. En effet, elle se plaint d'un grésillement à

### Importance du choix du matériel d'évaluation dans la prise de décision thérapeutique<sup>(3)</sup>

Les résultats obtenus montrent une disparité significative selon le type de matériel utilisé : alors que les performances de la patiente avec les listes dissyllabiques ne correspondent pas aux critères d'implantation cochléaire, les listes monosyllabiques, plus exigeantes, indiqueraient certainement des scores en faveur d'une implantation cochléaire. Les listes monosyllabiques sont à privilégier afin de mesurer la perception du patient sans intervention de la suppléance mentale. Un protocole standardisé et une interprétation adaptée des résultats sont donc essentiels pour garantir une évaluation objective et précise des capacités auditives.

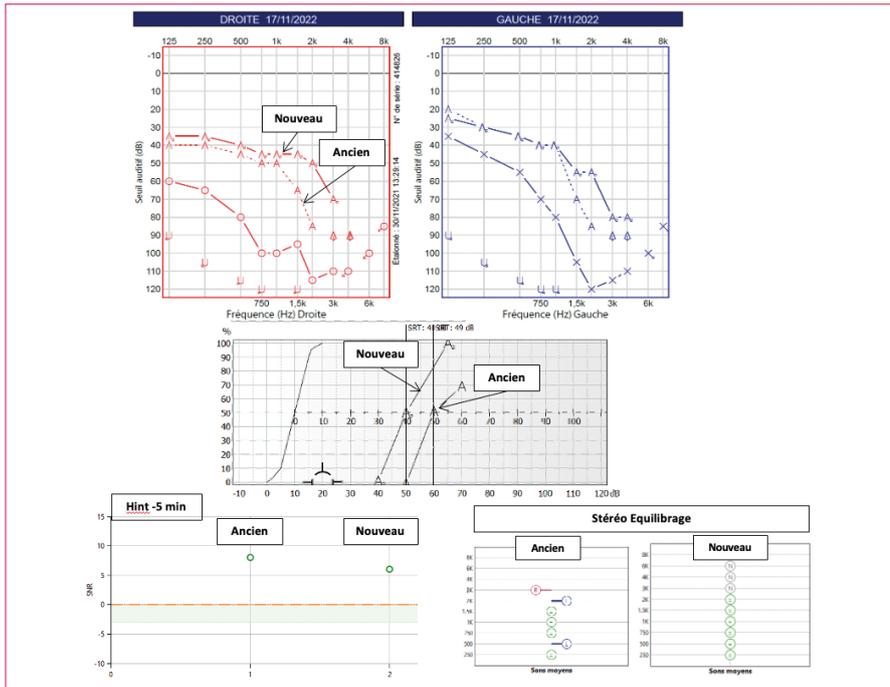


Figure n° 2 | Bilan prothétique de l'essai.

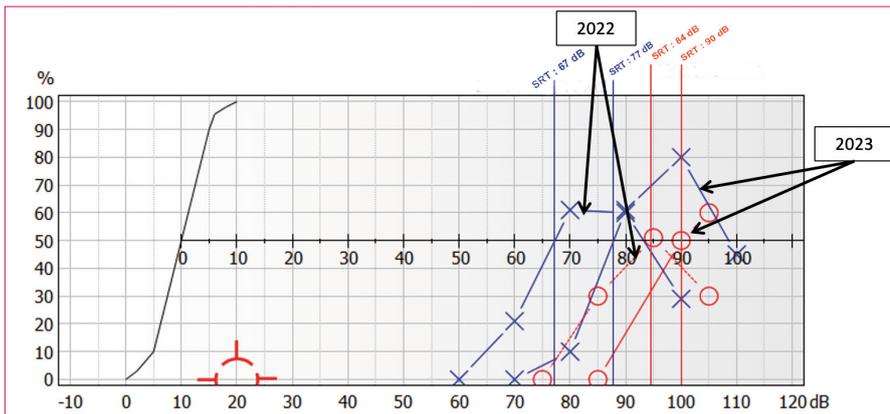


Figure n° 3 | Audiométrie vocale au casque, comparatif 2022 vs 2023.

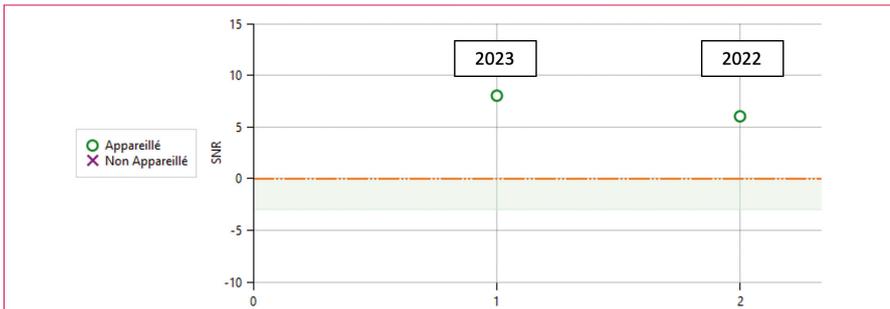


Figure n° 4 | Test prothétique vocal en champ libre HINT -5 min : test adaptatif dans le bruit de phrases de HINT. Le score de référence de ce test chez un adulte normo-entendant est un SNR = -1. Mise en évidence de la dégradation des scores de vocale appareillée ; SNR 2022 = +6 et SNR 2023 = +8 (soit une dégradation de l'intelligibilité de plus de 20 %) (3).

L'audiométrie vocale dans le bruit, complémentaire de l'audiométrie tonale, offre une évaluation plus écologique des capacités de compréhension de la parole. Elle se révèle ainsi particulièrement pertinente pour les patients en limite des critères d'implantation cochléaire.

gauche, qui altère sa compréhension en environnement bruyant.

Les objectifs formulés par la patiente sont :

- amélioration de sa communication avec son entourage ;
- retour à une vie sociale ;
- autonomie pour converser au téléphone ;
- capacité à suivre sans difficulté des formations à distance ;
- réduction de sa fatigabilité.

L'accompagnement administratif est primordial, notamment via les aides de la MDPH et de l'Agefiph, afin de pallier de potentielles difficultés financières. Il est impératif d'informer les patients des possibilités d'assistance afin d'éviter des périodes prolongées de non-appareillage, qui aggraveraient l'isolement social et psychologique.

## Solution prothétique proposée à la patiente

Après analyse des besoins de Mme T., nous lui avons proposé :

- un appareillage à piles pour ne pas être dépendante du chargeur lors de ses déplacements ;
- un appareil surpuissant pour avoir un maximum de plages d'applications et anticiper une potentielle dégradation ;
- une connectivité avec son smartphone, sa tablette, son PC.

## Optimisation de l'appareillage

Lors de l'adaptation du nouvel appareillage surpuissant de classe 2 avec les nouveaux embouts canules silicone, une attention particulière est prêtée au gain à gauche : une amplification trop prononcée augmente les distorsions et dégrade donc la compréhension globale. Nous devons donc sous-corriger le gain de cette oreille afin d'optimiser son gain prothétique global en conservant le stéréo-équilibrage.

## Résultats prothétiques

Mme T. rapporte une amélioration nette de sa compréhension, avec une réduction

tion de la fatigabilité et une autonomie retrouvée au téléphone. Les résultats prothétiques (**Figure n° 2**) mettent en évidence une amélioration du SRT de 10 dB au test de répétition de mots dissyllabiques de Lafon dans le calme. Le rapport signal sur bruit (SNR) au test adaptatif de HINT -5 min est lui aussi significativement amélioré puisqu'il passe de +11 à +6. Ces scores participent également à augmenter le temps de port de son appareillage qui est passé de 8 h/jour à 16 h/jour, permettant une stimulation plus régulière et efficiente sur le long terme. Le stéréo-équilibrage permet d'équilibrer l'ensemble des fréquences perçues, améliorant ainsi les capacités de démasquage binaural.

« Je peux désormais décrocher le téléphone sans angoisse. »

### 2023 : Suivi prothétique

Mme T. se plaint d'une nouvelle dégradation de ses scores auditifs vocaux, malgré des ajustements de son appareillage lors des contrôles trimestriels (**Figures n° 3**

**et n° 4**). Peu de modifications des seuils tonaux sont mises en évidence grâce à l'examen audiométrique. En revanche, une importante dégradation de son intelligibilité en audiométrie vocale à gauche (perte de 10 dB au SRT) comme à droite (perte de 5 dB au SRT) est constatée.

Malgré les réglages effectués, Mme T. n'est pas satisfaite de son gain prothétique. Nous recommandons une consultation ORL et proposons des séances d'orthophonie pour renforcer la lecture labiale et l'accompagner vers une implantation cochléaire.

### Conclusion

Le cas de Mme T. illustre les défis complexes de la gestion d'une surdité sévère à profonde chez des patients à la limite des critères d'implantation cochléaire. L'évolution progressive de la surdité impose une prise en charge pluridisciplinaire, où anticipation et adaptation constantes sont indispensables pour garantir au patient le maintien d'une qualité de vie acceptable.

L'approche technologique joue également un rôle clé, non seulement dans l'amélioration des performances auditives grâce aux nouvelles prothèses connectées, mais aussi dans la préparation à une potentielle implantation cochléaire. Mme T. a bénéficié d'une transition réussie vers un appareillage plus performant, mais les résultats sont mitigés sur le long terme, révélant la complexité de l'adaptation auditive chez ces patients en limite d'indication cochléaire.

Enfin, il est crucial de reconnaître les limites des aides auditives conventionnelles et de savoir orienter les patients vers des solutions alternatives, comme l'implantation cochléaire, lorsque cela s'avère nécessaire. L'évolution des technologies d'appareillage, qu'il s'agisse de prothèses ou d'implants, ouvre de nouvelles perspectives, mais exige une approche personnalisée et une anticipation des besoins des patients<sup>(4)</sup>. La satisfaction et le bien-être du patient demeurent la priorité, guidant chaque étape de ce parcours complexe.

### Références

1. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations sur l'implant cochléaire. (2012). Disponible en ligne sur : <https://www.has-sante.fr>
2. Buisson Savin J, Reynard P, Bailly-Masson E, *et al.* Adult Normative Data for the Adaptation of the Hearing in Noise Test in European French (HINT-5 Min). *Healthcare (Basel)*. 2022;10:1306.
3. Gifford RH, Shalloo JK, Peterson AM. Speech recognition materials and ceiling effects: considerations for cochlear implant programs. *Audiol Neurootol*. 2008;13(3):193-205.
4. Laplante-Lévesque A, Hickson L, Worrall L. Factors influencing rehabilitation decisions of adults with acquired hearing impairment. *Int J Audiol*. 2010;49(7):497-507.

