

## **Etude de la reproductibilité inter et intra individuelle des mesures neurophysiologiques de l'audition chez le sujet jeune adulte.**

J. Yahiaoui, G. Vergotte, S. Perrey, G. Dray, H. Laullier

Selon l'OMS, 2,5 milliards de personnes seront atteintes d'une déficience auditive en 2050 [1]. L'une de ces déficiences auditives est la synaptopathie cochléaire plus communément appelé la « surdité cachée ». Cette dernière est difficilement détectable par des tests audiométriques classiques. La plupart des problèmes auditifs sont liés à une dégradation des structures de l'oreille interne et particulièrement des cellules ciliées. Une fois lésées, ces cellules ne se régénèrent pas [2][3]. La destruction de ces structures est causée par une exposition à des sons à un volume trop important (répétés ou non) [4] mais apparaît aussi naturellement avec le vieillissement [5]. La destruction de ces cellules impacte directement le résultat des tests audiométriques classiques mais ce n'est pas le cas dans la synaptopathie cochléaire qui atteint non pas les cellules ciliées mais les synapses associées à ces cellules. Cela entraîne une baisse de performance de l'audition dans un environnement bruyant. L'objectif de ce projet de recherche visait à évaluer la reproductibilité de mesures neurophysiologiques telles que l'électrocochléogramme chez des sujets sains en adoptant une approche multivers.

À ce jour, aucun consensus n'a été établi concernant les méthodes non invasives permettant de détecter de manière fiable la synaptopathie cochléaire. Bien que les mesures neurophysiologiques soient proposées dans la littérature comme étant une piste potentielle permettant de détecter de manière objective la synaptopathie cochléaire, différentes approches / méthodes d'analyses sont utilisées. L'utilisation de ces mesures comme biomarqueurs en routine clinique nécessite d'évaluer dans un premier temps leur précision et exactitude ainsi que leur reproductibilité inter et intra individuelle. De plus, il semble nécessaire de confronter les différentes approches proposées dans la littérature pour tenter d'extraire l'approche la plus pertinente.

Vingt-neuf participants ont participé à cette étude (âge :  $21,3 \pm 1,6$  ; 19 femmes). Les participants ont effectué 5 visites : une visite d'inclusion, trois d'électrophysiologie avec un premier opérateur et une visite d'électrophysiologie avec un opérateur différent. Les visites étaient espacées d'au moins une semaine. La première visite consistait à vérifier la correspondance du participant aux critères d'inclusion et à obtenir des informations sur l'environnement sonore du participant via un questionnaire. Un test de diagnostic auditif, un test d'intelligibilité dans le bruit, ainsi qu'un contrôle de l'intégrité tympanique ont également été réalisés chez chaque participant. La visite d'électrophysiologie consistait à préparer la peau du participant. Quatre électrodes sont utilisées pour effectuer les mesures : deux électrodes aux niveaux des mastoïdes et deux électrodes au sein du conduit auditif. Le stimulus est un son clic à 60 dB et 80 dB. Durant la visite d'électrophysiologie, différents paramètres physiologiques tels que la fréquence cardiaque (Electrocardiogramme), la fréquence respiratoire (ceinture respiratoire) et le niveau de stress (Galvanic Skin Response) ont été récoltés pour évaluer l'état physiologique du participant entre les sessions. La dernière visite quant à elle, a pour but d'évaluer le potentiel impact de l'opérateur effectuant la mesure. Le coefficient de variation et coefficient de corrélation intra-class est utilisé pour évaluer la reproductibilité des résultats.

Les participants ne présentaient aucun trouble otologique ou neurologique. L'évaluation audiométrique tonale a été réalisée chez 29 participants sur une plage de fréquence comprise entre 250 Hz et 16000 Hz. Les seuils d'audition mesurés étaient dans les normes attendues pour une population normo-entendant.

Une courbe audiométrique moyenne comprenant les résultats biauriculaires des participants est représentée Figure 1. Elle met en évidence des seuils auditifs normaux sur l'ensemble de la plage de fréquence entre 250 Hz et 16000 Hz. Nous pouvons voir que les valeurs entre 250 Hz et 16 000 Hz sont comprises entre 0 dB et 5 dB.

Ces résultats confirment que l'échantillon présente une audition normale sur l'ensemble du spectre de fréquence étudié, ce qui valide l'inclusion de ces participants dans l'étude.

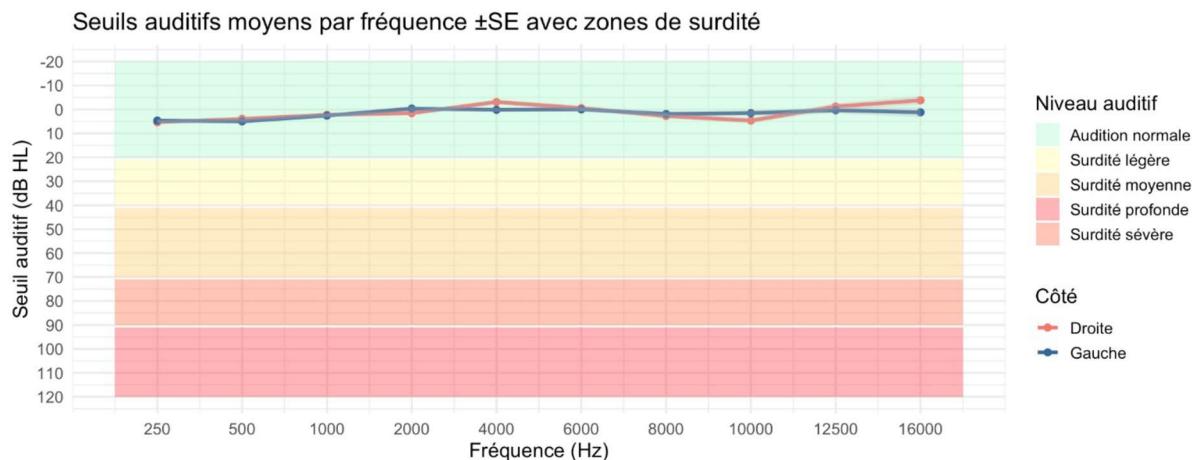


Figure 1 : Courbes audiométrique moyenne sur des fréquences comprises entre 250Hz et 16000Hz.

Le test d'intelligibilité dans le bruit [6] a été réalisé sur les participants (Figure 2) afin d'évaluer leurs capacités de compréhension de la parole dans un environnement sonore bruité. Ce test fournit un seuil d'intelligibilité, exprimé en rapport signal/bruit correspondant au niveau sonore auquel une personne est capable de comprendre 50 % des mots d'une phrase entendue. Les seuils d'intelligibilité mesurés se situent dans une plage allant de - 6,0 dB à - 3,0 dB, ces valeurs représentent la différence de volume entre le bruit de fond et la phrase entendue par les participants. Ce test reflète une bonne capacité des participants à percevoir les mots malgré le bruit de fond.

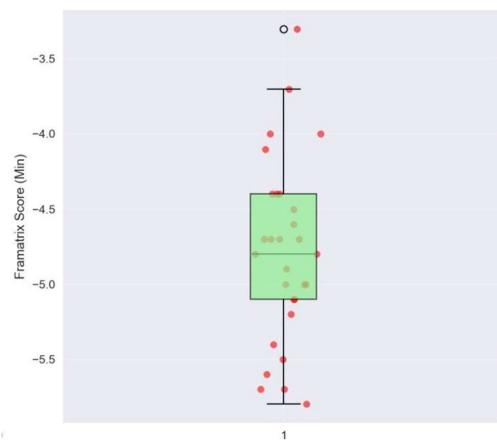


Figure 2 : Valeurs moyennes biauriculaire du test d'intelligibilité dans le bruit (Framatrix).

Les résultats préliminaires mettent en évidence une très bonne reproductibilité lors des 3 premières visites (même opérateur) que cela soit pour l'ICC ou le coefficient de variation de l'electrococchléographie à 80dB notamment avec la méthode « peak à creux ». Les résultats mettent également en évidence que moins de 10% de la variabilité est causé par une différence d'opérateur.

- [1] (<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/deafness-and-hearing-loss/world-report-on-hearing/wrh-exec-summary-fr.pdf>)
- [2] Fujioka M, Okano H, Edge AS. Manipulating cell fate in the cochlea: a feasible therapy for hearing loss. *Trends in neurosciences*. 2015;38(3):139–44. 10.1016/j.tins.2014.12.004
- [3] Schmiedt RA. Acoustic injury and the physiology of hearing. *J Acoust Soc Am*. 1984;76(5):1293–317.
- [4] Liberman, M Charles et al. “Toward a Differential Diagnosis of Hidden Hearing Loss in Humans.” *PLoS one* vol. 11,9 e0162726. 12 Sep. 2016, doi:10.1371/journal.pone.0162726
- [5] Sergeyenko Y, Lall K, Liberman MC, Kujawa SG. Age-related cochlear synaptopathy: an early-onset contributor to auditory functional decline. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2013;33(34):13686–94.
- [6] Jansen S, Luts H, Wagener KC, Kollmeier B, Del Rio M, Dauman R, James C, Fraysse B, Vormès E, Frachet B, Wouters J, van Wieringen A. Comparison of three types of French speech-in-noise tests: a multi-center study. *Int J Audiol*. 2012 Mar;51(3):164-73. doi: 10.3109/14992027.2011.633568.