

lundi 28 novembre 2022 LE FIGARO

## 12 DOSSIER SANTÉ

# L'implant cochléaire, une révolution auditive

Que la surdité soit acquise ou présente dès la naissance, cette technologie restaure les capacités auditives... mais n'offre pas encore une audition parfaite.

ANNE-LAURE LEBRUN  
@LebrunAnneLaure

**SURDITÉ** Plus de 1 milliard de jeunes de 12 à 34 ans dans le monde risqueraient de perdre l'audition parce qu'ils ont la fâcheuse habitude d'écouter la musique avec un volume trop fort, rapportait la semaine dernière une étude publiée dans le *BMJ Global Health*. Ces pratiques d'écoute dangereuses affectent de façon irréversible les cellules ciliées présentes dans la cochlée, une partie de l'oreille interne dans laquelle les sons sont transformés en signaux électriques avant d'être transmis au cerveau. À terme, un certain nombre pourrait souffrir d'une surdité légère à modérée et avoir besoin d'une aide auditive. Chez les jeunes ayant une oreille vulnérable ou un trouble auditif préexistant, une surdité plus importante pourrait s'installer et la pose chirurgicale d'un implant cochléaire s'avérer nécessaire.

Ce dispositif imaginé il y a plus de trente ans a révolutionné la prise en charge des personnes atteintes de surdité profonde à sévère. En stimulant directement le nerf auditif à l'aide d'une électrode introduite dans la cochlée (voir notre infographie), l'implant pallie les cellules ciliées défectueuses et restaure l'audition. Plus de 15 000 Français sont sortis du monde du silence grâce à cette technologie.

Les raisons pour lesquelles on décide de poser ou non un implant cochléaire varient notamment selon l'âge des patients. Chez l'adulte, « il est proposé à ceux portant une prothèse auditive, mais qui n'en voit plus

les bénéfices », indique le Dr Ruben Herrmann, médecin ORL à l'hôpital Édouard-Herriot (Lyon). Les implants ne peuvent en effet être proposés à toutes les personnes confrontées à une déficience auditive, qu'elle soit congénitale ou acquise au cours du temps (à cause de l'exposition à des sons trop intenses, du vieillissement, d'une infection...). Les recommandations stipulent que la surdité doit toucher les deux oreilles – même si la plupart du temps une seule oreille est implantée –, et qu'un appareillage doit avoir déjà été mis en place.

« Il faut également que les personnes soient motivées. L'implantation nécessite un investissement personnel important, car un an de rééducation avec un orthophoniste est généralement nécessaire pour tirer pleinement parti du dispositif. Avec l'implant, le paysage sonore s'élar-

## Deux types de surdité selon l'endroit lésé

L'OREILLE est composée de trois parties : l'oreille externe (pavillon et conduit auditif), l'oreille moyenne qui abrite le tympan et les osselets chargés de transmettre les ondes sonores à l'oreille interne, et cette dernière, qui contient la cochlée, chargée de transformer ces vibrations en influx nerveux. La surdité peut trouver son origine dans chacune des parties de l'oreille.

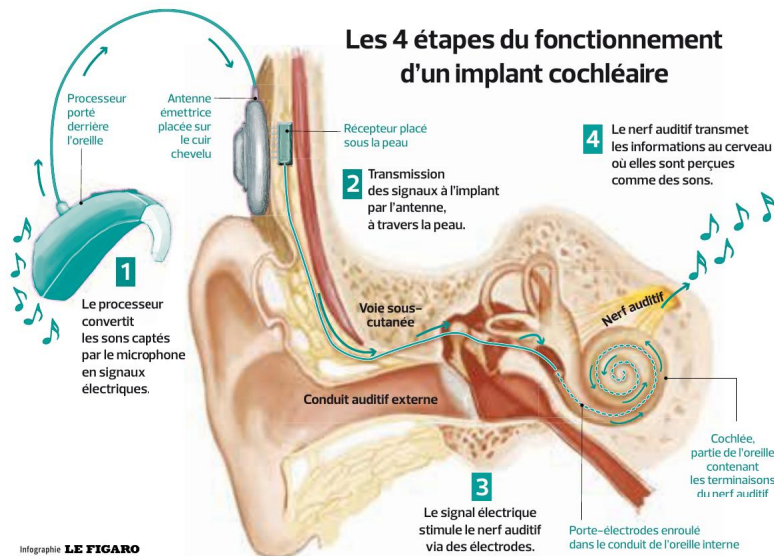
► **La surdité de transmission, le plus souvent réversible**  
Des lésions, blocages mécaniques ou malformations de l'oreille externe ou moyenne peuvent gêner la propagation des ondes sonores vers l'oreille interne. Les sons perçus

sont alors diminués. Cette surdité dite de transmission peut être due à un bouchon de cérumen dans le conduit auditif, à la présence de liquide derrière le tympan, à des lésions du tympan, à une infection comme une otite ou encore à un traumatisme perturbant le fonctionnement des osselets. La plupart peuvent être traitées par antibiotiques ou par une chirurgie.

► **La surdité de perception, appareillage indispensable**  
Les déficits auditifs liés à une atteinte de l'oreille interne ou du nerf auditif sont appelés surdités de perception ou neurosensorielles. Elle peut être congénitale, ou bien liée à

disparition des cellules ciliées dans la cochlée ou à des lésions du nerf auditif causées par le vieillissement, par l'exposition à des médicaments ototoxiques ou à des bruits intenses, ou par un traumatisme de l'oreille interne (par exemple, traumatisme barométrique lors d'une plongée sous-marine). Ce sont les surdités les plus fréquentes. Le signal sonore est alors transmis à l'oreille interne mais il n'est pas transformé correctement en influx nerveux, ou il est mal interprété par le cerveau. Ce dysfonctionnement est irréversible et seul l'appareillage (aide auditive ou implant cochléaire) permet de compenser la perte auditive. ■

A-L-L



Infographie LE FIGARO

git, cela demande de l'apprentissage », explique le médecin ORL. D'après une enquête réalisée en 2020 par le Centre d'information sur la surdité et l'implant cochléaire (Cisic), fondé par des patients implantés, 51 % des patients ont retrouvé une écoute naturelle avant trois mois et 31 % supplémentaires au-delà d'un trimestre.

### Thérapie génique et cellulaire

Pour autant, ces contraintes d'apprentissage ne doivent pas pousser à exclure les aînés. « On peut être implanté à n'importe quel âge, insiste le Dr Herrmann. Et surtout, il ne faut pas attendre. Plus la surdité est ancienne et importante, moins l'implant sera performant. Or, nous accueillons encore dans nos services des seniors de plus de 80 ans à qui on a répété pendant dix ans qu'ils étaient trop vieux pour l'implant cochléaire. De précieuses années sont alors perdues alors

que l'on sait que la prise en charge des déficiences auditives permet de ralentir le déclin cognitif. »

Chez l'enfant, l'enjeu est tout autre. Si l'implant permet aux adultes de réentendre, il permet chez l'enfant la compréhension et la l'acquisition du langage oral à condition que l'implantation soit réalisée précocement. C'est pourquoi un programme national de dépistage de la surdité a été déployé en France en 2014. Aujourd'hui, 9 nouveau-nés sur 10 bénéficient de ce dépistage à la maternité. Et ce trouble sensoriel, le plus fréquent à la naissance, est retrouvé chez 1 nouveau-né sur 1000. Environ 40 % d'entre eux sont potentiellement candidats à l'implant cochléaire.

La plasticité du cortex auditif est plus grande à la naissance et diminue avec le temps. La période critique de l'apprentissage et du développement du langage se situe

durant les trois premières années de la vie. Une course contre la montre se déclenche alors au moment du diagnostic. « Idéalement, la pose doit être réalisée avant le premier anniversaire de l'enfant. L'implantation peut concerner les deux oreilles immédiatement ou être réalisée de façon séquentielle jusqu'à 2 ans. Dans l'intervalle, une aide auditive conventionnelle peut être mise en place. Cela permet de stimuler les aires auditives mais également d'habituer les enfants à porter un appareil sur les oreilles », explique le Dr Natalie Loundon, responsable de l'unité d'audio-phonologie, implant cochléaire à l'hôpital Necker-Enfants malades (Paris).

Par la suite, comme pour les adultes, un suivi orthophonique est prévu. « Contrairement aux adultes, on part d'une page vierge chez les enfants. Les premières réactions auditives s'observent entre 10 jours et 2 mois, décrit le Dr Loundon. L'implantation bilatérale précoce permet aux enfants de sortir leur épingle du jeu. Je vois des patients qui peuvent faire de la musique ou encore jongler entre différentes langues étrangères parlées à la maison. »

Pour autant, toutes ces personnes implantées, enfants comme adultes, ne sont pas parfaitement entendantes. Elles restent gênées dans le bruit. Dîner au restaurant ou suivre en classe est donc encore difficile et l'écoute de la musique n'est pas toujours agréable. Aussi, bien que les recherches se poursuivent pour améliorer les performances des implants, la médecine régénérative, dont la thérapie génique et cellulaire, suscite l'espoir de leur offrir enfin une audition parfaitement normale. ■

## Thérapie génique et cellules souches, les promesses de la médecine régénérative

DANS plus de deux tiers des cas, la surdité sévère ou profonde est d'origine génétique. C'est en 1995, à l'Institut Pasteur de Paris, que le premier gène responsable de surdité est isolé. Depuis, plus d'une centaine d'altérations génétiques associées à autant de formes distinctes d'atteintes auditives ont été identifiées. Ces dernières affectent la cochlée, et plus précisément les cellules ciliées, ou le nerf auditif.

Ces découvertes ont révolutionné la recherche dans l'audition et ouvert la voie au développement de thérapies pour réparer l'oreille interne, au premier rang desquelles la thérapie génique, qui consiste à injecter directement dans les cellules une version fonctionnelle du gène manquant ou altéré.

« Parmi les pistes explorées, les travaux les plus avancés portent sur la surdité DFNB9 causée par l'absence d'une protéine, appelée l'otoferrine, essentielle à la transmission du son au niveau du nerf auditif. Cette surdité congénitale rare

concerne environ 5 % des sujets sourds », indique le Dr Natalie Loundon, responsable de l'unité d'audio-phonologie, implant cochléaire de l'hôpital Necker (Paris) qui collabore avec l'Institut Pasteur à ces recherches. « Dans le cas de cette surdité, la cochlée et le nerf fonctionnent mais la communication entre les deux dysfonctionne. C'est comme si, dans un circuit électrique, tous les câbles étaient bien branchés mais que l'interrupteur était cassé », illustre Saïd Safedidine, responsable de l'équipe technologies et thérapie génique pour la surdité à l'Institut de l'audition, un centre de l'Institut Pasteur. « En injectant le gène codant pour l'otoferrine dans la cochlée d'un modèle de souris, poursuit le chercheur, nous avons changé l'interrupteur et nous avons pu rétablir une audition quasi normale de façon durable. »

Cette première mondiale a permis de démontrer que la voie de la thérapie génique était une piste sérieuse dans l'audition. Ces travaux ouvrent ainsi la voie à des études si-

milaires sur d'autres formes de surdité présentes dès la naissance, et notamment les plus fréquentes. Ils prouvent par ailleurs qu'il est possible d'agir même si la déficience est installée. Jusque-là, on pensait que ce type de traitements devait être appliqué au cours de la grossesse, période à laquelle l'ouïe se développe.

### Résultats prometteurs

Ces résultats prometteurs obtenus chez la souris offrent aussi la possibilité d'un essai clinique chez l'homme, bien qu'il faille d'abord démontrer l'absence de toxicité de cette thérapie. « À terme, il faudra faire la preuve que ces injections font aussi bien que l'implant cochléaire. Et si elle restaure une audition naturelle, il faudra y aller sans hésiter », estime le Dr Loundon.

Dans le même temps se profile la mise au point de thérapies cellulaires fondées sur la greffe de cellules souches, ces cellules « mères » à partir desquelles les autres cellules



Une équipe britannique a montré que des cellules souches peuvent se différencier en neurones auditifs chez la souris adulte et restaurer partiellement l'audition. ■

PR AZEL ZINE

auditives se développent. Ces thérapies permettraient de remplacer les cellules ciliées ou encore les neurones défectueux du nerf auditif en cas de surdité d'origine génétique, mais aussi les déficiences liées au vieillissement, à l'exposition à des médicaments ototoxiques ou encore à des traumatismes sonores. Bien que les recherches ne soient pas aussi avancées que dans les thérapies géniques, les premiers succès sont déjà là.

« Une équipe britannique a par exemple montré que des cellules souches peuvent se différencier en neurones auditifs chez le rongeur adulte et restaurer partiellement l'audition », relate le Pr Azel Zine, directeur adjoint du laboratoire de bioingénierie et nanosciences (LBN) à l'université de Montpellier. Et de poursuivre : « Ces résultats sont intéressants car cette greffe de cellules progénitrices neuronales permettrait d'élargir les indications des implants cochléaires aux patients présentant des pertes neuronales au niveau du nerf audi-

tif. » Par exemple, ceux présentant des neuropathies auditives ou une perte neuronale liée à l'âge appelée presbycusis neuronale.

En revanche, la greffe de cellules souches pour remplacer les cellules sensorielles de la cochlée s'avère plus compliquée. Il y a deux ans environ, l'équipe du Pr Zine a été la première à greffer dans la cochlée d'un modèle animal de surdité neurosensorielle, des cellules souches humaines issues de cellules souches pluripotentes induites (iPS). « Nous avons observé que les cellules greffées ont survécu dans l'environnement hostile de la cochlée, ont migré le long de la spirale cochléaire, se sont intégrées dans l'épithélium lésé, et mixées entre se sont différenciées en cellules ciliées immatures. En revanche, la maturation n'est pas allée à son terme. L'audition n'a donc pas été restaurée », explique le neuroscientifique, qui cherche maintenant à comprendre les obstacles de la différenciation des cellules souches. ■

A-L-L