

Les acouphènes, ces sons qui sifflent ou bourdonnent dans la tête de manière plus ou moins permanente sans que la moindre source sonore extérieure ne puisse les expliquer, gâchent la vie de 5 millions de Français. Longtemps considérés comme un trouble psychologique, ces sons fantômes ne bénéficiaient jusqu'ici d'aucun traitement efficace permettant de les faire taire. Une situation en passe de trouver une issue...

Acouphènes

Enfin un espoir de traitement

Par Marine Cygler

Pénibles, obsédants, parfois douloureux et dans tous les cas handicapants : tels sont les acouphènes, ces vrombissements, bourdonnements ou sifflements aigus qui, omniprésents, perdurent dans la tête alors qu'aucun son ne parvient de l'extérieur. Un mal plus fréquent qu'on ne pourrait le croire puisqu'il gâche la vie de près de 5 millions de Français (Insee, 1999).

Il est aujourd'hui établi que les acouphènes ne résultent pas d'un désordre psychologique, mais d'un dysfonctionnement du système auditif lié à une perte d'audition (voir encadré p. 110). Et la médecine se révèle bien impuissante à les traiter : au mieux réussit-elle parfois à soulager les patients... C'est que, faute d'études, les connaissances fondamentales concernant les acouphènes apparaissent

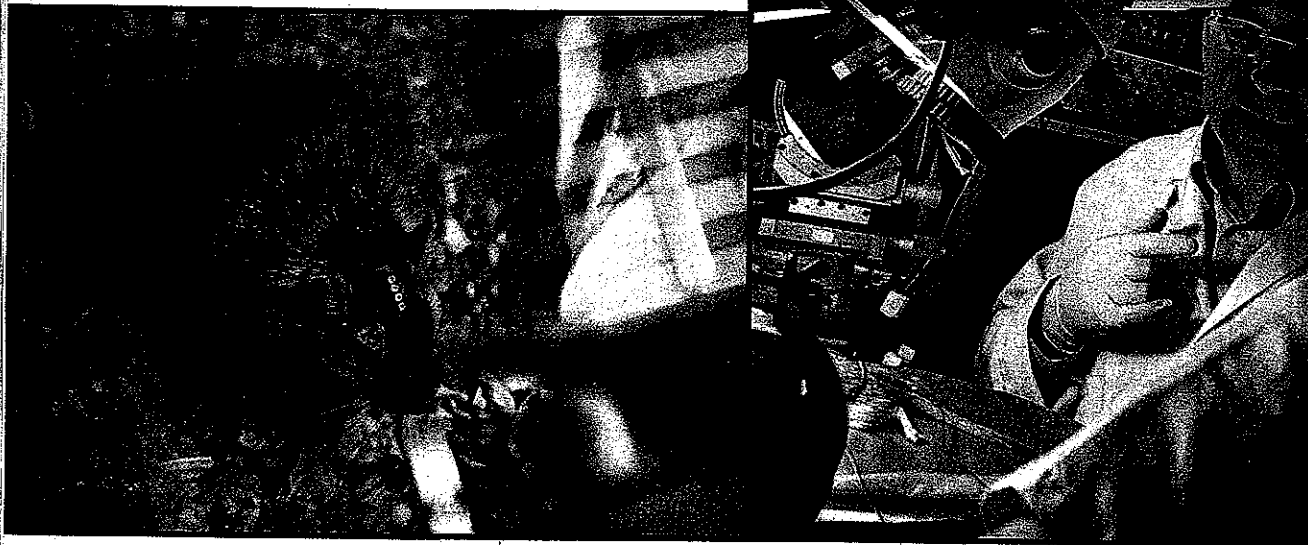
encore parcellaires. Or, voici que s'ouvrent aujourd'hui deux nouvelles voies de recherche : un traitement médicamenteux administré directement dans l'oreille et une méthode de stimulation magnétique.

DES RÉSULTATS ENCOURAGEANTS

Le traitement chimique consiste, via l'injection d'un produit, à bloquer l'activité anormale du nerf auditif. Et cela marche : six patients allemands en ayant bénéficié ont été guéris, du moins temporairement. Publiés en octobre dernier dans *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, les bons résultats de cette première étude encouragent la multiplication d'essais cliniques à plus grande échelle. "Nos patients ont été soulagés et heureux : après une seule mais longue perfusion dans l'oreille →

> Jean-Luc Puel (à gauche) dirige l'équipe "oreille interne" de l'Inserm à Montpellier, qui a réussi à mettre au point le premier modèle animal d'acouphènes, préalable à tout test de médicament.

✓ Après avoir conditionné des rats à réagir à un son, l'équipe les a rendus acouphéniques: les rats réagissaient sans stimulation sonore extérieure, signe qu'ils entendaient des sons fantômes.



> FAITS ET CHIFFRES

Sur les 5 millions de Français touchés par les acouphènes, 1,6 million les qualifient d'agressifs et 300 000 d'intolérables. On estime que chaque ORL reçoit chaque année 70 nouveaux cas, lesquels dans la grande majorité perçoivent des acouphènes de haute fréquence (sons aigus). Vieillesse de la population mais aussi utilisation généralisée de baladeurs type MP3 sont montrés du doigt en ce qui concerne la perte d'audition s'accompagnant parfois d'aberrations auditives.

→ – puisqu'elle dure entre quarante et soixante-trois heures –, ils n'ont plus entendu leurs acouphènes pendant en moyenne trois semaines. Cela peut paraître peu, mais c'est un début très intéressant", explique Gentiana Wenzel. Entre 2006 et 2008, cette chirurgienne ORL de l'hôpital de Hanovre (Allemagne) a traité six patients avec des injections dans l'oreille moyenne de gacyclidine, une substance déjà utilisée pour ses propriétés neuroprotectrices chez les patients atteints de traumatismes cérébraux. "Nous ne voulions pas percer

Après l'injection, les acouphènes ont cessé pendant trois semaines!

la fenêtre ronde à la frontière de l'oreille interne, car nous craignons l'apparition d'infections, si bien que nous avons posé un cathéter dans l'oreille moyenne, où il suffisait de percer le tympan de patients souffrant d'acouphènes très invalidants et pour lesquels les différents traitements avaient échoué", décrit Gentiana Wenzel (voir infographie ci-contre).

La substance s'est écoulée jusqu'à sa cible: la jonction entre la cochlée et le nerf auditif. Le signal sonore fantôme était neutralisé.

Belle réussite, qui ne s'est pas faite sans mal. Car, avant d'expérimenter un tel traitement sur l'homme, il s'agissait de le tester sur l'animal. En l'occurrence des rats de laboratoire. Oui, mais pour traiter les acouphènes d'un rat, encore faut-il s'assurer qu'il en entende! On mesure ici assez vite la difficulté... que des chercheurs de l'Inserm de Montpellier (équipe "oreille interne") ont pourtant

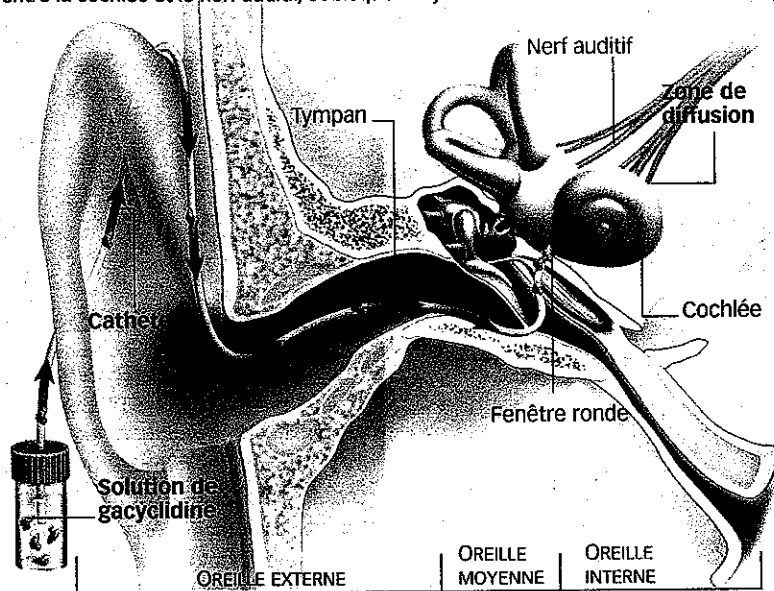
réussi à surmonter. Leur directeur, Jean-Luc Puel, est en effet parvenu à créer le premier modèle animal d'acouphènes. De quoi décrypter certains mécanismes qui les induisent et tester les traitements les plus efficaces.

En 2000, ce scientifique a réussi à faire "dire" à des rats qu'ils souffraient d'acouphènes: il leur a appris à monter



Un traitement qui parvient à bloquer l'activité anormale du nerf auditif

Une solution de gacyclidine est administrée à l'aide d'un cathéter. Elle est soit déposée, après percement du tympan, à proximité de la fenêtre ronde, soit injectée à travers cette dernière. La solution s'écoule alors jusqu'à la jonction entre la cochlée et le nerf auditif, et bloque le dysfonctionnement de celui-ci.



sur un poteau dès qu'ils entendaient un son. C'est ce qu'on appelle un conditionnement, dans la lignée de Pavlov: le son était immédiatement suivi d'une décharge électrique dans le plancher. L'apprentissage terminé, certains rats ont été traités avec des doses importantes d'aspirine, dont le composant actif, le salicylate, est connu pour être responsable de l'apparition d'acouphènes chez l'homme (voir encadré p. 110). Et ce que Jean-Luc Puel attendait s'est produit: devenus acouphéniques, les rats grimpaient au poteau, signe qu'ils entendaient des sons, alors qu'il n'y avait pas la moindre stimulation extérieure. "Disposer d'un bon modèle comportemental était l'étape préliminaire indispensable pour découvrir le mécanisme moléculaire des acouphènes et tester ensuite des médicaments susceptibles d'éliminer ces bruits", explique le chercheur, qui, en analysant la cochlée de ses rats, a pu déterminer que leurs acouphènes étaient causés par un afflux intempestif de glutamate dans l'oreille interne,

à la jonction du nerf auditif et des capteurs sonores que sont les cellules ciliées externes. Le glutamate étant la substance naturelle qui transmet le signal d'excitation entre ces cellules nerveuses. Et Jean-Luc Puel a logiquement eu l'idée d'étudier l'action que pourraient déclencher des molécules anti-glutamate. Parmi ces dernières, la gacyclidine a été choisie, car, utilisée en neurologie, c'est celle qui a montré le moins d'effets secondaires.

ENCORE QUELQUES OBSTACLES

"Nous avons maintenant des outils qui font plus qu'améliorer la tolérance au bruit: ils luttent vraiment contre les acouphènes", résume Bruno Frachet, chef du service ORL de l'hôpital Avicenne (Bobigny), qui a initié en septembre 2009 un nouvel essai avec la gacyclidine. Cette fois, l'injection s'est faite directement dans l'oreille interne, au niveau de la cochlée, sur le lieu même de la création des acouphènes, grâce à une microaiguille placée au travers de la fenêtre ronde. "Nous en sommes à →

SOIGNER LES ACOUPHÈNES... PAR LE BRUIT

Il est souvent préconisé de traiter les acouphènes par le silence, à tort: le bruit a montré son efficacité. "Lors de la perte auditive, il y a réduction des entrées sensorielles. Pour compenser, le cerveau augmente sa sensibilité au son. Cette amplification peut être à l'origine de perceptions aberrantes", explique Arnaud Norena (CNRS, Marseille). L'idée à l'étude est de stimuler les aires auditives pour réorganiser le cerveau. L'acouphène est caractérisé par une acouphénométrie. Le son *ad hoc* est copié, et le patient repart avec un CD. La prescription? Ecouter ce son chaque jour. "On obtient des disparitions d'acouphènes, mais il semble qu'il faille stimuler durant plus de six mois", indique Arnaud Norena.

> La stimulation magnétique transcrânienne est aussi étudiée pour traiter les patients acouphéniques chroniques.

V Les injections de la molécule de gacyclidine ne soulagent que les patients qui sont atteints d'acouphènes depuis moins d'un an.



→ la surveillance des effets secondaires de ce nouveau procédé de traitement”, explique Bruno Frachet. Mais pour que la technique soit durablement efficace, un obstacle supplémentaire devra être franchi. “L'effet des injections est transitoire. Dans notre étude, l'efficacité du traitement n'a pas excédé trois semaines. Or, il n'est pas pratique de faire revenir les patients à l'hôpital à un rythme aussi soutenu”, indique Gentiana Wenzel, qui préconise le développement d'un système de délivrance implantable, une micropompe que le patient activerait et sur laquelle planche l'Institut des technologies de la santé de l'Inserm.

Efficace, cette stratégie ne l'est hélas que sur les acouphènes récents...

Reste un bémol: ces premiers résultats encourageants concernent des patients dont les acouphènes sont récents. Les études montrent que la stratégie anti-glutamate ne donne pas de résultats pour les acouphènes de plus d'un an. Quand les bruits fantômes sont trop anciens, ils se chronicisent. On dit alors qu'ils deviennent centraux: ils

sont générés directement dans l'aire auditive du cerveau. Que proposer à ces patients? “La stimulation magnétique transcrânienne répétitive, répond Xavier Perrot, neurologue au centre hospitalier Lyon Sud. Déjà utilisée pour les dépressions graves et les hallucinations auditives, elle est en train de faire ses preuves pour le traitement des acouphènes.”

LEVER LES DERNIÈRES INCONNUES

Cette stimulation magnétique consiste à appliquer une bobine-aimant à la surface du crâne pour modifier le fonctionnement électrique anormal du cortex auditif et, ainsi, limiter la perception de l'acouphène. A Lyon, entre août 2005 et février 2009, une soixantaine de patients souffrant d'acouphènes chroniques invalidants ont participé à un essai, l'étude MagTIN, afin d'optimiser les paramètres de stimulation et de lever les dernières inconnues sur la tolérance

de la stimulation magnétique transcrânienne à long terme. “Nous en sommes à l'analyse des résultats, mais, après un suivi de six mois à un an, et sur les huit cents séances de stimulations (chaque patient ayant fait de cinq à vingt séances), aucun problème n'est apparu”, indique Xavier Perrot. Les résultats définitifs sont attendus avant la fin de l'année 2010. ■

UNE PATHOLOGIE ELUCIDÉE EN PARTIE

Les acouphènes sont liés pour l'immense majorité des cas à une perte auditive, conséquence de dommages survenus au niveau de la cochlée, l'organe sensoriel de l'oreille qui transforme le signal acoustique en message nerveux. Ils peuvent être le symptôme d'une pathologie, comme la présence d'un bouchon de cérumen, l'otospongiose, qui touche la chaîne des osselets, ou encore la maladie de Ménière, qui associe vertiges, acouphènes et surdité. Souvent associés à une hyperacousie (hypersensibilité à certains sons), les acouphènes peuvent aussi survenir après une exposition à un son trop fort ou un choc barométrique. Certains médicaments, notamment l'aspirine – consulter dans tous les cas les notices pharmaceutiques – peuvent provoquer des bourdonnements. Quant à savoir où se forment les acouphènes, les avis des spécialistes divergent. Certains penchent pour une origine périphérique au niveau de l'oreille, d'autres pour un dysfonctionnement au niveau du cerveau, quand d'autres encore prennent une position médiane, jugeant que les deux organes sont impliqués. Pour trancher, il faudrait approfondir les recherches fondamentales. Car, bien qu'ils fassent souffrir un nombre considérable de personnes, ces bruits fantômes ne suscitent pas assez d'efforts de recherche.

X. PERROT - SYLVIE DESSERT

EN SAVOIR PLUS

www.france-acouphenes.org, le site de l'association France Acouphènes