

LA NEWSLETTER



*Foudre transmettant le courant du ciel à la terre :
L'énergie électrique peut elle contribuer au traitement des vertiges ?*

SOMMAIRE

- 2 Sommaire
- 3 Edito
- 4 A la Une
- 5 Stimulation vestibulaire galvanique et potentiel thérapeutique
par Stéphane Bernard
- 6 Aréflexie Vestibulaire Bilatérale :
l'Atteinte Vestibulaire Insidieuse
par Rubben Herman
- 8 Implant vestibulaire pur :
l'expérience américaine
par Martin Hitier
- 10 Prix Annuel du GDRV
- 11 L'implant cochléo-vestibulaire : promesse de réhabilitation auditive et vestibulaire !
par Nils Guinand, Angélica Perez Fornos & Raymond van de Berg
- 14 L'implant cochléo-vestibulaire otolithique
par Rubben Herman
- 16 Appel à Dons: Campagne 2021-2022
- 17 La stimulation laser infrarouge comme possible alternative à la stimulation électrique dans le cadre des implants auditifs et vestibulaires?
par Christian Chabbert

Merci à nos partenaires pour leur soutien à la publication de la Newsletter N°5

MED  **EL**


Cochlear™

oticon

Une autre voie, celle du courant...



Pr Martin Hitier

*Chef de Service ORL Chirurgie Cervico faciale
CHU de Caen
Université de Caen Normandie
Institut Universitaire d'Anatomie
et de Chirurgie
INSERM U1075 COMETE*

Face aux troubles du système vestibulaire qui déstabilisent et font tourner la tête des patients, mais aussi des médecins et des chercheurs, nos armes sont souvent basées sur les médicaments et la rééducation. Cependant, la récupération et la compensation du système vestibulaire, et nos traitements actuels atteignent parfois leurs limites. Une voie thérapeutique totalement différente commence cependant à émerger : celle de la stimulation électrique.

Finalement, le système nerveux reste un formidable réseau électrique, et de nombreuses techniques utilisant le courant sont déjà disponibles pour stimuler/inhiber ou substituer des éléments du système nerveux central ou périphérique. Les pacemakers influencent par exemple le tissu nodal cardiaque pour traiter les troubles du rythme ; les électrodes insérées dans les noyaux gris de la base améliorent les syndromes parkinsoniens, et surtout l'implant cochléaire, premier organe sensoriel artificiel, permet de redonner l'audition aux personnes sourdes profondes.

Dans cette newsletter nous mettons en lumière des recherches récentes utilisant la stimulation électrique du système vestibulaire. Cette stimulation peut être délivrée par des électrodes à la surface de la peau : la stimulation vestibulaire galvanique, ou par des électrodes implantées chirurgicalement à proximité des nerfs vestibulaires.

Nous évoquons les potentiels thérapeutiques de la stimulation vestibulaire galvanique, en particulier dans le traitement de la maladie de Parkinson. Nous verrons également le développement actuel de trois types d'implants vestibulaires : un implant vestibulaire pur, un implant cochléo-vestibulaire ampullaire, et un implant cochléo-vestibulaire otolithique. Nous ferons également le point sur l'aréflexie vestibulaire bilatérale qui est l'indication actuelle principale de ces implants vestibulaires. Enfin, nous aborderons une nouvelle technique de stimulation vestibulaire, alternative à la stimulation électrique : la stimulation laser infrarouge.

Ces nouvelles voies thérapeutiques vestibulaires montrent déjà des résultats prometteurs et nécessitent de poursuivre des collaborations étroites entre cliniciens, chercheurs et industriels. Favoriser ce genre de collaborations interdisciplinaires est une des raisons d'être du GDR vertige.

Martin Hitier

A LA UNE...

SEMAINE DE L'EQUILIBRE & DU VERTIGE



**SEMAINE DE
L'EQUILIBRE &
DU VERTIGE**

18-24 SEPT 2022

Comment s'inscrire ?

Rendez-vous sur le site web du GDRV dans l'onglet « Semaine du Vertige » et cliquez sur le bouton « je m'inscris ». L'inscription est gratuite.

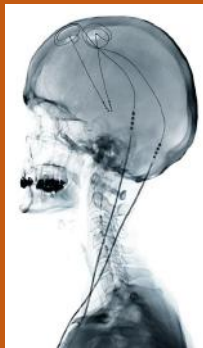
Stimulation Vestibulaire Galvanique et Potentiel Thérapeutique

- Les premières études réalisées en stimulation galvanique montrent une efficacité sur les troubles posturaux pour les patients vestibulaires bilatéraux (Schniepp et al. J Neurol 2018). D'un point de vue du mécanisme sous-jacent, il a été rapporté une augmentation de la neurogénèse cérébrale au sein de l'hippocampe (cortex temporal du cerveau) associé à une amélioration de la compensation vestibulaire chez l'animal (Shaabani et al. Brain Res 2016) lors de séances de GVS.

□ Stéphane Besnard

Equipe de recherche VERTEX
et EQTEM Mal des transports
du GDR Vertige
stephane.besnard@unicaen.fr

La GVS pour traiter la maladie de Parkinson ?



La maladie de Parkinson comprend une atteinte motrice dont les symptômes principaux sont l'akinésie, hypertonie et tremblement lié à une atteinte des ganglions de la base par déficit en dopamine. Le traitement est soit pharmacologique en suppléant au déficit dopaminergique (90% des patients) soit par stimulation cérébrale profonde électrique (5-10% d'entre eux) [photo ci-contre]. Cependant la dégénérescence se poursuit notamment dans le tronc cérébral et les patients présentent des troubles de l'équilibre avec chutes très invalidant pour lesquelles le neurologue est démuni.

L'utilisation de la stimulation vestibulaire galvanique dans le rétablissement d'une stabilité posturale dans la maladie de Parkinson constitue une hypothèse pertinente, dont les mécanismes sous-jacents restent encore à être déterminés: le système vestibulaire agit sur (1) la voie et les réflexes vestibulospinaux du tronc cérébral pour contrôler le tonus des muscles antigravitaires, (2) indirectement les circuits des ganglions de la base (Smith et al. Front. Neurol 2018), (3) différents réseaux sous-corticaux en lien avec la motricité (Liu et al. J Health Eng. 2021). Dans un modèle rongeur hémiparkinsonien, la GVS active des réseaux similaires à ceux d'un traitement par dopamine mais de façon plus puissante (Samoudi et al. Neurosciences 2020).

Une première série de travaux expérimentaux a été récemment publiée sur ces deux dernières années avec un certain engouement. Ces études restent centrées sur de petites cohortes de patients mais semblent montrer des résultats prometteurs à la fois sur les symptômes moteurs et non- moteurs de la maladie (Wilkinson J Expert Rev Med Device 2021).

L'une des limitations actuelles réside dans les dispositifs de stimulations non adaptés à une utilisation courante notamment à domicile. La seconde est le besoin d'études cliniques standardisées avec randomisation.

L'un des avantages est l'absence d'effets secondaires. Le projet ANR In-Vest porté par le Dr Séverac (CERCO) servira à mieux comprendre les réseaux activés par différents mode de stimulation par GVS.

Aréflexie Vestibulaire Bilatérale : L'Atteinte Vestibulaire Insidieuse

➤ L'aréflexie vestibulaire bilatérale est une entité encore peu connue dont les symptômes se distinguent des pathologies vestibulaires habituelles. Ses critères diagnostic sont cependant bien défini et des traitements prometteurs sont en cours de développements. La prise en charge et l'étude des personnes souffrant d'aréflexie vestibulaire bilatérale permet également de mieux comprendre le fonctionnement fondamental du système vestibulaire et les mécanismes d'adaptation en cas de déficit.

□ Rubben Herman

Praticien Hospitalier
Universitaire; Hôpital Edouard
Herriot, Lyon
INSERM U1028, CNRS
UMR5292, Lyon Neuroscience
Research Center, Equipe
IMPACT
ruben.hermann@chu-lyon.fr

L'aréflexie vestibulaire bilatérale (AVB) acquise correspond à une perte de fonction bilatérale de la totalité ou quasi-totalité du système vestibulaire périphérique. Il s'agit d'une maladie rare dont la prévalence est estimée à 28/100 000 habitants [1]. Différentes étiologies sont à l'origine de cette pathologie telles que la maladie de Ménière, les médicaments ototoxiques ou encore les méningites bactériennes, mais dans près d'un cas sur deux aucune étiologie n'est retrouvée [2]. La majorité des patients souffrant d'AVB n'ont jamais présenté de crises de vertige, car l'atteinte vestibulaire est le plus souvent bilatérale d'emblée et progressive [3]. Par ailleurs l'audition est intacte dans près de la moitié des cas. L'absence de ces deux symptômes rend parfois difficile le lien entre la symptomatologie des patients et l'atteinte vestibulaire, conduisant à une errance diagnostique.

La présentation clinique de l'AVB est la résultante d'une atteinte des différentes voies vestibulaires afférentes. La plainte la plus constante est celle de l'**atteinte posturale** (par déficit de la voie vestibulo-spinale) entraînant une ataxie vestibulaire qui peut se révéler dans certaines situations.

En effet cette ataxie est aggravée en cas de privation sensorielle comme dans l'obscurité et sur un sol instable, mais peut ne pas être présente en conditions normales (sol plat et environnement bien éclairé).

Figure 1

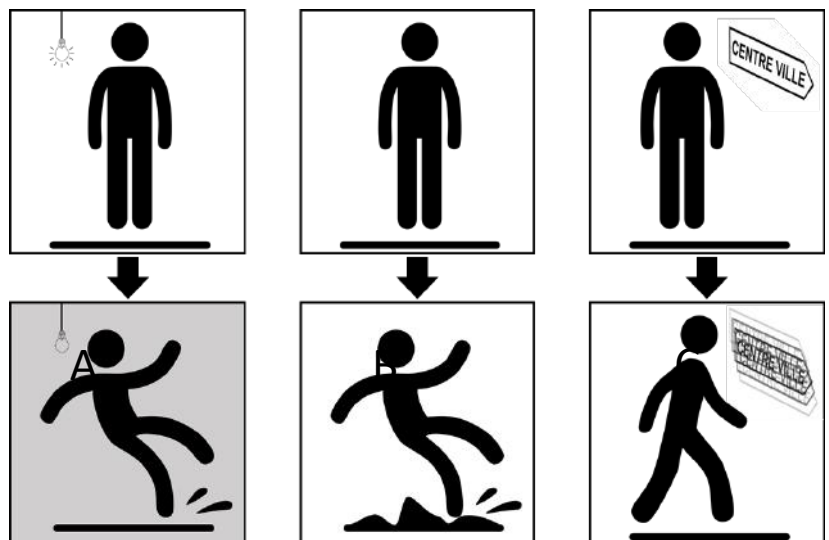


Figure 1 : Schématisation des symptômes présentés lors d'aréflexie vestibulaire bilatérale : instabilité dans l'obscurité (A), sur sol instable (B) et oscillopsie déclenchée lors des mouvements (C).

Des évaluations cliniques simples permettent d'identifier cette ataxie en l'absence d'autre atteinte neurologique comme une durée d'appui monopodal diminué ou des difficultés à réaliser l'épreuve du funambule. Une autre plainte fréquente chez les patients souffrant d'AVB est l'atteinte visuelle (par déficit du réflexe vestibulo-oculaire). Cette atteinte peut se manifester par une diminution de l'acuité visuelle lors des mouvements, mais également par une sensation subjective d'instabilité de l'environnement visuel lors des mouvements appelés oscillopsie.

L'atteinte des voies vestibulo-corticales peut entraîner des difficultés d'orientation dans l'espace ainsi qu'une atteinte de la mémoire spatiale, mais ces plaintes sont rarement au premier plan.

Les conséquences de ces atteintes sont en premier lieu un risque de chute 30 fois plus élevé que dans la population générale. L'AVB entraîne également une diminution très importante de la participation à la vie sociale et des changements d'habitudes dans des domaines tels la conduite automobile ou la pratique de sport (en particulier le cyclisme et la nation) [1].

Le diagnostic d'AVB est généralement confirmé par les explorations fonctionnelles vestibulaires canalaire ou otolithique. Cependant la sévérité du déficit et le type d'atteinte vestibulaire objectivée varient et n'est pas toujours corrélée aux symptômes cliniques [4].

En 2017, la Bárány Society a établi des critères diagnostiques de l'AVB. Cette définition plus consensuelle a permis d'homogénéiser les travaux de recherche autour de cette pathologie. Elle permettra par ailleurs de faciliter les travaux de méta-analyse, mais également l'identification de sous-groupes d'aréflexie vestibulaire bilatérale.

Le défi principal de l'aréflexie vestibulaire bilatérale reste sa prise en charge. Celle-ci doit commencer par l'information et l'éducation des praticiens, des patients et de leur entourage concernant l'AVB pour permettre une meilleure appréhension de la pathologie et des symptômes qui en découlent. Cette information joue un rôle majeur de prévention concernant les risques de chutes, mais également

d'adaptation des conditions de travail liées aux déficits et la fatigabilité des patients. La seule option thérapeutique de pratique courante est actuellement la rééducation vestibulaire. Cette rééducation permet de réduire l'impact du déficit vestibulaire en renforçant la compensation par les systèmes somato-sensoriels et visuels.

Plusieurs approches plus spécifiques sont actuellement en cours de développement et seront détaillées dans les articles suivants. Il s'agit principalement des dispositifs de substitution sensorielle, de la stimulation vestibulaire galvanique et de l'implant vestibulaire ou cochléo-vestibulaire.

1. Ward BK, Agrawal Y, Hoffman HJ, Carey JP, Della Santina CC. Prevalence and impact of bilateral vestibular hypofunction: results from the 2008 US National Health Interview Survey. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 1 août 2013;139(8):803-10.
2. Lucieer F, Vonk P, Guinand N, Stokroos R, Kingma H, van de Berg R. Bilateral Vestibular Hypofunction: Insights in Etiologies, Clinical Subtypes, and Diagnostics. *Front Neurol.* 2016;7:26.
3. Zingler VC, Cnyrim C, Jahn K, Weintz E, Fernbacher J, Frenzel C, et al. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol.* juin 2007;61(6):524-32.
4. Hermann R, Ionescu EC, Dumas O, Tringali S, Truy E, Tilikete C. Bilateral Vestibulopathy: Vestibular Function, Dynamic Visual Acuity and Functional Impact. *Front Neurol.* 2018;9:555.

Implant vestibulaire pur : l'expérience américaine

➤ Pour aider les personnes souffrant d'aréflexie vestibulaire bilatérale, l'équipe du John Hopkins hospital de Baltimore a mis au point un implant vestibulaire pure sans stimulation cochléaire associé. Ce dispositif est donc destiné à des personnes ayant des troubles de l'équilibre avec une audition conservée. Les résultats obtenus sur les 8 premiers patient ont récemment été publié dans le New England Journal of Medicine. .

□ Martin Hitier

Chef du service ORL Chirurgie cervicofaciale, CHU de Caen.
INSERM U1075 COMETE, Caen
Hitier-m@chu-caen.fr

L'équipe de Baltimore a pris en charge 8 patients qui souffraient d'aréflexie vestibulaire bilatérale, d'origine ototoxique pour 7 d'entre eux, et idiopathique pour l'un d'entre eux.

La mise en place de l'implant vestibulaire est réalisé sous anesthésie générale et dure environ 4h45. Le dispositif a été élaboré en collaboration avec la firme Med-El (Innsbruck, Autriche).

Des électrodes sont délicatement placées à proximité des nerf ampulaires de chacun des 3 canaux semi-circulaire afin de pouvoir stimuler électriquement les nerfs. Ces électrodes sont reliées à un processeur externe qui s'aimante sur le crâne et contient des détecteurs de mouvement qui sont donc activés lors des mouvement de tête. Le système est alimenté et contrôlé par une batterie et un boîtier de commande porté autour du cou (Figure1). L'implant était actif en continu, 24h/7j pendant les 6 premiers mois. Après cette période, certains participants préféraient éteindre l'implant lorsqu'ils dormaient.

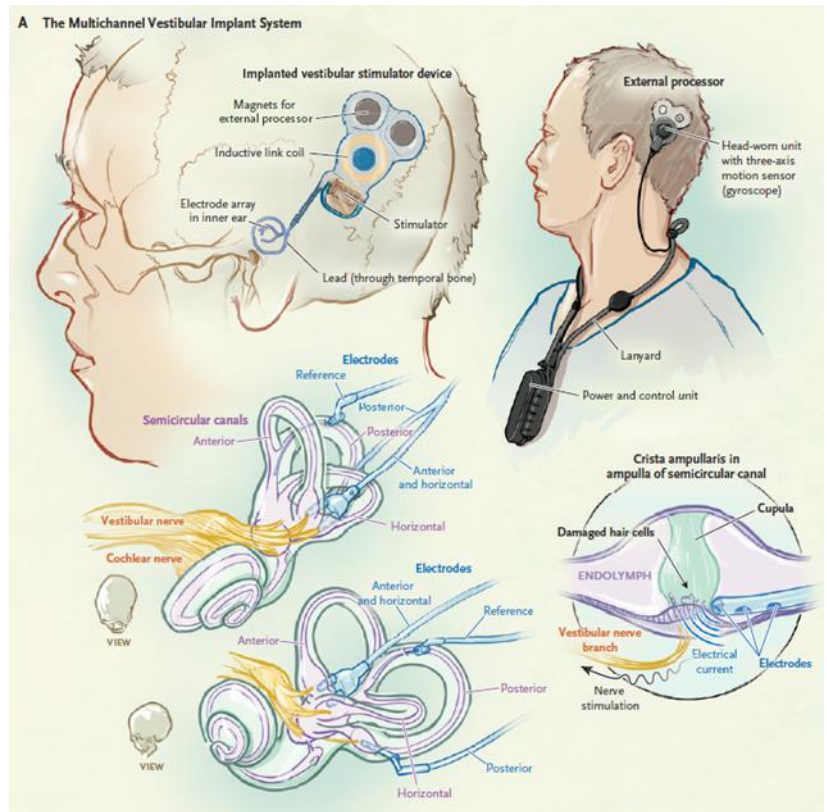


Figure 1 : Illustration de l'implant vestibulaire de l'équipe de Baltimore.
D'après Chow et al. N Engl J Med. 2021

Ces tests ont montré une amélioration de l'équilibre, des performances motrices et de la qualité de vie dès 6 mois après l'implantation avec un maintien des performances à 1 an. Ces résultats sont bien due à la stimulation électrique par l'implant car l'amélioration n'était observée que lorsque l'implant était allumé.

Les chercheurs ont évalué le résultat de cet implant, de manière rigoureuse, grâce à une série de test clinique validé comme le temps de maintien de l'équilibre au test de Romberg modifié, le test Timed Up and Go, et la vitesse de marche avant implantation, après implantation implant éteint et après implantation avec l'implant allumé. Ces test étaient réalisés en double aveugle puisque ni les patients ni les chercheurs ne savaient si l'implant était allumé au moment des tests

Limites actuels

Parallèlement au résultats très prometteurs sur l'équilibre et la qualité de vie, la plupart des patients ont présenté une baisse auditive qui est resté légère chez 5 patients (moins de 16dBde perte) mais sévère chez 3 patients (plus de 70 dB de perte).

Perspectives

Devant ces résultats prometteurs, des voies d'améliorations sont en cours ou envisagées. Un objectif à terme serait d'obtenir une meilleure préservation auditive chez tous les patients. Des améliorations sont aussi possibles pour optimiser les informations de mouvements transmis au système vestibulaire. Ainsi, l'implant de cette étude transmettait uniquement les informations de rotation de la tête mais le capteur contient également des détecteurs de translation qui n'était pas utilisé et pourrait être utile pour substituer le système otolithique.

Conclusion :

Le travail de l'équipe de Baltimore nous montre que l'implant vestibulaire est une voie d'avenir pour traiter les déficits vestibulaires chroniques et permet d'obtenir une amélioration de l'équilibre et de la qualité de vie. Ils sont les premiers à utiliser un implant vestibulaire pure et allumé en continu pendant au moins 6 mois. Ces résultats sont d'autant plus encourageant que plusieurs voies d'améliorations sont déjà envisageable et restent à explorer.

[Posture, Gait, Quality of Life, and Hearing with a Vestibular Implant.](#) Chow MR, Ayiotis AI, Schoo DP, Gimmon Y, Lane KE, Morris BJ, Rahman MA, Valentin NS, Boutros PJ, Bowditch SP, Ward BK, Sun DQ, Treviño Guajardo C, Schubert MC, Carey JP, Della Santina CC. N Engl J Med. 2021 Feb 11;384(6):521-532

[An Implanted Vestibular Prosthesis Improves Spatial Orientation in Animals with Severe Vestibular Damage.](#) Karmali F, Haburcakova C, Gong W, Della Santina CC, Merfeld DM, Lewis RF. J Neurosci. 2021 Apr 28;41(17):3879-3888.

[The vestibular implant: Opinion statement on implantation criteria for research.](#) van de Berg R, Ramos A, van Rompaey V, Bisdorff A, Perez-Fornos A, Rubinstein JT, Phillips JO, Strupp M, Della Santina CC, Guinand N. J Vestib Res. 2020;30(3):213-223.



- Comme en 2021, deux projets seront labélisés « Prix de l'année du GDRV » afin de soutenir leurs démarches de levées de fond auprès des organismes nationaux et internationaux et des fondations
 - Des aides de 1000€ et 500€ seront attribuées aux deux projets sélectionnés par le comité d'experts du GDRV
- Pour les informations pratiques: voir rubrique «Prix 2022 du GDRV » sur <http://gdrvertige.com>

L'implant cochléo-vestibulaire : promesse de réhabilitation auditive et vestibulaire !

□ Nils Guinand
& Angélica Perez Fornos

Service d'oto rhino laryngologie
et chirurgie cervico-faciale
Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse

□ Raymond van de Berg

Service d'oto rhino laryngologie et chirurgie cervico-
faciale
Maastricht University Medical Center, Pays-Bas

➤ Résultats d'une collaboration de plus de 15 ans, une équipe de chercheurs, chirurgiens et industriels ont mis au point un implant cochléo-vestibulaire, permettant de rétablir une fonction cochléaire et vestibulaire ampullaire.

- Pour rappel, l'organe vestibulaire est une partie de l'oreille interne, qui est constitué de 5 sous unités fonctionnelles : les 3 canaux semi-circulaires et les organes otolithiques (le saccule et l'utricule). Ces sous-unités fonctionnent comme des capteurs de mouvement qui fournissent au système nerveux central les informations de position et de changements de position de la tête dans l'espace, en temps réel. Le bon fonctionnement de l'organe vestibulaire est essentiel pour la stabilisation du regard et le maintien postural, ainsi que pour la perception du mouvement qui fait partie intégrante d'une multitude d'autres fonctions centrales (orientation spatiale, mémoire...).

Pour rappel, l'organe vestibulaire est une partie de l'oreille interne, qui est constitué de 5 sous unités fonctionnelles : les 3 canaux semi-circulaires et les organes otolithiques (le saccule et l'utricule). Ces sous-unités fonctionnent comme des capteurs de mouvement qui fournissent au système nerveux central les informations de position et de changements de position de la tête dans l'espace, en temps réel. Le bon fonctionnement de l'organe vestibulaire est essentiel pour la stabilisation du regard et le maintien postural, ainsi que pour la perception du mouvement qui fait partie intégrante d'une multitude d'autres fonctions centrales (orientation spatiale, mémoire...).

De plus, l'évidence est maintenant grandissante que la fonction vestibulaire joue un rôle dans le sommeil, le métabolisme osseux, la régulation de la tension artérielle, la personnalité... La perte bilatérale de la fonction vestibulaire a donc naturellement des conséquences importantes et multiples sur la qualité de la vie des patients affectés.¹ Les symptômes principaux qui découlent d'un déficit vestibulaire bilatéral (DVB) sont l'instabilité chronique et les oscillopsies (sensation d'instabilité de l'environnement visuel lorsque le sujet bouge). L'étiologie du DVB peut être génétique, ototoxique, traumatique, auto-immune, infectieuse, ou encore en lien avec une maladie de Menière bilatérale. Cependant, elle reste inconnue dans près de la moitié des cas.² Actuellement la prise en charge du DVB consiste principalement à éviter le risque de chute en optimisant l'ergonomie à domicile (salle de bains, escaliers etc...), par l'usage de cannes et de chaussures confortables ainsi que par des exercices ciblés de physiothérapie vestibulaire. Le port d'une ceinture vibro-tactile,³ l'entraînement spécifique du réflexe vestibulo-oculaire⁴ ou encore la stimulation galvanique⁵ pourraient apporter un certain bénéfice pour les patients atteints de DVB. Malheureusement, à ce jour, aucune de ces mesures ne peut être considérée comme un traitement efficace du DVB.

- L'implant vestibulaire est un nouveau traitement à l'étude, avec un concept similaire à celui de l'implant cochléaire pour la réhabilitation auditive. D'ailleurs l'implant vestibulaire développé par notre équipe est en fait un implant cochléo-vestibulaire (CVI, Figure 1) qui vise à réhabiliter la fonction vestibulaire et auditive en même temps, une vraie oreille interne « artificielle ». Tous les patients faisant partie de notre projet bénéficient donc au quotidien de la réhabilitation auditive et participent en plus au développement de la réhabilitation vestibulaire qui a pour l'instant encore lieu en milieu de laboratoire. La partie interne du CVI consiste en un stimulateur d'implant cochléaire modifié apportant 1 à 3 électrodes vestibulaires en plus du faisceau intracochléaire (Med-El., Innsbruck, Autriche). Il est à noter que le CVI développé par notre équipe vise la restitution de la fonction canalaire et permet de stimuler les 3 nerfs ampullaires mais ne stimule pas directement les organes otolithiques. Depuis 2007, 17 patients avec DVB ont bénéficié d'une implantation avec un prototype de CVI.⁶ A noter qu'au cours de l'année 2021, quatre de ces patients ont reçu un prototype de dernière génération bénéficiant d'une optimisation de design permettant une implantation plus précise et moins traumatique des trois canaux semi-circulaires.

La partie externe de ce CVI est composée de capteurs de mouvement posés sur la tête du patient ainsi que de microphones. Les informations de sons et de mouvements sont traitées par un processeur novateur (AMP, Motion processor and control unit), portable, dont le développement a été finalisé en 2021. Grâce à l'AMP il est maintenant possible de traiter simultanément les informations sonores et de mouvement.

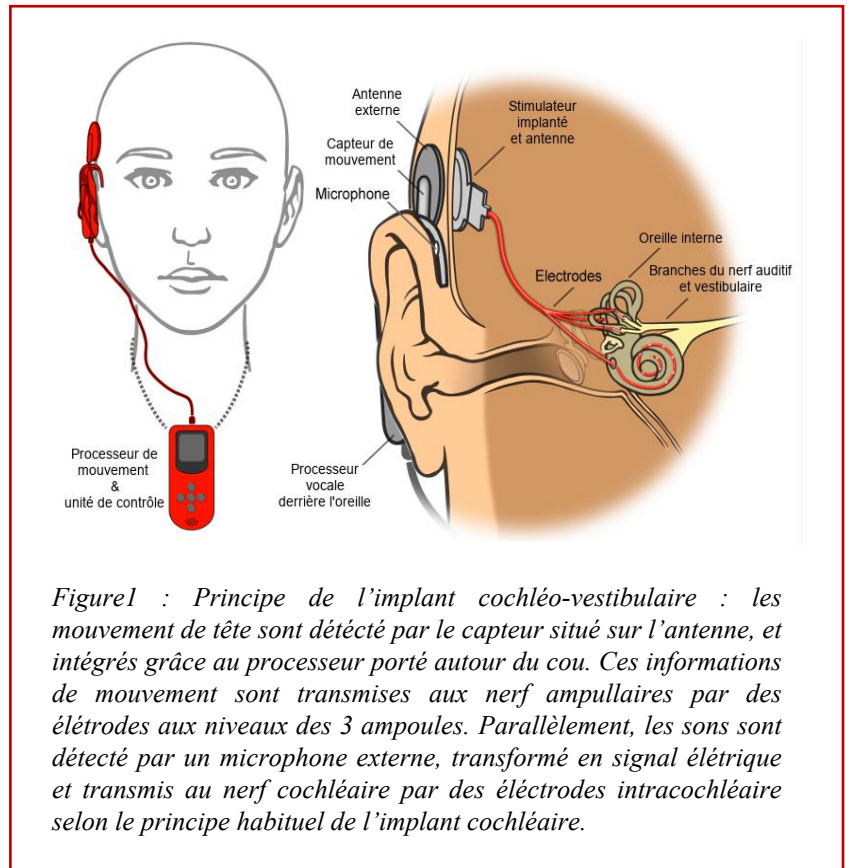


Figure 1 : Principe de l'implant cochléo-vestibulaire : les mouvements de tête sont détectés par le capteur situé sur l'antenne, et intégrés grâce au processeur porté autour du cou. Ces informations de mouvement sont transmises aux nerfs ampullaires par des électrodes aux niveaux des 3 ampoules. Parallèlement, les sons sont détectés par un microphone externe, transformés en signal électrique et transmis au nerf cochléaire par des électrodes intracochléaires selon le principe habituel de l'implant cochléaire.

L'usage de l'AMP va permettre d'évaluer le potentiel du CVI dans un environnement très proche de celui de la vie de tous les jours. Il va aussi permettre de confirmer les résultats obtenus depuis 2007 chez tous les patients avec DVB porteurs de différentes versions de prototypes de CVI. Notre équipe a démontré qu'avec un CVI il est possible, dans une certaine mesure, de restituer un réflexe vestibulo-oculaire⁷ avec une amélioration de l'acuité visuelle lors de la marche.⁸

Le CVI permet également de restituer un réflexe vestibulo-colique et vestibulo-spinal ainsi que de moduler de façon contrôlée des réponses posturales⁹.

Il permet aussi de restituer une certaine forme de perception du mouvement. Les performances de la réhabilitation auditive sont similaires à celles obtenues avec un implant cochléaire conventionnel.

À noter que d'autres équipes

travaillent également sur le développement de différents types d'implants vestibulaires : le CVI similaire à notre prototype, ou l'implant purement vestibulaire, ciblant la restitution de la fonction canalaire ou de la fonction otolithique.¹⁰⁻¹²

Dans le cas de l'implant purement vestibulaire, la préservation de l'audition reste un défi. L'ensemble des résultats obtenus par les différentes équipes confirme le potentiel thérapeutique de la stimulation électrique vestibulaire pour restituer la fonction vestibulaire.

Pour notre équipe, l'aventure du développement d'un implant cochléo-vestibulaire continue avec des perspectives très prometteuses !

1. Guinand N, Boselie F, Guyot JP, Kingma H. Quality of life of patients with bilateral vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012;121:471-7.
2. Kim JS, Kim HJ. Bilateral vestibulopathy: the causes, diagnosis, and treatments. *Current opinion in neurology* 2022;35:98-106.
3. Kingma H, Felipe L, Gerards MC, et al. Vibrotactile feedback improves balance and mobility in patients with severe bilateral vestibular loss. *J Neurol* 2019;266:19-26.
4. Gimmon Y, Migliaccio AA, Kim KJ, Schubert MC. VOR adaptation training and retention in a patient with profound bilateral vestibular hypofunction. *The Laryngoscope* 2019;129:2568-73.
5. Wuehr M, Decker J, Schniepp R. Noisy galvanic vestibular stimulation: an emerging treatment option for bilateral vestibulopathy. *Journal of neurology* 2017;264:81-6.
6. Guinand N, van de Berg R, Cavuscens S, et al. Vestibular Implants: 8 Years of Experience with Electrical Stimulation of the Vestibular Nerve in 11 Patients with Bilateral Vestibular Loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2015;77:227-40.
7. Perez Fornos A, Guinand N, van de Berg R, et al. Artificial balance: restoration of the vestibulo-ocular reflex in humans with a prototype vestibular neuroprosthesis. *Front Neurol* 2014;5:66.
8. Guinand N, Van de Berg R, Cavuscens S, et al. Restoring Visual Acuity in Dynamic Conditions with a Vestibular Implant. *Front Neurosci* 2016;10:577.
9. Fornos AP, van de Berg R, Armand S, et al. Cervical myogenic potentials and controlled postural responses elicited by a prototype vestibular implant. *J Neurol* 2019;266:33-41.
10. Chow MR, Ayiotis AI, Schoo DP, et al. Posture, Gait, Quality of Life, and Hearing with a Vestibular Implant. *N Engl J Med* 2021;384:521-32.
11. Rubinstein JT, Ling L, Nowack A, Nie K, Phillips JO. Results From a Second-Generation Vestibular Implant in Human Subjects: Diagnosis May Impact Electrical Sensitivity of Vestibular Afferents. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2020;41:68-77.
12. Ramos Macias A, Ramos de Miguel A, Rodriguez Montesdeoca I, Borkoski Barreiro S, Falcón González JC. Chronic Electrical Stimulation of the Otolith Organ: Preliminary Results in Humans with Bilateral Vestibulopathy and Sensorineural Hearing Loss. *Audiology & neuro-otology* 2020;25:79-90.

L'implant cochléo-vestibulaire otolithique

➤ Une nouvelle voie de recherche de stimulation électrique du système vestibulaire a été ouverte par une collaboration d'équipes européennes. Ce groupe appelé « BionicVest » a en effet mis au point un implant stimulant non pas le système ampullaire mais le système otolithique.

□ Rubben Herman

Praticien Hospitalier
Universitaire; Hôpital Edouard
Herriot, Lyon
INSERM U1028, CNRS
UMR5292, Lyon Neuroscience
Research Center, Equipe
IMPACT
ruben.hermann@chu-lyon.fr

Le point commun de la plupart des implants vestibulaires en cours de développement est la mise en place d'électrodes au contact des différents canaux semi-circulaires. Ces électrodes stimulent par la suite les crêtes ampullaires en fonction de la rotation axiale de la tête détectée par des capteurs situés dans la partie externe de l'implant. Il existe cependant une approche différente défendue par BionicVest, un projet européen Horizon2020 auquel participe des équipes de recherche d'Espagne d'Italie et de Belgique. Il s'agit d'un implant cochléo-vestibulaire développé en collaboration avec la firme Cochlear®. Il est composé d'une électrode intra-cochléaire jouant le rôle d'un implant cochléaire traditionnel et d'un porte électrode droit implanté à proximité du nerf sacculaire (Fig 1). Ce nerf véhicule les informations en provenance du saccule vers le noyau vestibulaire médiale et joue un rôle primordial dans la voie vestibulo-spinale (contrairement aux informations ampullaires qui

contribuent principalement à la voie vestibulo-oculaire). Ce porte électrode est composé de 3 électrodes qui délivrent de manière constantes des impulsions électriques d'une fréquence de 900 à 1200 Hz. Il n'existe donc dans ce système aucune modulation de l'activité de l'implant vestibulaire relative aux mouvements du patient. Un premier article publié en 2020

décrit l'implantation de deux patients qui avaient présenté à la suite d'une méningite une surdité profonde répondant aux critères d'implantation cochléaire, associé à une aréflexie vestibulaire répondant aux critères diagnostic de la Barany Society[1].

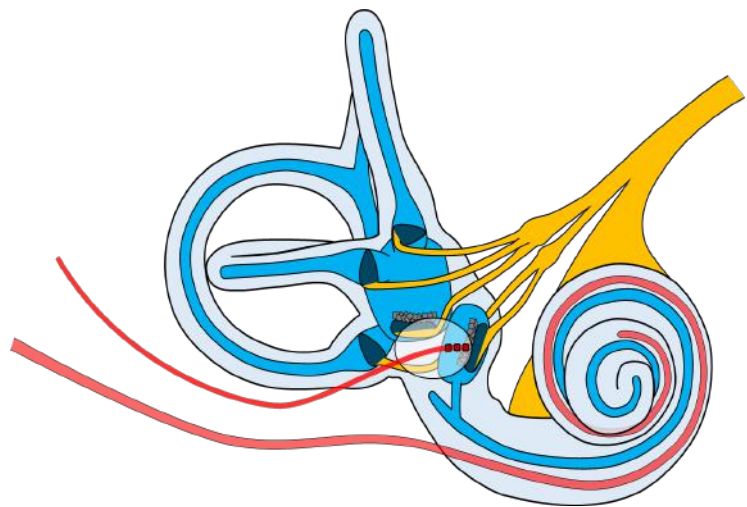


Figure 1 : : Représentation schématique de l'implant cochléo-vestibulaire du projet BionicVest composé d'un porte électrode cochléaire et d'un de trois électrodes au contact du saccule insérées après réalisation d'une platinotomie.

L'implant vestibulaire avait été mis en place à travers une platinotomie réalisée en bas et en avant par rapport à la branche antérieure de l'étrier afin d'atteindre les afférences du nerf sacculaire au niveau de la macule sacculaire. A la suite de ces implantations les auteurs rapportent chez ces patients des améliorations subjectives et objectives. D'un point de vue électrophysiologique, des potentiels évoqués otolithiques myogéniques cervicaux et oculaires ont pu être enregistrés alors qu'ils étaient absents en préopératoire. Concernant la symptomatologie les auteurs rapportent une amélioration concernant les échelles de *Dizziness Handicap Inventory*, le *The Timed UP and Go test* ou encore le *Dynamic Gait Index*. Ils notent également une reprise d'activités tel que la marche dans le noir ou sur sol instable.

Une des questions principales que soulève cette approche est la façon dont une stimulation sacculaire constante peut améliorer l'ataxie vestibulaire de ces patients. Une des hypothèses pourrait être celle de la substitution sacculaire[2]. Dans des situations physiologiques les afférences sacculaires présentent une fréquence de décharge au repos importante (entre 50 et 100 /s). En cas d'aréflexie vestibulaire cette stimulation neurale soutenue est altérée ou absente et pourrait donc être restaurée par la stimulation électrique du saccule. L'amélioration de l'ataxie vestibulaire serait donc due aux nombreuses afférences sacculaires stimulées telle que le noyau vestibulaire et le cervelet par lequel elles stimulent indirectement les ganglions de la base, le noyau

pédonculopontin ou encore la région locomotrice mésencéphalique. L'action de l'implant otolithique pourrait être semblable à celle de la stimulation cérébrale profonde utilisée dans la maladie de parkinson. Ces résultats préliminaires bien qu'extrêmement encourageant sont bien sûr uniquement descriptifs et ne permettent pas de démontrer de modifications significatives dans les différents paramètres du fait de la faible taille de l'échantillon. Cependant depuis janvier 2022 dix patients, sur les douze prévus, ont été implantés dans le cadre du projet BionicVest. L'analyse de ces résultats permettra, on l'espère, de déterminer la place de l'implant cochléo-vestibulaire otolithique dans la prise en charge des patients souffrant d'aréflexie vestibulaire bilatérale.

1. Ramos Macias A, Ramos de Miguel A, Rodriguez Montesdeoca I, Borkoski Barreiro S, Falcón González JC. Chronic Electrical Stimulation of the Otolith Organ: Preliminary Results in Humans with Bilateral Vestibulopathy and Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Neurootol*. 2020;25(1-2):79-90.
2. Curthoys IS, Smith PF, de Miguel AR. Why Should Constant Stimulation of Saccular Afferents Modify the Posture and Gait of Patients with Bilateral Vestibular Dysfunction? The Saccular Substitution Hypothesis. *J Clin Med*. 21 févr 2022;11(4):1132.

Appel à Dons - Campagne 2021-2022

« Aidez la recherche sur le vertige...



.... Faites un don »



- Donner c'est sûr et facile via la Fondation du CNRS
- Il vous suffit de vous connecter sur le site <http://gdrvertige.com> à la rubrique **Campagne de dons** et de suivre les instructions
- Merci pour votre soutien!

La stimulation laser infrarouge comme possible alternative à la stimulation électrique dans le cadre des implants auditifs et vestibulaires?

➤ Depuis plusieurs décennies, les implants cochléaires ont connu un très fort développement, les plaçant parmi les prothèses neurales les plus répandues. Malgré leur succès incontesté, des questions relatives aux limites d'utilisation des stimulations électriques directes se sont peu à peu posées. Plusieurs équipes de recherche de par le monde ont étudié dès le début des années 2000, des méthodes alternatives de stimulation neuronale, telles que la stimulation optique laser pour tenter d'améliorer la résolution spatiale et la sélectivité de l'activation neuronale tout en prolongeant la longévité des implants. Cette revue fait le point sur les avancées de la stimulation laser infrarouge comme possible alternative à la stimulation électrique dans les cadres des implants auditifs et vestibulaires.

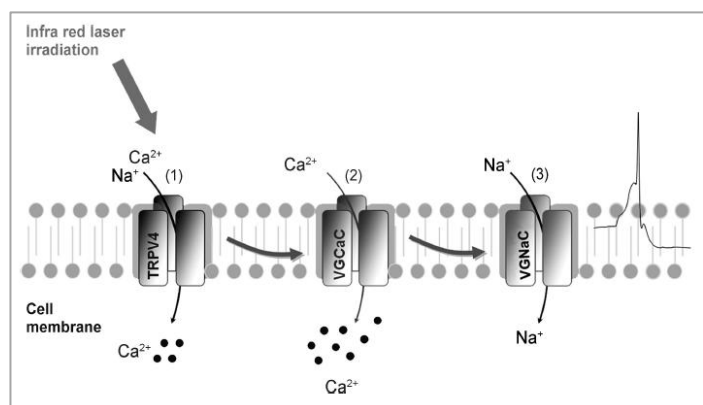
□ C CHABBERT

Directeur de Recherches CNRS
LNC, UMR7291 Marseille;
christian.chabbert@univ-amu.fr

Un des challenge majeur des prothèses neurales est de reproduire la merveilleuse sélectivité des organes sensoriels endommagés ou déficients. C'est un défi auquel se sont confrontées les implants cochléaires depuis plusieurs décennies. Ce défi s'étend aujourd'hui au développement des implants visuels ou vestibulaires. La stimulation électrique directe des voies neuronales sensorielles a démontré qu'une information sensorielle pouvait être générée en absence de stimulation des récepteurs sensoriels périphériques. Les faibles performances en terme de sélectivité et précision de ces dispositifs ont été contournées par la formidable plasticité du cerveau à utiliser le moindre stimulus périphérique pour générer une information sensorielle interprétable et apporter des bénéfices cliniques indéniables.

Cependant, au fil des années, d'autres limites et contraintes, telles que la détérioration des électrodes au cours du temps, leur toxicité pour les tissus adjacents lors d'utilisation prolongées (Wells et al. 2007a), ou les dommages tissulaires générés aux tissus adjacents (Colodetti et al. 2007) ont été révélés.

La méthode d'irradiation focale par laser infrarouge a été dès lors considérée comme une approche alternative pour stimuler les neurones sensoriels primaires dans des conditions de déficit des cellules réceptrices sensorielles.



Séquence d'événements dans l'induction de la réponse neuronale à l'irradiation laser IR dans les neurones sensoriels. Tiré de Albert et al. *J Neurophysiol* 2012

L'utilisation de lasers présente plusieurs avantages par rapport à la stimulation électrique. Aucun contact direct n'est nécessaire entre la source de stimulation et le tissu, aucun artefact de stimulation n'est généré contrairement à la stimulation électrique, la stimulation présente une résolution spatiale fine permettant de restreindre la stimulation à certains faisceaux neuronaux d'intérêt, et elle peut être facilement couplé à une fibre optique.

Les inconvénients de la stimulation laser infrarouge sont liées au fait qu'elle peut entraîner une augmentation transitoire de la température qui peut causer des dommages thermiques localement aux tissus et qu'elle nécessite un forte source énergétique (Richter et al. 2011; Richardson et al. 2020; Littlefield & Richter 2021).

Les premiers tests d'utilisation de laser infrarouge pour stimuler les nerfs en provenance de l'oreille interne ont été réalisé dans les années 2000, chez la Gerbille. Ces études ont démontré que la stimulation du nerf auditif par pulses laser infrarouge était en mesure de générer des potentiel d'actions composites (Izo et al. Richter 2006).

Plusieurs équipes ont ensuite confirmé l'obtention de réponses auditives du tronc cérébral par différentes longueurs d'ondes laser (Xia et al. 2014).

La question des mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu dans la génération de ces réponses s'est très vite imposée, avec l'objectif de maîtriser la chaîne d'événements conduisant à la génération d'une réponse sensorielle centrale.

Au cours des années 2010, différentes approches expérimentales sur explants d'organes sensoriels auditifs et vestibulaires et sur neurones primaires isolés ont permis de décrypter l'enchaînement des étapes depuis l'irradiation laser jusqu'au déclenchement de potentiels d'actions dans les neurones étudiés.

Les premières études réalisées sur des crêtes ampullaires de crapaud semblaient indiquer que les cellules ciliées sensorielles étaient indispensables à la génération des réponses nerveuses, et que l'irradiations infrarouge conduisait probablement à la modulation de la transmission synaptique (Rajguru et al. 2011).

Des études ultérieures utilisant des stimulations directes de neurones primaires vestibulaires isolés ont ensuite prouvé qu'il était possible de générer une information sensorielle en l'absence de cellules ciliées (Albert et al. 2012).

Des approches pharmacologiques ont permis de démontrer l'implications de différents effecteurs moléculaires, comme les canaux calciques et sodiques sensibles au voltage, ou des canaux sensibles à la chaleur de la famille des TRPV dans la génération de l'information sensorielle (Suh et al. 2009 ; Albert et al. 2012 ; Bec et al. 2012 ; Barret et al. 2018). Depuis lors des études visant à ajuster la puissance laser pour éviter de perturber la sélectivité de la stimulation laser par la chaleur dans nerf cochléaire (Zang et al. 2015), ou pour définir la forme d'impulsion la plus favorable sont à l'étude (Xu et al. 2021).

- Albert ES, Bec JM, Desmadryl G, et al. *J Neurophysiol.* 2012 Jun;107(12):3227-34. doi: 10.1152/jn.00424.2011.
- Barrett JN, Rincon S, Singh J, et al. *J Neurophysiol.* 2018;120(2):509-524.
- Bec JM, Albert ES, Marc I, et al. *Lasers Surg Med.* 2012 Nov;44(9):736-45. doi: 10.1002/lsm.22078.
- Colodetti L, Weiland JD, Colodetti S, et al. *Exp Eye Res* 85: 23-33, 2007.
- Wells J, Konrad P, Kao C, et al. *J Neurosci Methods* 163: 326-337, 2007a.
- Izzo AD, Richter C-P, Jansen ED, et al. *Laser Surg Med.* 2006;38(8):745-753.
- Littlefield PD, Richter CP. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021 Mar 12;6(2):310-319. doi: 10.1002/liv.2.541.
- Rajguru SM, Richter CP, Matic AI, et al. *J Physiol.* 2011 Mar 15;589(Pt 6):1283-94. doi: 10.1113/jphysiol.2010.198333.
- Richardson RT, Ibbotson MR, Thompson AC, et al. *Health Technol Lett.* 2020 Jun 25;7(3):58-65. doi: 10.1049/htl.2019.0114.
- Richter CP, Matic AI, Wells JD, et al. *Laser Photon Rev.* 2011 Jan 1;5(1):68-80. doi: 10.1002/lpor.200900044.
- Suh E, Matic AI, Otting M, et al. *Proc SPIE.* 2009;7180: 71800S 71801-71805.
- Xia N, Peng F, Wang X, et al. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014;2014:2633-6. doi: 10.1109/EMBC.2014.6944163.
- Xu Y, Magnuson M, Agarwal A et al. *Prog Biophys Mol Biol.* 2021 Jul;162:89-100. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2020.12.004.
- Zhang K, Ma Y, Zhou Y, et al. *Biomed Eng Online.* 2015 Mar 14;14:23. doi: 10.1186/s12938-015-0017-5.

LA NEWSLETTER

N°6 – Juillet-Septembre 2022



Editeurs : COPIL GDRV
Comité de Pilotage du GDR Vertige

- A paraître début Juillet sur le site web du GDRV
www.gdrvertige.com

Unité GDR 2074

