



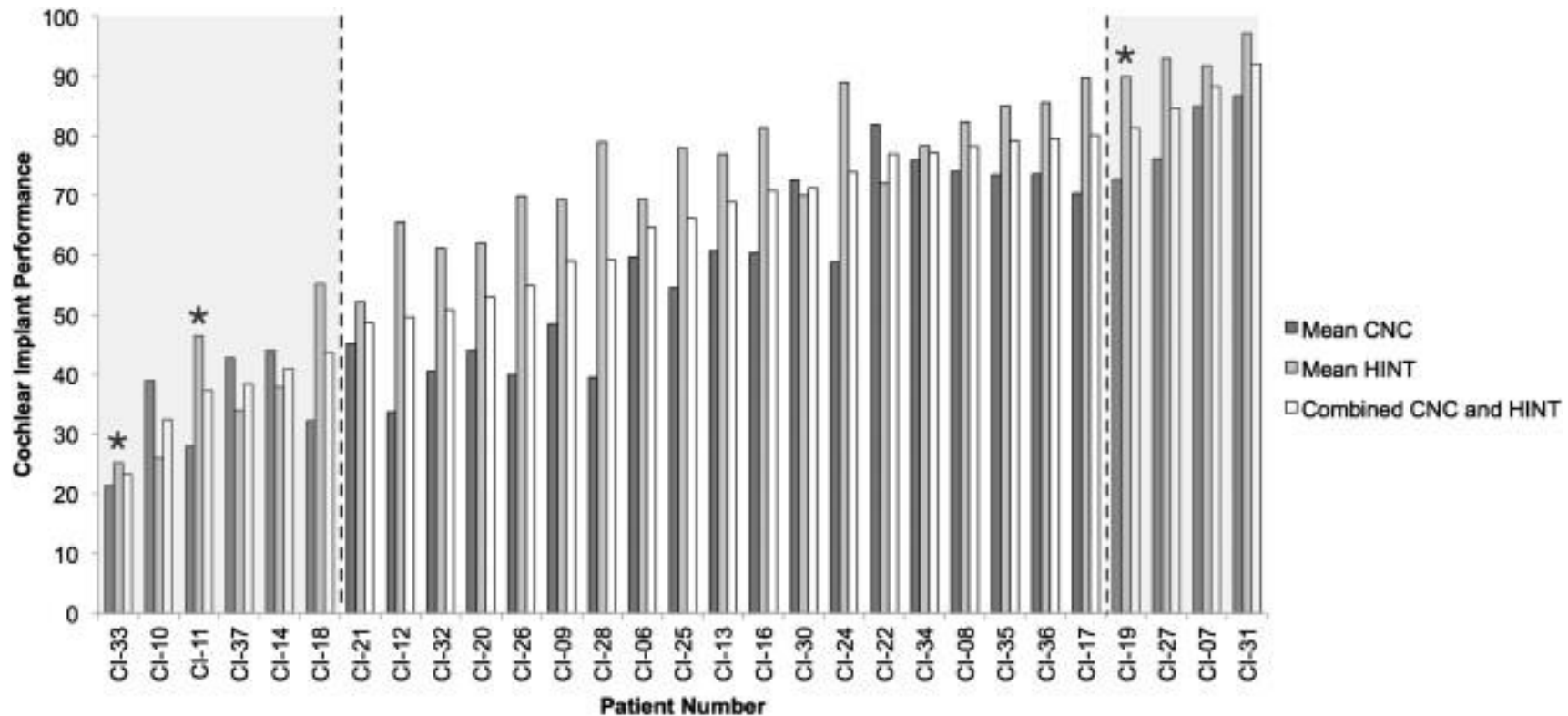
Mesures indirectes de la dégénérescence des neurones du ganglion spiral

*Que mesurent elles vraiment?
Peut-on les utiliser?*

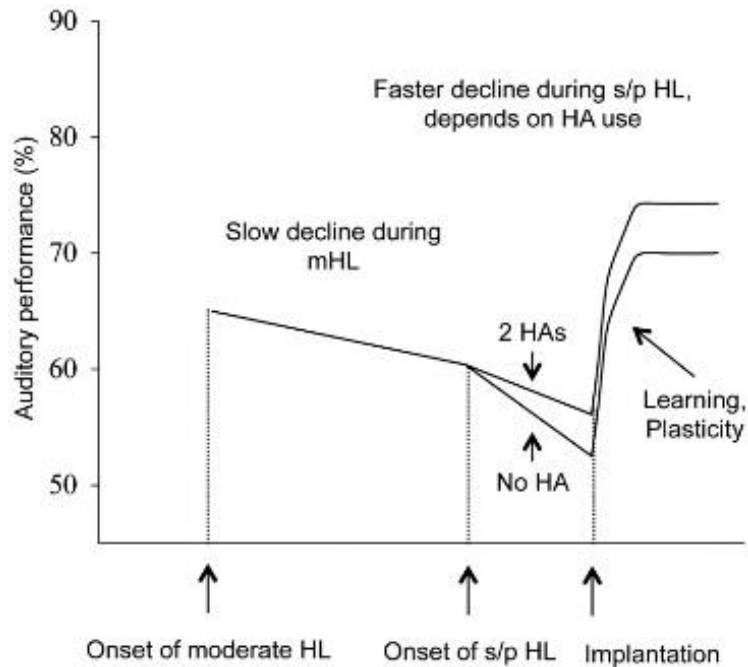
Olivier Macherey

Georric, 19 Mai ~~2020~~
~~2021~~
2022

Grande variabilité inter-individuelle dans les performances



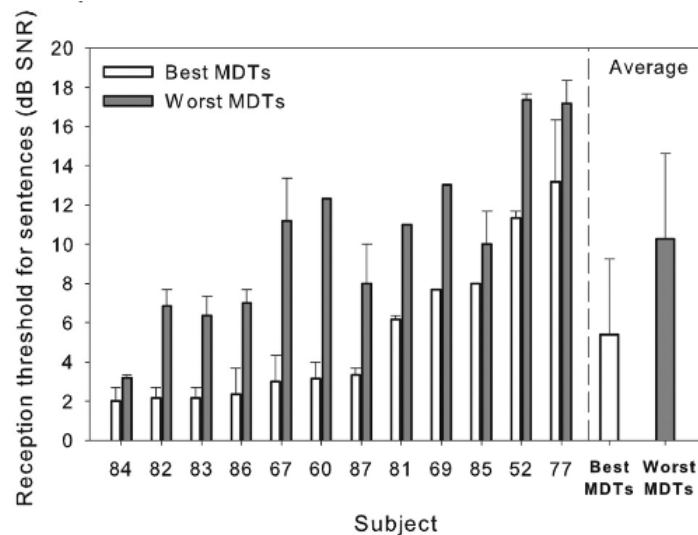
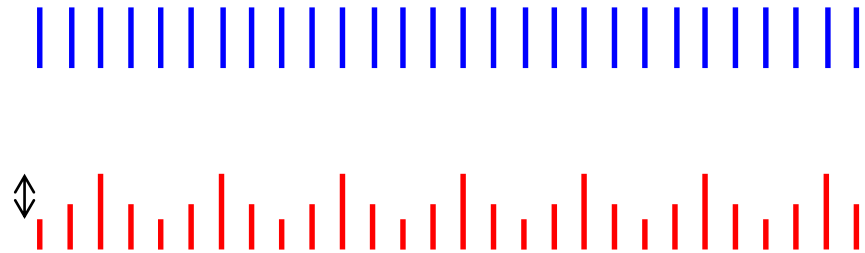
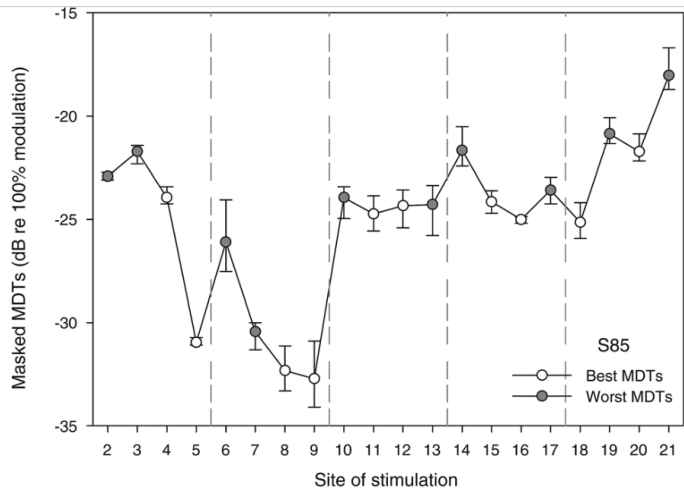
Facteurs explicatifs



Factor tested	F(df, dfe)	Significance p
Gender	(1, 2533)=0.97	0.325
Education level	(2,1685)=1.40	0.246
Duration of moderate HL	(7, 2155)=7.44	0.000*
Hearing aid use	(3, 2833)=6.99	0.000*
PTA of the implanted ear	(3, 2979)=4.08	0.007
PTA of the better ear	(3, 3000)=8.46	0.000*
HL at 500 Hz of the implanted ear	(3, 2860)=3.98	0.008
HL at 500 Hz of the better ear	(3, 2881)=7.43	0.000*
Ranked preoperative scores	(4, 2897)=17.06	0.000*
Date at implantation	(2,3135)=5.20	0.006
Implanted ear: better ear, worse ear	(2,2984)=2.63	0.072
Surgical approach	(1, 2380)=4.18	0.041
Brand	(3,2995)=41.19	0.000*
Angle of insertion of the electrode array	(2,469)=3.93	0.020
Percentage of active electrodes	(2,2273)=35.77	0.000*

Explique 20 - 40% de la variance des scores

Variabilité intra-individuelle ?

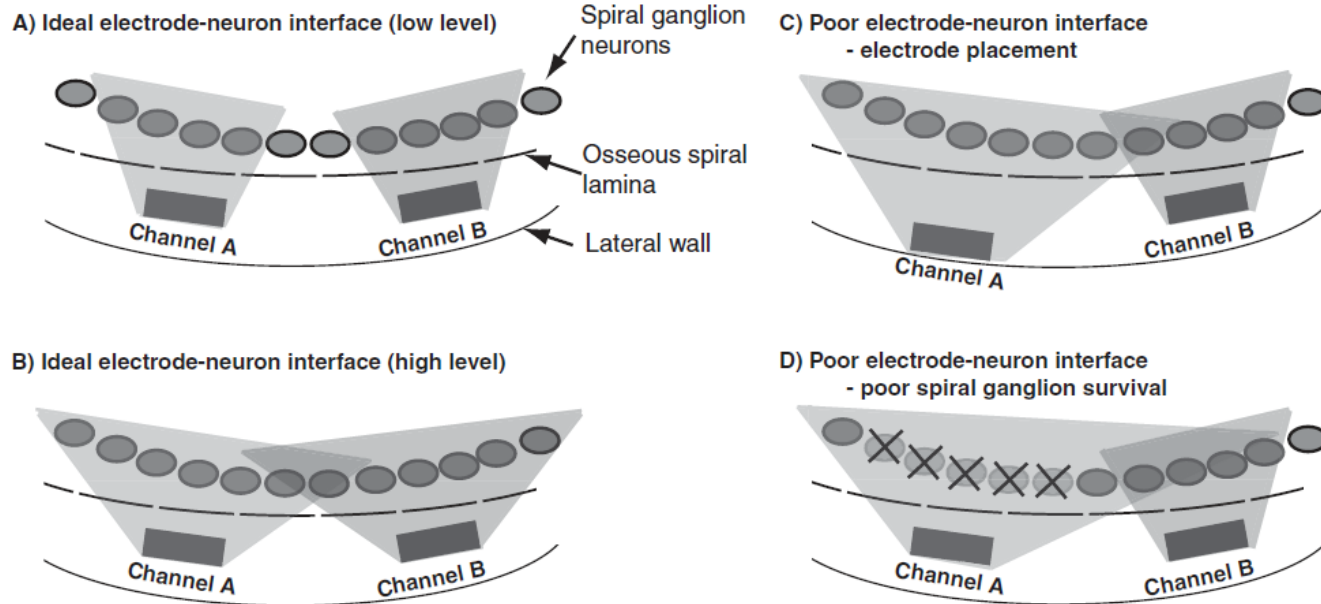


Les électrodes se comportent différemment... Pourquoi ?

⇒ Etat du milieu intra-cochléaire (ex. fibrose, ossification) ?

⇒ Distance électrodes-neurones ?

⇒ Etat de dégénérescence des neurones ?

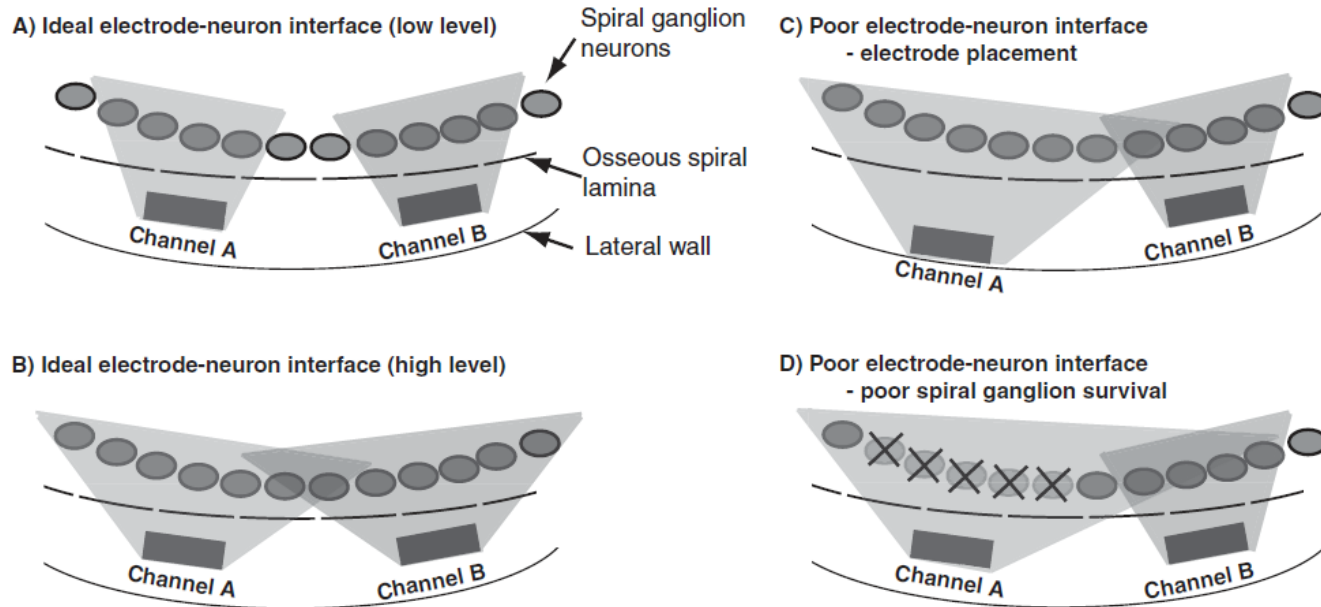


Les électrodes se comportent différemment... Pourquoi ?

⇒ Etat du milieu intra-cochléaire (ex. fibrose, ossification) ?

⇒ Distance électrodes-neurones ?

⇒ Etat de dégénérescence des neurones ?



Plan

- (1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire
- (2) Que peut-on faire avec les patients?

Plan

- (1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire
- (2) Que peut-on faire avec les patients?

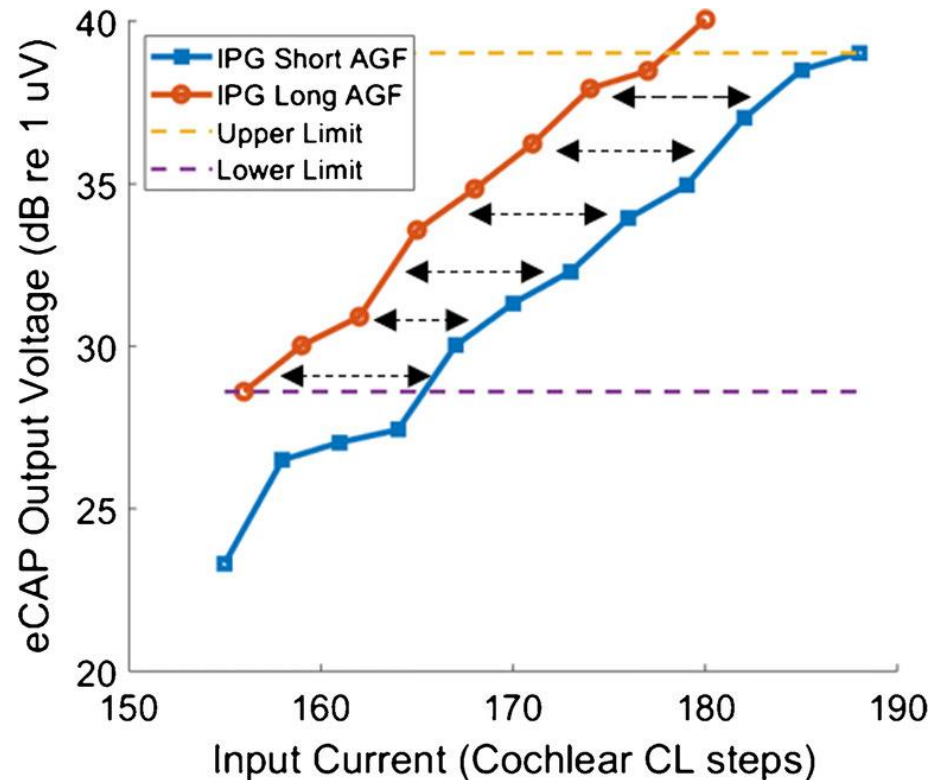
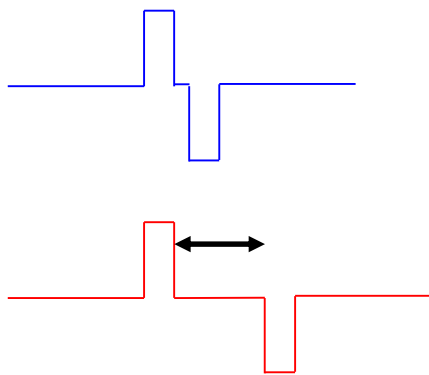
Plan

(1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire

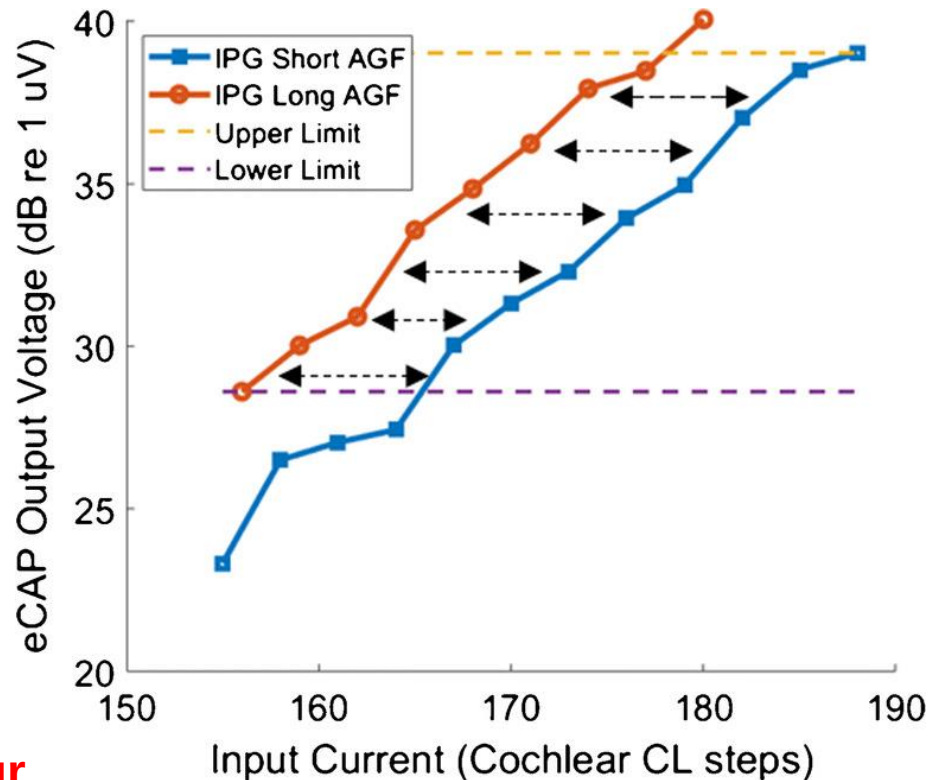
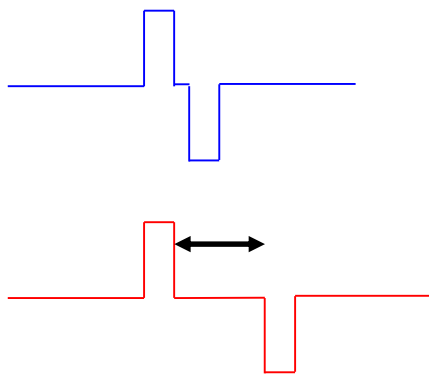
- Effet du délai inter-phase
- Effet de la cadence de stimulation
- Effet de la polarité

(2) Que peut-on faire avec les patients?

Effet du délai inter-phase et dégénérescence des neurones



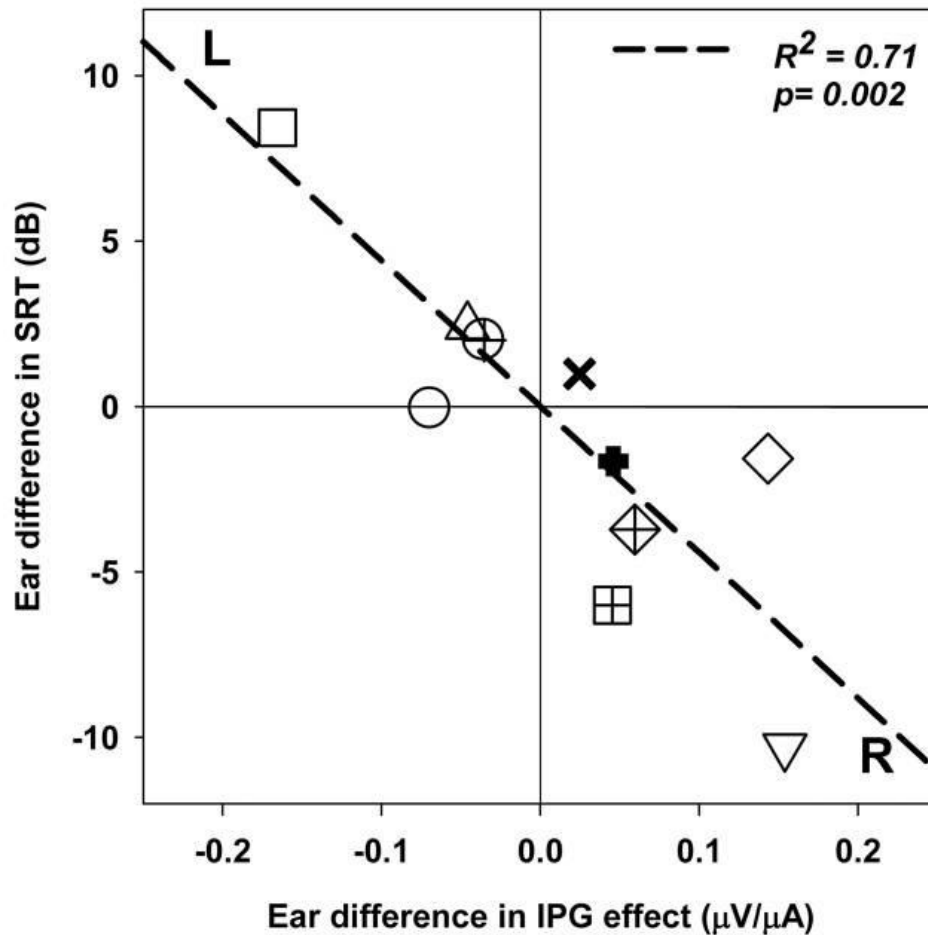
Effet du délai inter-phase et dégénérescence des neurones



Effet du délai inter-phase sur les eCAPs plus grand pour des animaux ayant un bon reliquat neuronal

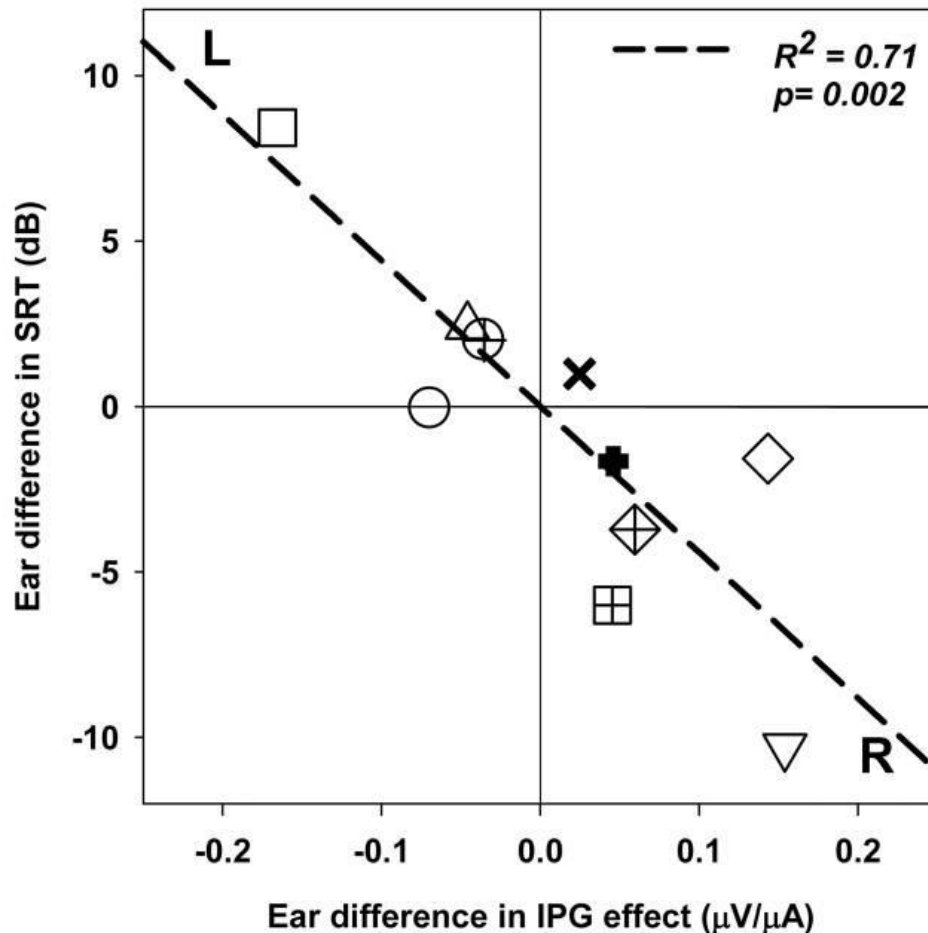
Ramekers et al., Hear. Res., 2014
Brochier et al., JARO, 2021

Effet du délai inter-phase et intelligibilité de la parole dans le bruit



De plus petits SRTs sont atteints pour l'oreille ayant un plus grand effet du délai inter-phase

Effet du délai inter-phase et intelligibilité de la parole dans le bruit



De plus petits SRTs sont atteints pour l'oreille ayant un plus grand effet du délai inter-phase

⇒ Suggère un lien entre dégénérescence neurale et performance en intelligibilité de la parole dans le bruit

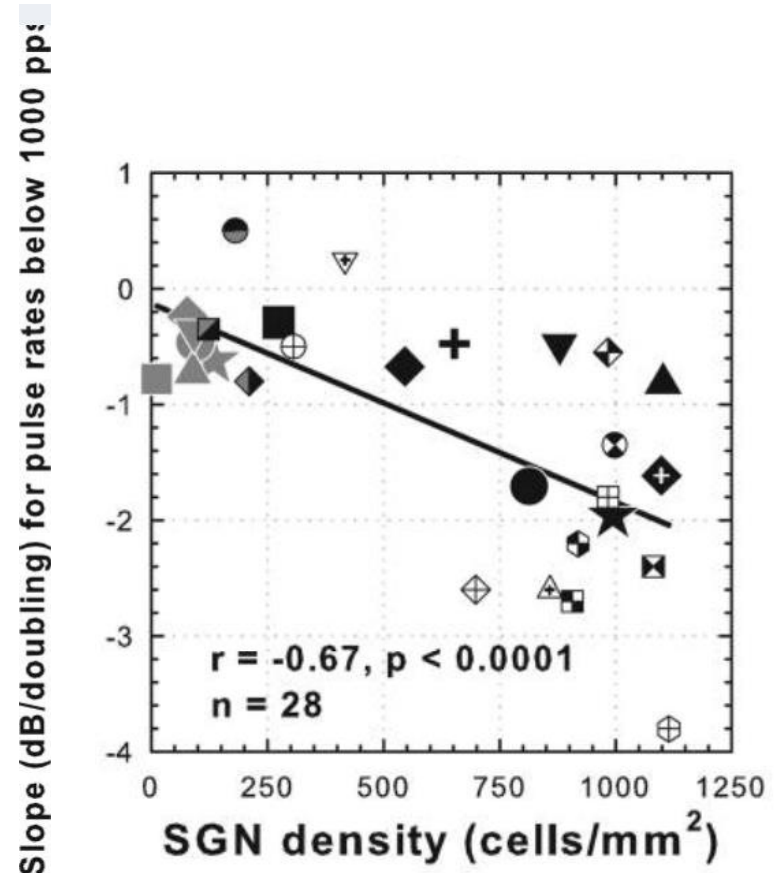
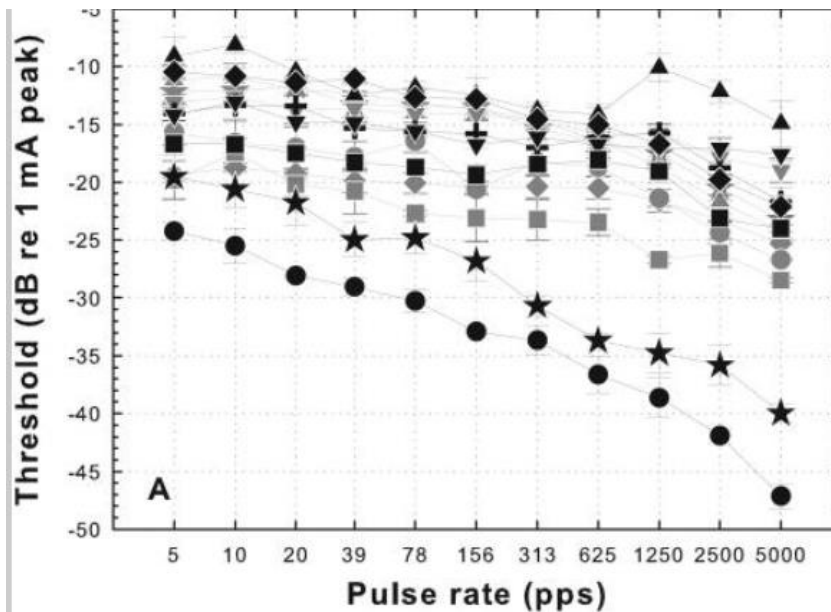
Plan

(1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire

- Effet du délai inter-phase
- **Effet de la cadence de stimulation**
- Effet de la polarité

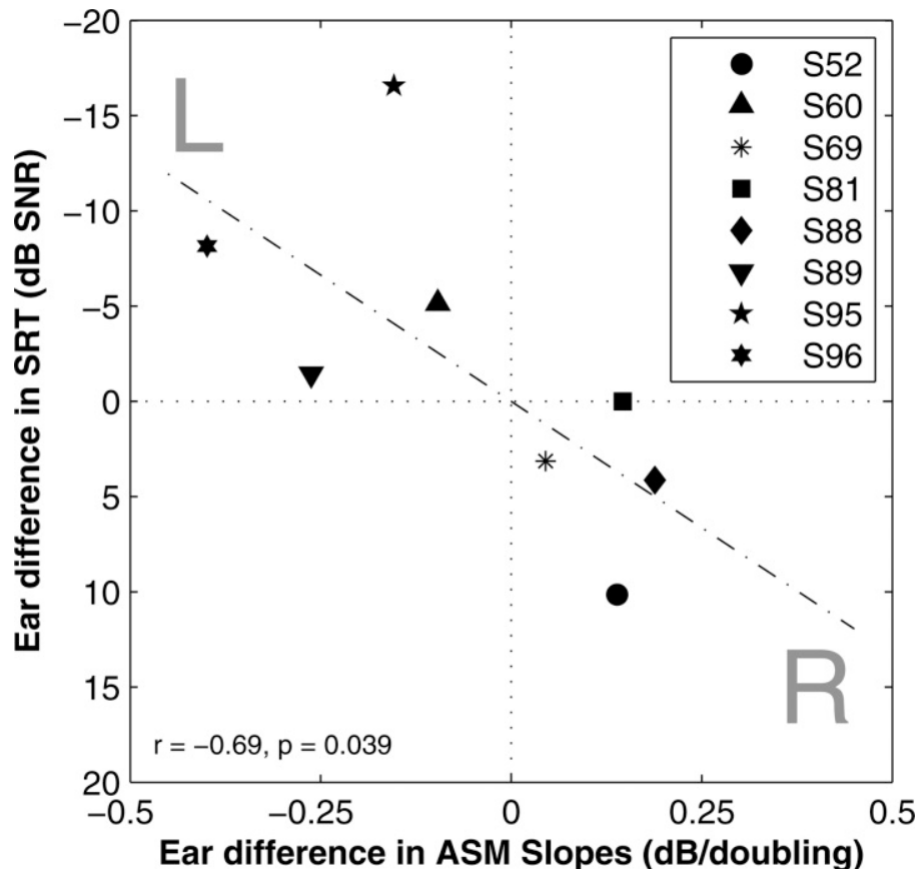
(2) Que peut-on faire avec les patients?

Effet de la cadence détection et dégénérescence des neurones (cobaye)



Effet de la cadence (<1000 pps) plus grand pour des animaux ayant un bon reliquat neuronal

Effet de la cadence et intelligibilité de la parole dans le bruit



De plus petits SRTs sont atteints pour l'oreille ayant un plus grand effet de la cadence

⇒ Suggère un lien entre dégénérescence neurale et performance

Plan

(1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire

- Effet du délai inter-phase
- Effet de la cadence de stimulation
- Effet de la polarité

(2) Que peut-on faire avec les patients?

Motivation

⇒ La sensibilité à la polarité de la stimulation devrait refléter l'état de dégénérescence des neurones (ex. simulations numériques de Rattay et al., 2001)

– neurone sain plus sensible à une
stimulation négative



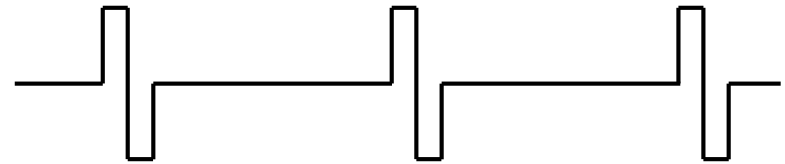
– neurone dégénéré partiellement plus sensible à une
stimulation positive



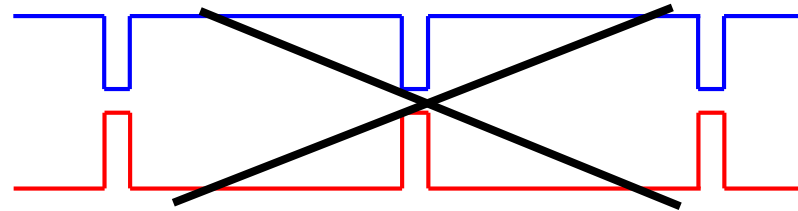
⇒ ***Peut-on utiliser la sensibilité à la polarité comme un marqueur local de l'état des neurones?***

Comment étudier la sensibilité à la polarité chez le sujet humain?

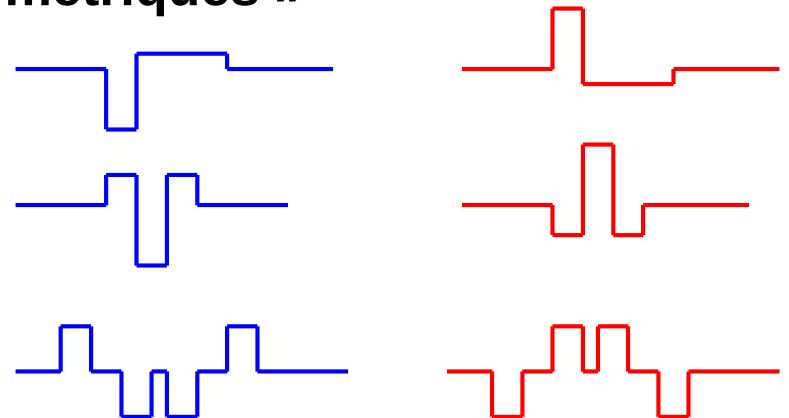
- Implants actuels : impulsions biphasiques symétriques



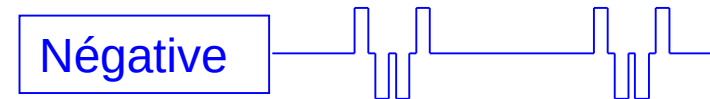
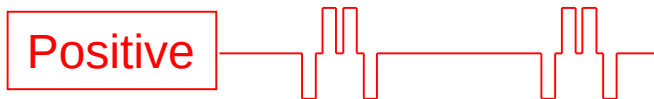
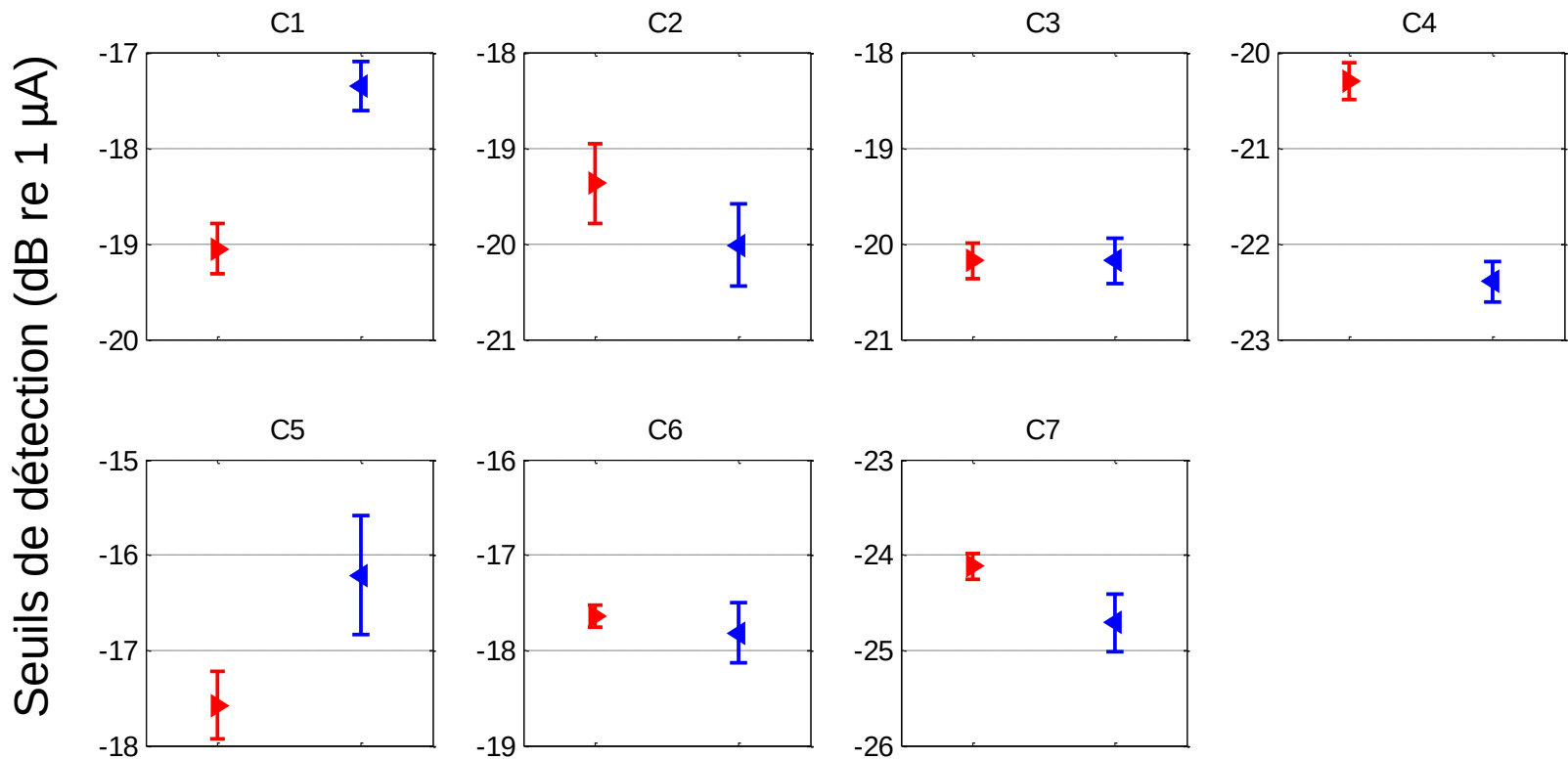
- Stimulation monophasique impossible



⇒ **Solution possible : impulsions « asymétriques »**



Données chez le sujet implanté humain (Cochlear)



Quelles implications?

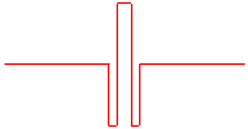
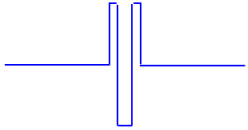
Hypothèse 1 : Un sujet ayant un meilleur reliquat de neurones devrait montrer des performances meilleures sur des tâches nécessitant une bonne résolution spectrale.

Existe-t'il une corrélation entre la sensibilité à la polarité et les performances des sujets sur de telles tâches?

Sensibilité à la polarité

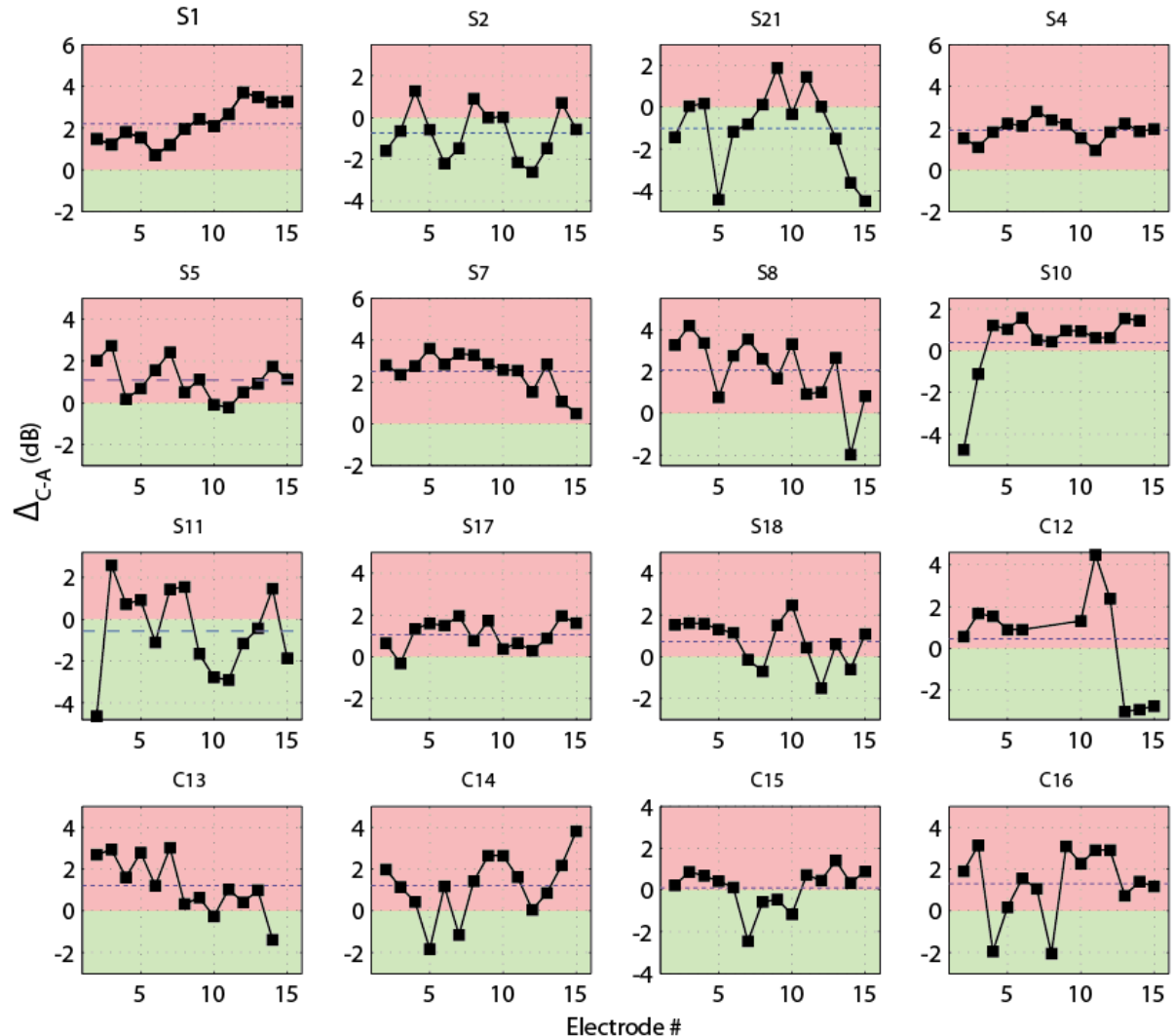
16 Sujets AB
(HiFocus 1j ou MidScalae)

Impulsions triphasiques et
tripolaires

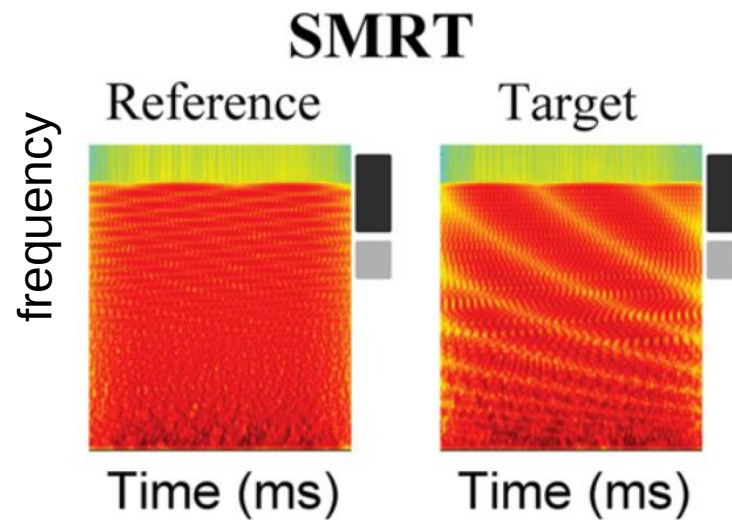


Stimuli de 400 ms

Méthode adaptative rapide
de mesure des seuils de
détection

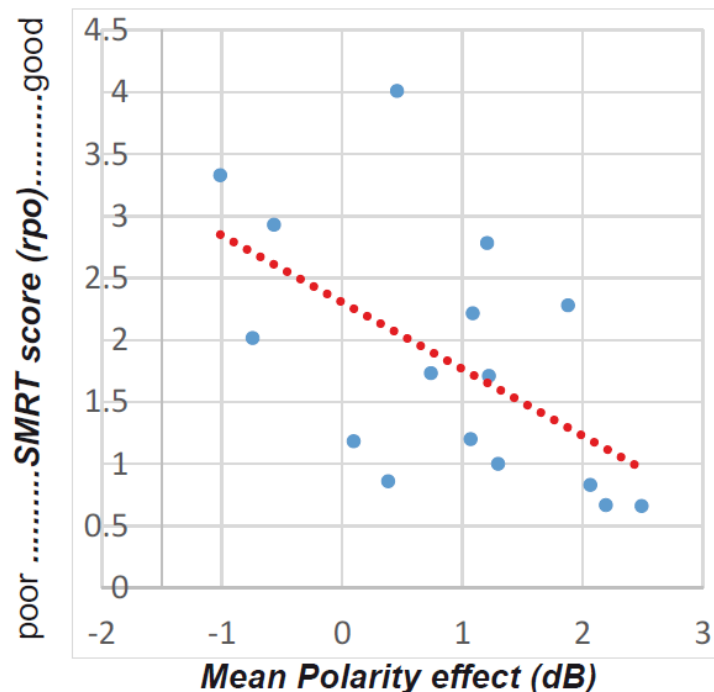


Discrimination de modulations spectro-temporelles



***S**pectro-temporally **M**odulated **R**ipples **T**est*

L'effet de polarité et les résultats au test SMRT sont corrélés



$R^2=0.31$, $p=0.025$

Quelles implications?

Hypothèse 1 : Un sujet ayant un meilleur reliquat de neurones devrait montrer des performances meilleures sur des tâches nécessitant une bonne résolution spectrale.

Existe-t'il une corrélation entre la sensibilité à la polarité et les performances des sujets sur de telles tâches?

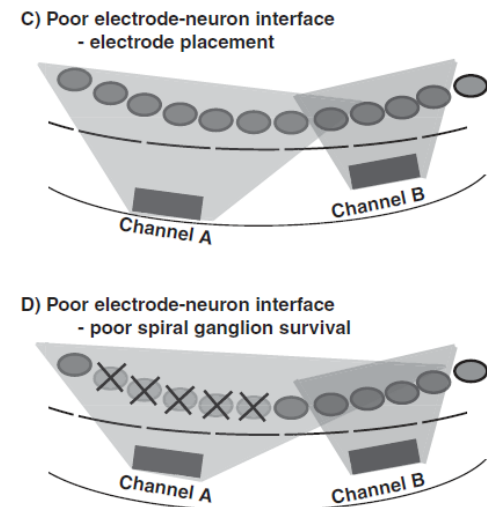
OUI, cohérent avec l'hypothèse 1
Seuils négatifs plus bas ⇔ meilleures performances

Quelles implications?

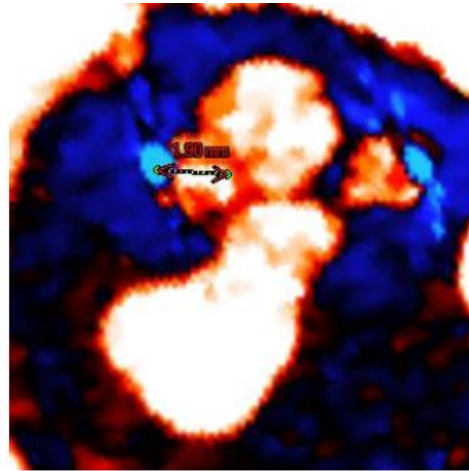
Hypothèse 1 : Un sujet ayant un meilleur reliquat de neurones devrait montrer des performances meilleures sur des tâches nécessitant une bonne résolution spectrale.

Hypothèse 2 : Les électrodes dans des régions riches en neurones devraient montrer des seuils de détection plus faibles.

Existe-t'il une corrélation entre la sensibilité à la polarité et les seuils de détection?



2 facteurs explicatifs des seuils: polarité et distance



<i>Controlling for</i>	<i>Variables</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>df</i>
EMD	$\Delta_{CA} * T\text{-level}$	0.209	0.027	109
Δ_{CA}	$EMD * T\text{-level}$	0.214	0.024	109
T-level	$EMD * \Delta_{CA}$	0.069	0.471	109

Table A: Partial correlations statistics

Quelles implications?

Hypothèse 1 : Un sujet ayant un meilleur reliquat de neurones devrait montrer des performances meilleures sur des tâches nécessitant une bonne résolution spectrale.

Hypothèse 2 : Les électrodes dans des régions riches en neurones devraient montrer des seuils de détection plus faibles.

Existe-t'il une corrélation entre la sensibilité à la polarité et les seuils de détection?

OUI, cohérent avec l'hypothèse 2

Seuils négatifs plus bas $\Leftrightarrow$ seuils globalement plus bas

Plan

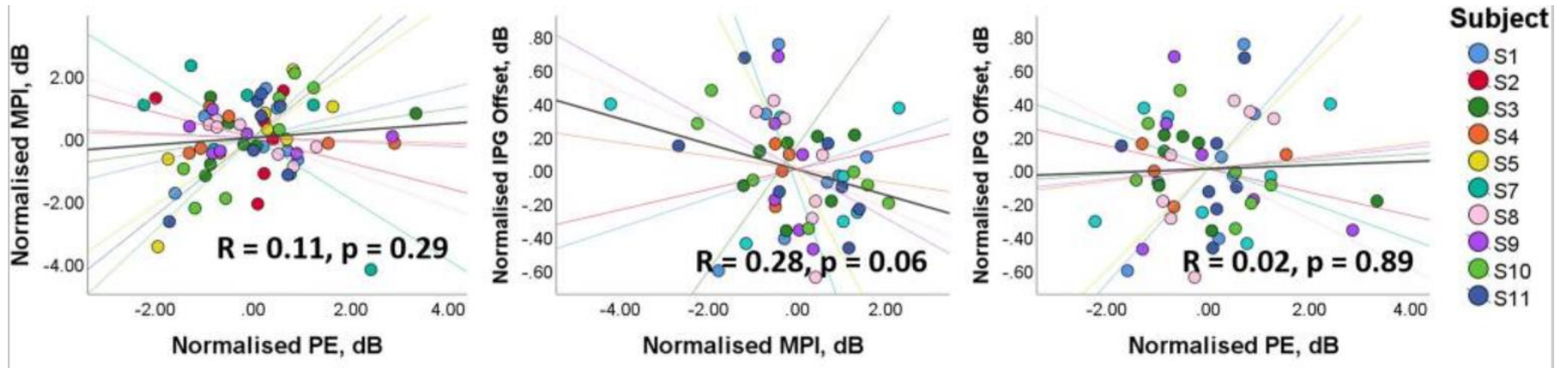
(1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire

- Effet du délai inter-phase
- Effet de la cadence de stimulation
- Effet de la polarité

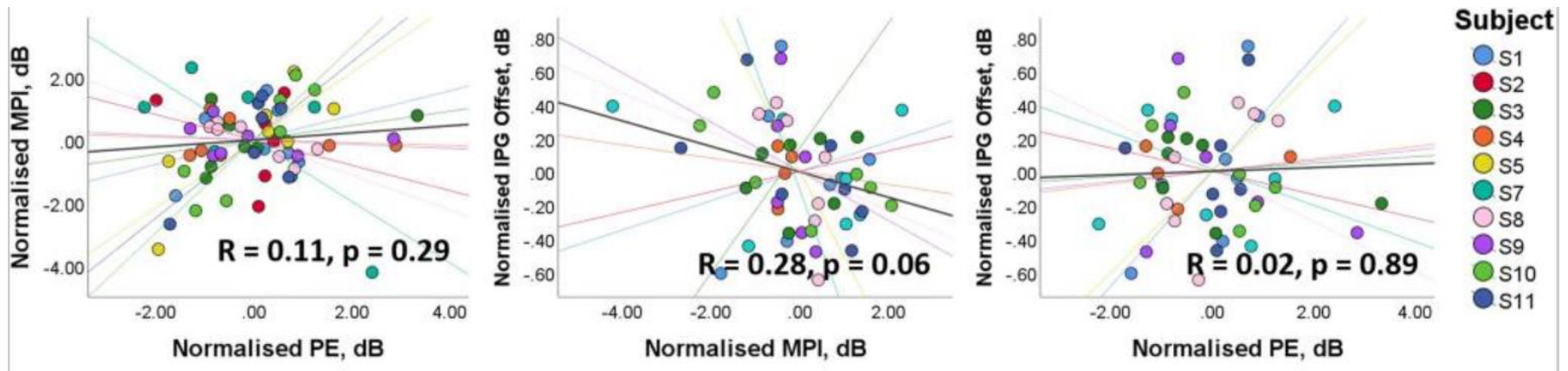
⇒ Ces trois mesures reflètent-elles la même chose ?

(2) Que peut-on faire avec les patients?

Corrélations entre ces 3 mesures



Corrélations entre ces 3 mesures



Modélisation de Brochier et al. suggère :

Effet du délai inter-phase => démyélinisation de l'axone central

Effet de la cadence => Variabilité dans les seuils de déclenchement des neurones

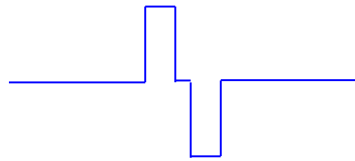
Effet de polarité => Dégénérescence des axones périphériques

Plan

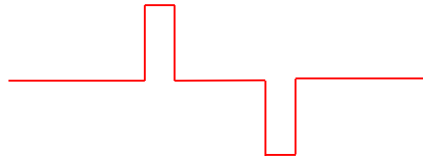
- (1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire
- (2) Que peut-on faire avec les patients?

Mesures possibles en clinique

- Effet du délai inter-phase (IPG) sur le décalage des réponses eCAPs



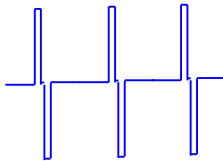
8 μ s



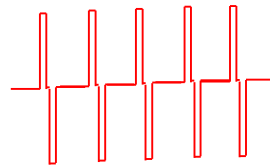
40 μ s

Décalage de la fonction E/S
Petit décalage => mauvais

- Effet de la cadence sur les seuils de détection



80 pps



1000 pps

Baisse des seuils
Petite baisse => mauvais

- Effet de polarité sur les seuils de détection



Négatif



Positif

Seuils relativement plus
bas en positif
=> mauvais

Plan

- (1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire
- (2) Que peut-on faire avec les patients?
 - Désactivation d'électrodes
 - Modification des réglages

Eteindre des électrodes

Nombreuses études désactivant des électrodes sur base de:

- Effet du délai interphase (éviter les régions en mauvais état)
- Effet de polarité (éviter les régions en mauvais état)

Mais aussi...

- Distance électrode-modiolus (CT-Scans, éviter les électrodes trop éloignées)
- Electrodes non-discriminables (éviter d'avoir deux électrodes qui ciblent les mêmes neurones)
- Seuils T élevés (éviter les régions en mauvais état et/ou électrodes lointaines)

Seules une étude de Zhou et une étude de Noble montrent un effet de désactiver 5-6 électrodes (réparties de façon homogène le long de la cochlée)

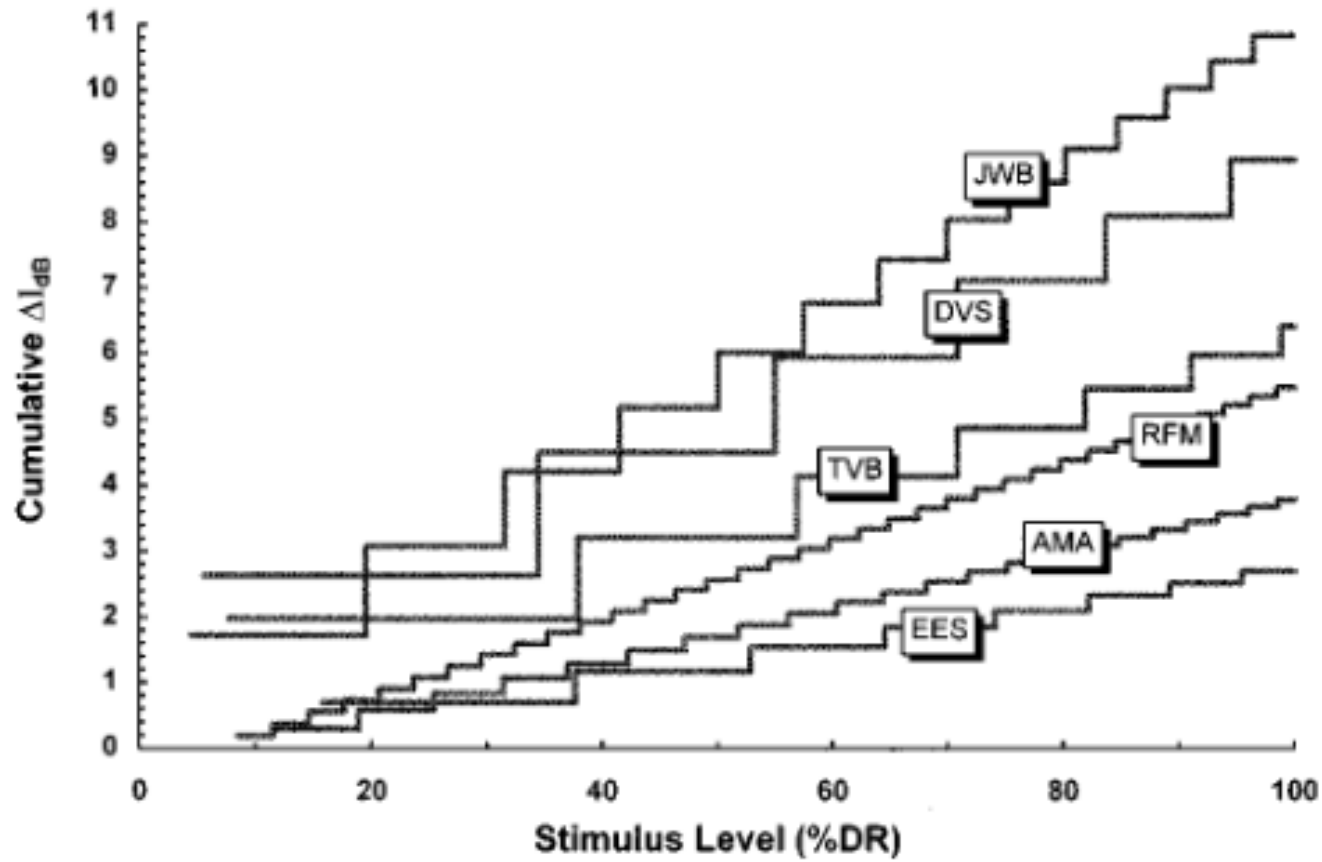
Eteindre des électrodes

- Pas d'effets majeurs à attendre au niveau populationnel de CHACUNE de ces mesures
 - Mais on note des effets idiosyncratiques avec des améliorations pour certains sujets
- ⇒ Les performances pourraient potentiellement être améliorées au niveau INDIVIDUEL si on pouvait identifier la pathologie / le problème limitant de chaque sujet
- ⇒ Mais comment faire ??

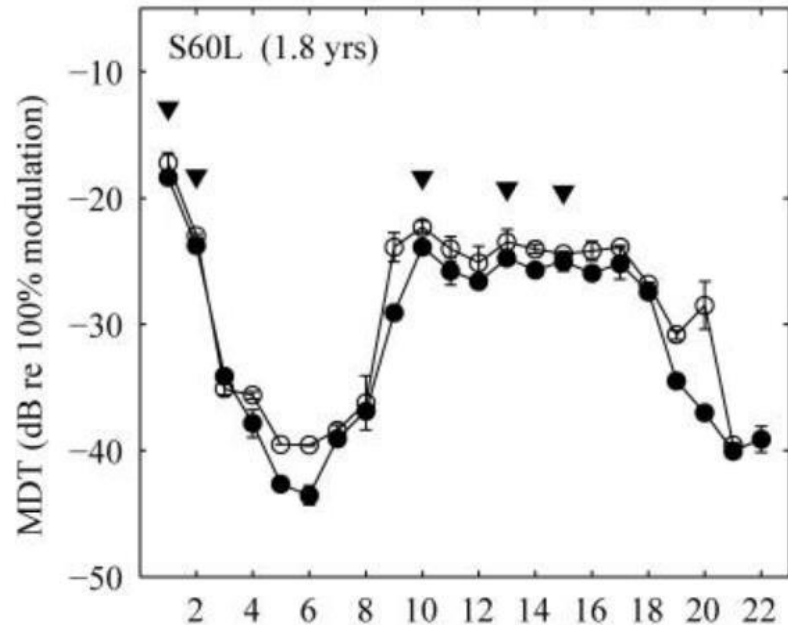
Plan

- (1) Vers une caractérisation de l'état des neurones du ganglion spiral chez l'implanté cochléaire
- (2) Que peut-on faire avec les patients?
 - Désactivation d'électrodes
 - **Modification des réglages**

L'importance du haut de la gamme dynamique



Rehausser les modulations



**Rehausser les seuils de ces 5 électrodes
⇒ Amélioration du SRT de 2.3 dB**

**Pas d'amélioration si réhaussement
appliqué à toutes les électrodes**

**Pas d'amélioration si les 5 électrodes sont
désactivées**

Conclusions

- Comprendre la variabilité intra-individuelle est un enjeu majeur (car les processus centraux/cognitifs n'interviennent pas)
- Démonstration indirecte que 3 mesures distinctes donnent des informations sur l'état des neurones au niveau local, avec répercussions sur les performances en intelligibilité de la parole dans le bruit
- Désactiver quelques électrodes ne produit en général pas d'améliorations en intelligibilité au niveau de la population
- Reste à trouver comment au mieux utiliser au mieux ces mesures pour chaque patient... Mais comment trouver le temps ??
- Une étude prometteuse sur des modifications de réglage pour rehausser les modulations d'amplitude et exploiter la partie de la dynamique la plus sensible



Quentin Mesnildrey

Bob Carlyon

Frédéric Venail

Stéphane Roman



John Deeks

Merci !

Gaston Hilkhuisen

Ana Sodan

Jacques Chatron

