

## **Les potentiels évoqués otolithiques induits par des stimulus sonores de forte intensité: un nouveau test d'exploration du saccule et des voies sacculo-spinales**

**C de Waele, P Tran Ba Huy**

**38e Symposium de la SIO, Paris-Bichat, 2004**

### **Introduction**

Tout patient souffrant de vertiges ou de troubles de l'équilibre doit avoir un bilan de la fonction vestibulaire. Il comprend une recherche sous vidéonystagmoscopie (VNS) et vidéonystagmographie (VNG) d'un nystagmus oculaire en position assise et couchée, un test de secouement de la tête (head shaking test), un test vibratoire, des épreuves caloriques et rotatoires. Toutefois, ces tests n'explorent qu'un seul type de récepteurs vestibulaires: les ampoules des canaux semi-circulaires horizontaux. Leur normalité n'implique donc pas une fonction vestibulaire normale. En effet, les ampoules des canaux semi-circulaires verticaux, l'utricule et le saccule ne sont pas explorés au cours de ces épreuves. Ces dernières années, de nombreux progrès ont été réalisés dans l'étude de la fonction otolithique. Le test de la perception de la verticale ou de l'horizontale subjective, le test RAIG (rotation autour d'un axe incliné) permettent d'apprécier la fonction des récepteurs otolithiques. Toutefois, les déficits observés compensent le plus souvent avec le temps, ce qui pose un problème en cas d'expertise. Récemment, nous avons développé un nouveau test d'exploration de la fonction sacculaire: le test des potentiels évoqués otolithiques myogéniques induits par des stimulations sonores de forte intensité (PEO). Ce test non invasif peut être facilement mis en œuvre dans tout service ORL puisqu'il ne nécessite pas l'acquisition d'un matériel onéreux. Un générateur de sons, une chaîne d'amplification EMG et de moyennage suffit à sa mise en place. Dans cette revue, nous décrirons les bases neuronales de ce test, ses principaux intérêts dans différentes pathologies vestibulaires ainsi que ses avantages et ses limitations.

### **Bases neuronales: revue de la littérature**

Le test des PEO a été proposé pour la première fois comme un test d'investigation de la fonction sacculaire chez l'Homme par une équipe australienne (Colebatch et coll. 1994). Ces auteurs ont montré que des clicks de forte intensité étaient capables d'induire, outre l'activation du système auditif, une activation sacculaire et des voies sacculo-spinales. Des études expérimentales réalisées chez l'animal ont confirmé ces données. Les neurones du nerf vestibulaire inférieur (composé du nerf sacculaire et du nerf canalaire postérieur) augmentent leur fréquence de décharge lorsque les stimulus sonores sont délivrés à 100 dB. Finalement, les neurones vestibulaires centraux des noyaux vestibulaires médian, latéral et inférieur, noyaux qui reçoivent des informations issues du nerf sacculaire, sont également activés par de telles stimulations sonores (Murofushi 1995, 1996, 1997; McCue et Guinan 1994, 1995, 1997, Uchino et coll. 1997).

Il est donc maintenant bien établi que les PEO enregistrés au niveau du muscle sternocléido-mastoïdien (SCM) ipsilatéral à la stimulation sonore sont le reflet de l'activation de voies sacculo-spinales inhibitrices. Ces voies sont tri-synaptiques et inhibitrices, ce qui explique leur courte latence et la nécessité de les enregistrer sur un muscle SCM en contraction. La première synapse se situe entre les cellules sensorielles maculaires du saccule et les neurones afférents primaires sacculaires, la seconde au niveau des noyaux vestibulaires entre les neurones vestibulaires primaires et les neurones vestibulaires secondaires et la troisième entre les axones des neurones vestibulaires centraux et les motoneurones spinaux du muscle SCM. Figure introuvable.

### **Matériel et méthodes**

Le principe des PEO est le suivant: des clicks sonores ou des short tone bursts (STB, 500 Hz) de 100 dB sont délivrés à l'aide d'un casque au niveau de chaque oreille à une fréquence de 5 Hz et les potentiels évoqués myogéniques sont recueillis au niveau du SCM ipsilatéral à la stimulation sonore. Durant l'enregistrement, les patients sont placés en décubitus dorsal et relèvent la tête afin que leurs muscles SCM soient mis en contraction. Figure introuvable.

Il s'agit en effet d'une condition nécessaire puisque l'amplitude des potentiels évoqués est corrélée à

l'amplitude de la contraction musculaire des muscles SCM. Le recueil des potentiels évoqués s'effectue à l'aide d'électrodes de surface placées en regard du tiers supérieur des muscles SCM. L'électrode de référence est située au niveau du sternum et l'électrode reliée à la terre au niveau du front. Les potentiels recueillis sont ensuite amplifiés, filtrés entre 5 et 10kHz et moyennés sur 512 événements. Deux types d'ondes sont évoqués au niveau du muscle SCM ipsilatéral à la stimulation sonore par des clicks ou des STB de 100 dB: des ondes précoces et des ondes tardives. Figure introuvable.

Les ondes précoces sont composées d'une première positivité à 10 ms (onde P13) suivie d'une négativité à 19 ms (onde N23). Elles sont le reflet de l'activation des voies sacculo-spinales. Les ondes tardives surviennent à des latences de l'ordre de 30 ms (onde négative N34) et 44 ms (onde positive P44). Elles sont liées à l'activation des voies cochléo-spinales. Ces dernières ondes étant observées de façon inconstante, elles n'ont pas d'intérêt diagnostique dans l'appréciation d'un dysfonctionnement auditif en clinique courante.

Les paramètres étudiés sont les suivants: la latence respective des ondes P13 et N23 et l'amplitude pic à pic des ondes P13-N23. Le degré d'asymétrie des PEO est mesuré chez les patients en calculant le ratio:  $EPr = 100 * [As - Al] / (As + Al)$

où As est l'amplitude pic à pic des ondes P13, N23 du côté sain et Al l'amplitude pic à pic des ondes P13, N23 du côté lésé (Heide et coll., 1999; Tsutsumi et coll., 2001; Murofushi et coll., 1999).

Chez les sujets normaux, le EPr est calculé comme suit:

$$EPr = 100 * [Ad - Ag] / (Ad + Ag)$$

où Ad est l'amplitude du pic P13/N23 du côté droit et Ag est l'amplitude du pic P13/N23 du côté gauche.

Nous avons appliqué ce test à différentes pathologies vestibulaires: les névrites vestibulaires, les neurinomes de l'acoustique, les vertiges de Ménière et les oscillopsies ou les sensations ébrieuses d'origine indéterminée. Avant leur réalisation, un bilan audiométrique a toujours été réalisé puisque une surdité de transmission est la principale limitation de ce test. En effet, dans ce cas, l'onde sonore n'arrive pas à une intensité suffisante au niveau de l'oreille interne pour activer le saccule.

## **Résultats chez des sujets normaux**

### **Latence, amplitude et degré d'asymétrie entre les côtés sain et intact**

La latence est en moyenne de 10 ms pour l'onde P13 et de 19 ms pour l'onde N23 en réponse à des clicks et de 13 ms et 22 ms en réponse à des STB. Figure introuvable.

L'amplitude est variable et dépend de l'activité EMG dans les muscles SCM. Elle peut osciller entre les patients entre 40 µV et 200 µV. Lorsque l'amplitude est inférieure à 30 µV, l'examen doit être refait plusieurs fois pour s'assurer de la reproductibilité des réponses. Une abolition bilatérale au stimulus clicks est suspecte si le patient souffre d'une pathologie vestibulaire périphérique unilatérale chronique.

En plus de l'étude de la latence et de l'amplitude pic à pic des ondes précoces, il est intéressant de rechercher une potentielle asymétrie entre le côté intact et lésé. Pour ce faire, on a recours à la mesure de l'EPr. Ce dernier est considéré comme anormal s'il est supérieur à 40,2 (moyenne + 2 DS) pour les clicks de forte intensité et 41,4 (moyenne + 2 DS) pour les STB de 100 dB (Patko et Coll Sous Presse), ce qui correspond à une asymétrie de plus de 50%.

### **Clicks versus short tone burst (STB)**

Une étude chez 95 sujets normaux nous a permis de montrer que ces deux stimulus apportent des informations complémentaires sur le fonctionnement du saccule et des voies sacculo-spinales. En effet, le stimulus STB est un stimulus qui présente la particularité d'activer le saccule à des seuils auditifs plus bas que le stimulus clicks (85 dB versus 95 dB). De surcroît, l'amplitude pic à pic des ondes P13 / N23 est de 2 à 3 fois supérieure en moyenne à celle obtenue par le stimulus clicks. Le saccule est donc plus sensible aux STB qu'au stimulus clicks. Par conséquent, on utilisera l'un ou l'autre de ces stimulus selon la question posée: si l'on veut essayer de détecter un début de dysfonctionnement du saccule, il est préférable d'utiliser des clicks. Par contre, en cas d'absence de réponse aux clicks du côté lésé, seul le stimulus STB permettra de déterminer si la lésion est totale (ondes précoces non retrouvées après stimulation par des STB) ou partielle (ondes précoces absentes aux stimulus clicks mais présentes au stimulus STB).

## **Résultats chez des patients souffrant de pathologies vestibulaires périphériques**

### **Névrite vestibulaire**

Ce test a permis de montrer que 2/3 seulement des patients présentaient une atteinte isolée du nerf

vestibulaire supérieur. En effet, les PEO sont le plus souvent conservés alors qu'une aréflexie canalaire horizontale est présente aux tests caloriques. Ces résultats corroborent des études antérieures centrées sur l'analyse du nystagmus oculaire sous VNG. Lorsque la névrite atteint l'ensemble des canaux ou des nerfs des canaux verticaux antérieur, postérieur et horizontal, le nystagmus présentera une composante horizontale (liée à la déafférentation des neurones vestibulaires secondaires connectés par le nerf canalaire horizontal) et torsionnelle (secondaire à la déafférentation des neurones vestibulaires secondaires connectés par les nerfs des canaux verticaux antérieur et postérieur). La composante torsionnelle est souvent de très faible amplitude. Ceci peut s'expliquer par les deux faits suivants: 1. le gain du réflexe vestibulo-oculaire induit par des inclinaisons de la tête dans le plan frontal (lequel est responsable d'un mouvement de contre-rotation oculaire) est faible et 2. la constante de temps de ce réflexe est beaucoup plus courte (6 s) comparée à celle observée pour le réflexe vestibulo-oculaire induit par des rotations angulaires de la tête dans le plan horizontal (15-20 s). Aucune composante verticale n'est en tous les cas observable car la composante verticale supérieure, qui résulte de la déafférentation des neurones vestibulaires secondaires connectés au nerf canalaire antérieur, est annulée par la composante verticale inférieure, qui résulte de la déafférentation des neurones vestibulaires secondaires connectés au nerf canalaire postérieur (Böhmer et coll. 1996, Toshiaki et coll. 1997, Ohyama et coll. 1997). Par contre, lorsque la lésion est unilatérale et atteint seulement le nerf vestibulaire supérieur (comme ceci est observé chez 2/3 des patients présentant une névrite vestibulaire), le nystagmus oculaire présente trois composantes: verticale supérieure, horizontale et torsionnelle. En effet, chez ces patients, le nerf canalaire postérieur étant intact, la lésion n'induit pas de nystagmus vertical inférieur. Le nystagmus vertical supérieur résulte de la déafférentation canalaire antérieure (Fetter et Dichgans 1996 a et b, Toshiaki et coll. 1997, Ohyama et coll. 1997, Yagi et coll. 1997).

Nous avons pu montrer que les névrites vestibulaires touchant à la fois les nerfs vestibulaires supérieur et inférieur ont un moins bon pronostic quant à la récupération fonctionnelle de l'activité des neurones du nerf vestibulaire. Figure introuvable.

En conclusion, en cas de névrite vestibulaire, ce test permet de déterminer si le patient présente une dysfonction partielle ou totale de son nerf vestibulaire, cette dernière étant de plus mauvais pronostic.

### **Les neurinomes du VIII**

Dans une étude récente (Patko et coll. *Clinical Neurophysiology*, sous presse), nous avons montré sur une série de 170 patients souffrant d'un neurinome de l'acoustique que 78,8% d'entre eux présentaient une lésion du nerf sacculaire (absence ou amplitude diminuée des PEO du côté du neurinome). De plus, quand une absence de réponse était détectée aux clicks, des PEO normaux ou diminués en amplitude pouvaient être recueillis au stimulus STB chez 33,9% des patients. Ceci confirme que le stimulus STB est un stimulus plus fort pour le saccule que le stimulus click. Les clicks sont donc un stimulus plus approprié pour détecter un début de diminution d'excitabilité du nerf sacculaire secondaire au neurinome. La latence des ondes précoces était prolongée dans seulement 10,5% des cas. Enfin, nous n'avons pu mettre en évidence de corrélation entre les PEO d'une part et i) la surdité de perception et ii) la dysfonction canalaire horizontale appréciée par les tests caloriques.

En conclusion, l'appréciation de la fonction sacculaire chez des patients souffrant d'un neurinome de l'acoustique nécessite l'utilisation successive des stimulus clicks et STB. Les PEO sont d'abord abolis en réponse à des clicks, ce qui permet de mettre en évidence une atteinte débutante du nerf sacculaire.

### **La maladie de Ménière**

Dans une étude (de Waele et coll., 1999), nous avons essayé de déterminer la fonctionnalité du récepteur sacculaire dans cette pathologie. Le but était double: 1. détecter une potentielle dysfonction des voies sacculo-colliques pouvant expliquer les troubles de l'équilibre que présentent certains de ces patients; 2. rechercher une éventuelle corrélation entre le déficit sacculaire et i) le degré de surdité, ii) de parésie canalaire horizontale et iii) des troubles de l'équilibre.

Nous avons observé une abolition des PEO du côté de l'hydrops chez 32 des 59 patients étudiés (54%). Quand ils étaient présents, aucun allongement de latence des ondes P13, N23 n'a été observé. La perte auditive moyenne sur les fréquences basses (250, 500, 1000 Hz) était significativement plus importante chez les patients présentant une abolition des PEO que chez ceux présentant des PEO normaux.

Notamment, tous les patients qui avaient une surdité sur ces fréquences supérieure ou égale à 60 dB présentaient une abolition des PEO. Figure introuvable.

Une telle corrélation n'a pas été retrouvée en ce qui concerne la perte auditive sur les fréquences aiguës (4000 et 8000 Hz). Aucune corrélation n'a également été observée entre la dysfonction sacculaire et le degré de parésie canalaire appréciée par les épreuves caloriques. Figure introuvable. Finalement, chez 39 patients testés par l'équitest, nous avons montré une plus grande dépendance visuelle chez les patients présentant une dysfonction sacculaire que chez ceux n'en présentant pas: les scores d'équilibration en conditions 3, 5 et 6, conditions dans lesquelles les références visuelles sont absentes ou stabilisées, étaient significativement plus faibles.

En conclusion, une partie non négligeable des patients souffrant d'une maladie de Ménière présentent une dysfonction sacculaire. Il existe une corrélation entre l'importance de l'hydrops cochléaire, apprécié par le degré de perte auditive sur les basses fréquences, et l'atteinte sacculaire. Une telle corrélation n'a pas été retrouvée pour la perte auditive au niveau des fréquences élevées et pour la parésie canalaire horizontale appréciée par les tests caloriques. Finalement, les patients présentant une dysfonction sacculaire étaient plus dépendants visuels que ceux ayant une fonction sacculaire normale.

### **Labyrinthectomies chimiques**

Les crises vertigineuses chez les patients souffrant d'une maladie de Ménière peuvent être contrôlées par des injections intra-tympaniques de gentamycine. De faibles doses de gentamycine détruisent les cellules ciliées vestibulaires sans affecter en principe les cellules cochléaires. Toutefois, de nombreuses inconnues persistent encore, en ce qui concerne l'effet exact vestibulaire périphérique de cet antibiotique. La plupart des études cliniques ont en effet étudié l'effet induit en utilisant les tests caloriques et rotatoires, lesquels apprécient seulement la fonction de l'ampoule du canal semi-circulaire horizontal à basses fréquences. L'effet fonctionnel de la gentamycine au niveau de ce récepteur sur d'autres gammes de fréquences, sur les récepteurs otolithiques et/ou sur le nerf vestibulaire est encore inconnu. Des études récentes chez les oiseaux et les mammifères ont par ailleurs montré que les cellules ciliées peuvent régénérer après lésion, ce qui pourrait limiter l'intérêt de cette thérapeutique.

Dans un récent travail (de Waele et coll. 2002), nous avons donc essayé de déterminer chez un groupe de patients (n=22) souffrant de vertiges de Ménière résistant à tout traitement médical et traités par une labyrinthectomie chimique à la gentamycine, l'effet toxique de la gentamycine sur les différents récepteurs vestibulaires et leur régénérescence éventuelle. Différents types de tests: le test calorique, le test des potentiels évoqués myogéniques induits par des stimulus sonores de forte intensité et des courants galvaniques de courte durée, le Head impulse test (test d'Hamalgyi) ont été utilisés. Ce dernier test apprécie la fonctionnalité de l'ampoule du canal semi-circulaire horizontal à hautes fréquences.

Les résultats ont montré que 76% des patients présentaient une aréflexie vestibulaire aux tests caloriques à 1 mois, contre 86% à 6 mois, 57% à 1 an et 48% à 2 ans. 38% des patients retrouvaient une réflexivité calorique normale du côté injecté à 1 an ou 2 ans après la fin de la dernière injection. Figure introuvable. La réapparition d'une réflexivité calorique était associée à une récurrence de la maladie vertigineuse chez la moitié de ces patients. De plus, ces résultats étaient corroborés à ceux obtenus par le head impulse test à tous les temps post-injection (disparition des saccades de refixation). Les tests otolithiques montraient une disparition des ondes précoces chez 92% des patients. Cette abolition des réponses persistait à 1 et 2 ans. Figure introuvable.

Le test galvanique, qui apprécie la fonctionnalité du nerf vestibulaire, montrait une abolition des réponses chez 32% des patients à 1 mois, chez 41% des patients à 1 an et chez 46% des patients à 2 ans. Une fois abolies, ces réponses au test galvanique ne réapparaissaient jamais de même que l'aréflexivité calorique et sacculaire. Finalement, aucun des patients qui présentaient une disparition des réponses au test galvanique, n'a présenté de récurrence de la maladie vertigineuse.

En conclusion, cette étude nous a donc permis de montrer que les cellules ciliées de l'ampoule du canal semi-circulaire horizontal peuvent régénérer à distance des injections et que cette régénérescence peut être source de récurrence de la maladie vertigineuse. A l'inverse, une telle régénérescence n'a jamais été observée en ce qui concernent les récepteurs otolithiques. Le saccule apparaît donc plus sensible à ce type de traitement. La gentamycine entraîne aussi à 2 ans une disparition des potentiels galvaniques chez presque la moitié des patients traités. Cette disparition des réponses résulte probablement d'une dégénérescence rétrograde induite par la gentamycine de la zone d'initiation du potentiel d'action des neurones vestibulaires afférents primaires. Chez ces patients, aucun vertige n'est réapparu dans les deux ans.

En conclusion, ce test paraît donc très utile pour prédire le risque de survenue d'une récurrence de la maladie vertigineuse chez les patients souffrant d'une maladie de Ménière et traités par des injections intratympaniques de gentamycine.

## Discussion

Le système vestibulaire périphérique est un système complexe formé de 10 récepteurs sensoriels (5 de chaque côté) capables de détecter les mouvements tridimensionnels de la tête dans l'espace. Les canaux semi-circulaires détectent les accélérations angulaires et les récepteurs otolithiques (utriculaire et sacculaire) détectent les accélérations linéaires et l'inclinaison de la tête par rapport à la gravité. Ces différentes informations sont véhiculées par les neurones vestibulaires primaires jusqu'aux noyaux vestibulaires centraux. Ces noyaux intègrent ces différentes informations vestibulaires ainsi que des informations visuelles et proprioceptives. Ils élaborent ainsi des représentations tridimensionnelles des mouvements la tête et du tronc dans l'espace. Ces représentations sont à l'origine de notre perception du mouvement propre et des synergies motrices qui assurent la stabilisation de la tête, des yeux et du corps dans l'espace.

Jusqu'à ces dernières années, la fonction vestibulaire n'était que partiellement explorée chez les patients souffrant de vertiges et de troubles de l'équilibre. Les épreuves caloriques et les tests rotatoires sont depuis longtemps systématiquement réalisés en pratique clinique, mais ils n'explorent que la fonctionnalité des ampoules des canaux semi-circulaires horizontaux. L'étude de la déviation de la perception de l'horizontale et de la verticale subjective, l'analyse des mouvements oculaires induits par la rotation d'un sujet autour d'un axe incliné (RAIG) donnent une indication de la fonctionnalité des voies otolithes-oculaires.

Cependant, après une lésion, ces tests se normalisent progressivement du fait de la compensation vestibulaire centrale. Ils ne peuvent donc être utilisés dans le domaine de l'expertise.

Le test des PEMS est donc un test intéressant car il présente plusieurs avantages:

Il ne teste que la fonction sacculaire et celle des voies sacculo-spinales;

Il ne compense jamais après lésion;

Il est de réalisation simple moyennant l'acquisition d'un système de moyennage qui permet l'enregistrement de potentiels évoqués. Ce test devrait donc pouvoir être utilisé par tous les cliniciens ORL spécialisés dans l'exploration des récepteurs vestibulaires. De plus, ses limitations sont faibles. Seule une surdité de transmission rend impossible l'interprétation du test. Dans ce cas en effet, les stimulus sonores n'arrivent pas à une intensité suffisante au niveau de l'oreille interne pour stimuler le saccule. Toutefois, ce test peut être réalisé en délivrant les stimulus sonores par voie osseuse et non aérienne.

Ces cinq dernières années, ce test a fait l'objet de nombreuses études, ce qui a permis pour la première fois de préciser l'état fonctionnel du saccule dans plusieurs pathologies bien identifiées (voir ci-dessus). En cas de signes otolithiques isolés (oscillopsies, instabilité) chez des patients présentant un bilan vestibulaire normal, les travaux futurs permettront peut-être de mieux en comprendre l'origine.

## Conclusion

Le test des PEO est un test simple et non onéreux qui permet d'apprécier la fonction du saccule et des voies sacculo-spinales. Il doit être pratiqué au cours de tout bilan d'un patient vertigineux ou présentant des troubles de l'équilibre.

---

**Fin de document: Les potentiels évoqués otolithiques induits par des stimulus sonores de forte intensité: un nouveau test d'exploration du saccule et des voies sacculo-spinales**  
[Index [AbcMédecine](#) AM21463]