

Neurobiologie de la cochlée

La cochlée, organe de perception des sons, contient deux types de cellules sensorielles, les cellules ciliées externes et internes. Les stimulations sonores provoquent d'abord une excitation des cellules ciliées externes qui se contractent à un rythme rapide (suivant la fréquence du son stimulant), engendrant une amplification et un filtrage de la vibration transmise alors aux cellules ciliées internes. Celles-ci se comportent comme les véritables cellules sensorielles, responsables de la transduction de l'excitation mécanique en codage nerveux interprétable par les centres auditifs cérébraux. Des fibres efférentes en provenance du système nerveux central contrôlent la sensibilité et le niveau d'amplification du système.

Rémy Pujol

Au cours des dix dernières années, nos concepts sur le fonctionnement de la cochlée ont été profondément bouleversés. En fait, c'est la compréhension du rôle joué par l'un des deux types de cellules sensorielles de la cochlée, les cellules ciliées externes (CCE), qui a constitué l'événement majeur de cette mini - « révolution ». Ces cellules, douées de propriétés contractiles, réagissent à l'excitation sonore en modifiant la vibration de la cloison cochléaire. Ce sont des phénomènes mécaniques actifs qui provoquent une amplification localisée de la vibration, donnant aux cellules ciliées internes (CCI), transducteurs sensoriels capables de coder le message sonore et de le transmettre au système nerveux central, leurs propriétés optimales de sensibilité et de discrimination en fréquence.

Pendant que la notion de « mécanisme actif » s'établissait, d'autres acquis importants, venant du secteur de la microphysiologie et de la neurochimie, contribuaient également à faire progresser nos connaissances sur la cochlée. Il existe donc plusieurs raisons justifiant une mise au point sur la neurobiologie de cet organe sensoriel [1].

Nous allons aborder l'anatomie fonctionnelle des éléments sensori-nerveux de la cochlée, en insistant sur le rôle respectif des deux types de cellules ciliées et sur leurs connexions (afférentes et efférentes) avec le système nerveux central. Les autres structures cochléaires ne seront ici considérées qu'au travers de leurs rapports avec les structures sensori-nerveuses. L'aspect physiopathologique ne sera bien sûr pas négligé et les implications cliniques des nouveaux concepts, ou des avancées dans tel ou tel

ADRESSE

R. Pujol : professeur à l'université de Montpellier II, directeur de l'U.254 Inserm. Laboratoire de neurologie de l'audition, hôpital Saint-Charles, 34059 Montpellier Cedex 1, France.

domaine, seront discutées : citons comme exemple les progrès réalisés dans le domaine des substances neuro-actives qui permettent d'envisager le développement à court ou moyen terme d'une neuropharmacologie cochléaire actuellement inexistante.

La *figure 1* permet de situer, sur une coupe transversale de la cochlée, les deux types de cellules sensorielles mécanoréceptrices : les cellules ciliées internes et les cellules ciliées externes, disposées de part et d'autre des

pilliers du tunnel de Corti. Le câblage nerveux de ces cellules, assuré par les terminaisons dendritiques du nerf cochléaire (fibres afférentes), et par les terminaisons axoniques de fibres bulbo-cochléaires (fibres efférentes), est schématisé sur la *figure 2*, page suivante.

Les cellules ciliées internes (CCI)

Les CCI constituent, au sens strict du terme, les véritables cellules sen-

sorielles de la cochlée, puisque ce sont elles qui assurent la transduction de l'excitation mécanique (vibration sonore) en codage nerveux interprétable par les centres auditifs cérébraux. Disposées en une rangée le long de la spire cochléaire, elles sont au nombre de 3 500 chez l'homme. Il convient de souligner ce nombre ridiculement faible pour des cellules n'ayant pas la possibilité de se renouveler ; il en découle une fragilité toute particulière de cet organe sensoriel : toute perte cellulaire répétée,

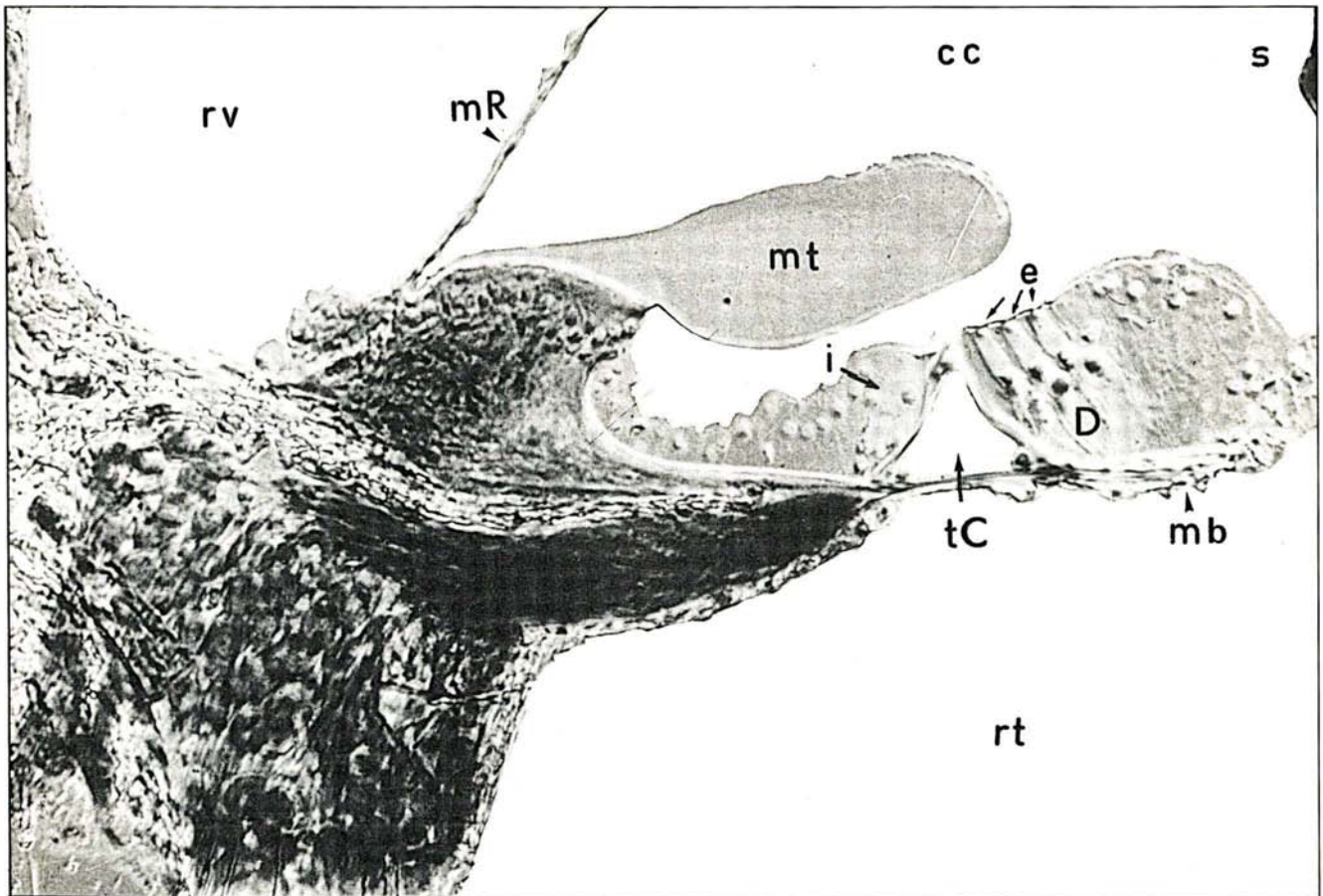


Figure 1. **Coupe transversale de la cochlée de mammifère adulte.** rt = rampe tympanique ; rv = rampe vestibulaire ; cc = canal cochléaire ; i = cellule ciliée interne ; e = cellules ciliées externes (une seule est fléchée) ; mt = membrane tectoriale ; mb = membrane basilaire ; mR = membrane de Reissner ; D = cellules de Deiter ; tC = tunnel de Corti ; s = strie vasculaire.

RÉFÉRENCES

1. Pujol R. Anatomie et physiologie de la cochlée. *Arch Int Phys Bioch* 1989 97-4 : A51-A67.
2. Pujol R, Lenoir M. The four types of synapses in the organ of Corti. In : Altschuler RA, Bobbin RP, Hoffman DW, eds. *Neurobiology of Hearing : The Cochlea*. New York : Raven Press, 1986 : 161-72.
3. Spoendlin H. Anatomy of cochlear innervation. *Am J Otolaryngol* 1985 ; 6 : 453-67.
4. Berglund AM, Ryugo DK. Hair cell innervation by spiral ganglion neurons in the mouse. *J Comp Neurol* 1987 ; 255 : 560-70.
5. Hudspeth AJ. The ionic channels of a vertebrate hair cell. *Hear Res* 1986 ; 22 : 21-7.
6. Pickles JO, Comis SD, Osborne MP. Cross-links between stereocilia in the guinea-pig organ of Corti, and their possible relation to sensory transduction. *Hear Res* 1984 ; 15 : 103-12.
7. Russell IJ, Sellick PM. Tuning properties of cochlear hair cells. *Nature* 1977 ; 267 : 858-60.
8. Santos-Sacchi J. Cochlear physiology. In : Jahn AF, Santos-Sacchi J, eds., *Physiol Ear*, New York : Raven Press, 1988 : 271-93.
9. Eybalin M, Pujol R. Cochlear neuroactive substances. *Arch Otorhinolaryngol* 1989 ; 246 : 228-234.
10. Warr WB, Guinan JJ Jr, White JS. Organization of the efferent fibers : The lateral and medial olivocochlear systems. In : Altschuler RA, Bobbin RP, Hoffman DW, eds. *Neurobiology of Hearing : The Cochlea*. New York : Raven Press, 1986 : 333-48.

qu'elle soit naturelle (vieillesse) ou provoquée (bruit traumatique, drogues ototoxiques...), peut entraîner ou accentuer une surdité.

Les CCI, piriformes, sont entourées latéralement de cellules de soutien. Au pôle apical se trouve la plaque cuticulaire dans laquelle sont implantés une centaine de stéréocils rigides (figure 3), alignés en 3 ou 4 rangées de taille croissante faisant face à l'axe de la spire cochléaire. La rigidité de ces stéréocils repose sur l'arrangement paracrystallin de leurs filaments d'actine. A la base des CCI se trouvent les contacts synaptiques avec les terminaisons des fibres du nerf auditif [2]. Le câblage nerveux [3, 4] correspond à ce qui paraissait, il y a encore peu de temps, une aberration : toutes les fibres provenant des neurones ganglionnaires de type I (figure 2), soit 95 % des neurones du ganglion auditif, viennent exclusivement contacter les CCI, alors que les CCE sont trois fois plus nombreuses !

La transduction mécano-électrique est la première étape du fonctionne-

ment de la CCI ; elle a été étudiée en détail sur un certain nombre de modèles de cellules ciliées de vertébrés inférieurs [5]. L'arrangement solidarissant l'ensemble de la touffe ciliaire d'une même cellule permet de comprendre qu'une déflexion des cils les plus longs vers l'extérieur suffise à ouvrir, par étirement des liens apicaux peut-être constitués de fibrilles d'élastine, l'ensemble des canaux transducteurs (figure 4, p. 460) [6]. En effet, ces canaux sont situés sur les stéréocils, probablement à leur extrémité apicale (un par stéréocil) ; ce sont des canaux cationiques peu spécifiques, le K^+ étant cependant considéré comme le transporteur physiologique de charges et le responsable de la dépolarisation des cellules ciliées du fait de sa forte concentration dans l'endolymphe (> 150 mM).

La réponse bio-électrique de la CCI est bien connue, depuis les premiers enregistrements intracellulaires réalisés par Russell et Sellick [7] : on peut se référer à une revue récente [8] pour une analyse détaillée de cette activité. Les CCI présen-

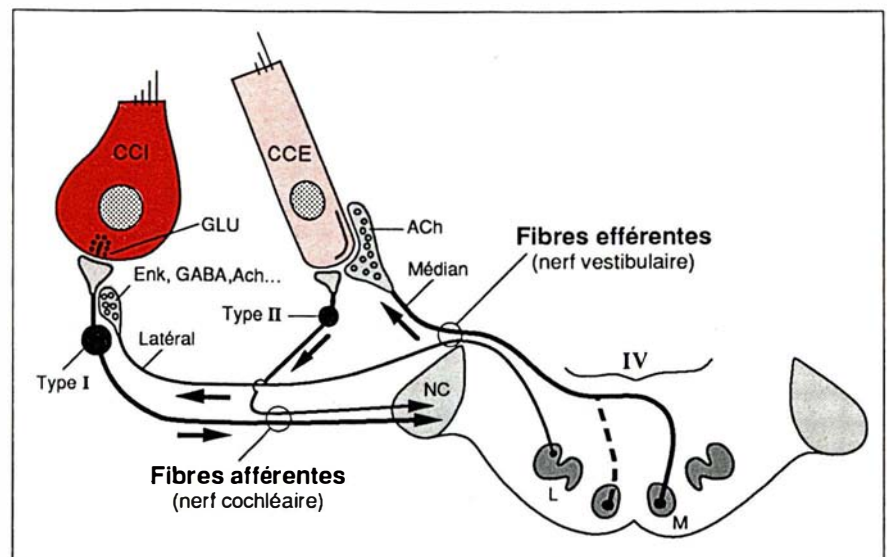


Figure 2. Représentation schématique de l'innervation afférente et efférente des deux types de cellules ciliées. Les principaux neurotransmetteurs présumés sont indiqués au niveau des synapses : ACh (acétylcholine), GABA, Enk (enképhalines), GLU (glutamate). CCI = cellules ciliées internes ; CCE = cellules ciliées externes ; L = site d'origine du système efférent latéral ; M = site d'origine du système efférent médian ; NC = nerf cochléaire.

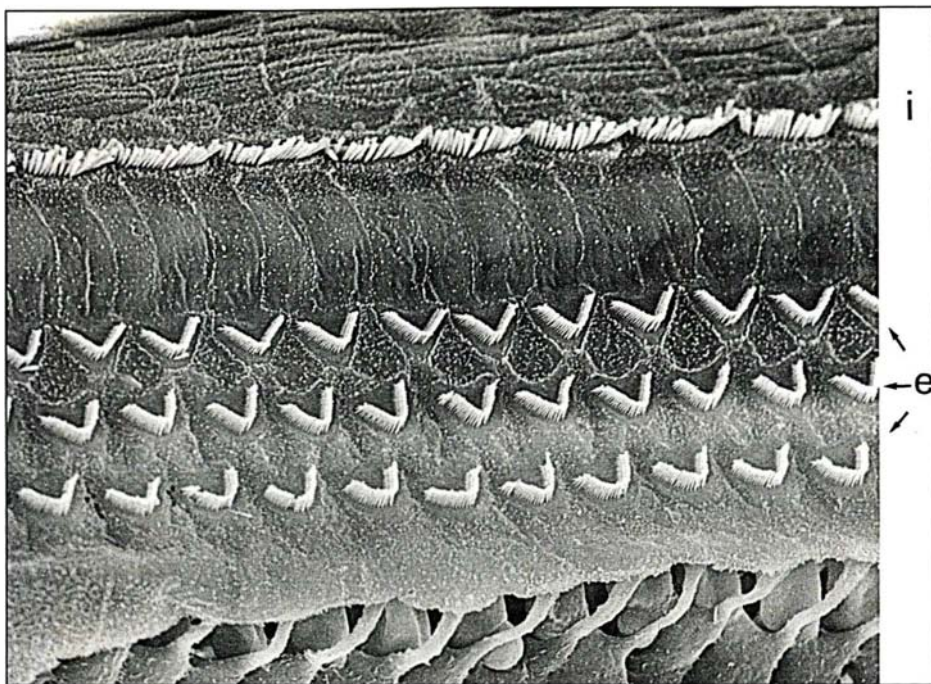


Figure 3. **Vue de surface de l'organe de Corti en microscopie électronique à balayage.** *i* = stéréocils de la rangée de cellules ciliées internes ; *e* = stéréocils des trois rangées de cellules ciliées externes. (Cliché : M. Lenoir).

tent un potentiel de repos de -30 à -45 mV, leur potentiel de récepteur en réponse à la stimulation acoustique est important et produit une composante continue positive (dont l'expression extra-cellulaire est le potentiel de sommation) qui est capable d'initier la neurotransmission.

La nature neurochimique des synapses entre la CCI et les terminaisons dendritiques des fibres auditives ne fait aucun doute [2]. Parmi les candidats avancés pour cette neurotransmission, nous ne retiendrons ici que le glutamate, car c'est la seule hypothèse qui repose sur des données à la fois morphologiques, électrophysiologiques et biochimiques (revue dans [9]).

Si la CCI utilise bien du glutamate pour transférer son message aux fibres auditives, il peut être intéressant de commenter ce mécanisme sous un angle physiopathologique. En

effet, le glutamate, qui est un excellent neurotransmetteur d'excitation rapide, présente aussi des inconvénients liés à sa nature : libéré en excès, cet acide aminé peut devenir fortement excitotoxique. La neurotoxicité décrite au niveau des fibres afférentes dans des conditions de surstimulation ou d'anoxie s'explique peut-être par une libération excessive de glutamate. De même, la perte progressive de neurones, caractéristique du vieillissement cochléaire (presbyacousie), pourrait résulter d'une ischémie, elle aussi progressive, provoquant un dérèglement de la neurotransmission glutamatergique des CCI et une neurotoxicité. Dans le même ordre d'idées, le dérèglement des mécanismes glutamatergiques ou glutamorécepteurs pourrait peut-être expliquer certains acouphènes périphériques, en particulier ceux qui sont liés à un traumatisme sonore.

Un **rétrocontrôle** des messages qui partent de la cochlée est effectué par le système olivo-cochléaire latéral [10] (figure 2). Des fibres originaires de l'olive supérieure ipsilatérale viennent former, soit des synapses axo-dendritiques « en passant », soit des synapses terminales avec les fibres afférentes radiales (fibres auditives) branchées sur les CCI [2]. La nature du neurotransmetteur pose un problème particulier (revue dans [9]) car l'immunocytochimie ultrastructurale indique la présence dans la présynapse d'acétylcholine (ACh), d'acide γ -aminobutyrique (GABA), de dopamine et de neuropeptides (enképhalines, dynorphines et peptide lié au gène de la calcitonine ou CGRP). Des co-localisations de substances neuro-actives dans une même synapse sont certes possibles, mais la présence de plusieurs sous-systèmes est tout à fait probable.

Les cellules ciliées externes (CCE)

Les CCE constituent en fait l'élément clé de la physiologie cochléaire : celle-ci n'est devenue compréhensible qu'à partir du moment où, au milieu des années 80, leur véritable rôle a commencé à être élucidé.

Les CCE sont au nombre de 13 000 chez l'homme, disposées en trois rangées le long de la spire cochléaire (une quatrième rangée incomplète est souvent observée dans la partie apicale). Elles ont une forme cylindrique très régulière, mais leur taille varie de la base à l'apex de la cochlée : elles sont pratiquement deux fois plus longues à l'apex (figure 5, p. 461). Contrairement aux CCI, les CCE ne sont pas entièrement entourées de cellules de soutien ; elles baignent au contraire dans la périlymphe, maintenues par un arrangement très particulier des cellules de Deiters qui forment des « sièges » supportant le pôle basal des CCE (figure 5) ; un prolongement de ces cellules va, en surface, enserrer très étroitement la partie apicale d'autres CCE. Cet arrangement se traduit par plusieurs propriétés fondamentales : (1) l'endolymphe ne peut baigner que le pôle ciliaire des CCE ; (2) leurs membranes latérales sont libres d'échanges avec la périlymphe (et de

RÉFÉRENCES

11. Saito K. Fine structure of the sensory epithelium of guinea-pig organ of Corti : Subsurface cisternae and lamellar bodies in the outer hair cells. *Cell Tissue Res* 1983 ; 229 : 467-81.
12. Dallos P. Neurobiology of cochlear inner and outer hair cells : intracellular recordings. *Hear Res* 1986 ; 22 : 185-98.
13. Cody AR, Russell IJ. The responses of hair cells in the basal turn of the guinea-pig cochlea to tones. *J Physiol (London)* 1987 ; 383 : 551-69.
14. Robertson D. Horseradish peroxidase injection of physiologically characterized afferent and efferent neurons in the guinea-pig spiral ganglion. *Hear Res* 1984 ; 15 : 113-21.
15. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, de Ribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science* 1985 ; 227 : 194-6.
16. Davis H. An active process in cochlear resonance. *Hear Res* 1983 ; 9 : 79-90.
17. Kachar B, Brownell WE, Altschuler R, Fex J. Electrokinetic shape changes of cochlear outer hair cells. *Nature* 1986 ; 322 : 365-7.
18. Ashmore JF. A fast motile response in guinea-pig outer hair cells : The cellular basis of the cochlear amplifier. *J Physiol (London)* 1987 ; 388 : 323-47.
19. Flock A, Flock B, Ulfendahl M. Mechanisms of movement in outer hair cells and a possible structural basis. *Arch Otorhinolaryngol* 1986 ; 243 : 83-90.
20. Schacht J, Zenner HP. Evidence that phosphoinositides mediate motility in cochlear outer hair cells. *Hear Res* 1987 ; 31 : 155-60.
21. Siegel JH, Kim DO. Efferent neural control of cochlear mechanics. Olivocochlear bundle stimulation affects cochlear biomechanical nonlinearity. *Hear Res* 1982 ; 6 : 171-82.
22. Puel JL, Bonfils P, Pujol R. Selective attention modifies the active micromechanical properties of the cochlea. *Brain Res* 1988 ; 447 : 380-3.
23. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 1978 ; 64 : 1386-91.
24. Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Evoked oto-acoustic emissions from adults and infants : clinical applications. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988 ; 105 : 445-9.

mouvements) ; (3) leur pôle basal est fermement attaché à la cellule de Deiters, elle-même ancrée sur la membrane basilaire.

Au pôle apical des CCE se trouve la plaque cuticulaire dans laquelle sont implantées trois rangées de stéréocils de taille croissante dessinant un « W » (figure 3) face à la direction excitatrice du déplacement ; les cils les plus longs peuvent entraîner les plus courts grâce aux liens apicaux

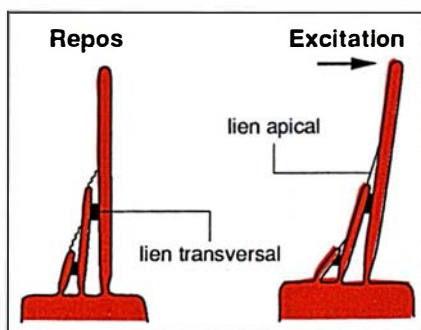


Figure 4. **Arrangement schématisé des stéréocils d'une cellule ciliée et mécanisme de la transduction.** Au repos, les stéréocils sont alignés régulièrement, maintenus par les liens transversaux. Lorsque les cils les plus longs sont déplacés vers l'arrière (direction excitatrice), l'étirement des liens apicaux entraîne l'ouverture des canaux situés au sommet des cils courts. (voir [5] et [6]).

déjà décrits (figure 4). Les stéréocils des CCE sont très courts et rigides à la base de la cochlée, ceux de la rangée la plus longue sont implantés dans la membrane tectoriale. Les CCE réalisent ainsi un couplage mécanique entre la membrane basilaire et la membrane tectoriale. On peut, sur le schéma de la figure 5, voir que ce couplage, très ferme à la base de la cochlée, est beaucoup plus lâche à l'apex.

La membrane latérale des CCE, depuis la plaque cuticulaire jusqu'au pôle synaptique, est doublée d'une ou plusieurs couches de membranes formant le complexe des « citernes lamellées » [11]. Ces organelles sont impliquées, comme nous le verrons plus loin, dans les deux types de mécanismes contractiles des CCE.

A la base des CCE, le câblage nerveux est radicalement différent de celui rencontré au niveau des CCI

(figure 2). Les connexions afférentes au SNC (système nerveux central) sont peu nombreuses et de petite taille : les CCE font des synapses avec les terminaisons dendritiques des fibres spirales provenant des neurones ganglionnaires de type II, qui représentent environ 5 % de neurones du ganglion cochléaire. Le pôle synaptique des CCE est essentiellement occupé par les terminaisons axoniques des fibres du système éfférent médian [2, 10].

La transduction mécano-électrique s'effectue au niveau des CCE selon le schéma exposé plus haut pour les CCI. Sans revenir sur ce point, rappelons simplement ce qui caractérise les CCE : leurs cils les plus longs sont implantés dans la membrane tectoriale. On peut donc penser que cette dernière joue un rôle de « cisaillement » (glissement horizontal lorsque la cloison cochléaire pivote dans le plan vertical) et participe ainsi à l'excitation mécanique des CCE. La membrane tectoriale déplace les cils vers l'arrière dans la direction excitatrice (figure 4), lorsque la cloison cochléaire s'incurve vers la rampe vestibulaire.

L'activité bio-électrique de la CCE a été plus difficile à analyser que celle des CCI car les enregistrements intracellulaires y sont considérablement plus délicats à réaliser [12]. Paradoxalement, l'expression extracellulaire de cette activité bio-électrique ou potentiel microphonique est beaucoup plus importante pour les CCE que pour les CCI. Au niveau intracellulaire, les CCE ont un potentiel de repos de - 70 mV, comparable à celui des cellules de soutien environnantes (rappelons que le potentiel de repos des CCI est de l'ordre de - 40 mV). Les CCE, contrairement aux CCI, ne produisent aucun potentiel de récepteur continu, sauf peut-être pour des stimuli intenses (au-delà de 90 dB) [13] ; autrement dit, il semble que ces CCE, après avoir été excités, ne puissent coder le message et le transmettre au SNC. Les CCE de l'apex de la cochlée qui assurent le codage des basses fréquences pourraient avoir un fonctionnement différent, se rapprochant du mode de fonctionnement des CCI [12].

Le fonctionnement de la synapse

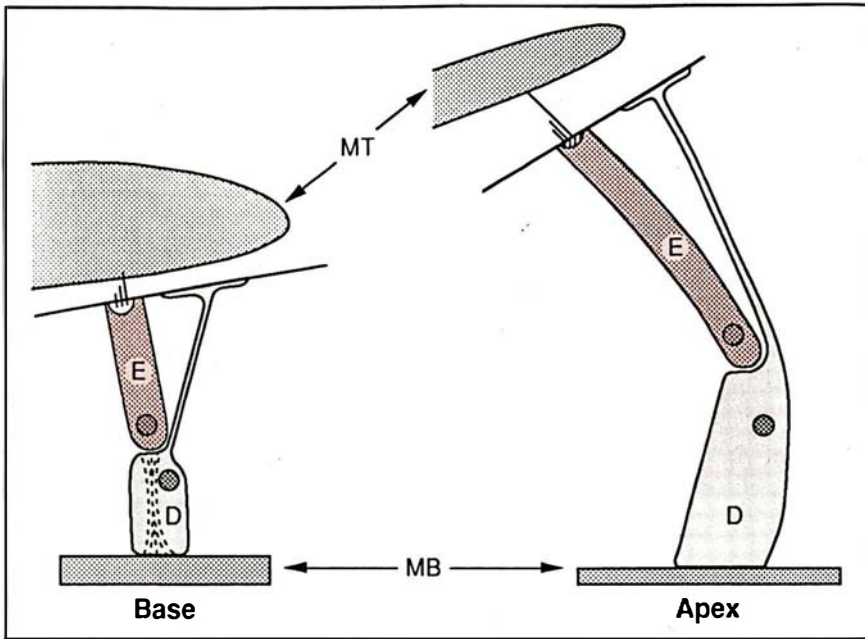


Figure 5. **Différences base-apex au niveau des cellules ciliées externes (E) et du couplage entre la membrane basilaire (MB) et la membrane tectoriale (MT).** A la base, la CCE est courte, les stéréocils les plus longs sont fortement implantés dans la membrane tectoriale, la cellule de Deiter (D) est courte et rigide (faisceau de microtubules) : un couplage ferme est donc réalisé entre les membranes basilaire et tectoriale et la contraction de la CCE peut modifier la mécanique cochléaire. A l'apex, la CCE est longue, simplement posée sur une cellule de Deiter peu rigide et le couplage MB/MT est quasi inexistant.

entre les CCE et les fibres afférentes spirales, provenant des neurones ganglionnaires de type II, est totalement méconnu. Le neurotransmetteur n'est certainement pas le glutamate [9], et le seul enregistrement intracellulaire réussi à ce jour [14] montre que ce neurone ne présente aucune activité spontanée et ne répond pas à la stimulation auditive. Il y a tout lieu de penser que le système afférent spiral branché sur les CCE ne contribue pas, au moins dans des conditions de stimulation normales, à l'envoi du message auditif vers le SNC (comment pourrait-il d'ailleurs en être autrement puisque la CCE, on vient de le voir, est incapable de coder ces messages). Est-il là pour renseigner les centres auditifs sur l'activité mécanique des CCE ? Une autre hypothèse est qu'il pourrait être mis en jeu par des stimulations de forte intensité et représenter une sorte de système d'alarme devant une situation traumatique.

La mise en évidence du rôle effecteur joué par les CCE a permis de franchir le pas décisif dans la concep-

tion moderne du fonctionnement de la cochlée. Ce sont les observations de Brownell [15], démontrant que des CCE isolées et stimulées électriquement se contractaient, qui ont ouvert la voie expérimentale à ce qui n'était jusqu'alors qu'hypothèses [16]. Depuis, d'autres équipes ont confirmé et complété ce résultat en décrivant plusieurs types de contractions induites par différents stimuli (revues dans [1, 8]). On peut, en fait, regrouper ces divers résultats et proposer l'existence de deux types de mécanismes : une contraction rapide pouvant suivre cycle par cycle (jusqu'à plusieurs dizaines de kHz) la fréquence de stimulation et une contraction lente (dont la constante de temps ne serait compatible qu'avec des fréquences inférieures à 1 kHz).

— *La contraction rapide* trouve son support dans l'organisation très particulière de la membrane latérale des CCE à laquelle est apposé le complexe des citernes lamellées [11]. Le mécanisme exact n'est pas encore tout à fait connu et pourrait se rapprocher de l'électro-osmose [17], ou

s'expliquer par des transferts de charges transmembranaires [18] ; dans l'un et l'autre cas, l'arrangement des citernes lamellées crée des forces longitudinales qui aboutissent à une contraction ou une élévation de la CCE fermement maintenue au pôle apical par la plaque cuticulaire et au pôle basal par la cellule de Deiter (voir plus haut). Les implications physiologiques de ces contractions rapides sont considérables puisqu'elles sont probablement à la base des « mécanismes actifs » susceptibles, aux faibles intensités de stimulation, de fortement amplifier la vibration (seuil des réponses abaissé de 40 à 50 dB) et d'affiner considérablement l'accord en fréquence (sélectivité très performante). Il y a tout lieu de penser que ces contractions rapides des CCE sont aussi le support des oto-émissions acoustiques dont nous reparlerons plus loin.

— *La contraction lente* est un phénomène tout à fait similaire à une contraction musculaire. En effet, tous les supports morphologiques existent [19] : protéines contractiles, réserves de Ca^{2+} (dans les citernes lamellées), calmoduline... Il n'est pas impossible qu'une des fonctions des mécanismes lents soit de modifier la vibration de la cloison cochléaire par une contraction intermittente, plus en rapport avec l'enveloppe du son stimulant qu'avec sa fréquence. Quoi qu'il en soit de leur participation ou non à l'« amplificateur cochléaire », les contractions lentes sont certainement à la base d'autres mécanismes actifs extrinsèques commandés, ou modulés, par le système efférent médian. Ce système est issu de neurones situés dans une région médiane du complexe olivaire supérieur, principalement le noyau ventro-médian du corps trapézoïde [10]. Les fibres myélinisées de ces neurones rejoignent la cochlée contro-latérale (70 %) ou ipsi-latérale (30 %) et viennent former des synapses axo-somatiques avec le pôle basal des CCE (figure 2) [2]. Il y a de fortes chances pour que la plupart de ces synapses soient cholinergiques [9], ce qui ne fait que renforcer l'analogie avec le muscle. Le rôle du système efférent médian commence à apparaître assez clairement. L'hypothèse la plus probable est qu'il initie ou régule la con-

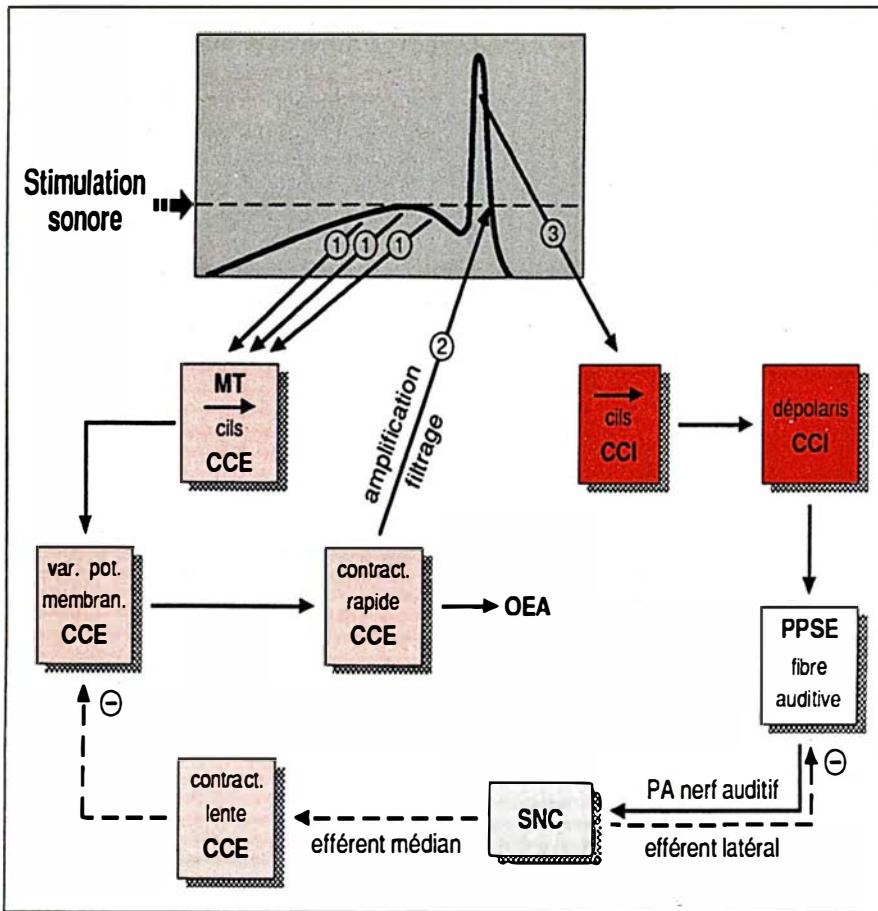


Figure 6. **Schéma synthétique du fonctionnement de la cochlée.** Une stimulation sonore de faible intensité ébranle la cloison cochléaire en deux phases successives correspondant à la résonance passive (1) et au mécanisme actif (2). En schématisant, les différents événements mécaniques et bio-électriques qui interviennent sont les suivants : 1) dans la zone du maximum d'amplitude de l'onde passive, les cellules ciliées externes (CCE) sont excitées (déplacement de leurs cils couplés à la membrane tectoriale : MT) ; cela entraîne une variation de leur potentiel de membrane et une contraction rapide (reflétée par les oto-émissions acoustiques : OEA). 2) le mécanisme actif des CCE amplifie et filtre la vibration. 3) Dans la zone du maximum d'amplitude de l'onde active, la cellule ciliée interne (CCI) est excitée ; la dépolarisation de la CCI et le potentiel postsynaptique excitateur (PPSE) qui en découle sont à l'origine du potentiel d'action (PA) sur la fibre du nerf auditif : le message parfaitement codé en fréquence est ainsi transmis au système nerveux central (SNC). En retour, mais aussi peut-être a priori, le SNC est capable d'atténuer les phénomènes mécaniques actifs des CCE en utilisant le système efférent médian qui déclenche une contraction lente des CCE. Le système efférent latéral vient, en boucle de rétro-contrôle plus classique, moduler le départ des messages dans les fibres auditives sous les CCI.

traction lente des CCE, par l'intermédiaire des récepteurs cholinergiques et de seconds messagers comme les phospho-inositides [20]. Dans ces conditions, les contractions rapides et donc les mécanismes actifs doivent être atténués [21]. Ce mode de fonctionnement peut rendre compte de propriétés comme l'adaptation, la détection du signal dans le bruit, la protection contre les sur-stimulations. Notons que la réduction des oto-émissions provoquées chez le sujet qui effectue une tâche d'attention visuelle [22] implique que le système efférent médian puisse être mis en jeu *a priori*, le SNC « demandant » à la cochlée d'être moins active avant même que les processus de transduction n'aient lieu !

Les oto-émissions acoustiques, découvertes par Kemp [23], sont, très probablement, directement liées aux propriétés contractiles rapides des CCE. Ces mécanismes contractiles sont en effet suffisamment amples (n'oublions pas qu'ils peuvent être responsables d'un gain de 40 à 50 dB à partir du seuil !) pour engendrer des mouvements liquidiens qui, utilisant en sens inverse la fonction de transfert de l'oreille moyenne, se traduisent en sons enregistrables dans le conduit auditif externe. L'enregistrement des oto-émissions provoquées par un son bref constitue une manière objective, simple, très rapide et non invasive de tester l'intégrité des mécanismes actifs ou leur modulation ; chez l'homme, les oto-émissions provoquées sont en passe de devenir une méthode privilégiée de dépistage des surdités, en particulier chez l'enfant ; chez l'adulte, elles devraient se révéler particulièrement utiles pour une surveillance sur des populations à risque et dans quelques situations pathologiques où se rencontrent des surdités fluctuantes. Sans entrer dans les détails, on peut donner les principales caractéristiques des oto-émissions provoquées humaines [24]. Elles sont enregistrables chaque fois que le seuil auditif est normal ou que la perte est inférieure à 30 dB ; leur seuil de détection est inférieur de 5 à 10 dB au seuil de perception du stimulus, lorsque ce dernier est normal ; leur intensité croît avec celle de la stimulation, mais le niveau de saturation est rapidement atteint.

A côté de ces oto-émissions provo-

quées qui signent concrètement l'existence d'un mécanisme actif en réponse à une stimulation sonore, on peut enregistrer dans un certain nombre d'oreilles (40 % chez l'homme), des oto-émissions spontanées qui pourraient traduire une sorte de dérèglement localisé des mécanismes actifs, des contractions rapides de CCE pouvant se produire en l'absence de toute stimulation sonore. On est tenté de relier ce phénomène à l'expression de certains acouphènes périphériques objectivables, mais ceci est loin d'être démontré.

Essayons, en conclusion et en commentant le schéma de la *figure 6*, de récapituler et de résumer les différents événements qui doivent intervenir lors de l'arrivée d'une stimulation sonore dans la cochlée. Le schéma est divisé en deux parties correspondant aux événements qui touchent respectivement les CCE (partie gauche : mécanisme actif) et les CCI (partie droite). Dans une cochlée en parfait état physiologique, ce sont successivement les CCE et puis les CCI qui interviennent : le mécanisme actif permet à la stimulation sonore de faible ou moyenne intensité de donner naissance à un message nerveux. La plupart des atteintes de la cochlée débutent par une lésion des CCE : c'est le cas notamment des sur-stimulations (traumatisme acoustique) et des drogues ototoxiques (comme certains antibiotiques ou antidiurétiques à forte dose). Une lésion, ou même un dysfonctionnement passager (fatigue auditive), des CCE va se traduire par la perte des mécanismes actifs. Privée de l'amplification provenant des CCE, il faut alors que la vibration affectant la membrane basilaire soit très ample pour qu'une excitation directe des CCI soit possible. Le seuil de détection est ainsi augmenté de 40 ou 50 dB. Pire, la fonction de filtrage est aussi perdue et c'est donc toute une plage de la cloison cochléaire qui est stimulée simultanément : deux sons de fréquence rapprochée vont ainsi exciter à peu près les mêmes CCI. La discrimination fréquentielle ne peut plus se faire à partir de ce codage aussi sommaire qui ne dépend plus que de la tonotopie* grossière des phénomènes mécaniques passifs ■

m/s n° 5 vol. 6, mai 90

Summary

Neurobiology of the cochlea

The major advance in the understanding of the cochlear physiology, over the last decade, has been the discovery of the contractile properties of the outer hair cells : one of the two types of cochlear mechanoreceptors. These cells react to the sound-induced vibrations by a fast motility, which modifies the cochlear mechanics. This so-called « active mechanism » enhances and tunes the vibration prior to the classical mechano-sensory transduction process, which takes place at the level of the inner hair cells. The exquisite properties of sensitivity and frequency selectivity of the cochlea depends on the integrity of the outer hair cell active mechanism. When outer hair cells are damaged, the active mechanism disappears, resulting in a 50 dB loss in sensitivity and an even worse loss of tuning. The integrity of the active mechanism (i.e., of the outer hair cells) is reflected by the recording of evoked oto-acoustic emissions : a quick, non-invasive and very reliable screening method for hearing impairment. The aim of the present paper is to discuss the physiological and physiopathological implications of this new concept, within a general review of the cochlear neurobiology.

* *Tonotopie : topologie des différences de sensibilité fréquentielle des cellules sensorielles cochléaires.*

TIRÉS A PART

R. Pujol.