



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD LYON I

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA READAPTATION

Directeur Professeur Yves MATILLON

**LES SURDITE UNILATERALES OU BILATERALES
ASYMETRIQUES DE PLUS DE 40 DB SUR DES SUJETS DE
PLUS DE 55 ANS**

MEMOIRE présenté pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT D'AUDIOPROTHESISTE

par

SCHNEIDER Claire-Marie

Autorisation de reproduction

LYON, le

Vendredi 12 Octobre 2012

Professeur Lionel COLLET
Responsable de l'Enseignement
Gérard KALFOUN
Directeur délégué à l'enseignement

N° 535

Président
Pr GILLY François-Noël

Vice-président CEVU
M. LALLE Philippe

Vice-président CA
Pr Hamda BEN HADID

Vice-président CS
Pr. GILLET Germain

Secrétaire Général
M. HELLEU Alain

Secteur Santé

U.F.R. de Médecine Lyon Est
Directeur
Pr. ETIENNE Jérôme

U.F.R d'Odontologie
Directeur
Pr. BOURGEOIS Denis

U.F.R de Médecine Lyon-Sud
Charles Mérieux
Directeur
Pr KIRKORIAN Gilbert

Institut des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques
Directrice
Pr VINCIGUERRA Christine

Département de Formation et
Centre de Recherche en Biologie
Humaine
Directeur
Pr. FARGE Pierre

Institut des Sciences et Techniques de
Réadaptation
Directeur
Pr. MATILLON Yves

Secteur Sciences et Technologies

U.F.R. Des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (S.T.A.P.S.)

Directeur

M. COLLIGNON Claude

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (I.S.F.A.)

Directeur

Pr. AUGROS Jean-Claude

IUFM

Directeur

M. BERNARD Régis

UFR de Sciences et Technologies

Directeur

M. DE MARCHI Fabien

Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (EPUL)

Directeur

M. FOURNIER Pascal

IUT LYON 1

Directeur

M. COULET Christian

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique de Lyon (CPE)

Directeur

M. PIGNAULT Gérard

Observatoire astronomique de Lyon

Directeur

M. GUIDERDONI Bruno

REMERCIEMENTS :

Monsieur Jean-François VESSON, pour son accompagnement durant mes deux années de stage et la rédaction de ce mémoire.

Madame Evelyne VEUILLET, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce mémoire et pour son aide dans la recherche de matériel et son accompagnement pour le traitement des données et la rédaction.

Professeur THAI-VAN, pour sa lecture attentive et son aide pour la correction de ce mémoire.

L'ensemble du personnel du laboratoire Voir et Entendre qui m'a accompagnée et guidée durant deux ans. Merci pour leur confiance et leur professionnalisme.

L'ensemble des patients qui ont accepté de participer aux expérimentations, pour leur patience et leur disponibilité.

Pauline Schneider, pour sa relecture attentive et bienveillante de ce travail.

SOMMAIRE :

Résumé	8
Introduction	9
I- Les surdités unilatérales et bilatérales asymétriques	9
a- Les surdités unilatérales : définition	9
b- Les surdités asymétriques : définition	10
c- Principales étiologies des surdités unilatérales ou asymétriques	10
1- Schwannome du nerf vestibulaire ou neurinome de l'acoustique	10
2- Traumatisme sonore	11
3- Maladie de Ménière	11
4- Otospongiose	11
5- Cholestéatome	12
6- Surdité brusque	12
7- Traumatisme crânien	13
8- Idiopathie	14
d- Les conséquences d'une surdité unilatérale ou bilatérale asymétrique	14
1- Différences interaurales et confrontations inter-hémisphérique	14
2- Localisation spatiale	15
3- Compréhension en milieu bruyant	16
II- La presbyacousie	16
a- Historique	16
b- Presbyacousie cochléaire	17

c- Presbyacousie métabolique	17
d- Presbyacousie neuronale	18
e- Presbyacousie sensorielle	18
f- Presbyacousie mixte	19
III- Les OtoEmissions Acoustiques (OEA)	19
a- Mécanismes	19
b- les OtoEmissions Acoustiques Spontanées (OEAS)	20
c- Les OtoEmissions Acoustiques Provoquées (OEAP)	20
d- Caractéristiques des OEAS et OEAP	21
e- Les Produits de Distorsions Acoustiques (PDA)	21
f- Utilisation des OEAP, OEAS et PDA	22
IV- La plasticité auditive	23
a- Plasticité neurale : définition et mécanismes	23
b- Plasticité auditive de privation neurosensorielle	24
c- Plasticité auditive secondaire	25
1- Effet de privation auditive neurosensorielle	26
2- Effet d'acclimatation auditive	26
d- Plasticité neurosensorielle auditive dans le cas d'une cophose unilatérale	27

Objectif du mémoire	31
Population étudiée	31
Matériel et Méthode	32
Résultats	34
1- Résultats de groupe	34
2- Exemple individuel	40
Discussion	42
Bibliographie	44
Annexe	46

Résumé

Objectif : L'objectif de ce mémoire est de chercher à savoir si les OtoEmissions Acoustiques Provoquées (OEAP) chez des patients de plus de 55 ans atteints soit d'une surdité unilatérale gauche, soit d'une cophose unilatérale gauche, ou encore d'une surdité asymétrique avec 50 dB de différence entre les deux oreilles et bonne oreille droite sont meilleures que celles de patients atteints d'une surdité symétrique due à l'âge.

Méthode : On a mesuré les audiogrammes tonals et les OEAP à droite chez 16 patients avec une audition asymétrique et 19 patients avec une surdité symétrique.

Résultats : L'analyse statistique des résultats nous montre que le groupe des surdités asymétriques a des réponses aux OEAP plus amples et plus nombreuses suivant les fréquences que le groupe des presbyacousiques.

Conclusion : Les malentendants ayant une meilleure oreille droite ont un meilleur fonctionnement de leurs cellules ciliées externes que les patients presbyacousiques. Cependant pour affiner les résultats, les groupes auraient nécessité d'être plus importants et les tests effectués plusieurs fois dans un environnement moins bruyant.

INTRODUCTION

De nombreux patients souffrent d'une surdité asymétrique importante et très handicapante. Cependant, nous pouvons remarquer que, l'âge avançant, leur audition sur la meilleure oreille ne semble pas s'aggraver. Nous nous sommes donc interrogés sur cette conservation auditive qui pourrait s'expliquer grâce au phénomène de la plasticité neurosensorielle auditive. En effet, de nombreux articles montrent que le système auditif n'est pas figé mais en perpétuel mouvement.

I- Les surdités unilatérales et bilatérales asymétriques

a- Les surdités unilatérales : définition

Une surdité est dite « unilatérale » lorsqu'elle ne touche qu'une oreille sur les fréquences comprises entre 125 et 8000 Hz. L'oreille controlatérale a alors une audition « normale », c'est-à-dire comprise entre 0 et 20 dB sur ces mêmes fréquences.

L'écart auditif entre l'oreille pathologique et la « bonne » oreille peut varier de 20 dB à une cophose totale sur l'oreille atteinte.

b- Les surdités asymétriques : définition

Une surdité est dite « asymétrique » lorsque l'écart entre les seuils auditifs pathologiques des deux oreilles est supérieur à 20 dB sur les fréquences comprises entre 125 et 8000 Hz.

c- Les principales étiologies des surdités unilatérales et bilatérales asymétrique

1- Schwannome du nerf vestibulaire ou neurinome de l'acoustique

Le neurinome de l'acoustique est une tumeur se développant le plus souvent sur le nerf vestibulaire et le nerf auditif à partir des cellules de Schwann.

Un neurinome est détecté grâce aux Potentiels Evoqués Auditifs Précoces (PEAP) et à une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Les PEAP permettent de vérifier l'intégrité du nerf auditif par l'analyse de l'activité électrique spontanée présentée par le nerf auditif pendant une stimulation sonore. Lors des PEAP nous nous intéressons à l'IT I-V (différence de l'intervalle de conduction entre l'onde I et l'onde V) qui est pathologique lorsqu'il est supérieur à 0,30 ms. Puis l'IRM permet de confirmer avec exactitude la présence et la localisation de la tumeur. Cette dernière peut être enlevée grâce à une intervention chirurgicale ou alors par irradiation par rayon gamma.

La surdité découlant de cette pathologie est dite rétrocochléaire car elle atteint les voies rétrocochléaires dont le nerf auditif. Elle touche plus particulièrement les

fréquences aiguës du champ auditif et entraîne une dégradation de la perception puis de la compréhension.

2- Traumatisme sonore

Un traumatisme sonore est dû à un bruit de très forte intensité ou à une exposition régulière à des bruits de fortes intensités déclenchant une destruction des cellules ciliées externes et internes de la cochlée. Il peut être diagnostiqué grâce à une audiométrie tonale. Il s'agit d'une surdité endocochléaire qui touche en premier lieu les fréquences aiguës du champ auditif.

3- Maladie de Ménière

La maladie de Ménière se traduit par des crises caractérisées par trois symptômes : surdité, acouphènes et vertiges. Cette maladie est causée par une augmentation de la pression du liquide lymphatique dans le labyrinthe situé dans l'oreille interne.

La surdité découlant de cette maladie est prédominante sur les fréquences graves de l'audition au début de la maladie puis elle s'accroît et atteint l'ensemble des fréquences du champ auditif au fur et à mesure des crises. Il s'agit d'une surdité endocochléaire.

4- Otospongiose

L'otospongiose est une maladie touchant l'oreille moyenne qui entraîne le blocage de l'articulation de l'étrier. Elle est diagnostiquée par une audiométrie tonale

abaissée en conduction aérienne mais normale en conduction osseuse, une abolition du réflexe stapédien et un test de Weber latéralisé du côté de l'oreille pathologique, puis est confirmé par une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Il existe une prédisposition génétique à la maladie ainsi qu'une prédominance des cas chez les femmes du fait des importants changements hormonaux intervenants tout au long de la vie (prépuberté, puberté, grossesse, accouchement, ménopause)

La surdité est d'abord de type transmissionnel puis elle devient mixte avec le temps.

5- Cholestéatome

Un cholestéatome est une maladie de l'oreille moyenne se traduisant par une prolifération de tissus dans l'oreille moyenne. Cette accumulation peut provoquer une érosion de l'os et de l'oreille interne. Il est diagnostiqué par une audiométrie tonale abaissée en conduction aérienne mais normale en conduction osseuse, un test de Weber latéralisé du côté de l'oreille pathologique et est confirmé par une IRM.

Le traitement est majoritairement chirurgical.

La surdité est dans un premier temps de type transmissionnel mais elle peut également devenir mixte si elle n'est pas traitée.

6- Surdité brusque

Cette pathologie intervient de manière brutale sans que l'on en connaisse avec précision les différents mécanismes. Elle cause une surdité de perception unilatérale de degrés variables suivant les patients. Elle peut être maîtrisée dans

certains cas si elle est traitée dans les 24 heures suivant son apparition. Cette surdité entraîne une dégradation importante de la compréhension. Il est important d'appareiller très rapidement ces surdités afin d'obtenir un résultat optimal.

7- Traumatisme crânien

Les traumatismes crâniens font suite à un choc violent : accident de voiture, accident sportif, chute... Ils se caractérisent par des lésions osseuses, et dans les cas les plus graves par des enfoncements ou des lésions corticales. D'un point de vue auditif, les traumatismes crâniens peuvent être à l'origine de trois types de surdités : des surdités de transmission, des surdités de perception et des surdités mixtes.

Les surdités de transmission sont dues à une perforation tympanique, un hémotympan (formation d'un hématome derrière le tympan) ou une rupture de la chaîne ossiculaire. Une intervention chirurgicale n'est nécessaire que dans le cas d'une luxation d'un osselet ou d'une absence de cicatrisation spontanée du tympan. Dans les autres cas, l'audition est restaurée naturellement après disparition des symptômes. Dans ces cas d'atteinte transmittionnelle, la surdité est généralement inférieure à 60 dB.

Les surdités de perception peuvent être dues à une fracture du rocher entraînant une lésion de l'oreille interne ou une commotion labyrinthique due à l'onde de choc. Dans ces deux cas, seul l'appareillage auditif traditionnel permettra une amélioration de l'audition si la perte auditive n'est pas complète, sinon seul un appareil de type CROS (Contralateral Routing Of Signal) ou BiCROS (Bilateral Contralateral Routing Of Signal) peut être adapté.

8- Idiopathie

D'autres cas de surdités unilatérales et bilatérales asymétriques sont recensés sans que l'on en connaisse les véritables causes.

d- Les conséquences d'une surdité unilatérale ou bilatérale asymétrique

Les conséquences de surdités unilatérales ou bilatérales asymétriques sont les mêmes que celles des surdités symétriques : problèmes de compréhension, fatigabilité, isolement... Cependant lors d'une forte différence entre les seuils auditifs des deux oreilles, on constate trois problèmes spécifiques : une absence de localisation spatiale, une difficulté de compréhension de la parole en milieu bruyant et une absence de l'audition stéréophonique.

1- Différences interaurales et confrontations inter-hémisphériques

Les deux lobes auditifs se confrontent de manière constante : toutes les informations parvenant à nos aires auditives droites et gauches sont comparées entre elles et analysées par le cortex afin d'avoir une sensation la plus complète possible. L'oreille droite alimente le cortex auditif gauche et l'oreille gauche, celui de droite.

Cependant, une différence entre les seuils auditifs des deux oreilles entraîne une différence d'information entre les deux cortex auditifs qui n'est pas due à l'environnement sonore mais à la pathologie auditive.

2- Localisation spatiale

La localisation spatiale utilise l'anatomie du pavillon de l'oreille externe car celui-ci permet des différences de réflexion suivant la direction de la source. Ces informations sont complétées grâce à l'analyse par le cerveau des différences interaurales de temps (fréquences inférieures à 1500 Hz) et d'intensité (fréquences supérieures à 1500 Hz).

Pour les fréquences graves inférieures à 1500 Hz, le cortex analyse les différences interaurales de temps. Il s'agit de la confrontation des temps qu'un seul son met pour atteindre le cortex droit et le cortex gauche. Par exemple, si la source sonore est située du côté gauche, le son atteint d'abord l'oreille droite puis doit parcourir une distance égale à la somme du rayon et du quart de la circonférence de la tête (compte tenu de la vitesse de propagation du son dans l'air, cette distance sera parcourue en 670 ms ce qui correspond à un son de fréquence 1500 Hz) avant d'atteindre l'oreille gauche. Le temps varie suivant la localisation de la source sonore.

Pour les fréquences aiguës supérieures à 1500 Hz, le cortex analyse les différences interaurales d'intensité. Il s'agit des différences d'intensité avec lesquelles un même son atteint les deux oreilles. Par exemple, si la source sonore est située du côté droit, l'intensité perçue sera plus importante sur l'oreille droite que sur l'oreille gauche car l'onde sonore, ayant une courte longueur d'onde, ne pourra contourner la tête et aura donc subi une perte d'intensité. Ainsi le cortex gauche aura un codage d'intensité plus important que le cortex droit. C'est l'effet d'ombre de la tête.

Pour une personne atteinte d'une surdité unilatérale ou bilatérale asymétrique de plus de 20 dB le cerveau perçoit des différences interaurales de temps et d'intensité qui ne sont pas dues aux situations sonores mais à la pathologie auditive.

Ainsi quelle que soit la direction du son, le patient le localisera toujours du côté de la meilleure oreille.

3- Compréhension en milieu bruyant

La compréhension en milieu bruyant se fait grâce à la confrontation des informations atteignant les deux cortex auditifs. En présence de toutes les informations le cerveau est ainsi capable de repérer le bruit de fond et de l'atténuer pour faire émerger la parole, et ainsi faciliter la compréhension.

Lors d'une surdité unilatérale ou bilatérale asymétrique de plus de 20 dB l'audition n'est plus stéréophonique et le cerveau n'est donc plus en mesure de faire émerger la parole. Les situations bruyantes demandent donc une plus grande concentration pour les patients et entraînent une fatigabilité.

II- La presbyacousie

a- Historique

La presbyacousie est une surdité liée à l'âge qui a été décrite pour la première fois en 1981 par Zwaardemaker ¹. Ce dernier a mis en évidence le phénomène de sénescence de l'audition qui entraîne une dégradation des seuils auditifs. Le principal facteur de cette surdité est l'âge, on parle de « presbyacousie » à partir de 50 ans

Il existe quatre types de presbycousie : cochléaire, métabolique, neuronale et sensorielle. Ils ont été décrits en 1969 par Gacek et Schulknecht ².

b- Presbycousie cochléaire

La presbycousie cochléaire serait due à une calcification de la membrane basilaire. Cet affaiblissement mécanique de la cochlée empêcherait un bon déclenchement des potentiels d'action des cellules ciliées internes et externes. La surdité est centrée principalement sur les fréquences aigues du champ auditif.

c- Presbycousie métabolique

La presbycousie métabolique serait d'origine génétique. Elle est causée par une atrophie de la strie vasculaire qui produit l'endolymphe, le liquide contenu dans l'oreille interne. Cette atrophie est la cause d'un changement dans la composition chimique du liquide endolympatique qui entraîne une dégradation des cellules ciliées cochléaires. La surdité touche alors l'ensemble du champ auditif de manière homogène sur les fréquences comprises entre 125 et 8 000 Hz et la compréhension est préservée.

d- Presbyacousie neuronale

La presbyacousie neuronale est causée par la disparition de neurones sur le nerf vestibulocochléaire (nerf VIII). Cet affaiblissement neuronal entraîne une baisse de discrimination auditive et des difficultés de compréhension.

Ce type de presbyacousie génère une surdité homogène sur l'ensemble du champ auditif soit sur les fréquences comprises entre 125 et 8 000 Hz.

e- Presbyacousie sensorielle

La presbyacousie sensorielle est causée par la destruction des cellules ciliées externes et internes de la cochlée chargées de déclencher les potentiels d'action lors de l'écoute d'un son. Les cellules ciliées externes sont les premières touchées ; les cellules ciliées internes sont ensuite atteintes, ce qui provoque à terme des zones mortes cochléaires. La partie basale de la cochlée est altérée la première, c'est pourquoi cette presbyacousie touche d'abord les hautes fréquences du champ auditif, mais elle s'étend ensuite à toute la cochlée provoquant un abaissement du seuil auditif généralisé.

La presbyacousie sensorielle entraîne une baisse des seuils auditifs accompagnée d'un problème de compréhension, de discrimination des sons et dans la majeure partie des cas, d'un abaissement du seuil de douleur. Cela provoque alors un pincement du champ dynamique résiduel auditif. Cette presbyacousie touche 80 % des pertes auditives recensées chez les plus de 70 ans (Browning and Davis, 1983) ³.

f- Presbyacousie mixte

Les patients peuvent également être touchés simultanément par plusieurs mécanismes des presbyacousies, c'est ce que l'on appelle les « presbyacousies mixtes ». Il s'agit du cas le plus fréquent.

III- Les OtoEmissions Acoustiques (OEA)

a- Mécanisme

Les OEA sont des sons circulant à contresens de la cochlée jusqu'au tympan. Ils sont produits par la contraction des Cellules Ciliées Externes (CCE) de la cochlée. Les CCE se contractent lors de l'écoute d'un son afin de déclencher, par l'intermédiaire des Cellules Ciliées Internes (CCI), un potentiel d'action sur le nerf auditif. Cette contraction entraîne une vibration rétrograde qui traverse l'oreille interne, passe par la chaîne ossiculaire et le conduit auditif externe.

Elles ont été découvertes en 1978 par Kemp ⁴. On distingue deux types d'OEA : les spontanées et les provoquées.

b- Les OtoEmissions Acoustiques Spontanées (OEAS)

Les OEAS sont générées de manière spontanée par les CCE de la cochlée. Elles ne sont présentes que chez 30 à 50 % des individus. Pour les recueillir, un microphone est placé dans le conduit auditif externe des patients et est relié à un logiciel qui nous permettra d'analyser les réponses obtenues après les avoir amplifiées.

c- Les OtoEmissions Acoustiques Provoquées (OEAP)

Les OEAP sont produites en réponse à une stimulation sonore. Contrairement aux OEAS, les OEAP sont présentes chez 90 à 100% des personnes normo-entendantes.

Pour recueillir les OEAP, nous utilisons la même sonde que pour les OEAS à laquelle on ajoute un émetteur de son. Le son permettant de recueillir les OEAP est un stimulus de type « clics non filtrés » comprenant les fréquences allant de 500 à 4 500 Hz. Cette bande passante nous permet de stimuler une partie de la cochlée la plus large possible. Les clics doivent être émis à une intensité comprise entre 80 et 83 dB.

On effectue un moyennage des OEAP sur 300 à 500 passages afin de supprimer le bruit de fond de la pièce dans laquelle sont effectués les tests. Le moyennage élimine le bruit de fond grâce à la caractéristique de reproductibilité des OEAP. Pour qu'un test soit valide, cet indice de reproductibilité doit être supérieur à 50% voire 70% suivant les méthodes.

d- Caractéristiques des OEAS et OEAP

Les OEAS et OEAP ont quelques caractéristiques communes. Ainsi les amplitudes des OEA varient en fonction de l'âge des patients. Les chercheurs ont montré une différence très significative de l'amplitude et de la composition spectrale des OEA entre des nourrissons prématurés et des adultes. Alors que le nourrisson émet des OEA très amples et composées de toutes les fréquences l'adulte a des OEA moins amples surtout sur les fréquences supérieures à 1 000 Hz.

Les réponses aux OEA sont également différentes suivant le sexe des patients et la latéralité de l'oreille testée. Ainsi les femmes ont plus d'OEA que les hommes et les OEA sont plus amples sur l'oreille droite que sur l'oreille gauche quelque soit le sexe des patients.

On note également qu'une perte auditive supérieure à 40 dB entraîne une disparition des OEAS et OEAP.

e- Les Produits de Distorsions Acoustiques (PDA)

Les produits de distorsions acoustiques utilisent la spécificité des OEAP (en réponse à un stimulus, la cochlée émet un son rétrograde) et la non-linéarité caractéristique d'une cochlée en bon état physiologique.

Ainsi en réponse à deux stimulations sonores de fréquence f_1 et f_2 , la cochlée réémettra d'autres sons, par exemple $2f_1-f_2$. Ce sont ces sons qui sont appelés

« Produits de Distorsions Acoustiques » (PDA). Ils permettent de tester la cochlée jusqu'à 6 000 Hz.

Les PDA sont présents chez tous les sujets normo entendants.

Pour les PDA, on utilise une sonde comprenant deux émetteurs de sons et un microphone pour le recueil des données.

f- Utilisation des OEAP, OEAS et PDA

Les OEAP sont utilisées en clinique pour vérifier l'intégrité fonctionnelle de la cochlée. En effet, la présence d'OEAP témoigne du bon fonctionnement des CCE, donc de la cochlée. A l'inverse, l'absence d'OEAP indique une atteinte endocochléaire et une surdité supérieure ou égale à 40 dB. Cependant, on ne peut obtenir de seuil plus précis avec les OEAP.

Les OEAS ne peuvent être utilisées en raison de leur trop grande variabilité ; elles sont néanmoins témoins d'une excellente audition. Elles ont également été mises en cause dans 4 à 5% des acouphènes par Penner en 1990 ⁴.

Les PDA sont utilisés en service de néonatalité dans le cadre du dépistage de la surdité car ils permettent de tester la cochlée sur une plus large bande fréquentielle.

IV- La plasticité auditive

a- Plasticité neurale : définition et mécanismes

On appelle « plasticité neurale » le phénomène de modification du fonctionnement du cortex. En effet, en 2005, Gabriel et al.^{5/6} a affirmé que « depuis plus de vingt ans, les systèmes sensoriels de l'adulte ne sont plus considérés comme des structures figées mais comme des structures capables de se réorganiser à court et à long terme ». Ces modifications se font grâce à plusieurs facteurs et sur plusieurs niveaux : moléculaire, synaptique, cellulaire et cérébrale.

Au niveau moléculaire, les récepteurs possèdent plusieurs états qui modifient la transmission de l'influx nerveux suivant les conditions : douleur, stress...

La plasticité synaptique a été mise en évidence dans les années 1960 par Eric Kandel⁷. Il a ainsi montré que les connexions entre les neurones ne sont pas figées, elles évoluent suivant l'activité des neurones pré- et postsynaptiques. On peut observer plusieurs phénomènes dans la plasticité synaptique dont les plus connus sont : l'habituation (inhibition de la transmission à la suite de stimulations constantes et répétées), la sensibilisation (réponse plus vive si la stimulation est brusque et inopinée), la potentialisation (synchronisation des décharges des neurones pré- et postsynaptiques) et la dépression des liquides. Cette plasticité serait un mécanisme de la mémoire.

Au niveau cellulaire des neurones continuent d'être créés à l'âge adulte : c'est le phénomène de la neurogénèse. Elle est sujette à de nombreux facteurs tels que les hormones, les médicaments, l'âge, le stress, la maladie, l'activité physique, la

richesse de l'environnement, l'apprentissage... La neurogénèse n'est active que dans l'hippocampe et les sous-ventricules. Un neurone est également capable de se développer ou de régresser suivant son implication dans un réseau.

La plasticité cérébrale est un phénomène de réorganisation des connexions internes et externes au cortex qui se fait de manière constante au cours du temps. Elle est particulière à chaque individu. Ce développement des connexions se fait suivant l'apprentissage et l'expérience de chacun.

b- Plasticité auditive de privation neurosensorielle

Chez un patient avec une perte en forme de pente de ski de plus de 25 dB par octave à partir d'une fréquence de coupure f_c , on trouve ce que l'on appelle une « zone inerte cochléaire ». On parle de « zone morte cochléaire » lorsque la perte atteint 60 dB par octave ou que l'audition enregistre une perte de 80 dB. Cette zone inerte cochléaire a pour conséquence l'absence de stimulation de la partie du cortex auditif qui codait f_c et les fréquences suivantes et entraîne son report d'activité sur les fréquences bordant f_c , c'est ce que l'on nomme la « plasticité auditive de privation ».

La plasticité auditive de privation a été étudiée pour la première fois par Robertson et Irvine en 1989⁵ chez le cochon d'Inde adulte. Depuis de nombreuses expériences ont été menées chez des animaux cochléo-lésés qui ont confirmé ce mécanisme chez certains animaux.

Des études menées chez les humains ont montré que le seuil de discrimination fréquentielle des fréquences autour de f_c est amélioré (Mc Dermott 1998 et Thai-Van et al. 2002, 2003, 2007) ⁸.

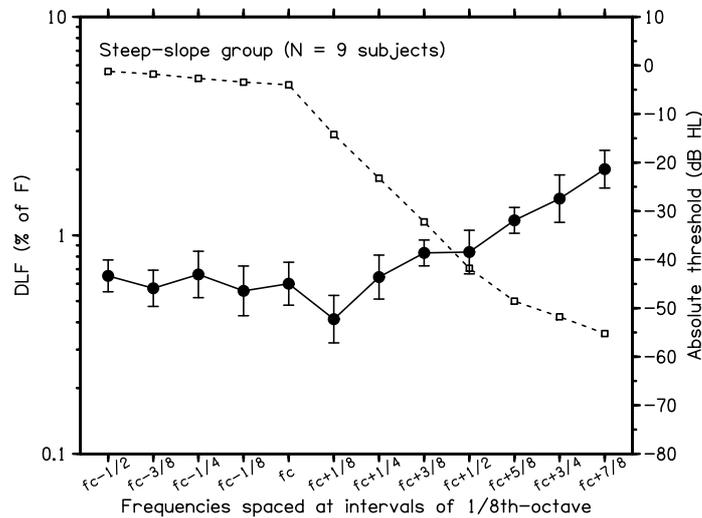


Figure 1. Seuils auditifs (carrés blancs) et seuils de discrimination fréquentielle (cercles noirs) chez un sujet cochléo lésé (Thai Van et al., 2002) ⁹.

Mais seule une étude menée en 2001 par Dietrich *et col* ⁹ a suggéré que chez l'homme cochléo-lésé, les neurones se situant au-delà de f_c ne codaient plus leur fréquence d'origine (car ils ne reçoivent plus de signaux), mais les fréquences proches de f_c . Ils ont pu l'observer grâce à la magnétoencéphalographie. On assisterait donc à une réorganisation neuronale à la suite d'une perte auditive.

c- Plasticité auditive secondaire

La plasticité auditive secondaire est également appelée « plasticité de réhabilitation ». Elle est engendrée par le port d'une ou deux prothèses auditives.

1- Effet de privation auditive neurosensorielle

Silman en 1984 et Gelfand en 1987⁹ ont mis en évidence lors d'un appareillage monaural chez des patients ayant une surdité symétrique une diminution des performances de compréhension sur l'oreille non appareillée. C'est ce que l'on appelle l' « effet de privation auditive neurosensorielle ».

Cette diminution est proportionnelle à la perte auditive. Elle peut être totalement ou partiellement réversible si une seconde prothèse auditive est mise en place.

2- Effet d'acclimatation auditive

L'exposition (grâce aux prothèses auditives) à des stimulus sonores entraîne un phénomène de plasticité cérébrale démontré pour la première fois par Gatehouse⁵ et nommé « effet d'acclimatation auditive ». On le remarque par l'amélioration des résultats après appareillage.

En 1996, Arlinger⁹ affirme que ces améliorations ne peuvent pas « être uniquement attribuées à la tâche, aux effets d'entraînements ou d'apprentissage procédural ».

Puis en 2000 Garnier et Collet⁹ ont montré que les neurones du cortex auditif primaire pourraient s'acclimater à une intensité plus importante et ainsi optimiser leur fonctionnement à cette intensité.

Ces modifications se mettent en place trois à six mois après le début du port des prothèses auditives et sont bien meilleures dans le cas d'un appareillage binaural. De plus, en 2001 Philibert^{5/9} suggère une latéralisation de l'effet d'acclimatation qui serait meilleure à droite qu'à gauche.

Cependant, cette acclimatation auditive est à mettre en relation avec la plasticité neurosensorielle due à l'apprentissage. En effet, plus un sujet se mettra dans des situations sonores complexes, plus il arrivera à discriminer les différents sons. C'est pourquoi lors d'un appareillage, il est conseillé au patient de se rendre dans toutes les situations sonores possibles : restaurant, cinéma, théâtre, concert...

d- Plasticité neurosensorielle auditive dans le cas d'une cophose unilatérale

On sait que chez des sujets bien entendants, le cortex auditif droit est alimenté par l'oreille gauche et inversement.

Mais chez des patients atteints d'une cophose unilatérale, on remarque que l'activation de la cochlée saine entraîne une activation des deux cortex auditifs.

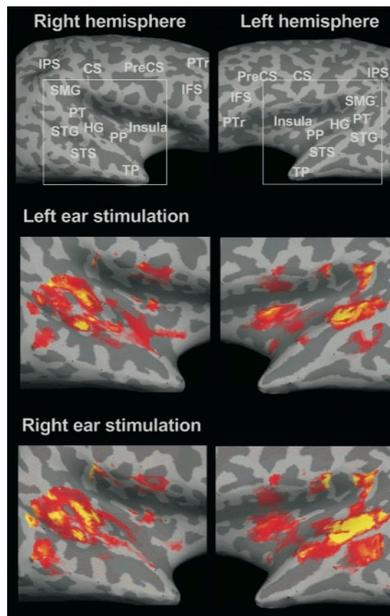


Figure 2 : Activation du cortex auditif pour une stimulation monaurale chez un patient atteint d'une cophose unilatérale (Fischl et al. 1999) ¹⁰.

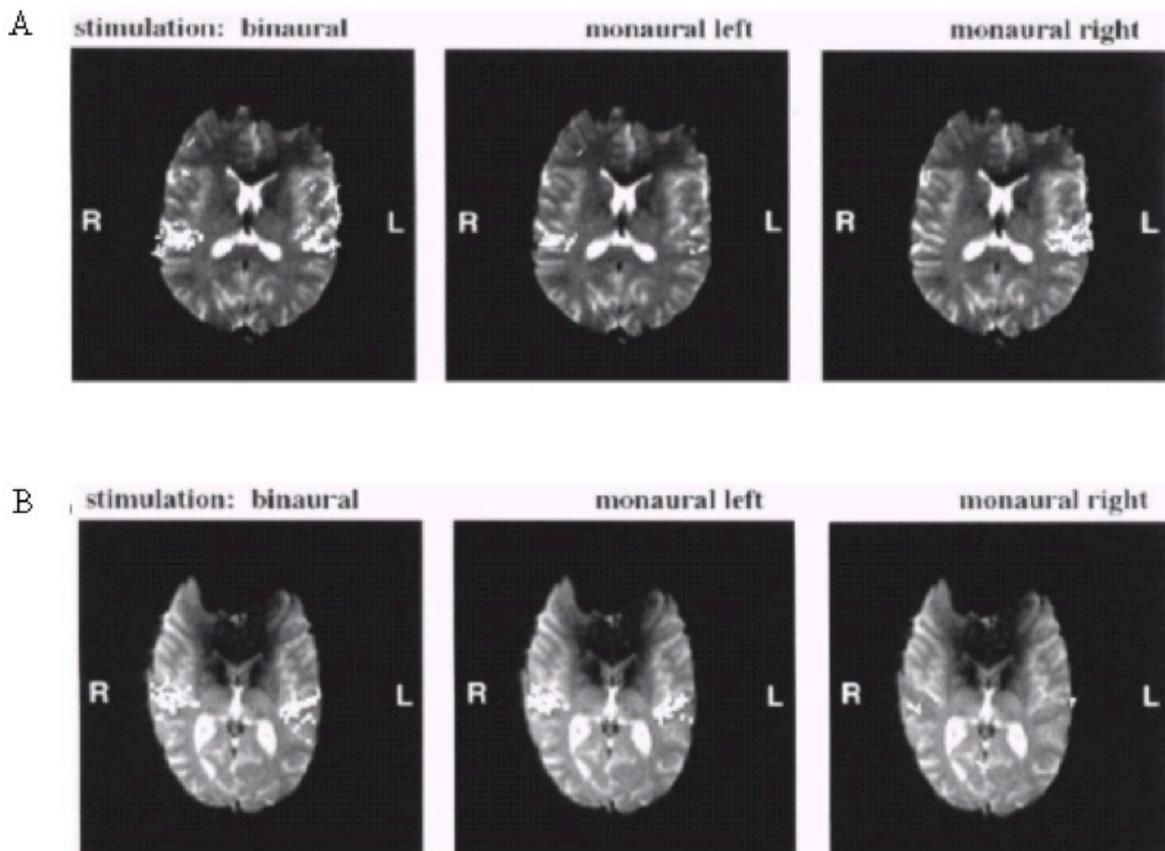


Figure 3 : Plasticité auditive dans le cas d'une cophose unilatérale (Scheffler *et col* 1998)¹¹.

A : Activation du cortex auditif d'un sujet sain en cas de stimulation binaurale, monaurale droite et monaurale gauche. Pour une stimulation monaurale, l'hémisphère controlatéral est activé. Pour une stimulation binaurale, les deux hémisphères sont activés.

B : Activation du cortex auditif d'un sujet atteint d'une cophose droite. Chez ce sujet une activation binaurale et une activation de l'oreille gauche saine induisent une activation bilatérale des cortex auditifs.

Cette réorganisation se met en place graduellement et les principaux changements peuvent intervenir plus de deux ans après l'apparition de la surdité.

De plus, Hans et al en 2009 ¹² ont mis en évidence une différence de la plasticité cérébrale chez un groupe de patients atteints d'une surdité unilatérale gauche par rapport à un deuxième groupe de patients atteints d'une surdité unilatérale droite. Ils ont ainsi montré que la réorganisation corticale intervient principalement chez les patients atteints d'une surdité unilatérale gauche, soit dans le cortex droit.

Objectif du mémoire

Lors de notre étude, nous avons voulu savoir si des patients atteints d'une surdité unilatérale gauche ou bilatérale asymétrique de plus de 40 dB avec meilleure oreille droite et de plus de 55 ans ont des OEAP différentes (plus amples) que des patients presbycousiques de plus de 55 ans. Ainsi nous souhaitons savoir si chez ces patients il peut y avoir une amélioration de l'audition sur la meilleure oreille (ou sur l'oreille restante) malgré le fait que ces patients progressent en âge.

Population étudiée

Un total de 35 personnes a été intégré à l'étude, 18 femmes et 17 hommes. Toutes sont âgées de plus de 55 ans et elles ont été réparties en deux groupes.

Le groupe A compte 16 patients atteints soit d'une surdité unilatérale gauche soit d'une surdité bilatérale asymétrique (avec plus de 40 dB de différence entre les seuils auditifs de détection des deux oreilles et dont l'oreille droite est la meilleure), soit d'une cophose unilatérale gauche.

Le groupe B compte 19 patients atteints d'une surdité symétrique due à l'âge.

Nous observons que la différence d'âge entre les deux groupes n'est pas significative : la moyenne d'âge dans le groupe A est de 70,3 ans à plus ou moins 2,1 ans et celle du groupe B est de 71,1 ans à plus ou moins 1,6 ans.

Un test exact de Fisher nous indique également que la répartition hommes/femmes des deux groupes est comparable.

Matériel et méthodes

Les mesures des seuils tonals et des OEAP sur l'oreille droite de chaque patient se sont déroulées dans une cabine insonorisée obéissant aux normes en vigueur.

Les seuils d'audition ont été testés en conduction aérienne sur les fréquences 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 8000 Hz, 10 000 Hz, 12 000 Hz sur deux types d'audiomètre : un OB 822 ou un Orbiter 980. Les casques utilisés sont des TDH 39.

L'enregistrement des OEAP s'est effectué à l'aide du système DPEchoport (otodynamics) avec le logiciel ilo-v5. Il s'agit d'un système mis au point par Bray et Kemp en 1987. Nous avons utilisé un stimulus de type « clic non filtré » en non-linéaire à une intensité moyenne de 80,75 dB HL. Le nombre de passages moyennés a été fixé à 300.

Lors de l'analyse des réponses OEAP, nous nous sommes d'abord intéressés à l'amplitude moyenne des OEAP pour chaque patient, au niveau de bruit dans la cabine et à la reproductibilité globale des OEAP. Puis nous avons comparé les amplitudes et la reproductibilité des réponses pour chaque patient sur des bandes de 1 000 Hz allant de 500 à 4 500 Hz. Enfin, nous avons effectué une analyse fine des données en décomposant la réponse en 82 bandes de 49 Hz entre 537 Hz et 4 492 Hz (tableau en annexe) car c'est le maximum de précision que le logiciel permet pour l'analyse spectrale des réponses.

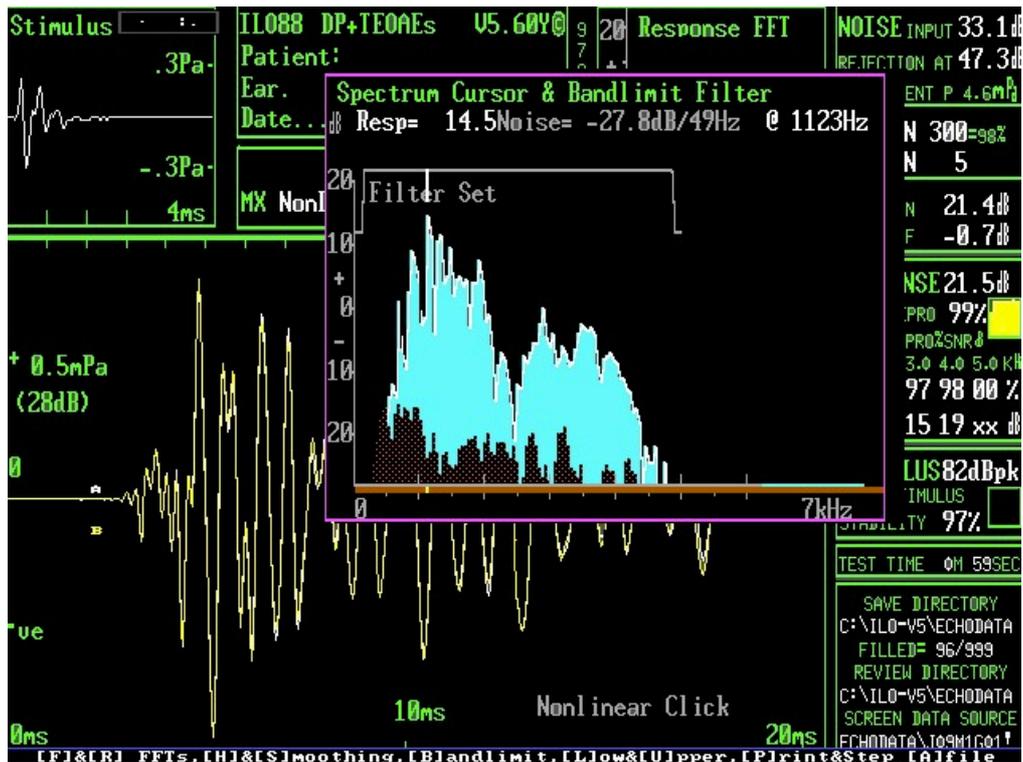


Figure 4 : Exemples de résultats obtenus aux OEAP et filtrés par bande de 49 Hz

Les tests statistiques utilisés sont le test exact de Fisher et le test de Mann-Whitney. Le test exact de Fisher est un test d'indépendance de deux caractères ; dans notre cas il nous a permis de comparer le nombre de patients ayant des réponses aux OEAP et ceux n'en ayant pas dans les deux groupes par bande de 49 Hz. La significativité est acceptée à $p < 0,05$. Le test non paramétrique de Mann-Whitney permet de comparer plusieurs paramètres entre les deux groupes en utilisant comme hypothèse : $H_0 = \text{« groupe A semblable au groupe B »}$. Là encore la significativité est acceptée à $p < 0,05$.

Résultats

1- Résultats de groupe

La composition des deux groupes a été comparée grâce au test de Mann-Whitney. Ainsi les deux groupes sont comparables en âge et en sexe. De plus les audiogrammes moyens confirment l'inclusion des sujets dans les deux groupes.

Les audiogrammes tonals des deux groupes ont été analysés grâce au test de Mann-Whitney. Nous pouvons dire que les audiogrammes tonals oreilles droites ne diffèrent pas significativement entre les deux groupes. Mais nous notons $p=0,054$ à 1000 Hz, ce qui montre que le groupe A (perte asymétrique) a une perte auditive qui tend à être plus importante que chez le groupe B (perte symétrique) à cette fréquence. L'asymétrie du groupe A est vérifiée avec la comparaison des audiogrammes tonals des oreilles droites et gauches, sans que cette différence soit pour autant significative. La comparaison des seuils (Mann-Whitney) montre une différence auditive des patients significative entre les deux groupes, ce qui confirme le bon respect des critères d'inclusion des sujets.

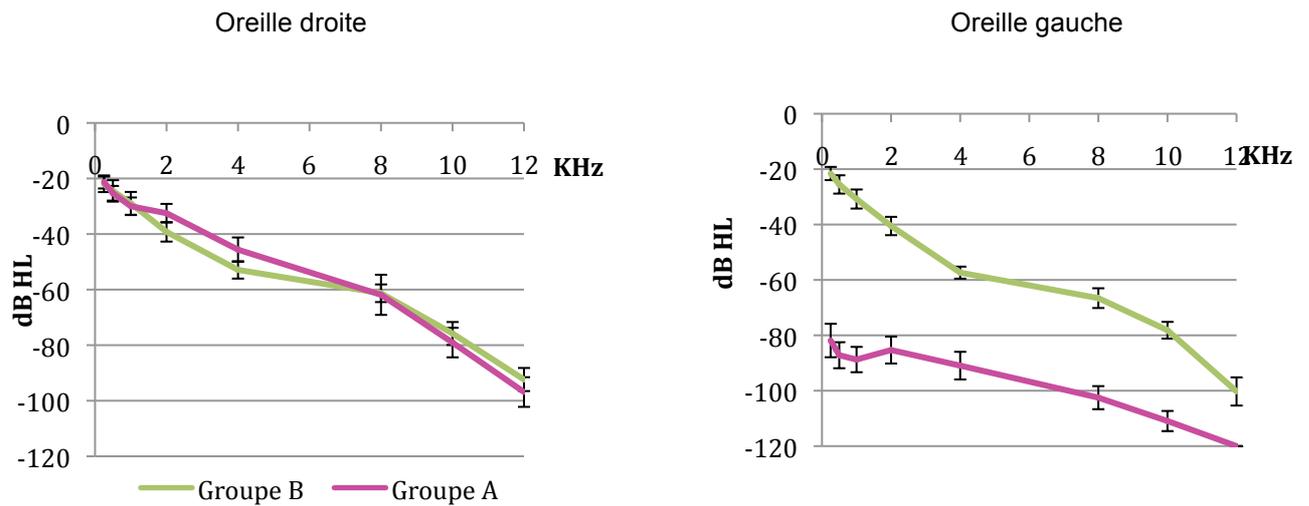


Figure 5 : Moyenne des audiogrammes tonals des groupes A et B avec visualisation de l'erreur standard pour chaque fréquence

L'analyse des conditions d'enregistrement, le bruit de fond et le nombre de rejets, nous montre que le groupe A présente un bruit de fond moyen moins important que le groupe B mais un nombre moyen de rejets deux fois supérieurs (groupe A : 2151,81 rejets, groupe B : 1090,15 rejets).

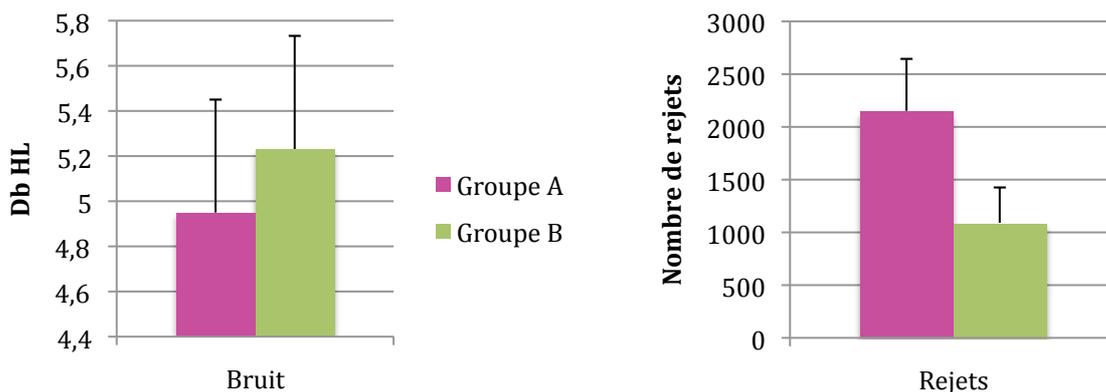


Figure 6 : Comparaison du niveau de bruit moyen (dB HL) et du nombre moyen de rejets avec visualisation de l'erreur standard positive

Cependant, l'analyse statistique des données grâce au test de Mann-Whitney, nous indique que le niveau de bruit est comparable dans les deux groupes, ainsi que le nombre de rejets, même si la moyenne des rejets du groupe A est deux fois supérieure à celle du groupe B et que nous trouvons $p=0,098$. Nous pouvons donc dire que les conditions de passation des tests étaient comparables pour tous les patients.

Une deuxième analyse grâce au test de Mann-Whitney montre qu'il n'y a pas de différence du rapport signal/bruit et de la reproductibilité des OEAP entre les deux groupes sur les bandes 1 000, 2 000 et 3 000 Hz. En revanche, nous trouvons une différence du rapport signal/bruit des réponses sur la bande 4 000 Hz. Ainsi, pour le groupe A l'amplitude moyenne à 4 000 Hz est de 5,9 dB à plus ou moins 0,8 dB alors que pour le groupe B elle est de 2,6 dB à plus ou moins 1,1 dB. Mais la reproductibilité à 4 000 Hz est comparable entre les deux groupes.

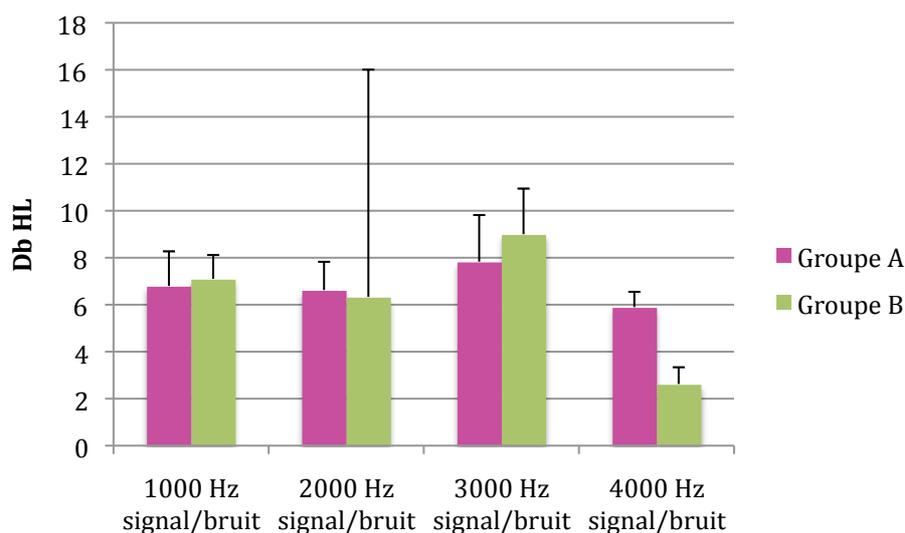


Figure 7 : Comparaison des rapports signal/bruit (dB HL) moyens par bande de 1000 Hz avec visualisation de l'erreur standard

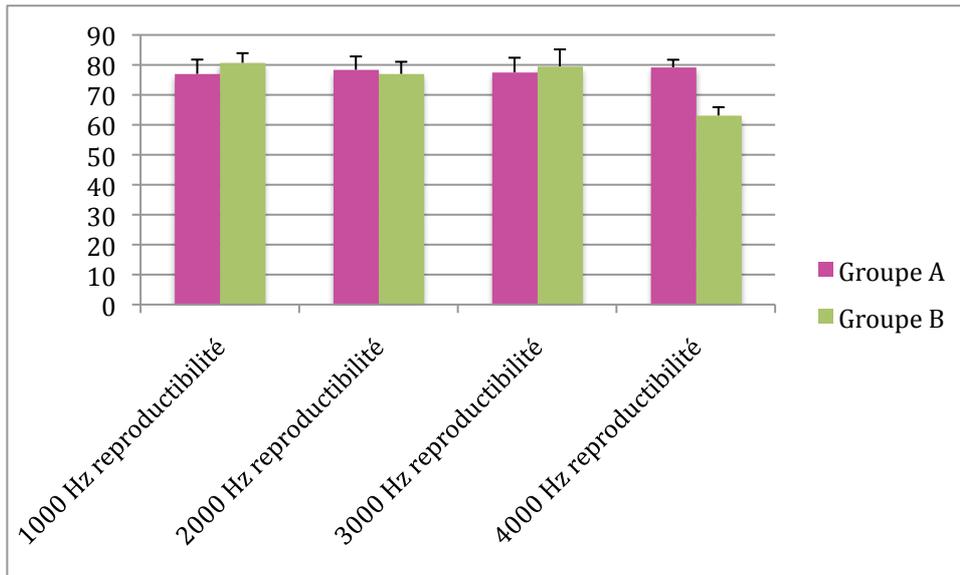


Figure 8 : Comparaison de la reproductibilité (%) par bande de 1000 Hz avec visualisation de l'erreur standard

Les OEAP ont ensuite été filtrées sur 82 bandes de 49 Hz allant de 537 à 4492 Hz. Nous avons pu effectuer deux séries de tests statistiques. Le premier est un test exact de Fisher qui nous a permis de comparer la présence et l'absence d'OEAP dans les deux groupes.

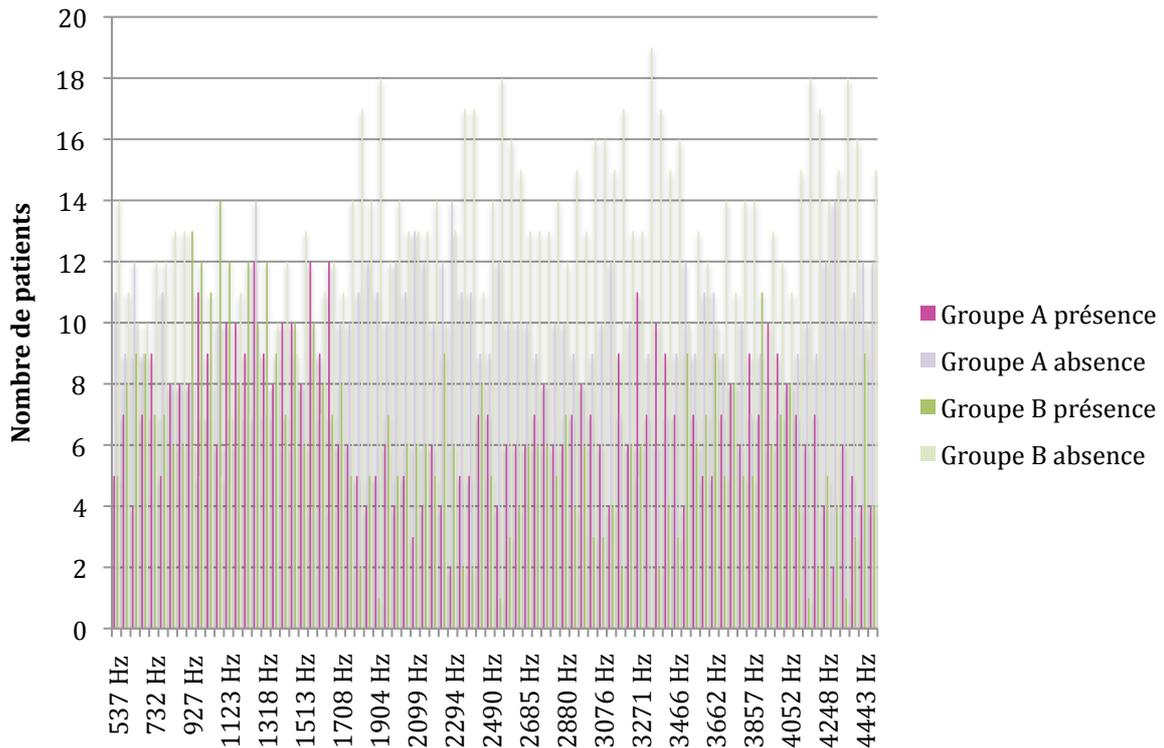
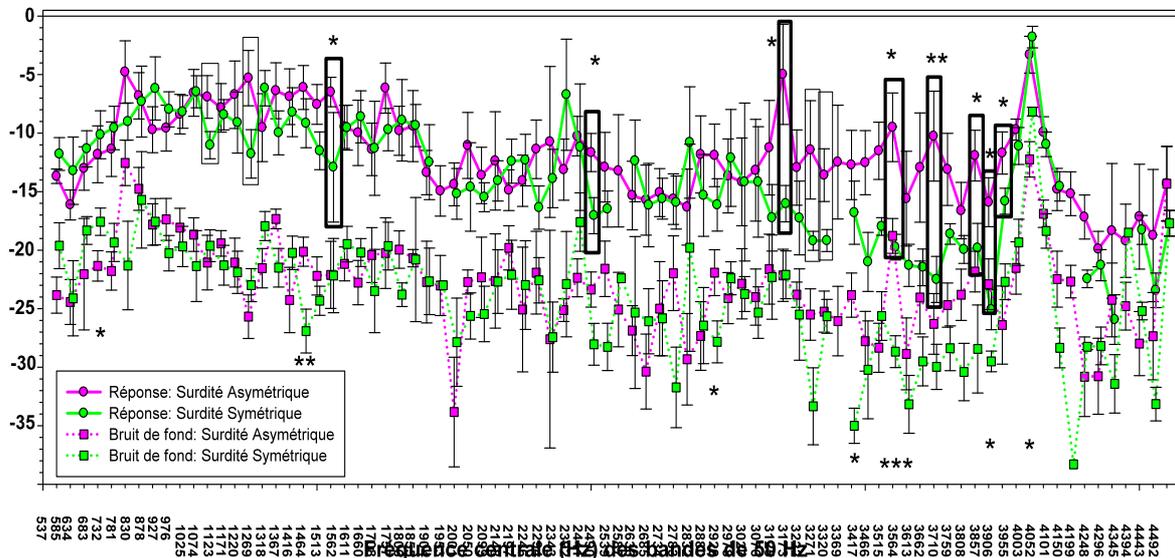


Figure 9 : Présence et absence de réponse pour le groupe A (16 personnes) et pour le groupe B (19 personnes) pour chaque bande de 49 Hz

L'analyse des données au moyen du test exact de Fisher révèle que sur certaines fréquences les patients du groupe A (perte asymétrique) ont été significativement plus nombreux à avoir des OEAP que ceux du groupe B (perte symétrique) (1 074 Hz, 1 660 Hz, 3 173 Hz, 3 271 Hz, 3 320 Hz, 3 369 Hz, 3 417 Hz, 4 150 Hz, 4 199 Hz et 4 345 Hz) ; et que d'autres fréquences présentent la même tendance (1 904 Hz, 3 857 Hz, 3 955 Hz).

Ces résultats confirment notre hypothèse de renforcement en faveur de la bonne oreille pour le groupe A asymétrique, et ce en sachant que l'âge moyen des patients de ce groupe est de 70,3 ans !

Le second test est une analyse statistique de Mann-Whitney qui nous a permis de comparer l'amplitude des réponses entre les deux groupes.



Cette analyse des données, révèle que les amplitudes des réponses du groupe A sont meilleures que celles du groupe B sur certaines fréquences (1 464 Hz, 2 441 Hz, 3 515 Hz, 3 662 Hz, 3 808 Hz, 3 857 Hz et 3 906 Hz) et que d'autres fréquences suivent la même tendance (1 074 Hz, 1 220 Hz, 1 269 Hz, 3 125 Hz et 3 271 Hz). Ici aussi nous noterons que nous retrouvons les mêmes appréciations que pour les résultats au test exact de Fisher : les patients du groupe A ont un renforcement de leur bonne oreille malgré leur moyenne d'âge de 70,3 ans. On peut donc dire que les processus de vieillissement auditif du côté droit évoluent différemment entre les deux groupes.

2- Exemples individuels

Nous avons choisi deux individus illustrant respectivement le groupe A (perte asymétrique) et le groupe B (perte symétrique) : Mme GE, 57 ans, souffrant d'une surdité asymétrique et Mme DE, 65 ans, atteinte d'une surdité symétrique due à l'âge.

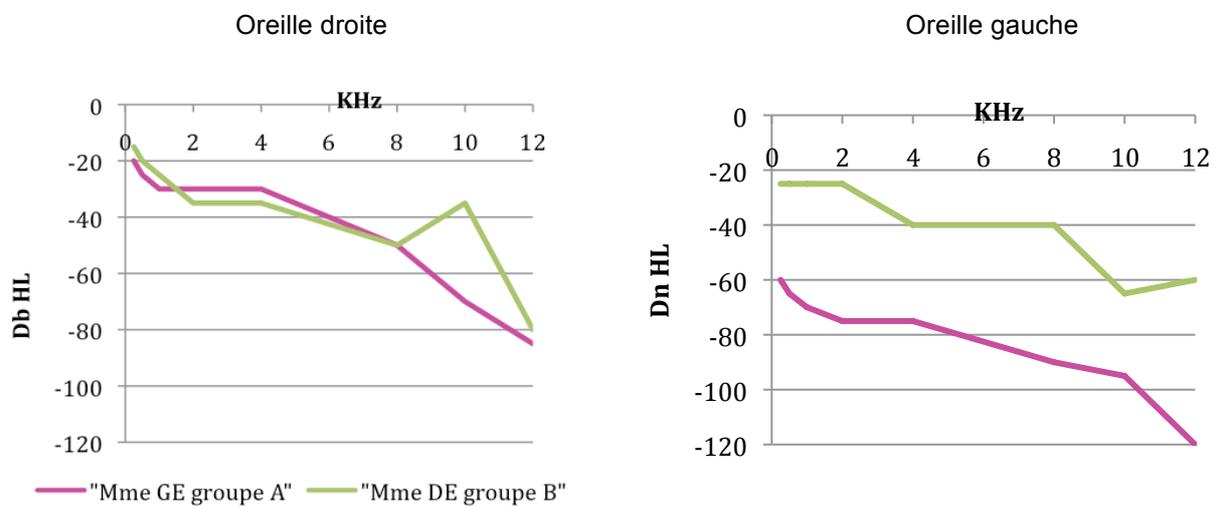


Figure 11 : Audiogrammes tonals de Mme GE et Mme DE

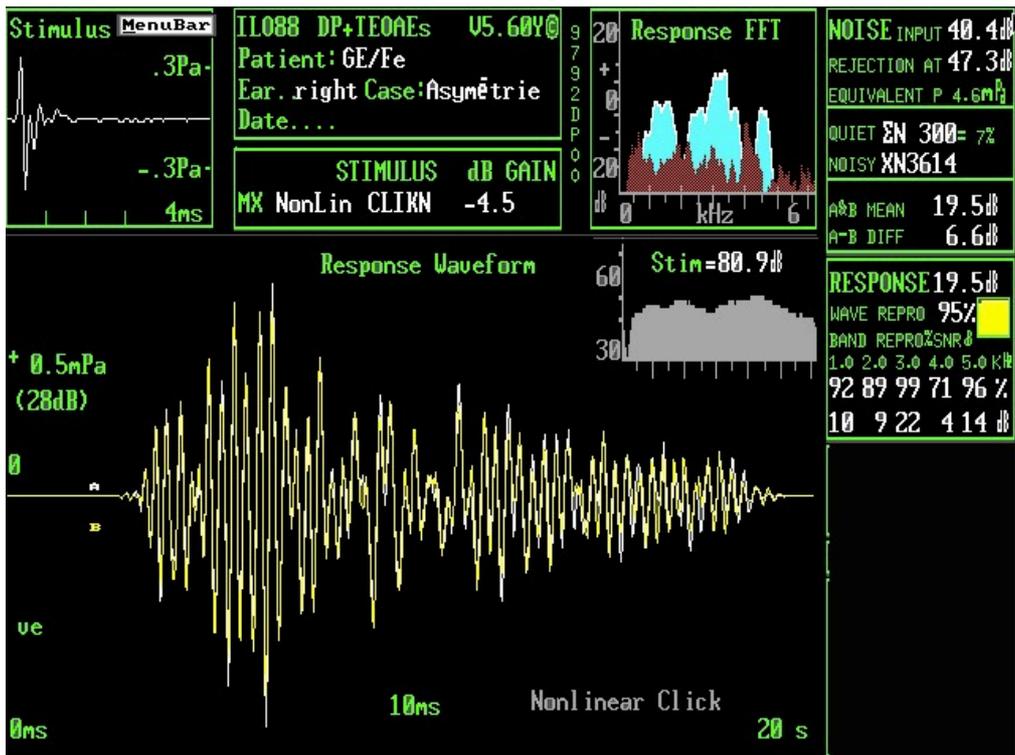


Figure 12 : OEAP de Mme GE (groupe A)

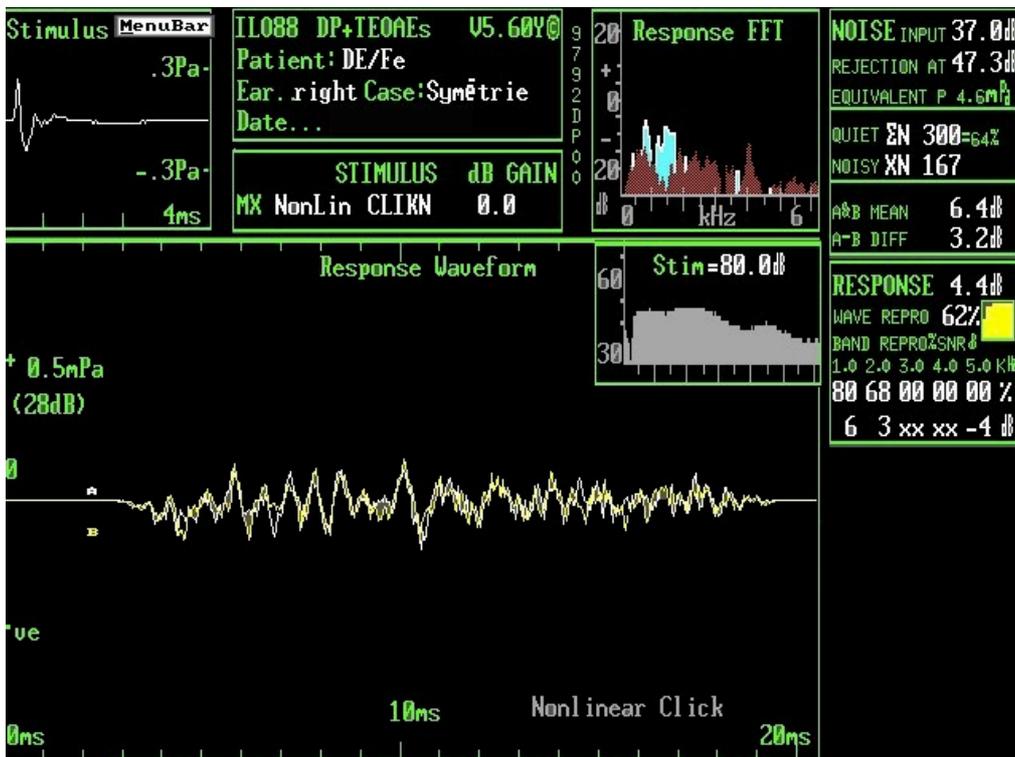


Figure 13 : OEAP de Mme DE (groupe B)

Sur leurs résultats aux OEAP (Figures 12 et 13), nous pouvons constater que les réponses de Mme GE sont plus nombreuses et plus amples que celles de Mme DE, et ce en dépit de conditions de mesure moins optimales. Les rejets sont dus aux mouvements du patient : en effet si le patient bouge, les mesures ne peuvent pas se faire et les rejets seront plus nombreux ; ici la patiente GE dont la surdité est asymétrique a plus bougé que la patiente DE.

Nous notons chez la patiente du groupe A (perte asymétrique) de plus amples OEAP entre 500 Hz et 1 000 Hz et surtout entre 2 000 Hz et 4 000 Hz.

Discussion

La présente étude montre que les patients atteints d'une surdité asymétrique avec une bonne oreille droite, ont des OEAP à droite plus nombreuses et plus amples sur certaines fréquences, et ce malgré un nombre de rejets moyen deux fois supérieur à celui des patients ayant une surdité symétrique.

Il aurait été souhaitable d'effectuer les tests sur un panel de patients plus important et de faire plusieurs mesures d'OEAP pour établir des moyennes de réponses d'amplitude pour chaque bande de fréquence testée et surtout pour avoir un critère de reproductibilité et des mesures entachées de moins de rejets. Ainsi, les résultats auraient été plus précis.

La latéralité manuelle est aussi un critère à prendre en compte car cette latéralité peut influencer les réponses, comme elle influe sur l'organisation auditive corticale. Elle peut aussi avoir un impact sur une réorganisation auditive corticale.

De plus les OEAP n'ont été testées que sur l'oreille droite des groupes A (perte asymétrique) et B (perte symétrique). Il faudrait faire un comparatif avec des surdités asymétriques tonales droites et gauches. Cela nous permettrait de voir si la conservation des OEAP et leurs amplitudes sont les mêmes que celles des patients atteints de presbyacousie (notre groupe B). Nous pourrions ainsi généraliser l'observation du renforcement des OEAP et de leur amplitude sur la bonne oreille d'une surdité asymétrique (groupe A).

Nous ne pouvons pas certifier les résultats obtenus après la fréquence 4 000 Hz car il semble qu'un parasite sonore ait faussé les données. En effet, en tenant compte de la perte moyenne des patients à 4000 Hz, l'amplitude des réponses nous semble suspecte. Il semblerait que ce parasite vienne du bruit même de l'ordinateur, qui pour des raisons pratiques a été placé à l'intérieur de la cabine audiométrique à côté du patient.

Nous n'avons pas tenu compte de la durée de privation neurosensorielle auditive de l'oreille gauche dès l'instant où la surdité est devenue asymétrique (groupe A). Cependant, ce critère est difficile à évaluer car trop subjectif.

Dans ce travail, il aurait été intéressant de comparer l'amplitude des réponses des OEAP en tenant compte des restes sur les hautes fréquences, mais pour le faire il aurait fallu inclure plus de sujets.

Le Maître de Mémoire
Jean-François VESSON

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LYON, le 12 Octobre 2012

Le Responsable de la Formation
Pr Lionel COLLET
Le Directeur délégué à l'Enseignement
Gérard KALFOUN

Bibliographie

- (1) LEFEVRE, P.P. *La Presbyacousie*. Revue médicale de Liège, 1997, vol. 52, n° 4, pp. 304-308. Université de Liège.
- (2) GACEK, SCHUKNECHT. *Pathology of Presbycusis*. International audiology, 1969, n° 8, pp. 199-209.
- (3) SAGLIER C., BLANCHET A. (dir.). *Psychologie et psychopathologie des malentendants*, 186 p. Thèse de doctorat, psychologie clinique et psychopathologie. Paris : université Paris 8, 2007.
- (4) VEUILLET E. *Les Otoémissions acoustiques*. Cours donné dans le cadre du Diplôme d'Etat d'audioprothèse, Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation, Amphithéâtre Faculté de médecine Laennec, 2010.
- (5) GABRIEL D., COLLET L. (dir.). *Plasticité de l'organisation tonotopique corticale chez le cochléo-lésé en cours de réhabilitation auditive*. 161 p. Thèse de doctorat en sciences cognitives. Lyon : université Lyon 2, 2005.
- (6) MERCIER A, VESSON JF (dir). *Apport de la conservation des hautes fréquences pour l'intelligibilité prothétique en milieu bruyant*, 46 p. Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme d'état d'audioprothèse, Lyon : Institut des Sciences et Techniques de le Réadaptation université Lyon 1, 2011.
- (7) KANDEL Eric. *A la recherche de la mémoire, une nouvelle théorie de l'esprit*, édition Odile Jacob Sciences, 2007, 513p, chapitre 14 : L'expérience modifie les synapse.
- (8) THAI VAN H., COLLET L. (dir.). *Plasticité fonctionnelle auditive chez le cochléo-lésé : arguments perceptifs et électrophysiologiques*, 127 p. Thèse de doctorat. Lyon : université Lyon 2, 2002.
- (9) COLLET L., MICHEYL C., VEUILLET E. *Variabilité et plasticité de l'audition humaine de l'adulte : modèle du cochléo-lésé*. Lyon : université Claude-Bernard – Lyon I et service d'explorations fonctionnelles ORL de l'hôpital Édouard-Herriot.
- (10) DEVLIN et al. *Functional Asymmetry for Auditory Processing in Human Primary Auditory Cortex*. The Journal of Neuroscience, 17 décembre 2003.

(11) GUIRAUD J., COLLET L. (dir.). *Effets de la surdité totale et de la réhabilitation auditive par l'implant cochléaire sur l'organisation fonctionnelle du système auditif*, 227 p. Thèse de doctorat de sciences cognitives. Lyon : université Lyon 2, 2007.

(12) HANSS J, VEUILLET E, ADJOUT K, BESLE J, COLLET L, THAI-VAN H. *The effect of long-term unilateral deafness on the activation pattern in the auditory cortices of French-native speakers : influence of deafness side*. BMC Neuroscience, 23 Mars 2009.

Lectures complémentaires :

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, MATILLON Y. (dir.). * valuation clinique et économique du dépistage néonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques*, 87 p., 1999.

CHAMPOUX F., GAGNE J.P. (dir.). *Implication fonctionnelle du collicule inférieur chez l'humain*, 144 p. Thèse de doctorat, sciences biomédicales option audiologie, université de Montréal, décembre 2008.

CURTIS W., PONTON, and al. *Plasticity in the Adult Human Central Auditory System: Evidence from Late-Onset Profound Unilateral Deafness in Hearing Research*. Elsevier Science, USA, 2001, p. 32-44.

LEGENT F., BORDURE P., CALAIS C., MALARD O. *Audiologie pratique – Manuel pratique des tests de l'audition*,  ditions Masson, deuxième édition, pp. 72-79. 2002.

NORI-ARNAL R., FRISONI VALAT J. et DESCOUENS D. (dir.). *Apport des OEA (OtoEmissions Acoustiques)   l'évaluation et à la prise en charge d'enfants présentant des troubles perceptivo-auditifs*. 125 p. Certificat de capacité d'orthophonie. Université Paul-Sabatier, Toulouse III, faculté de médecine Toulouse Rangueil, 2009.

Annexe

Résultats des analyses statistiques par bande de 49 Hz

Bande (Hz)	Asymétrique	Symétrique	P test de Mann-Whitney	P test exact de Fisher
537	5	5	P = 0,151	P=1
585	7	8	P = 0,152	P=1
634	4	9	P = 0,487	P=0,29
683	7	9	P = 0,597	P=1
732	9	7	P = 0,525	P=0,3
781	5	7	P = 0,202	P=1
830	8	6	P = 1,000	P=0,31
878	8	6	P = 0,491	P=0,31
927	8	13	P = 0,469	P=0,31
976	11	12	P = 0,758	P=1
1025	9	11	P = 0,879	P=1
1074	7	14	P = 0,093	P=0,04
1123	10	12	P = 0,895	P=1
1171	10	8	P = 0,625	P=0,31
1220	9	9	P = 0,076	P=0,73
1269	12	10	P = 0,235	P=0,76
1318	9	12	P = 0,227	P=0,73
1367	8	9	P = 0,665	P=1
1416	10	7	P = 0,354	P=0,18
1464	10	10	P = 0,045	P=0,73
1513	8	6	P = 0,108	P=0,31
1562	12	10	P = 0,974	P=0,29
1611	9	8	P = 0,736	P=0,5
1660	12	7	P = 0,526	P=0,04
1708	6	8	P = 0,181	P=1
1757	6	5	P = 1,000	P=0,71
1806	5	2	P = 1,000	P=0,2
1855	4	5	P = 1,000	P=1
1904	5	1		P=0,07
1953	6	7	P = 0,628	P=1
2001	4	5	P = 0,628	P=1
2050	5	6	P = 1,000	P=1
2099	3	6	P = 0,548	P=0,4
2148	4	6	P = 0,257	P=0,7
2197	6	5	P = 0,257	P=0,71
2246	4	9	P = 0,105	P=0,29
2294	2	6	P = 1,000	P=0,24
2343	5	2	P = 0,571	P=0,2
2392	5	2	P = 0,857	P=0,2
2441	7	8	P = 0,009	P=1
2490	7	5	P = 0,268	P=0,3
2539	4	1		P=0,15

2587	6	3	P = 0,381	P=0,24
2636	6	4	P = 1,000	P=0,45
2685	6	6	P = 1,000	P=0,73
2734	7	6	P = 1,000	P=0,5
2783	8	6	P = 0,491	P=0,31
2832	6	5	P = 0,429	P=0,71
2880	6	7	P = 0,101	P=1
2929	7	4	P = 0,527	P=0,27
2978	8	6	P = 0,527	P=0,31
3027	7	3	P = 0,527	P=0,13
3076	6	7	P = 0,381	P=0,24
3125	4	4	P = 0,057	P=1
3173	9	2	P = 0,724	P=0,008
3222	6	6	P = 0,180	P=0,73
3271	11	6	P = 0,063	P=0,04
3320	7	0		P=0,001
3369	10	2	P = 0,747	P=0,003
3417	9	4	P = 0,143	P=0,04
3466	7	3	P = 0,117	P=0,13
3515	4	9	P = 0,037	P=0,29
3564	3	6	P = 0,295	P=0,5
3613	5	7	P = 0,268	P=1
3662	5	9	P = 0,016	P=0,49
3710	7	5	P = 0,343	P=0,31
3759	8	8	P = 0,343	P=0,73
3808	6	5	P= 0,030	P=0,71
3857	9	5	P = 0,023	P=0,09
3906	7	11	P = 0,046	P=0,5
3955	10	6	P = 0,357	P=0,09
4003	9	7	P = 0,459	P=0,31
4052	8	8	P = 0,645	P=0,73
4101	7	4	P = 0,788	P=0,27
4150	6	1		P=0,03
4199	3	2	P = 0,333	P=0,049
4248	4	5	P = 0,333	P=1
4296	2	4	P= 0,267	P=0,66
4345	6	1		P=0,03
4394	5	3	P = 1,000	P=0,42
4443	5	3	P = 0,817	P=0,29
4492	4	4	P = 0,486	P=1