

# Thérapie de réinitialisation acoustique coordonnée pour les acouphènes avec un espacement et des niveaux de fréquence perceptuellement pertinents

[Peter A. Tass](#), [Alexander N. Silchenko](#) et [Gerald R. Popelka](#)<sup>1</sup>

## Résumé

Une thérapie de réinitialisation acoustique coordonnée (CR) basée sur les principes de neuromodulation et de neuroplasticité a été proposée pour le traitement des acouphènes tonal. La thérapie originale impliquait l'administration périodique de séquences ordonnées au hasard de quatre tonalités de bas niveau centrées autour de la fréquence d'une tonalité correspondant à la hauteur de l'acouphène,  $f$ , avec des rapports fixes par rapport à  $f$  et délivrées plusieurs heures/jour pendant plusieurs semaines.

On transforme ici la méthode de sélection de tonalité CR originale à une largeur de bande équivalente rectangulaire plus perceptuellement pertinentes (ERB) échelle de fréquence, échelle de l'ERB .

Plus précisément, nous fournissons un modèle mathématique qui permet le calcul des tons CR qui tient compte de  $f$  et élargissement de l'ERB lié à la perte auditive et chevauchements et écarts ERB des alignements de tonalité CR.

---

<sup>1</sup> Tass, P.A., Silchenko, A.N. & Popelka, G.R. Acoustic coordinated reset therapy for tinnitus with perceptually relevant frequency spacing and levels. *Sci Rep* 9, 13607 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49945-w>

En outre, le modèle garantit des alignements de ton CR symétriques basés sur des études de modélisation qui indiquent que l'effet est optimal si les stimuli CR sont symétriquement espacés par rapport à la population liée aux acouphènes de neurones corticaux anormalement synchronisés pour activer les sous-populations adjacentes.

Nous présentons également des stratégies d'alignement de tonalité CR basées sur ERB testables expérimentalement et expliquons comment utiliser le modèle basé sur ERB dans des expériences, des études cliniques, d'autres types de traitement sonore des acouphènes tels que la formation musicale d'entaille sur mesure et les limites de notre approche.

## Introduction

---

L'acouphène est la perception du son en l'absence de source sonore extérieure à la personne [1](#)·[2](#). Certaines formes d'acouphènes, appelés acouphènes «objectifs» ou «secondaires», peuvent provenir d'une source sonore identifiable dans le corps, par exemple le flux sanguin artériel. Cependant, la plupart des cas d'acouphènes ne peuvent pas être expliqués en termes de source sonore physique. L'acouphène «subjectif» ou «primaire» est utilisé pour décrire la perception d'un son qui n'a pas d'origine acoustique évidente. Les acouphènes subjectifs sont souvent associés à des lésions du système auditif périphérique, mais ils reflètent probablement davantage de modifications du système nerveux central qui suivent les lésions périphériques, en particulier la désafférenciation [3](#)·[4](#)·[5](#). Un de ces changements est la synchronisation neuronale anormale; les neurones qui normalement montreraient des schémas de déclenchement relativement indépendants peuvent avoir des réponses anormales hautement synchronisées [6](#)·[7](#). Un deuxième changement possible est la réorganisation tonotopique [4](#); le remappage de la fréquence acoustique en position neuronale dans un réseau de neurones organisés tonotopiquement peut être modifié. Cependant, il n'y a pas de preuve claire de changements de la carte tonotopique dans le cortex auditif des humains souffrant d'acouphènes [8](#) ou de perte auditive partielle [9](#), bien qu'une telle réorganisation puisse se produire pour une perte auditive sévère ou profonde de longue durée, ou lorsqu'il y a des régions mortes dans la cochlée. [10](#)·[11](#).

La perception des acouphènes est très variable, y compris les différences autodéclarées dans les caractéristiques temporelles (constantes vs intermittentes), les emplacements perceptifs (monaural, binaural et central), le volume (faible à élevé) et les descripteurs subjectifs (bourdonnement, tintement, sonnerie, claquement, clic, semblable à la mer, semblable à une machine, grincement et de nombreux autres descripteurs subjectifs) [12](#).

Indépendamment de ces larges gammes, la perception peut être caractérisée de manière objective et fiable par des études psychoacoustiques soignées de l'adaptation de la hauteur tonale, de l'adaptation de la sonie et du masquage à l'aide de stimuli externes calibrés à large bande et spécifiques à la fréquence. L'ensemble de données le plus complet et le plus vaste décrivant ces caractéristiques [12](#) ont signalé un acouphène spécifique à la fréquence dans plus de 96,5% des cas avec une hauteur d'acouphène adaptée à une tonalité (<1000 Hz, 27,6%; entre 1001 et 3000 Hz, 10,3%; entre 3001 et 6000 Hz, 17,3%; entre 6001 et 8000 Hz, 10,3%; et > 8000 Hz, 31%) et le petit reste nécessitant un signal non spécifique à la fréquence (bruit blanc, 3,5%).

Bien qu'il soit possible que l'adaptation de hauteur soit affectée par de multiples composantes de hauteur du percept, la hauteur de ton primaire est probablement le facteur dominant associé aux emplacements tonotopiques dans les voies auditives.

Le concept de neuromodulation à réinitialisation coordonnée (CR) a été développé sur la base d'études informatiques [13](#). Il vise une modulation synaptique induite par la désynchronisation par la livraison de modèles de stimulus spatio-temporels spécifiques, induisant finalement une désynchronisation soutenue et durable [14](#) via les principes de neuroplasticité et s'applique à plusieurs conditions neurologiques.

Selon des études informatiques, l'approche CR peut être appliquée au moyen d'une stimulation à la fois invasive et non invasive [15](#) [16](#). La stimulation cérébrale profonde CR électrique invasive a induit des effets

moteurs de longue durée chez les singes parkinsoniens [17](#)·[18](#) et les patients atteints de la maladie de Parkinson [19](#).

De manière analogue, la stimulation CR acoustique non invasive induit des effets de réduction du volume et de la gêne des acouphènes de longue durée [20](#) sur la base du concept que les acouphènes tonaux proviennent principalement d'une synchronisation neuronale anormale à travers un tableau défini de neurones organisés tonotopiquement [16](#).

La base théorique de la thérapie CR pour les acouphènes est de désynchroniser l'activité neuronale anormale via la présentation séquentielle de tonalités sinusoïdales avec des fréquences de chaque côté de la fréquence d'un ton dont la hauteur correspond à l'acouphène [16](#)·[20](#).

Un objectif clé de cette approche est de réduire ou d'éliminer la perception des acouphènes pendant une longue période après la fin du traitement. Une étude de validation de principe de la thérapie CR acoustique chez 63 patients souffrant d'acouphènes tonaux chroniques a montré que 12 semaines de traitement CR acoustique, administrées 4 à 6 h / jour, ont provoqué des effets thérapeutiques significatifs par rapport à la ligne de base.

Les effets thérapeutiques ont persisté pendant une pause thérapeutique pré-planifiée de 4 semaines et ont montré des effets durables à long terme après 10 mois de traitement, donnant lieu à 75% de répondeurs [20](#).

Les effets thérapeutiques comprenaient une réduction significative des scores du questionnaire sur les acouphènes (TQ) [21](#) et des scores de l'échelle visuelle analogique (VAS) pour la sonie (VAS-L) et la gêne (VAS-A) par rapport aux scores initiaux.

En outre, la thérapie CR acoustique a montré des réductions significatives de la fréquence de la perception des acouphènes et de la synchronisation anormale liée aux acouphènes et de la connectivité neuronale efficace,

telles qu'évaluées par les enregistrements EEG haute densité [20](#)·[22](#)·[23](#). Les effets cliniques du traitement acoustique CR obtenus dans l'étude de preuve de concept prospective, randomisée, en simple aveugle et contrôlée par placebo de Tass *et al.* [20](#) ont été reproduits dans deux études ouvertes sans groupe témoin fictif [24](#)·[25](#).

Aucune des études informatiques publiées jusqu'à présent n'a prédit des valeurs optimales des chevauchements des profils de stimulation spatiale (voir discussion).

En particulier, aucun de ces modèles de réseau de neurones existants n'a pris en compte les profils de stimulation spatiale nécessaires pour modéliser les caractéristiques d'accord de base du cortex auditif telles que l'excitation et l'inhibition co-accordées par opposition à l'inhibition latérale [26](#).

De même, les profils de stimulation spatialement variables liés à la perte auditive aux tonalités CR n'ont pas été pris en compte dans les études informatiques. Cependant, dans tous les modèles de réseaux de neurones 1D, 2D et 3D utilisés pour le développement de la stimulation CR, *les profils de stimulation des différents sites de stimulation étaient symétriques*, c'est-à-dire que les chevauchements des sites de stimulation voisins étaient identiques, peu importe si les différents profils de stimulation spatiale se chevauchaient réellement ou non (voir discussion).

**En conséquence, nous émettons l'hypothèse que les tons CR qui permettent des chevauchements et des lacunes de profil de stimulation symétrique des sous-populations corticales stimulées de neurones seront favorables à la désynchronisation.**

Les filtres jouent un rôle clé dans les concepts fondamentaux de l'audiologie et de la psychoacoustique [27](#). Par exemple, le concept de bandes critiques a introduit un «filtre auditif» créé par la cochlée dans l'oreille interne [27](#). Une seconde tonalité délivrée dans la bande de fréquences audio appartenant à un filtre auditif interfère avec la

perception d'une première tonalité due au masquage auditif [27](#). La largeur de bande rectangulaire équivalente (ERB) est un autre concept associé au filtre auditif [28](#)·[29](#). L'ERB utilise une approximation de filtre passe-bande rectangulaire, où l'ERB transmet la même quantité d'énergie que son filtre auditif correspondant, et fournit la relation entre le filtre auditif, la fréquence et la bande passante critique.[28](#)·[29](#).

Le but du rapport actuel est de développer une base théorique plus avancée, basée sur un filtre auditif pour la sélection des tonalités de thérapie CR acoustique qui incorpore à la fois une échelle de fréquence plus perceptuellement pertinente que des rapports fixes par rapport à la fréquence adaptée à la hauteur d'acouphène ainsi que les changements connus de l'échelle de fréquence perceptuellement pertinente associés au niveau de stimulation et à la perte auditive neurosensorielle.

Sur la base de cette approche théorique, nous analysons la sélection des tonalités CR utilisées jusqu'à présent et concevons de nouveaux arrangements de tonalité de thérapie CR qui peuvent être testés expérimentalement.

## Résultats

---

### Cadre ERB

L'hypothèse vise à sélectionner des tons CR qui stimulent différents sites du cerveau, par exemple dans le cortex auditif primaire avec des profils de stimulation se chevauchant symétriquement.

Comme l'étendue spatiale de la zone présentant une synchronie neuronale anormale est inconnue, dans un premier temps, les tonalités CR sont placées symétriquement autour de la fréquence de l'acouphène, avec deux tonalités CR au-dessus et deux en dessous de la fréquence des acouphènes [20](#).

L'organisation tonotopique issue de la cochlée est préservée à tous les niveaux du système nerveux auditif jusqu'au cortex auditif primaire [30](#). Par conséquent, l'emplacement de la sous-population de neurones corticaux

excités par un ton CR donné dépendra de la fréquence du ton CR. L'étendue spatiale de la sous-population de neurones dépendra principalement de la sélectivité en fréquence de la cochlée à l'endroit accordé à la fréquence du ton.

Cette sélectivité peut être quantifiée à l'aide de la bande passante du filtre auditif centré à cette fréquence [29](#). Cette bande passante augmente avec l'augmentation du niveau sonore et avec l'augmentation de la perte auditive neurosensorielle à cette fréquence [31](#) [32](#) [33](#).

Pour une réduction optimale des acouphènes, nous émettons l'hypothèse que le chevauchement relatif des profils de stimulation spatiale des tons CR voisins soit identique et disposé symétriquement par rapport au profil de la fréquence d'un ton adapté à la hauteur de l'acouphène, désigné ici par  $f_T$  [13](#) [16](#) [34](#).

Les fréquences des quatre tonalités utilisées dans une étude de preuve de concept de [20](#) et deux études ouvertes [24](#) [25](#) ont été spécifiées en pourcentage fixe par rapport à  $f_T$ , avec deux placés au- dessous de  $f_T$  et deux placés au- dessus  $f_T$ . Les fréquences des tonalités ont été définies par:

$$F1= 0,766F_T f1=0.766f_T \quad (1)$$

$$F2= 0,9F_T f2=0.9f_T \quad (2)$$

$$F3= 1,1F_T f3=1.1f_T \quad (3)$$

$$F4= 1,4F_T f4=1.4f_T \quad (4)$$

Cependant, il n'est pas clair que les fréquences sélectionnées étaient espacées de manière optimale. La sélection des fréquences sur la base d'une échelle de fréquences perceptuellement pertinente pourrait être

plus appropriée. Dans la section suivante, nous examinons l'effet de la sélection des fréquences des tonalités sur la base d'une telle échelle.

Nous utilisons une échelle de fréquence basée sur la largeur de bande rectangulaire équivalente (ERB) du filtre auditif, déterminée à partir d'expériences de masquage utilisant un bruit entaillé ou un bruit ondulé spectralement avec des auditeurs humains [28](#)·[29](#). La valeur moyenne de l'ERB pour les jeunes auditeurs avec des seuils audiométriques normaux mesurés à des niveaux sonores modérés est notée  $ERB_{N1}$ . Sa valeur en Hz est donnée par:

$$ERB_N = 24,7 ( 0,00437f + 1 ) \quad ERB_N = 24.7(0.00437f + 1) \quad (5)$$

où  $f$  est la fréquence centrale en Hz [29](#). Cette équation donne une bonne prédiction des valeurs ERB estimées psychoacoustiquement à l'aide d'expériences de masquage pour des fréquences centrales couvrant presque toute la gamme d'audition humaine d'environ 50 Hz [35](#)·[36](#) à 15 000 Hz [37](#).

### **Estimation des largeurs ERB à partir des seuils audiométriques**

La cartographie tonotopique dans la cochlée est préservée à des niveaux plus élevés dans le système auditif [30](#), de sorte que les étapes constantes sur l'échelle ERB correspondent à des distances spatiales approximativement constantes pour les sous-populations neurales qui sont organisées de manière tonotopique, y compris le cortex auditif. Des données récentes suggèrent que les cartes spatiales tonotopiques ne changent pas dans le cortex auditif des humains souffrant d'acouphènes [8](#) ou de surdité neurosensorielle partielle [9](#).

En d'autres termes, la cartographie de la fréquence à la position dans le cortex auditif n'est pas sensiblement modifiée par les changements de sensibilité auditive associés à la perte auditive neurosensorielle.

Cependant, il existe des preuves considérables montrant que les largeurs ERB des filtres auditifs augmentent avec l'augmentation du niveau du signal et donc avec l'augmentation de la perte auditive neurosensorielle.

Pour un degré donné de surdité neurosensorielle à une fréquence spécifique, il peut y avoir des variations individuelles marquées de la valeur de l'ERB, mais, en moyenne, l'ERB augmente avec l'augmentation de la surdité neurosensorielle [32](#)·[33](#)·[38](#). L'étendue spatiale de la sous-population neuronale organisée tonotopiquement dans le cortex auditif activé par un ton d'une fréquence donnée peut être raisonnablement supposée être proportionnelle à l'ERB du filtre auditif centré à cette fréquence.

En moyenne, cette ERB augmentera avec l'augmentation de la perte auditive neurosensorielle à cette fréquence, augmentant ainsi la propagation spatiale de la sous-population neuronale activée.

Nous avons estimé les valeurs de largeur ERB à de faibles niveaux de sensation (SL) pour toute fréquence basée sur le niveau d'audition à cette fréquence, en utilisant les données présentées par Moore *et al.* [32](#).

Moore *et coll.* [32](#) ont fourni des données sur la valeur de l'ERB pour des fréquences centrales de **2000, 4000 et 6000 Hz** et des seuils audiométriques entre 0 et 80 dB HL. Sur la base de leurs données, la dépendance de l'ERB vis-à-vis de la perte auditive  $h$  pour la plage comprise entre 0 et 50 dB HL peut être modélisée avec une bonne précision par :

$$E R B (h) = E R B_N * \{ 1 + [ h / ( 50 d B H L ) ] \} \quad E R B (h) = E R B_N * \{ 1 + [ h / ( 50 d B H L ) ] \} \quad (6)$$

Pour une perte auditive supérieure à 50 dB HL, il n'y avait pas de relation aussi claire [32](#). Pour les fréquences inférieures à 2000 et supérieures à 6000 Hz, la relation entre l'ampleur de la perte auditive et la largeur de bande du filtre auditif est moins bien établie et cette approximation peut

être moins précise. Cependant, plus de 60% des cas d'acouphènes tonaux ont des valeurs de  $f_{\tau}$  comprises entre 2000 et 6000 Hz [12](#) et il n'y a aucune raison de penser que l'approximation sera sensiblement différente pour  $f_{\tau_{en}}$  dehors de cette gamme de fréquences.

L'effet du seuil d'audition sur les largeurs ERB est illustré sur la figure [1](#).

Le panneau supérieur (Fig. [1A](#)) montre les valeurs de  $ERB_N$  pour une audition normale selon l'Eq. [5](#) (trait fin avec des croix) et pour  $ERB(h)$  selon Eq. [6](#) (trait plus épais avec losanges) pour un audiogramme représentatif d'un patient acouphène typique (Fig. [1B](#)) en fonction de la fréquence. Basé sur Eq. [6](#), chevauchements ou écarts entre les ERB des tonalités CR voisines,  $ERB(f_j)$  et  $ERB(f_k)$ , ainsi qu'entre les ERB des tonalités CR  $ERB(f_j)$  et l'acouphène  $ERB(f_{\tau})$  peuvent être analysés et quantifiés (Fig. [2](#), voir Méthodes).

ERB et seuils d'audition correspondants. Le panneau inférieur (**B**) montre un audiogramme typique de [24](#) exemples en dB HL (interpolé linéairement sur un axe de fréquence logarithmique).

Les symboles indiquent les fréquences auxquelles le seuil d'audition a été mesuré. Le panneau supérieur (**A**) montre les valeurs de  $ERB_N$  pour une audition normale (trait fin avec des croix) et les valeurs de l'ERB estimées à partir des seuils audiométriques dans le tracé inférieur (ligne plus épaisse avec des losanges).

Alignement des tonalités CR, de l'acouphène et des ERB correspondants. Les symboles utilisés pour désigner les bords de la bande et les fréquences centrales des bandes de erb-large autour de la fréquence centrale de chacun des quatre signaux CR et  $f_{\tau}$ .

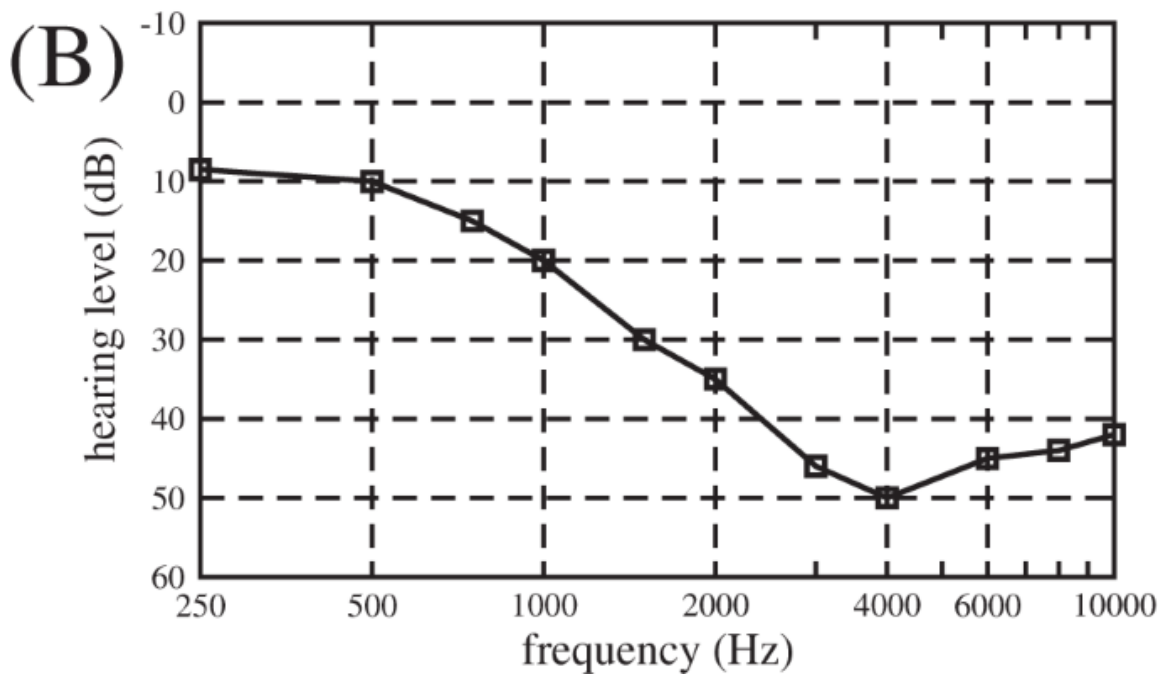
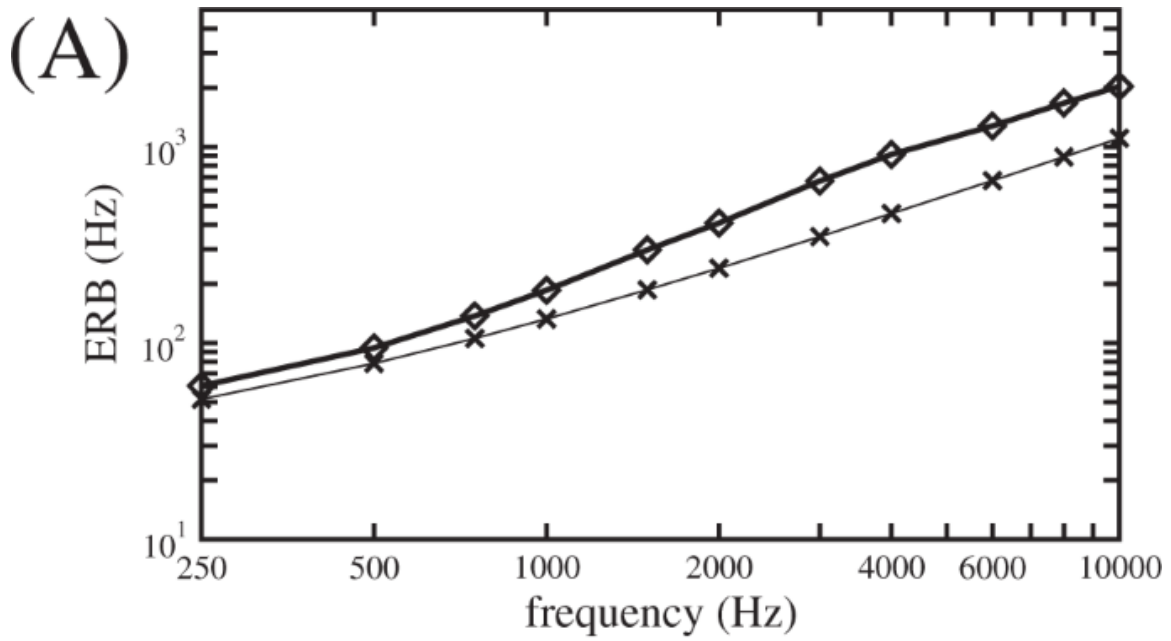


Figure 1

[Image pleine grandeur](#)

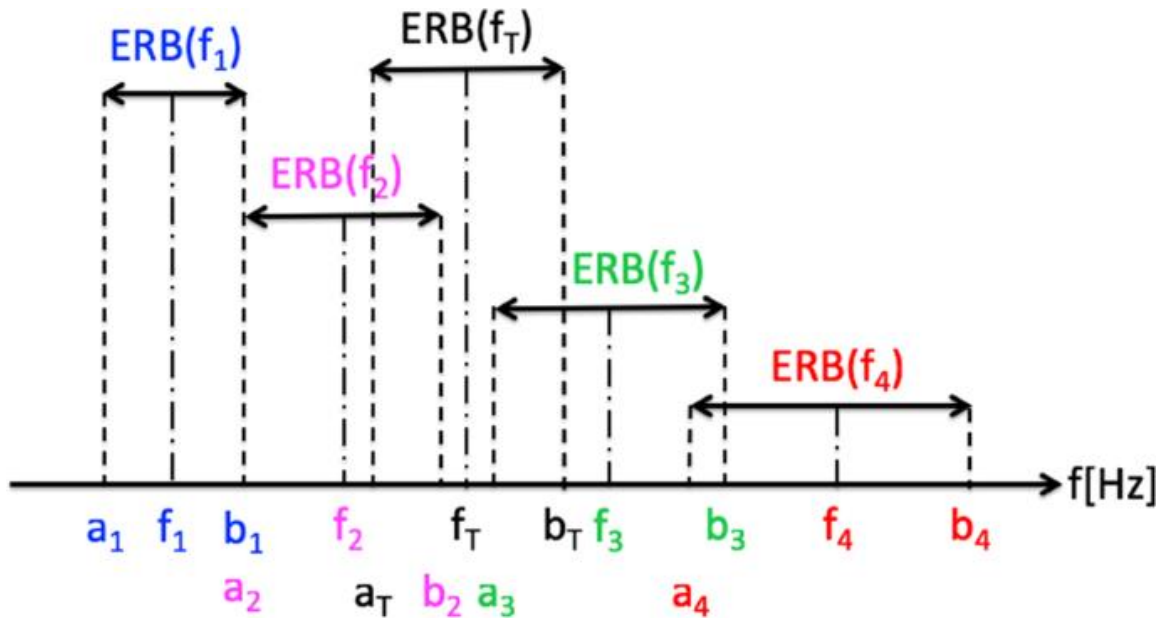


Figure 2

[Image pleine grandeur](#)

### Stimulation CR standard

La figure 3 illustre l'effet de  $f_T$  et de la perte auditive de l'alignement et le chevauchement des bandes de erb-large centré autour de la fréquence de chacun des tons CR et  $f_T$ , en fonction de  $f_T$ .

Les figures 3A, C, E sont pour un cas d'audition normale avec  $h = 0$  dB HL pour toutes les fréquences audiométriques, et les figures 3B, D, F sont pour un cas de surdité neurosensorielle utilisant l'audiogramme illustré à la figure 1B où l'ampleur de la perte auditive change avec la fréquence audiométrique.

Sur la figure 3A, B l'abscisse montre la fréquence en Hz et l'ordonnée montre les fréquences des bords de bande ERB par rapport aux bords de bande ERB de  $f_T$ . Les zones colorées montrent l'étendue de la bande de ERB-large autour de la fréquence de chacun des signaux CR et autour de  $f_T$ . Considérons d'abord la figure 3A. Sur la base de l'ERB<sub>N</sub> échelle, l'agencement mutuel des tonalités de thérapie standard CR, donné par les équations une - 4 20, ainsi que leurs relations avec l'ERB des acouphènes, est l' espacement asymétrique.

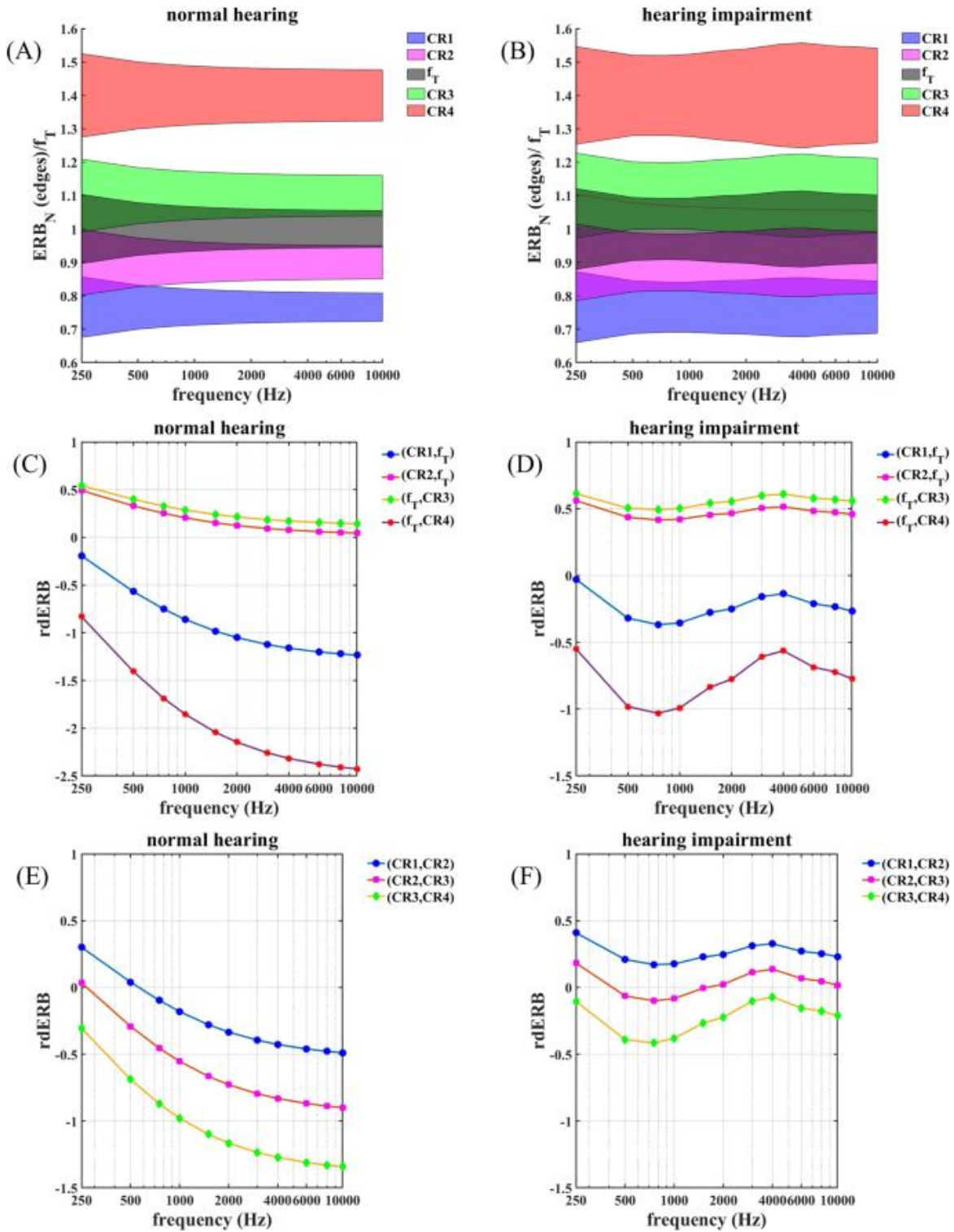


Figure 3

[Image pleine grandeur](#)

L'alignement de la thérapie ERB et ERB acouphènes CR: Illustration de l'effet de  $f_T$  et de la perte auditive neurosensorielle sur l'alignement des bandes de erb-large centrée autour des fréquences de chacun des quatre signaux CR et la bande centrée autour de  $f_T$ . Les panneaux de gauche (**A**, **C**, **E**) sont pour le cas de l'audition normale et les panneaux de droite (**B**, **D**, **F**) sont pour la perte auditive neurosensorielle illustrée dans l'audiogramme de la figure 1B. (**A**, **B**) L'abscisse montre la valeur de  $f_T$ , et l'ordonnée montre les fréquences des bords de bande par rapport à  $f_T$ . Les zones ombrées indiquent l'étendue de la bande de ERB-large autour de la fréquence centrale de chaque tonalité CR et autour de  $f_T$ . (**C**, **D**) L'abscisse montre la valeur de  $f_T$ , et l'ordonnée montre les chevauchements relatifs de la bande large ERB autour du ton CR 1,..., 4 et de la bande large ERB autour de  $f_T$  comme défini par les équations 11 - 14. (E, F) Les panels montrent le chevauchement relatif des bandes larges de ERB-tons voisins CR tel que présenté par les équations 15 - 17 contre  $f_T$ . Les valeurs positives des chevauchements relatifs correspondent à des ERB qui se chevauchent, tandis que les valeurs négatives indiquent des espaces entre les ERB et zéro signifie que les arêtes de l'ERB coïncident.

### **Alignement des tonalités CR par rapport à l'ERB acouphène à $f_T$ (audition normale)**

Les bandes larges ERB autour de  $f_2$  et  $f_3$  ne se chevauchent que légèrement avec la bande large ERB autour de  $f_T$  pour des valeurs élevées de  $f_T$ , car  $ERB_N$  est relativement petite (environ 11% de la fréquence centrale) aux hautes fréquences (Fig. 3A). Cependant, pour les basses fréquences, la valeur de  $ERB_{N\text{par}}$  rapport à la fréquence centrale augmente (jusqu'à environ 20% de la fréquence centrale à 250 Hz), donc le chevauchement des bandes ERB-large autour de  $f_2$  et  $f_3$  avec l'ERB-large bande autour de  $f_T$  augmente (Fig. 3A). L'alignement des tons CR 2 et 3 par rapport au ton acouphène est asymétrique, et cette asymétrie dépend de  $f_T$  en ce que le recouvrement relatif  $rdERB(3, f_T)$  dépasse  $rdERB(2, f_T)$  pour toutes les valeurs de  $f_T$ , et le rapport de chevauchement  $rdERB(3, f_T) / rdERB(2, f_T)$  augmente avec l'augmentation de  $f_T$  (figure 3C). Autres que CR avec les tons 2 et 3, les bandes de erb-large autour de  $f_1$  et  $f_4$  ne se chevauchent pas avec la bande de ERB-large autour de  $f_T$ . L'alignement des tons CR 1 et 4 par rapport au ton acouphène est asymétrique en ce que  $rdERB(f_T, 4) = (b_T - a_4) / (b_T - a_T)$ , l'écart entre la bande large ERB autour de  $f_4$  et la bande large ERB autour de  $f_T$ , dépasse  $rdERB(1, f_T) = (b_1 - a_T) / (b_T - a_T)$ ,

l'écart entre la bande large ERB autour de  $f_1$  et la bande large ERB autour de  $f_T$ , par un facteur d'au moins 2 (Fig. [3C](#)). De plus, cet écart diminue avec l'augmentation de  $f_T$ , de sorte que l'asymétrie de l'alignement des tons CR 1 et 4 par rapport au  $f_T$  dépend de  $f_T$ .

### **Alignement des tonalités CR les unes par rapport aux autres (audition normale)**

L'alignement mutuel des tons CR est asymétrique et l'asymétrie dépend de  $f_T$  (Fig. [3A, E](#)). La bande large ERB autour de  $f_1$  et  $f_2$  chevauche jusqu'à 560 Hz (Fig. [3A, E](#)). Pour des valeurs supérieures de  $f_T$ , il existe un écart entre les deux ERB. Les bandes ERB-large des tonalités CR 2 et 3 ont un chevauchement mineur jusqu'à 270 Hz et un espace entre les deux pour des valeurs plus élevées de  $f_T$  (Fig. [3A, E](#)). Les bandes à l'échelle ERB des tons CR 3 et 4 ne se chevauchent pas pour toutes les valeurs de  $f_T$  (figures [3A, E](#)). L'écart entre les tons CR 3 et 4 augmente avec l'augmentation de  $f_T$  (Fig. [3A, E](#)). Parce qu'ils peuvent se chevaucher, il suffit que les tons voisins CR pour calculer le chevauchement relatif de ERB voisins tels que définis par les équations [15](#) - [17](#) et [18](#) - [vingt](#).

Pour étudier l'impact de la perte auditive sur l'alignement des bandes larges ERB des tonalités CR et la bande large ERB de la tonalité adaptée à la hauteur de la fréquence des acouphènes, nous considérons un cas de perte auditive en utilisant l'audiogramme montré dans Fig. [1B](#).

### **Alignement des tonalités CR par rapport à l'ERB acouphène à $f_T$ (perte auditive)**

Les ERB des tonalités CR ainsi que l'ERB acouphène sont élargis à des fréquences  $f_T$  qui ont une perte auditive. En conséquence, le chevauchement des bandes larges ERB autour de  $f_2$  et  $f_3$  avec la bande large ERB autour de  $f_T$  est plus grand que dans le cas d'une audition normale et se situe entre 40% et 60%, en fonction de  $f_T$  (Fig. [3B, D](#)). Par conséquent, l'acouphène ERB est couvert par les bandes larges ERB autour de  $f_2$  et  $f_3$  sauf pour  $f_T$  entre 450 Hz et 1500 Hz. L'écart entre l'ERB du ton CR 1 et l'ERB des acouphènes est plus petit, en particulier pour les valeurs de  $f_T$  avec une perte auditive plus importante (Fig. [3B, D](#)). L'écart

entre l'ERB du ton 1 et l'ERB acouphène est plus petit que dans le cas de l'audition normale, en particulier à 4000 Hz où la perte auditive est la plus importante (Fig. [3B, D](#)).

### **Alignement des tonalités CR les unes par rapport aux autres (perte auditive)**

L'élargissement ERB induit par la perte auditive provoque un alignement plus serré des ERB des tonalités CR. Les bandes de erb-large de  $f_1$  et  $f_2$  se chevauchent pour toutes les valeurs de  $f_T$ . Les ERB des tons CR 2 et 3 se chevauchent à des valeurs inférieures de  $f_T$  ainsi que pour des valeurs de  $f_T$  avec une perte auditive plus importante (Fig. [3B, D](#)). L'écart entre les ERB des tons CR 3 et 4 est nettement réduit par rapport au cas auditif normal, et les deux bandes ERB coïncident presque à 4000 Hz, ce qui correspond à la plupart des pertes d'audition (Fig. [3B, D](#)).

En résumé, en raison de la perte d'audition donnée par l'audiogramme sur la Fig. [1B](#), les ERB des tonalités CR 1 et 2 ainsi que les ERB de tons CR 2 et 3 chevauchement pour toutes les valeurs de  $f_T$ . Le ERB des acouphènes est couvert par les ERB de tons CR 2 et 3 sur une large plage de valeurs de  $f_T$ . Contrairement au cas d'audition normale, seul l'ERB de la tonalité CR 4 ne chevauche pas l'ERB de sa tonalité CR voisine. Les chevauchements et les écarts mutuels dépendent de la quantité de perte d'audition et, par conséquent, sur  $f_T$ .

### Conception de l'alignement de ton CR adapté au seuil d'audition

En principe, avec les méthodes de la section 3, une variété de différents types d'alignements de ton CR peuvent être conçus. Pour limiter les options possibles, sur la base d'études précédentes (voir la section 2), nous émettons l'hypothèse que les alignements de ton CR avec un chevauchement relatif identique entre les ERB de ton CR adjacents peuvent être favorables à la désynchronisation. La procédure de calcul des tonalités CR nécessite l'entrée suivante:

- L'audiogramme en dB HL (y compris les fréquences standardisées supérieures à la limite typique de 8000 Hz dans la plupart des

audiogrammes). Nous effectuons une interpolation linéaire sur un axe de fréquence logarithmique.

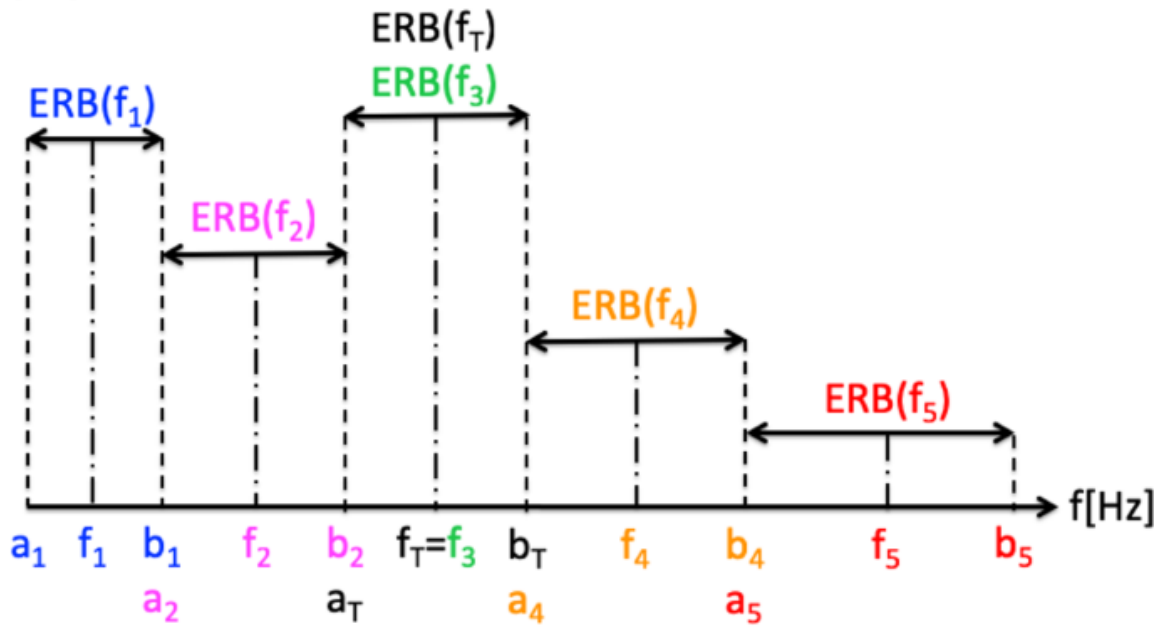
- La fréquence de l'acouphène  $f_{\tau}$ .
- La valeur réelle de rdERB, le chevauchement de ERB relative, telle que définie par les équations [15](#) - [dix-sept](#) ou [dix-huit](#) - [20](#), où  $rdERB(1,2) = rdERB(2,3) = rdERB(3,4)$ .
- Le nombre de tonalités CR. La thérapie CR standard utilise 4 tons [20](#). Cependant, en traduisant les résultats d'études informatiques dans le domaine de la stimulation cérébrale profonde (DBS) [39](#), différents nombres de tons pourraient être optimaux et devraient, en particulier, être adaptés à la dimension spatiale de la population neuronale synchronisée par rapport à l'ERB zone de tissu neural activée sur les différents sites de simulation.

### **Alignement des tons CR centré sur les acouphènes**

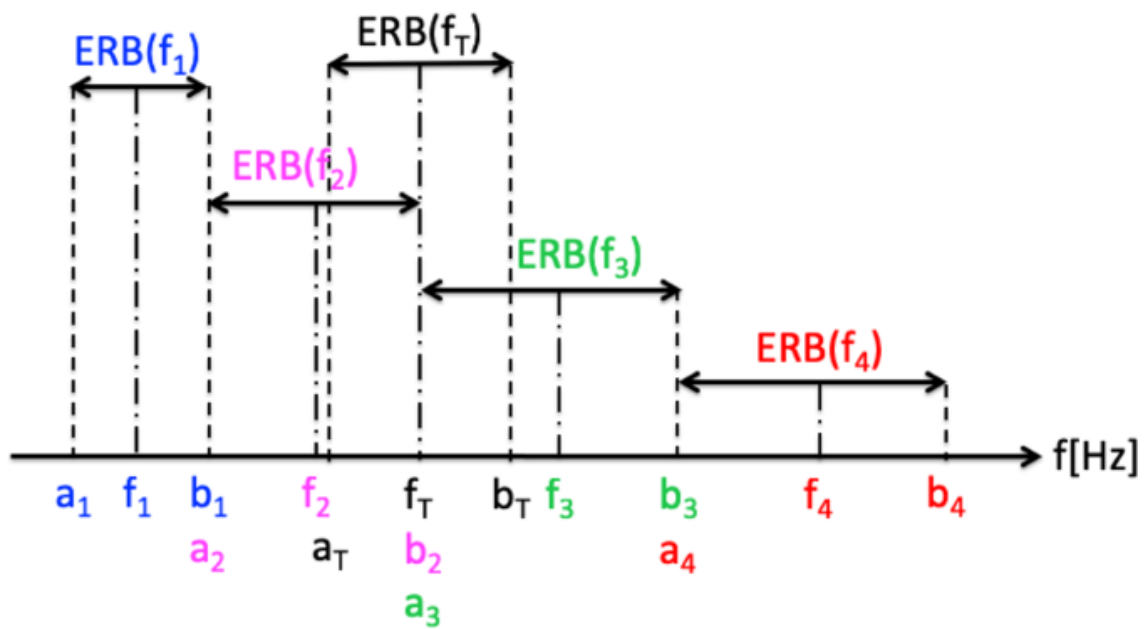
Contrairement à l'alignement de la tonalité de la stimulation acoustique CR standard pour ce type d'alignement une tonalité CR est égale à la tonalité d'acouphène  $f_{\tau}$ . Dans le cas d'un alignement symétrique de par exemple cinq tons CR, le ton CR central ( $f_3$ ) est égal au ton acouphène  $f_{\tau}$ , comme illustré sur la figure [4A](#) pour les bords ERB coïncidents (c'est-à-dire  $a_{j+1} = b_j$  et donc  $rdERB(j, j+1) = 0$ ). Les deux tons inférieurs ( $f_1, f_2$ ) et les deux tons supérieurs ( $f_4, f_5$ ) sont regroupés autour de  $f_{\tau}$  de sorte que leurs bords de bande ERB coïncident (figure [4A](#)).

Figure 4

(A)



(B)



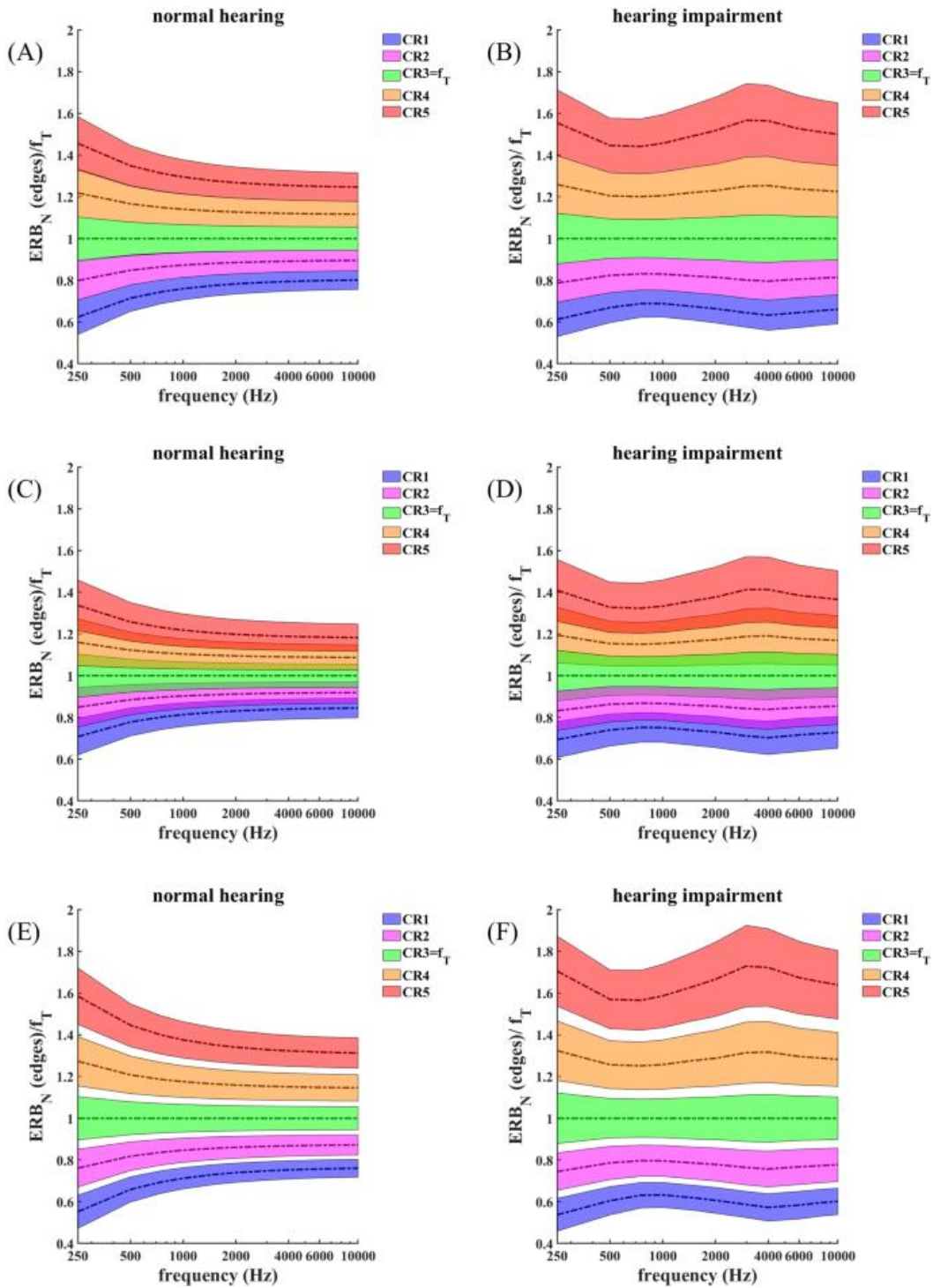
[Image pleine grandeur](#)

Différents types d'alignements de tons CR avec des bords ERB coïncidents. ( **A** ) l' alignement centré Tinnitus 5 tons CR, où le ton centre CR est égale à la tonalité d'acouphène,  $f_3 = f_T$ . ( **B** ) d' alignement entourant Tinnitus de 4 tons CR, où les bords coïncidant de ERB CR tons 2 et 3 sont identiques à la tonalité d'acouphène  $f_T$ .

Alignement des tons CR centré sur les acouphènes avec les bandes ERB coïncidentes

Pour une audition normale (Fig. [5A](#) ), ainsi que la perte auditive représentée sur la Fig. [1B](#) (Fig. [5B](#) ) , on varie la fréquence des acouphènes  $f_T$  comprise entre 250 Hz et 10 000 Hz et déterminer les tonalités CR  $f_1, \dots, f_5$  avec bords ERB voisins coïncidents. Seulement pour une audition normale, la largeur ERB diminue, et les rapports de fréquence  $f_j / f_T$  tendent à 1 par le haut ( $f_4, f_5$ ) et en dessous ( $f_1, f_2$ ) lorsque  $f_T$  augmente (Fig. [5A](#)). En revanche, ce modèle ne tient plus dans le cas de la perte auditive, où la largeur ERB atteint des maxima à 3000 Hz et 4000 Hz pour les tonalités CR 2, 3, 4 et 5 (Fig. [5B](#) ).

Figure 5



[Image pleine grandeur](#)

Différents types d'alignements de tonalité CR centrés sur les acouphènes. ( **A - F** ) L'ordonnée montre les fréquences des bords de la bande par rapport à ERB  $f_T$ . Les émissions des abscisses, la valeur de  $f_T$ . Les zones ombrées illustrent les bandes de erb-large autour des tonalités de CR et autour de  $f_T$ . Les tonalités CR correspondantes par rapport à  $f_T$ , c'est-à-dire  $f_1 / f_T$ ,  $f_2 / f_T$ ,  $f_3 / f_T$ ,  $f_4 / f_T$ ,  $f_5 / f_T$  sont illustrées par des traits en pointillés et en tirets. La tonalité CR centrale correspond à la tonalité d'acouphène:  $f_3 = f_T$ . Le même format que dans la Fig. [3A, B](#). ( **A, C, E** ) se réfèrent à une audition normale. ( **B, D, F** ) se réfèrent à la perte auditive neurosensorielle donnée par l'audiogramme de la figure [1B](#). ( **A, B** ) Les bandes ERB des tons CR voisins coïncident. ( **C, D** ) des bandes de ERB de tons voisins CR se chevauchent de 25% par rapport aux bandes voisines tonalité CR ERB telle que définie par les équations [15 - 17](#). ( **E, F** ) Des bandes de ERB des tons voisins CR sont séparés par un écart de 25% par rapport aux bandes voisines de tonalité ERB CR telle que définie par les équations [15 - 17](#).

### **Alignement des tons CR centré sur les acouphènes avec chevauchements ERB**

Pour une audition normale (Fig. [5C](#)) ainsi que pour le même audiogramme de la Fig. [1B](#) (Fig. [5D](#)) et la fréquence des acouphènes  $f_T$  entre 250 Hz et 10 000 Hz, nous calculons maintenant les tonalités CR  $f_1, \dots, f_5$  avec voisinage ERB chevauchant symmectically de 25%, c. -à- rdERB (1,2) = rdERB (2,3) = rdERB (3,4) = 0,25, avec rdERB (j, k) à partir des équations [15 - 17](#). En raison du chevauchement ERB de 25%, les rapports de fréquence CR  $f_j / f_T$  sont, en général, plus proches de 1 (pour  $j = 1, 2, 4, 5$ ). L'image globale avec une largeur ERB rétrécie est préservée pour le cas d'audition normal ( [Fig.5C](#)). De la même façon, dans le cas de la perte auditive, les largeurs ERB maximales ainsi que les rapports de fréquence maximaux  $f_j / f_T$  (pour  $j = 4, 5$ ) et les rapports de fréquence minimaux  $f_j / f_T$  (pour  $j = 1, 2$ ) sont observé à 3000 Hz et 4000 Hz (Fig. [5D](#)).

### **Alignement des tons CR centré sur les acouphènes avec les espaces ERB**

Pour illustrer les écarts ERB relatifs identiques, nous considérons le cas auditif normal ( [Fig.5E](#) ) et utilisons l'audiogramme de [Fig.1B](#) ( [Fig.5F](#) ), [faisons](#) varier la fréquence des acouphènes  $f_T$  entre 250 Hz et 10000 Hz et déterminons les tonalités CR  $f_1, \dots, f_5$  tels que les écarts entre ERB voisins soient identiques et égaux

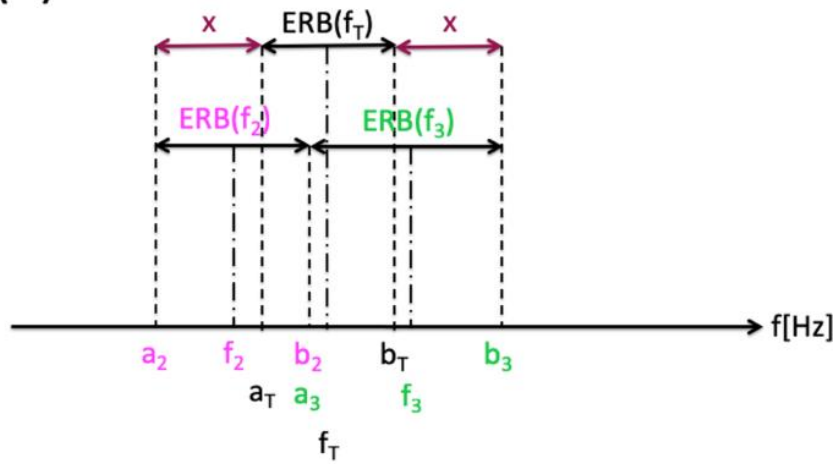
à 25%, soit  $rdERB(1, 2) = rdERB(2, 3) = rdERB(3, 4) = -0,25$ , avec  $rdERB(j, k)$  à partir des équations [15 - dix-sept](#). En raison de l'écart ERB de 25%, les rapports de fréquence  $f_j / f_T$  sont, en général, plus étalés (pour  $j = 1, 2, 4, 5$ ). Cependant, pour le cas d'audition normale, les largeurs ERB se rétrécissent avec l'augmentation de la fréquence des acouphènes  $f_T$  (Fig. [5E](#)). Comme précédemment, dans le cas de la perte auditive, les largeurs ERB maximales ainsi que les rapports de fréquence maximaux  $f_j / f_T$  (pour  $j = 4, 5$ ) et les rapports de fréquence minimaux  $f_j / f_T$  (pour  $j = 1, 2$ ) sont observés à 3000 Hz et 4000 Hz ([Fig.5F](#)).

### **Alignement de tonalité CR contenant les acouphènes**

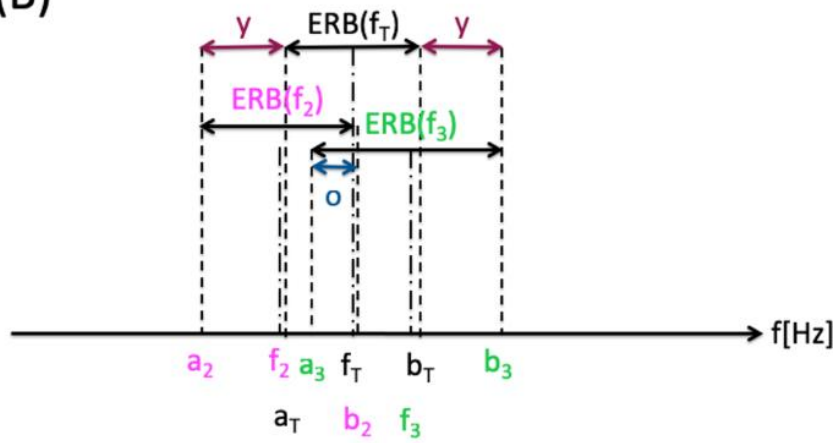
En variante, CR tons peut également être alignée symétriquement de part et d'autre de la tonalité d'acouphène  $f_T$ , où aucun des tons CR coïncide avec  $f_T$ . Par exemple, nous pouvons aligner les 4 tons CR par rapport à  $f_{Tde}$  sorte que les bords ERB coïncidents des tons CR 2 et 3 coïncident avec les bords ERB du ton acouphène  $f_T$ , c'est-à-dire  $a_3 = b_2 = f_T$  (Fig. [4B](#)). Alternativement, nous pouvons concevoir un alignement équilibré ERB des tonalités CR 2 et 3 par rapport au ton acouphène  $f_T$  cela fonctionne que les ERB des tons CR 2 et 3 se chevauchent, partagent un bord ou soient séparés par un espace. Pour cela, nous avons besoin que l'acouphène ERB soit situé au milieu de tout l'intervalle formé par les ERB des tons CR 2 et 3, de sorte que  $f_T$  soit au milieu, ce qui signifie que  $f_T = (a_2 + b_3) / 2$  doit être rempli. Cette condition est valable indépendamment du fait que les bords de bande ERB coïncident (figure [6A](#)), se chevauchent (figure [6B](#)) ou sont séparés par un espace (figure [6C](#)).

# Graphique 6

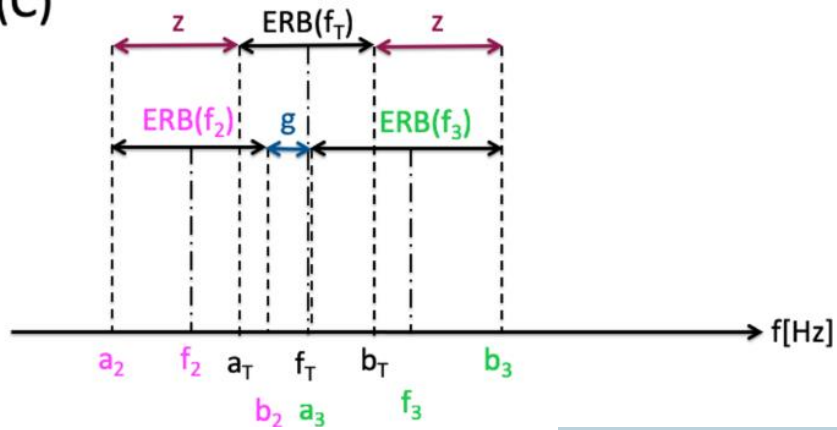
(A)



(B)



(C)



[Image pleine grandeur](#)

Différents types d'alignements ERB-équilibrés entourant les acouphènes des tons CR 2 et 3 autour de l'ERB acouphène. **(A)** Les bords ERB coïncidents des tons CR 2 et 3. **(B)** Les ERB des tons CR 2 et 3 affichent un chevauchement ('o', double flèche bleue) de largeur 25% par rapport à l'ERB du ton CR 2 (calculé par Eq. 16). **(C)** ERB des tons CR 2 et 3 séparés par un espace («g», double flèche bleue) de largeur 25% par rapport à l'ERB du ton CR 2 (calculé par l'équation 16). L'ERB acouphène est situé au milieu de tout l'intervalle formé par les ERB des tons CR 2 et 3, de sorte que  $f_{\tau}$  est au milieu, et  $f_{\tau} = (a_2 + b_3) / 2$  tient **(A- C)**, peu importe si les bords de bande ERB coïncident **(A)**, les ERB se chevauchent **(B)** ou les ERB sont séparés par un intervalle **(C)**. Par conséquent, l'acouphène ERB est symétriquement aligné avec un espace identique des deux côtés (x en A, y en B, z en C).

### **Alignement des tons CR contenant des acouphènes avec des bords ERB coïncidents et $f_{\tau}$ coïncidant avec des bords ERB**

Pour le cas de l'audition normale (Fig. 7A) et pour l'audiogramme représenté sur la Fig. 1B (Fig. 7B) et la fréquence des acouphènes  $f_{\tau}$  entre 250 Hz et 10 000 Hz, on détermine les tonalités CR  $f_1, \dots, f_4$  de sorte que les bords ERB des tons CR 2 et 3 coïncident avec les bords ERB du ton acouphène  $f_{\tau}$  (Fig. 4B). De plus, les bords ERB des tons CR voisins coïncident également (figure 4B). Pour une audition normale, la largeur ERB diminue et les rapports de fréquence  $f_j / f_{\tau}$  tendent continuellement vers 1 depuis le haut ( $f_3, f_4$ ) et le dessous ( $f_1, f_2$ ) lorsque  $f_{\tau}$  augmente (figure 7A). Pour les cas de perte auditive, ce schéma ne tient plus et la largeur ERB atteint des maxima, par exemple à 3000 Hz et 4000 Hz pour les tonalités CR 1 à 4 (Fig. 7B).

### **Alignement de tonalité CR contenant des acouphènes avec des bords ERB coïncidents et avec équilibrage basé sur ERB autour de $f_{\tau}$**

Pour illustrer l'effet d'un espacement symétrique ERB en fonction de la largeur des tonalités CR 2 et 3 par rapport à l'acouphène ERB (Fig. 6A), pour une audition normale (Fig. 7C) et pour l'audiogramme de la Fig. 1B (Fig. 7D) et la fréquence des acouphènes  $f_{\tau}$  entre 250 Hz et 10 000 Hz, on détermine les tonalités CR  $f_1, \dots, f_4$  pour que la condition d'espacement symétrique ERB  $f_{\tau} = (a_2 + b_3) / 2$  soit remplie pour chaque  $f_{\tau}$  (figure 6A). En raison de l'espacement symétrique ERB autour de  $f_{\tau}$ , ce dernier ne coïncide pas avec les bords ERB des tonalités CR 2 et 3, et la tonalité CR entière et l'alignement ERB sont légèrement décalés vers des rapports de fréquence plus petits (Fig. 7C, D). En dehors de ce décalage, l'alignement global des tons ERB et CR est très similaire au cas sans espacement symétrique ERB autour de  $f_{\tau}$  (comparer les figures 7A, B avec 7 C, D).

## **Alignement de tonalité CR englobant les acouphènes avec chevauchements ERB et symétrie basée sur ERB autour de $f_{\tau}$**

Ici, nous concevons des tonalités CR avec des ERB qui se chevauchent pour une audition normale (Fig. [7E](#)) et pour l'audiogramme de la Fig. [1B](#) (Fig. [7F](#)) et une fréquence d'acouphène  $f_{\tau}$  entre 250 Hz et 10 000 Hz. Nous déterminons les tons CR  $f_1, \dots, f_4$  pour que tous les chevauchements relatifs des ERB voisins soient de 25%, c'est-à-dire  $rdERB(1,2) = rdERB(2,3) = rdERB(3,4) = 0,25$ , avec  $rdERB(j, k)$  à partir des équations [quinze - 17](#) (Fig. [7E, F](#)). Pour le placement des tonalités CR par rapport à la fréquence des acouphènes  $f_{\tau}$ , nous utilisons la condition de symétrie ERB  $f_{\tau} = (a_2 + b_3) / 2$  pour chaque  $f_{\tau}$  (figure [6B](#)). À l'exception des chevauchements ERB, le motif global de la tonalité CR et de l'agencement ERB (Fig. [7E, F](#)) est similaire au cas sans espaces (Fig. [7C, D](#)).

## **Alignement de tonalité CR englobant les acouphènes avec espaces ERB et symétrie basée sur ERB autour de $f_{\tau}$**

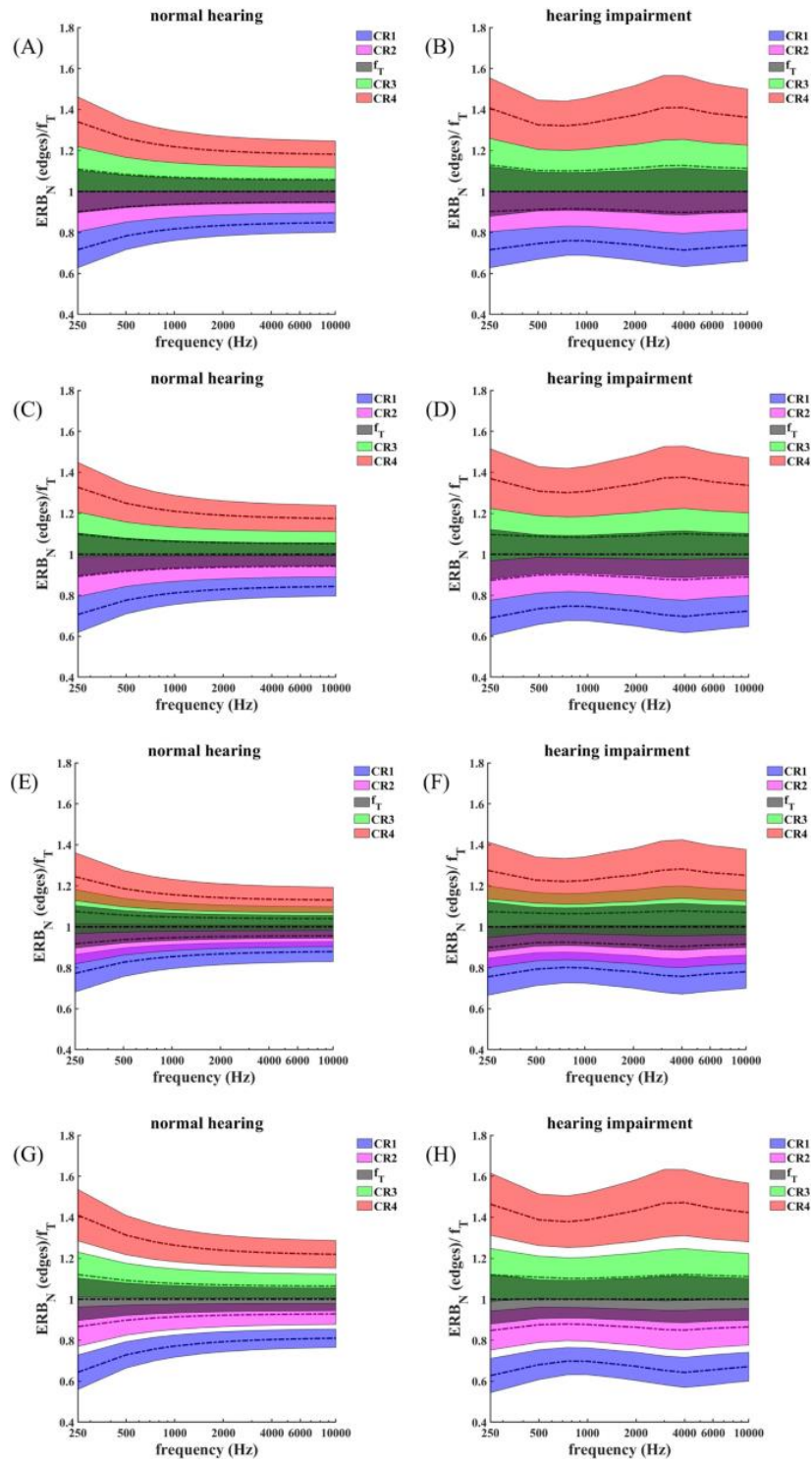
Contrairement aux ERB à tonalité CR coïncidents ([Fig.7C, D](#)) ou chevauchants ([Fig.7E, F](#)), nous calculons ici les tonalités CR  $f_1, \dots, f_4$  avec des écarts ERB symétriques pour une audition normale (Fig. [7G](#)) et pour le cas de perte auditive de la Fig. [1B](#) (Fig. [7H](#)) et la fréquence des acouphènes  $f_{\tau}$  entre 250 Hz et 10 000 Hz. À cette fin, les écarts relatifs entre les ERB de ton CR voisins sont choisis identiques à 25%, c'est-à-dire  $rdERB(1,2) = rdERB(2,3) = rdERB(3,4) = -0,25$ , où  $rdERB(j, k)$  est donnée par les équations [quinze - 17](#) (Fig. [7G, H](#)). Comme sur la figure [7C - F](#), nous utilisons la condition de symétrie ERB  $f_{\tau} = (a_2 + b_3) / 2$  pour chaque  $f_{\tau}$  (Fig. [6C](#)). De même que sur la figure [7C - F](#), l'équilibrage ERB autour de  $f_{\tau}$  décale légèrement l'ensemble de la tonalité CR et de l'agencement ERB vers des rapports de fréquence plus petits. Mis à part les espaces, la tonalité CR globale et la disposition ERB (Fig. [7G, H](#)) ressemble à celle avec des bords ERB coïncidents (Fig. [7C, D](#)) ou se chevauchant (Fig. [7E, F](#)).

## **Discussion**

Tass *et coll.* [20](#) ont proposé une thérapie de neuromodulation CR acoustique pour les acouphènes basée sur les principes des neurosciences et la modélisation informatique [13](#)·[14](#)·[16](#). Les études informatiques publiées jusqu'à présent ne fournissent pas de prédictions sur les valeurs optimales des chevauchements des profils de stimulation spatiale en coordonnées spatiales du cerveau (voir ci-dessous). Cependant, des études antérieures indiquent que des effets de

désynchronisation favorables peuvent être obtenus avec des profils de stimulation disposés spatialement symétriquement, où deux cas ont été considérés: (i) Le chevauchement des profils de stimulation de toutes les paires de sites de stimulation voisins dans le cerveau était soit identique, soit (ii) les profils de stimulation de toutes les paires de sites de stimulation voisins étaient non chevauchants et équidistants (voir ci-dessous). En conséquence, nous avons émis l'hypothèse qu'en raison de l'organisation tonotopique stricte du système auditif de l'organe sensoriel terminal au cortex auditif, des alignements favorables des tonalités CR sur l'axe des fréquences doivent permettre un chevauchement identique des profils de stimulation spatiale voisins dans les coordonnées spatiales du cerveau.

Figure 7



[Image pleine grandeur](#)

**Figure 7** Différents types d'alignements de tonalité CR contenant des acouphènes. AH: Les fréquences des bords de la bande par rapport à ERB  $f_T$  sont tracées en fonction  $f_T$ . L'ombrage illustre les bandes à l'échelle ERB. Les tonalités CR correspondantes  $f_1, f_2, f_3, f_4$  et la fréquence des acouphènes  $f_T$  sont illustrées par des traits en pointillés et en tirets. Même format que la figure. [5](#). Deux tons CR sont placés de part et d'autre de la fréquence de l'acouphène  $f_T$ . (**A, C, E, G**) se réfèrent à une audition normale. (**B, D, F, H**) se réfèrent à la perte auditive neurosensorielle donnée par l'audiogramme de la figure [1B](#). (**A - D**) Les bandes ERB des tons CR voisins coïncident, où les bords ERB des tons CR 2 et 3 coïncident avec  $f_T$  (**A, B**), ou la condition d'équilibrage ERB  $f_T = (a_2 + b_3) / 2$  est remplie pour chaque  $f_T$  (**C, D**). (**E, F**) Le chevauchement relatif des bandes ERB de ton CR voisines est de 25%. G, H: les bandes ERB de tonalité CR voisines sont séparées par un écart relatif de 25%. (**C - H**) La condition d'équilibrage ERB  $f_T = (a_2 + b_3) / 2$  est satisfaite pour chaque  $f_T$ .

À cette fin, nous proposons ici une transformation plus perceptuellement pertinente de l'échelle de fréquence pour la détermination de l'espacement optimal des fréquences des tonalités CR, l'échelle ERB en nombres [N29](#).

Nous avons supposé que la cartographie de la fréquence à la position dans la carte tonotopique corticale n'est pas affectée par la surdité neurosensorielle légère à modérée, mais que les largeurs des filtres auditifs sont affectées par la surdité neurosensorielle, et que ces largeurs influencent le degré de chevauchement des la bande ERB autour de la fréquence des acouphènes  $f_T$  et les bandes ERB autour de chacune des tonalités CR, notée numéro d'ERB ( $j, f_T$ ), où  $j$  désigne le numéro de la tonalité CR.

Nous avons également considéré le changement de bande passante ERB associé aux niveaux d'audition individuels dépendant de la fréquence du patient. Le modèle théorique proposé ici fait progresser la théorie originale [16-20](#) en incorporant une échelle de fréquence perceptuelle plus pertinente, l'ERB, ainsi que des changements dans les valeurs d'ERB associés au niveau de stimulus et à l'ampleur de la perte auditive neurosensorielle jusqu'à 50 dB HL.

Avec cette approche basée sur ERB, nous avons analysé l'alignement des quatre tons CR originaux, spécifiés sous forme de pourcentages fixes par

rapport à  $f_{\tau}$  ( $f_1 = 0,766f_{\tau}$ ,  $f_2 = 0,9f_{\tau}$ ,  $f_3 = 1,1f_{\tau}$ ,  $f_4 = 1,4f_{\tau}$ ), utilisé dans une étude de preuve de concept [20](#) et deux études subséquentes [24](#) [25](#).

Nous avons utilisé le seuil d'audition adapté ERB ( $h$ ) tel que défini dans l'Eq. [6](#) au lieu d'une échelle de nombres ERB adaptée au seuil d'audition parce que pour le seuil d'audition dépendant de la fréquence  $h$  ( $f$ ), en général, il n'y a pas de formule fermée pour le nombre ERB ( $f$ ). De plus, nous nous concentrons sur les relations ERB à proximité de la fréquence des acouphènes et, par conséquent, ne pas besoin de compter le nombre de ERB à  $f$  sous-jacent  $\tau$ .

L'alignement mutuel des tonalités CR ainsi que leur alignement par rapport à l'acouphène ERB sont très asymétriques en ce qui concerne la distance mutuelle, se chevauchent avec les acouphènes ERB et chevauchent les tonalités CR voisines, dans le cas d'une perte d'audition normale et d'une perte auditive (voir section 4.1).

En particulier, quelle que soit la perte auditive, les chevauchements ERB des tonalités CR voisines ne sont généralement pas identiques (Fig. [3E](#), [E](#)). En outre, le modèle d'alignement des ERB de tonalité d'acouphène ERB et CR varie fortement avec la fréquence d'acouphène  $f_{\tau}$  (Fig. [3C](#), [D](#)). Parce que la majorité des patients subissent une réduction significative de la  $f_{\tau}$  au cours d'une thérapie CR acoustique de 12 semaines [20](#) [24](#) [25](#), les chevauchements ERB varieront également au cours du traitement. Si l'efficacité de la thérapie CR dépend de l'alignement ERB des tons et, en particulier, des chevauchements ERB, l'efficacité du traitement variera également au cours du traitement. L'asymétrie prononcée et, en outre, variable dans le temps de l'alignement du ton CR pourrait être une raison pour laquelle les effets de la thérapie CR acoustique originale ont nécessité des semaines pour se développer [20](#) [24](#) [25](#) et peuvent même expliquer la variabilité des effets du traitement entre les patients.

D'autres facteurs à considérer pour augmenter les effets thérapeutiques de la neuromodulation acoustique CR comprennent une stimulation

thérapeutique globale équivalente à une «dose» thérapeutique. Une stimulation plus longue par jour pourrait être mise en œuvre dans les aides auditives portées par le patient jusqu'à 18 heures / jour plutôt que l'utilisation d'un appareil personnalisé qui nécessite le retrait d'une aide auditive existante déjà portée par de nombreux patients souffrant d'acouphènes qui elle-même fournit certains avantages liés aux acouphènes [2](#).

L'utilisation d'une aide auditive modifiée pour fournir les tonalités de thérapie des acouphènes pourrait également enregistrer objectivement la durée totale de la thérapie en utilisant «l'enregistrement de données», une caractéristique commune des aides auditives contemporaines. Le développement d'algorithmes mis en œuvre par les prothèses auditives contemporaines peut également optimiser la sélection des tonalités CR qui incluent des améliorations dans l'adaptation automatique de la hauteur tonale et l'incorporation automatisée des niveaux d'audition.

De la même manière, un régime posologique établi cliniquement, par exemple en utilisant les principes basés sur ERB d'alignement des tons CR pourrait encore augmenter l'efficacité de la stimulation CR acoustique comme illustré dans une étude informatique [40](#). Cependant, toutes ces améliorations potentielles nécessitent encore des tests cliniques solides.

Parce que nous ne connaissons pas la dimension spatiale exacte et l'emplacement des populations anormalement synchronisées liées aux acouphènes dans le cerveau du patient individuel et leur relation exacte avec l'acouphène ERB, le nombre optimal de tonalités CR ainsi que la stratégie d'alignement la plus appropriée, en épargnant la fréquence des acouphènes  $f_T$  (Fig. [7](#)), par opposition à l'inclusion d'une tonalité CR à  $f_T$  (Fig. [5](#)), restent à déterminer. En fait, le nombre de tonalités CR ainsi que leur alignement par rapport à  $f_T$  peut devoir être personnalisé et recalibré au cours du traitement pour obtenir des effets de stimulation optimaux.

L'établissement de telles méthodes nécessite des études cliniques comparatives contrôlées, où soit différents groupes de patients sont traités avec différents alignements de tonalité CR basés sur ERB et / ou nombre de tonalités CR, soit un ou plusieurs groupes de patients reçoivent différents alignements et / ou nombres de tonalité CR basés sur ERB. des tonalités CR dans un protocole croisé.

Pour réduire les efforts, la durée et les coûts associés, il pourrait être avantageux de sélectionner d'abord les paramètres candidats optimaux au moyen d'études aiguës avec des enregistrements EEG, c'est-à-dire en étudiant les effets électrophysiologiques et les séquelles de courtes périodes de stimulation de, disons 15 min comme, par exemple, dans une étude comparant deux types différents de protocoles de stimulation acoustique CR et un simulacre (c.-à-d. [41](#).)

Des séquelles électrophysiologiques, en particulier, le temps post-stimulus nécessaire pour la resynchronisation des oscillations en bande delta par exemple dans le cortex auditif, se sont avérées faire la distinction entre les versions efficaces et moins efficaces de la stimulation CR acoustique [41](#).

Les paramètres les plus prometteurs révélés dans une telle étude aiguë devraient finalement être testés dans une étude de preuve de concept, par exemple en fournissant une comparaison avec une stimulation CR acoustique standard.

La stimulation CR acoustique standard avec un ton d'acouphène adéquatement adapté provoque des effets cliniques aigus après 15 min [20](#)·[41](#). L'amélioration clinique peut être facilement et rapidement évaluée au moyen des scores EVA pour le volume des acouphènes et la gêne due aux acouphènes [20](#)·[41](#).

Un moyen supplémentaire, technique plus sophistiqué pour l'étalonnage pour la stimulation CR acoustique est de mesurer la réduction induite par la stimulation sonore de la puissance de la bande delta de l'EEG (sur le

cortex auditif ou des courants du cortex auditif reconstruit sous-jacente à l'EEG) et la resynchronisation delta prolongée [41](#). Ces effets EEG évoluent à la même échelle de temps que les effets cliniques, soit 15 min [20·41](#).

Dans les études cliniques, il reste encore à montrer si l'étalonnage basé sur l'EEG est cliniquement supérieur au simple étalonnage basé sur le VAS, en particulier étant donné qu'un étalonnage basé sur l'EEG prend plus de temps. Cependant, le simple étalonnage basé sur la VAS pourrait déjà fournir un moyen adéquat de comparer différents réglages de paramètres de stimulation.

Par exemple, au moyen d'une application de stimulation sonore thérapeutique, le patient peut tester différents paramètres et sélectionner celui qui offre le meilleur soulagement des acouphènes.

Par exemple, on pourrait commencer par une approche raisonnablement proche du CR [20](#) acoustique standard et qui vise à améliorer le résultat du traitement étape par étape par des comparaisons : on pourrait commencer avec 4 tonalités CR avec un alignement anti-acouphène basé sur ERB avec des bandes ERB coïncidentes de tons CR voisins, en épargnant la fréquence des acouphènes  $f_T$  ([Fig.7C, D](#)). Après 15 minutes de stimulation sonore, le patient désactive la stimulation pendant 10 minutes.

Après la pause de 10 min, le patient reprend la stimulation sonore pendant 15 min, où un seul paramètre est modifié, par exemple, en réglant le chevauchement ERB relatif à 25% ([Fig. 7E, F](#)). Pendant les périodes de stimulation de 15 min ainsi que pendant les pauses de 10 min, l'intensité des acouphènes et la gêne due aux acouphènes sont évaluées par des scores VAS (comme cela a été fait dans une étude EEG [41](#)). Sur la base de la réduction de VAS induite par stimulation sonore cliniquement pertinente [42](#), le réglage le plus efficace sera choisi, par exemple, les bandes ERB coïncidant des tonalités CR voisines pourraient être meilleures.

Des sélections par paires basées sur le VAS de réglages de stimulation différant d'une seule valeur de paramètre, par exemple le chevauchement ERB relatif, peuvent être effectuées de manière répétée et fournir finalement des paramètres de stimulation psychophysiquement optimisés.

Cette approche peut également être appliquée pour optimiser d'autres paramètres de stimulation, par exemple, le nombre de tonalités CR (par exemple en comparant la réduction VAS obtenue avec 4 par opposition à 6 tonalités CR) ou différents schémas d'alignement de tonalité.

Pour mettre notre manuscrit en perspective et les efforts secondaires ultérieurs (voir ci-dessous), nous notons que la stimulation CR adaptée au seuil d'audition a été inventée à Stanford par GRP et PAT [43](#). Leur demande de brevet [43](#) comprend le modèle pour l'audition de l'élargissement ERB perte induite (Eq. [6](#)), le chevauchement des ERB et calculs de l'écart (EQS [11](#) - [vingt](#)) à l'aide des bords ERB (EQS [sept](#) - [10](#)) et une stratégie d'alignement de tonalité CR en fonction de chevauchement-ERB [43](#).

Une seule publication a été rapportée qui n'utilisait pas les tonalités CR originales, une étude chez 25 patients où les fréquences et les niveaux des tonalités CR étaient adaptés pour entendre ces tonalités [44](#). Selon leur Fig. [1](#) dans cette étude [44](#), les rapports entre les fréquences de tonalité CR et la fréquence des acouphènes  $f_j / f_T$  étaient (i) adaptés à des intensités de stimulation allant jusqu'à 80 dB HL, (ii) ne dépendaient pas de la fréquence des acouphènes, et (iii) étaient basées sur l'hypothèse que les courbes d'accord des tonalités CR devraient se chevaucher de manière optimale de 25 à 30% [44](#).

La procédure exacte utilisée par [44](#) n'a pas été entièrement divulguée. Cependant, notre modèle pour l'élargissement ERB liée à seuil d'audition (Eq. [6](#)) présenté ici (i) est valable que jusqu'à la perte auditive de 50 dB HL [32](#) (voir ci-dessous), (ii) est basé sur le concept que les rapports entre les fréquences de tonalité CR et la fréquence des

acouphènes  $f_j / f_T$  dépend de manière significative de la fréquence des acouphènes, car la largeur de l'ERB dépend à la fois de la fréquence des acouphènes  $f_T$  et de la perte auditive (équations [5](#) et [6](#)) [32](#) et (iii) note que ni les données informatiques ni précliniques ne suggèrent qu'un chevauchement des courbes d'accord des tonalités CR de 25 à 30% pourraient être considérées comme optimales (voir ci-dessous).

Les différences entre notre hypothèse présentée ici et ce qui a été utilisé dans cette étude clinique [44](#) signifie qu'une comparaison significative n'est pas possible. De plus, le manque de résultats obtenus avec la stimulation CR standard [20](#) rend difficile d'en déduire une quelconque supériorité des résultats rapportés dans cette étude clinique [44](#).

Il y a des *limites* à notre approche. Eq. [6](#) est la clé, car il décrit la dépendance de l'ERB vis-à-vis de la perte auditive  $h$  pour la plage comprise entre 0 et 50 dB HL. Pour une perte auditive supérieure à 50 dB HL, les données expérimentales existantes ne prennent pas en charge ce modèle [32](#).

Par conséquent, l'approche présentée ici ne devrait être appliquée que pour des cas jusqu'à 50 dB HL. De même, Eq. [6](#) est basé sur des données expérimentales sur la valeur de l'ERB pour les fréquences centrales de 2000, 4000 et 6000 Hz [32](#).

Pour les fréquences en dehors de la plage 2000–6000 Hz, la relation entre le niveau de perte auditive et la largeur de bande du filtre auditif doit encore être établie. Par conséquent, pour les fréquences d'acouphènes qui sont en dehors de la plage 2000–6000 Hz Eq. [6](#) pourrait ne pas être valide et, par conséquent, notre approche doit être utilisée avec beaucoup de prudence.

**Cependant, comme plus de 60% des cas d'acouphènes tonaux se situent entre 2000 et 6000 Hz [12](#), notre approche se justifie pour une partie pertinente des patients atteints d'acouphènes tonaux.**

Sur la base de notre analyse ERB, la disposition des tonalités CR originales utilisées pour la neuromodulation CR acoustique standard [20](#) est hautement asymétrique.

Considérons cet aspect d'un point de vue informatique. La stimulation CR a été développée par ordinateur au moyen d'un certain nombre d'études informatiques dans des réseaux de neurones modèles 1D qualitativement différents [34](#)·[39](#)·[45](#)·[46](#), 1D réseaux de neurones avec des conditions aux limites périodiques (anneaux) [15](#)·[16](#), 2D [13](#)·[14](#)·[47](#).

Réseaux de neurones [48](#)·[49](#)·[50](#)·[51](#) et 3D [52](#)·[53](#). Dans ces études basées sur le calcul des agencements linéaires [39](#)·[45](#)·[53](#), circulaires [15](#)·[16](#)·[54](#)·[55](#) ou rectangulaires [13](#)·[14](#)·[40](#)·[47](#)·[48](#)·[49](#)·[50](#)·[51](#) des sites de stimulation ont été utilisés.

Les sous-populations, stimulées par les différents sites de stimulation, ne se chevauchaient pas non plus du tout [13](#)·[45](#), ou leur chevauchement dépendait de l'amplitude de la stimulation, de la disposition spatiale des sites de stimulation et du profil de stimulation spatiale [13](#)·[14](#)·[15](#)·[16](#)·[39](#)·[40](#)·[46](#)·[47](#)·[48](#)·[49](#)·[50](#)·[51](#)·[52](#)·[53](#)·[54](#)·[55](#)·[56](#)·[57](#)·[58](#).

À cette fin, différents profils de stimulation ont été utilisés pour modéliser la propagation du courant dans les tissus cérébraux causée par la stimulation électrique [59](#)·[60](#).

L'amplitude de la stimulation s'est avérée être un paramètre de stimulation important. Par exemple, conformément aux prédictions théoriques [34](#), la stimulation cérébrale profonde électrique par CR invasive à de faibles intensités (c'est-à-dire avec des amplitudes d'impulsion de seulement un tiers de celle utilisée pour la stimulation cérébrale profonde standard) délivrée au noyau sous-thalamique chez les singes parkinsoniens a provoqué un soulagement des symptômes moteurs, persistant plusieurs semaines après l'arrêt de la stimulation [17](#)·[18](#). En revanche, l'effet secondaire de la stimulation cérébrale profonde électrique CR à des intensités élevées (c'est-à-dire avec des amplitudes

d'impulsion identiques à celles utilisées pour la stimulation cérébrale profonde standard) était limité aux cinq premiers jours seulement après l'arrêt de la stimulation [17](#).

L'amplitude de la stimulation est importante pour la stimulation CR, quelle que soit la modalité de stimulation. En général, à des amplitudes de stimulation plus élevées, la dynamique du neurone stimulé unique peut changer qualitativement, par exemple les taux de déclenchement peuvent changer de manière significative, et les neurones modèles peuvent être bloqués [34](#) [56](#).

De plus, l'amplitude de stimulation affecte le chevauchement spatial des différentes sous-populations stimulées. Dans un modèle de réseau de neurones sans plasticité dépendant du temps de pointe (STDP), l'amplitude de stimulation et le taux de décroissance spatiale du profil de stimulus ont été modifiés, tandis que les sites de stimulation positionnés à équidistance ont été fixés [34](#).

Le taux de décroissance spatiale était une approximation d'un champ électrique d'une charge de ligne de longueur finie, pertinent pour la stimulation électrique du tissu cérébral [60](#). Pour une amplitude de stimulation fixe, des chevauchements spatiaux plus importants des profils de stimulation ont provoqué une désynchronisation plus prononcée (en termes d'une distribution uniforme des phases des neurones), tandis que des chevauchements spatiaux plus petits des profils de stimulation ont conduit à des états de cluster (les neurones ne se déclenchent pas par coïncidence, mais sont disposés en différentes sous-populations tirant à des moments également répartis) [34](#).

Pour les profils de stimulation fixes, le chevauchement spatial réel des sous-populations stimulées à différents sites de stimulation augmente avec une augmentation de l'amplitude de stimulation [34](#).

Par conséquent, pour une large gamme de chevauchement des profils de stimulation ainsi que l'intensité de stimulation et, par conséquent, le

chevauchement réel des sous-populations stimulées, la stimulation CR a effectivement provoqué une désynchronisation [34](#).

Cependant, la présence de la plasticité dépendante de la synchronisation des pics (STDP) peut fondamentalement modifier la dynamique spontanée (c'est-à-dire sans stimulation) ainsi que la dynamique induite par la stimulation des réseaux de neurones [56](#).

Par exemple, en présence de STDP, la stimulation CR peut être efficace sans provoquer des réinitialisations de phase des sous-populations [56](#). Jusqu'à présent, dans les réseaux de neurones avec STDP, l'impact du taux de décroissance spatiale du profil de stimulus sur l'impact de désynchronisation de la stimulation CR n'a pas été systématiquement étudié.

Aussi, dans [34](#), la stimulation CR avec des séquences CR fixes a été utilisée, tandis que la stimulation CR acoustique utilise des séquences CR variant de manière aléatoire d'un cycle à un autre [20](#). Les variantes CR qui diffèrent par rapport à leur variation de séquence ont des effets de stimulation différents [56](#).

En résumé, des dispositions de sites de stimulation symétriques ont été utilisées pour étudier et optimiser la stimulation CR. Cependant, des arrangements de sites de stimulation avec des asymétries prononcées pourraient, en principe, être réalisables, mais n'ont guère été étudiés par ordinateur jusqu'à présent. Par conséquent, des études informatiques dans cette direction pourraient générer des prédictions pertinentes qui peuvent être testées expérimentalement.

**La thérapie CR acoustique nécessite un acouphène à une fréquence spécifique avec un ou quelques tons dominants. Dans une étude portant sur 1440 patients, un acouphène à une fréquence spécifique a été rapporté dans plus de 96,5% des cas [12](#). En présence de plusieurs tonalités de volume et / ou de gêne similaires, la tonalité la plus élevée pourrait servir de première tonalité d'acouphène cible  $f_{\tau}$ , car**

**chez la majorité des patients, la tonalité d'acouphène diminue au cours de la thérapie acoustique CR standard [20](#)·[25](#).**

Cependant, une étude clinique est nécessaire pour déterminer si la CR acoustique avec un espacement des tons basé sur ERB peut également provoquer des changements prononcés de la hauteur des acouphènes.

Notre nouvelle approche permet de mener des études bien définies pour évaluer l'efficacité des paramètres de stimulation. On s'attend à ce que l'optimisation des protocoles de stimulation à l'aide des modifications proposées qui prennent en compte une échelle de fréquence perceptuellement pertinente et des seuils d'audition individuels améliorera l'efficacité de la thérapie CR originale en réduisant la quantité de thérapie nécessaire soit par jour, soit par nombre de semaines, et éventuellement accroître la permanence de l'intervention.

Notre approche peut également s'appliquer à d'autres traitements sonores. Par exemple, l'entraînement à la musique d'entaille sur mesure (TMNMT) vise à réduire l'activité cérébrale liée aux acouphènes au moyen d'une inhibition latérale en activant les neurones au voisinage de la fréquence des acouphènes  $f_T$ , mais en épargnant l'activation des neurones à  $f_T$ [61](#).

À cette fin, les patients écoutaient de la musique filtrée par encoche où une bande de fréquences de 1/2 octave autour de la fréquence individuelle des acouphènes  $f_T$  était supprimée du spectre de puissance de la musique, tandis que les fréquences au bord de l'encoche étaient amplifiées [61](#).

Dans un essai contrôlé randomisé en double aveugle d'une durée de 3 mois chez 100 patients souffrant d'acouphènes tonaux chroniques, le TMNMT a été comparé à un placebo (encoche de fréquence mobile) [62](#).

Aucun effet n'a été révélé pour les mesures de résultats primaires [62](#). La largeur du filtre coupe-bande et la largeur du bord amplifié entourant l'encoche n'étaient ni adaptées à la fréquence des acouphènes  $f_T$  ni au seuil d'audition.

Par conséquent, on pourrait émettre l'hypothèse que l'efficacité du TMNMT peut augmenter en adaptant ses caractéristiques de filtre à la fréquence des acouphènes  $f_{\tau}$  ainsi qu'au seuil d'audition.

## Méthodes

---

### Estimation du chevauchement ERB

Le degré de chevauchement entre la bande de fréquences à l'échelle ERB centrée sur la fréquence d'une tonalité CR donnée et la bande de fréquences à l'échelle ERB centrée à  $f_{\tau}$ , est déterminée par deux facteurs : la séparation des bords ERB des deux bandes et les largeurs ERB des deux bandes.

**Pour une oreille normale et pour des sons présentés à un niveau modéré, par exemple, une bande ERB centrée à 934 Hz aurait des bords de bande à 872 Hz et 997 Hz<sup>2</sup>, tandis qu'une bande ERB centrée à 1066 Hz aurait des bords de bande à 996 Hz et 1136 Hz<sup>3</sup>.**

Cependant, pour une oreille avec une perte auditive neurosensorielle, la largeur de chaque bande est augmentée, tandis que la cartographie de la fréquence centrale de l'ERB reste approximativement la même. Par conséquent, les bandes à l'échelle de l'ERB autour des deux fréquences se chevaucheront d'une quantité dépendant des deux fréquences et de l'ampleur de la perte auditive.

Nous examinons ensuite la notation illustrée sur la Fig. [2](#) qui montre un représentant  $f_{\tau}$ , (police noire) et les quatre tons CR (bleu, rose, vert et police rouge) déterminées par les équations [une-quatre](#) sur une échelle de fréquence linéaire. La bande passante ERB utilisant Eq est centrée sur chacune de ces fréquences.

[5](#) pour chaque ton avec des lignes étendues à l'axe des fréquences qui définissent la fréquence centrale et les fréquences aux bords des

---

<sup>2</sup> NDLR 62 Hz plus bas et 125 Hz plus haut.

<sup>3</sup> NDLR 70 Hz plus bas et 140 Hz plus haut.

bandes. Les symboles  $a_j$  et  $b_j$  désignent les fréquences de bord inférieur et supérieur de l'ERB pour le  $j$ -ème ton CR ( $j = 1-4$ ) à la fréquence centrale  $f_j$ . Les symboles  $a_T$  et  $b_T$  désignent les fréquences de bord inférieure et supérieure de la bande de ERB-large centrée à  $f_T$ . Les fréquences aux bords supérieur et inférieur de la bande ERB centrée autour du ton CR  $j$ ,  $a_j$  et  $b_j$ , ont été calculées comme suit :

$$a_j = f_j - 0,5 * E R B ( f_j ) \quad b_j = f_j + 0,5 * E R B ( f_j ) \quad (7)$$

$$a_T = f_T - 0,5 * E R B ( f_T ) \quad b_T = f_T + 0,5 * E R B ( f_T ) \quad (8)$$

De même, les fréquences aux bords supérieur et inférieur de la bande ERB centrée autour de  $f_T$ ,  $a_T$  et  $b_T$ , ont été calculées comme suit:

$$a_T = f_T - 0,5 * E R B ( f_T ) \quad b_T = f_T + 0,5 * E R B ( f_T ) \quad (9)$$

$$a_T = f_T - 0,5 * E R B ( f_T ) \quad b_T = f_T + 0,5 * E R B ( f_T ) \quad (\text{dix})$$

On calcule le degré de chevauchement de la bande de ERB centré à la fréquence d'une tonalité CR donnée ( $f_1, f_2, f_3, f_4$ ) avec la bande de ERB centrée à  $f_T$ . Par exemple, le chevauchement du bord supérieur de la bande de ERB centrée à  $f_2$  avec la bande de ERB centrée à  $f_T$  est  $b_2 - a_T$ . Si cette quantité est négative, alors il y a un écart et pas de chevauchement. Si cette quantité est nulle, les bords de bande coïncident. Les valeurs positives indiquent la quantité de chevauchement.

Parce que  $ERB_N$  augmente avec la fréquence  $f$  selon l'Eq. 5, déjà dans la condition d'audition normale, il existe une asymétrie fondamentale des «profils de stimulation» spatiaux et, par conséquent, les chevauchements correspondants n'ont pas encore été pris en compte dans les études informatiques (voir Sec. 2). D'autres arrangements ERB et les chevauchements ERB correspondants sont envisageables et peuvent être utilisés pour des études informatiques et expérimentales.

### Calcul du chevauchement ERB centré sur les acouphènes

En considérant l'acouphène ERB comme la cible de l'intervention CR, nous calculons le chevauchement relatif de la bande ERB-large autour du ton CR<sub>j</sub> et de la bande ERB-large autour de f<sub>T</sub> par

$$rdERB(1, f_T) = (b_1 - a_T) / (b_T - a_T) \quad (11)$$

$$rdERB(2, f_T) = (b_2 - a_T) / (b_T - a_T) \quad (12)$$

$$rdERB(f_T, 3) = (b_T - a_3) / (b_T - a_T) \quad (13)$$

$$rdERB(f_T, 4) = (b_T - a_4) / (b_T - a_T) \quad (14)$$

### Calcul du chevauchement ERB centré sur le ton de la thérapie

En visant les chevauchements ERB symétriques des tonalités CR voisines, nous déterminons le chevauchement relatif de la bande ERB-large autour du ton CR<sub>j</sub> et de la bande ERB-large autour du ton k par

$$rdERB(1, 2) = (b_1 - a_2) / \min [(b_1 - a_1), (b_2 - a_2)] \quad (15)$$

$$rdERB(2, 3) = (b_2 - a_3) / \min [(b_2 - a_2), (b_3 - a_3)] \quad (16)$$

$$rdERB(3, 4) = (b_3 - a_4) / \min [(b_3 - a_3), (b_4 - a_4)] \quad (17)$$

Les équations [15](#) - [17](#) employer une normalisation par l'ERB plus petit. Cela sera favorable si des chevauchements plus importants par rapport à l'un des ERB doivent être évités. Inversement, si de grands chevauchements ERB sont souhaitables, on peut utiliser

$$r d E R B( 1 , 2 ) = (b1-une2) / \max [(b1-une1) ,(b2-une2) ] \text{ r r r } \text{é} \text{E} \text{R} \text{B}(1,2)=(b1-une2)/\max[(b1-une1),(b2-une2)] \quad (18)$$

$$r d E R B( 2 , 3 ) = (b2-une3) / \max [(b2-une2) ,(b3-une3) ] \text{ r r r } \text{é} \text{E} \text{R} \text{B}(2,3)=(b2-une3)/\max[(b2-une2),(b3-une3)] \quad (19)$$

$$r d E R B( 3 , 4 ) = (b3-une4) / \max [(b3-une3) ,(b4-une4) ] \text{ r r r } \text{é} \text{E} \text{R} \text{B}(3,4)=(b3-une4)/\max[(b3-une3),(b4-une4)] \quad (20)$$

En principe, on peut également utiliser l'ERB de la fréquence inférieure (ou supérieure) comme ERB de référence pour la normalisation. Dans ce cas, cependant, selon Eq. 6 la déficience auditive détermine l'ERB de référence qui peut rendre l'interprétation des résultats plus difficile.

## Références

---

1. 1.

---

Moore, BCJ In *Tinn itus* (éd. Eggermont, JJ, Zeng, F.-G., Fay, RR et Popper, AN) 187–253 (Springer, 2012).

---

2. 2.

---

Tunkel, DE *et al* . Guide de pratique clinique: acouphènes. *Otorhinolaryngologie et chirurgie cervico - faciale: journal officiel de l' American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* **151** , S1-s40, <https://doi.org/10.1177/0194599814545325> (2014).

[Article Google Scholar](#)

---

3. 3.

---

Eggermont, JJ Sur la physiopathologie des acouphènes; une revue et un modèle périphérique. *Hearing Research* **48** , 111–123 (1990).

[CAS Article Google Scholar](#)

---

4. 4.

---

Eggermont, JJ Réorganisation de la carte tonotopique corticale et ses implications pour le traitement des acouphènes. *Acta Otolaryngologica Suppl.* **556** , 9–12 (2006).

[Article Google Scholar](#)

---

5. 5.

---

Roberts, LE *et coll* . Oreilles qui bourdonnent: la neuroscience des acouphènes. *Journal of Neuroscience* **30** , 14972-14979 (2010).

[CAS Article Google Scholar](#)

---

6. 6.

---

Weisz, N. *et coll* . Le code neuronal de la perception du fantôme auditif. *Journal of Neuroscience* **27** , 1479-1484 (2007).

[CAS Article Google Scholar](#)

---

7. 7.

---

Noreña, AJ & Farley, BJ Activité neuronale liée aux acouphènes: théories de la génération, de la propagation et de la centralisation. *Hearing Research* **295** , 161-171 (2013).

[Article Google Scholar](#)

---

8. 8.

---

Langers, DR, de Kleine, E. & van Dijk, P. Tinnitus ne nécessite pas de réorganisation macroscopique de la carte tonotopique. *Frontières des systèmes . Neuroscience* **6** , 2 (2012).

[Google Scholar](#)

---

9. 9.

---

Eggermont, JJ Perte auditive acquise et plasticité cérébrale. *Hearing Research* **343** , 176-190 (2017).

[Article Google Scholar](#)

---

10. dix.

---

Moore, BCJ Régions mortes de la cochlée: diagnostic, conséquences perceptives et implications pour l'ajustement des prothèses auditives. *Trends in Amplification* **5** , 1–34 (2001).

[CAS Article Google Scholar](#)

---

11. 11.

---

Irvine, DR & Wright, BA Plasticité du traitement spectral. *Revue internationale de neurobiologie* **70** , 435–472 (2005).

[Article Google Scholar](#)

---

12. 12.

---

Savastano, M. Caractéristiques des acouphènes: enquête sur plus de 1400 patients. *Le Journal d'oto-rhino-laryngologie* **33** , 248–253 (2004).

[Article Google Scholar](#)

---

13. 13.

---

Tass, PA Un modèle de désynchronisation de la stimulation cérébrale profonde avec une réinitialisation coordonnée commandée par la demande des sous-populations neurales. *Biological Cybernetics* **89** , 81–88 (2003).

[Article Google Scholar](#)

---

14. 14.

Tass, PA & Majtanik, M. Effets anti-allumage à long terme de la désynchronisation de la stimulation cérébrale: une étude théorique. *Biological Cybernetics* **94** , 58–66, <https://doi.org/10.1007/s00422-005-0028-6> (2006).

[MathSciNet](#) [Article PubMed](#) [MATH](#) [Google Scholar](#)

---

15. 15.

Popovych, OV & Tass, PA Désynchronisation de la neuromodulation à réinitialisation coordonnée électrique et sensorielle. *Frontiers in human neuroscience* **6** , 58, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00058> (2012).

[Article PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

16. 16.

Tass, PA & Popovych, OV Désapprendre la synchronisation cérébrale liée aux acouphènes avec stimulation de réinitialisation coordonnée acoustique: concept théorique et modélisation. *Biological Cybernetics* **106** , 27–36 (2012).

[Article Google Scholar](#)

---

17. 17.

---

Tass, PA *et coll* . Une réinitialisation coordonnée a subi des séquelles chez les singes parkinsoniens. *Annals of neurology* **72** , 816–820, <https://doi.org/10.1002/ana.23663> (2012).

[Article PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

18. 18.

---

Wang, J. *et coll* . La stimulation cérébrale profonde de réinitialisation coordonnée du noyau sous-thalamique produit des améliorations motrices de longue durée, dépendant de la dose, dans le modèle primate non humain de parkinsonisme 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine. *Brain Stimulation* **9** , 609–617, <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.014> (2016).

[Article PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

19. 19.

---

Adamchic, I. *et coll* . Neuromodulation de réinitialisation coordonnée pour la maladie de Parkinson: étude de preuve de concept. *Troubles du mouvement: journal officiel de la Movement Disorder Society* **29** , 1679-1684, <https://doi.org/10.1002/mds.25923> (2014).

[Article Google Scholar](#)

---

20. 20.

---

Tass, PA, Adamchic, I., Freund, HJ, von Stackelberg, T. & Hauptmann, C. Contrer les acouphènes par la neuromodulation de réinitialisation coordonnée acoustique. *Restorative Neurology and Neuroscience* **30** , 137–159 (2012).

[Article Google Scholar](#)

---

21. 21.

---

Goebel, G. & Hiller, W. Le questionnaire sur les acouphènes. Un instrument standard pour évaluer le degré d'acouphène. *Résultats d'une étude multicentrique avec le questionnaire sur les acouphènes. HNO* **42** , 166-172 (1994).

[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

22. 22.

Silchenko, AN, Adamchic, I., Hauptmann, C. & Tass, PA Impact de la neuromodulation de réinitialisation coordonnée acoustique sur la connectivité efficace dans un réseau neuronal de son fantôme. *NeuroImage* **77** , 133-147, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.013> (2013).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

23. 23.

Adamchic, I., Toth, T., Hauptmann, C. & Tass, PA Inverser la puissance EEG augmentée pathologiquement par la neuromodulation de réinitialisation coordonnée acoustique. *Cartographie du cerveau humain* **35** , 2099-2118, <https://doi.org/10.1002/hbm.22314> (2014).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

24. 24.

Williams, M., Hauptmann, C., Patel, N. & Acoustic, CR Neuromodulation Therapy for Subjective Tonal Tinnitus: A Review of Clinical Outcomes in an Independent Audiology Practice Setting. *Frontiers in neurology* **6** , 54, <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00054> (2015).

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

25. 25.

Hauptmann, C. *et al.* . Neuromodulation de réinitialisation acoustique coordonnée dans une population de patients atteints d'acouphènes tonaux chroniques. *BioMed research international* **2015** , 569052, <https://doi.org/10.1155/2015/569052> (2015).

[CAS Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

26. 26.

Oswald, AM, Schiff, ML & Reyes, AD Mécanismes synaptiques sous-jacents au traitement auditif. *Opinion actuelle en neurobiologie* **16** , 371–376, <https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.06.015> (2006).

[CAS Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

27. 27.

Fletcher, H. Modèles auditifs. *Examens de la physique moderne* **12 ( 1 )** , 47–65, doi: 10.1103/2FRevModPhys.12.47 (1940).

28. 28.

Moore, BCJ & Glasberg, BR Formules suggérées pour calculer les largeurs de bande et les modèles d'excitation des filtres auditifs. *Journal de l'Acoustical Society of America* **74** , 750–753 (1983).

[CAS Article](#) [LES PUBLICITÉS](#) [Google Scholar](#)

---

29. 29.

Glasberg, BR & Moore, BCJ Dérivation de formes de filtres auditifs à partir de données de bruit entaillé. *Hearing Research* **47** , 103-138 (1990).

[CAS Article](#) [Google Scholar](#)

---

30. 30.

---

Palmer, AR In *Hearing* (éd. BCJ Moore) 75–121 (Academic Press, 1995).

---

31. 31.

---

Moore, BCJ & Glasberg, BR Formules décrivant la sélectivité de fréquence en fonction de la fréquence et du niveau et leur utilisation dans le calcul des modèles d'excitation. *Hearing Research* **28** , 209-225 (1987).

[CAS Article](#) [Google Scholar](#)

---

32. 32.

---

Moore, BCJ, Vickers, DA, Plack, CJ & Oxenham, AJ Interrelation entre différentes mesures psychoacoustiques supposées être liées au mécanisme actif cochléaire. *Journal de l'Acoustical Society of America* **106** , 2761-2778 (1999).

[CAS Article](#) [LES PUBLICITÉS](#) [Google Scholar](#)

---

33. 33.

---

Moore, BCJ *Cochlear Hearing Loss: Physiological , Psychological and Technical Issues , 2e éd .*, (Wiley, 2007).

---

34. 34.

---

Lysyansky, B., Popovych, OV & Tass, PA Effet anti-résonance désynchronisant de m: n stimulation de réinitialisation coordonnée ON-OFF. *Journal of neural engineering* **8** , 036019, <https://doi.org/10.1088/1741-2560/8/3/036019> (2011).

[Article PubMed](#) [LES PUBLICITÉS](#) [Google Scholar](#)

---

35. 35.

---

Jurado, C. & Moore, BCJ Sélectivité en fréquence pour les fréquences inférieures à 100 Hz: comparaisons avec les fréquences moyennes. *Journal de l'Acoustical Society of America* **128** , 3585–3596 (2010).

[Article LES PUBLICITÉS Google Scholar](#)

---

36. 36.

---

Jurado, C., Pedersen, CS & Moore, BCJ Courbes d'accord psychophysique pour les fréquences inférieures à 100 Hz. *Journal de l'Acoustical Society of America* **129** , 3166–3180 (2011).

[Article LES PUBLICITÉS Google Scholar](#)

---

37. 37.

---

Zhou, B. Formes de filtres auditifs à hautes fréquences. *Journal de l'Acoustical Society of America* **98** , 1935–1942 (1995).

[CAS Article LES PUBLICITÉS Google Scholar](#)

---

38. 38.

---

Pick, G., Evans, EF et Wilson, JP en *psychophysique et physiologie de l' audition* (eds Evans, EF et Wilson, JP) 273-281 (Academic Press, 1977).

---

39. 39.

---

Lysyansky, B., Popovych, OV & Tass, PA Nombre optimal de contacts de stimulation pour une neuromodulation à réinitialisation coordonnée. *Frontiers in neuroengineering* **6** , 5, <https://doi.org/10.3389/fneng.2013.00005> (2013).

[Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

40. 40.

---

Popovych, OV, Xenakis, MN & Tass, PA Le principe d'espacement pour désapprendre la synchronie neuronale anormale. *PloS one* **10** , e0117205, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117205> (2015).

[CAS Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

41. 41.

---

Adamchic, I. *et coll* . Effets aigus et séquelles de la neuromodulation de réinitialisation acoustique coordonnée chez les patients atteints d'acouphènes subjectifs chroniques. *NeuroImage. Clinical* **15** , 541–558, <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.05.017> (2017).

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

42. 42.

---

Adamchic, I., Langguth, B., Hauptmann, C. & Tass, PA Évaluation psychométrique de l'échelle visuelle analogique pour l'évaluation des acouphènes chroniques. *Am J Audiol* **21** , 215-225, [https://doi.org/10.1044/1059-0889\(2012\)12-0010](https://doi.org/10.1044/1059-0889(2012)12-0010) (2012).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

43. 43.

---

Popelka, GR & Tass, PA Dispositif et méthode de stimulation acoustique adaptée au seuil d'audition. *OMC* **10** (2016), 009874.0 (2016).

[Google Scholar](#)

---

44. 44.

---

Wurzer, H., Hauptmann, C. & Adapted Acoustic, Neuromodulation CR chez les patients souffrant d'acouphènes tonaux chroniques et de perte auditive. *Frontiers in Medicine* **5** , 288, <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00288> (2018).

[Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

45. 45.

---

Lucken, L., Yanchuk, S., Popovych, OV & Tass, PA Amplification de la désynchronisation par stimulation de réinitialisation coordonnée non uniforme dans des ensembles de neurones couplés par impulsions. *Front Comput Neurosci* **7** , 63, <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00063> (2013).

[Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

46. 46.

---

Tyulmankov, D., Tass, PA & Bokil, H. Le paradigme de stimulation de réinitialisation coordonnée à clignotement périodique réduit la sensibilité aux durées des périodes ON et OFF. *PloS one* **13** , e0203782, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203782> (2018).

[CAS Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

47. 47.

---

Hauptmann, C. & Tass, PA Recâblage thérapeutique au moyen d'une stimulation cérébrale désynchronisée. *Bio Systems* **89** , 173-181, <https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2006.04.015> (2007).

[Article PubMed Google Scholar](#)

---

48. 48.

---

Tass, PA & Hauptmann, C. Modulation thérapeutique de la connectivité synaptique avec désynchronisation de la stimulation cérébrale. *Journal international de psychophysologie: journal officiel de l'Organisation internationale de psychophysologie* **64** , 53-61, <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2006.07.013> (2007).

[Article Google Scholar](#)

---

49. 49.

---

Hauptmann, C. & Tass, PA Cumulatif et séquelles de stimulation de réinitialisation coordonnée courte et faible: une étude de modélisation. *J Neural Eng* **6**, 016004, <https://doi.org/10.1088/1741-2560/6/1/016004> (2009).

[CAS Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

50. 50.

---

Tass, PA & Hauptmann, C. Anti-allumage obtenu par stimulation ciblant la dynamique synaptique lente. *Restorative neurology and neuroscience* **27**, 589–609, <https://doi.org/10.3233/rnn-2009-0484> (2009).

[CAS Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

51. 51.

---

Tass, PA & Hauptmann, C. Effets anti-allumage à long terme induits par une stimulation de désynchronisation faible à court terme. *Nonl. Phen. Compl. Syst.* **9**, 298–312 (2006).

[MathSciNet](#) [Google Scholar](#)

---

52. 52.

---

Hauptmann, C. & Tass, PA Restauration de la connectivité neuronale physiologique ségréguée par stimulation de désynchronisation. *J Neural Eng* **7**, 056008, <https://doi.org/10.1088/1741-2560/7/5/056008> (2010).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

---

53. 53.

---

Ebert, M., Hauptmann, C. & Tass, PA Stimulation de réinitialisation coordonnée dans un modèle à grande échelle du circuit STN-GPe. *Front*

*Comput Neurosci* **8** ,  
154, <https://doi.org/10.3389/fncom.2014.00154> (2014).

[Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

54. 54.

---

Zeitler, M. & Tass, PA Fonction cérébrale augmentée par stimulation de réinitialisation coordonnée avec des séquences à variation lente. *Front Syst Neurosci* **9** , 49, <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00049> (2015).

[Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

55. 55.

---

Zeitler, M. & Tass, PA Anti-allumage induit par une stimulation de réinitialisation coordonnée en deux étapes avec une faible intensité de démarrage. *Front Comput Neurosci* **10** , 44, <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00044> (2016).

[Article PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

---

56. 56.

---

Manos, T., Zeitler, M. & Tass, PA Comment la fréquence et l'intensité de la stimulation ont un impact sur les effets à long terme de la stimulation de réinitialisation coordonnée. *PLoS computational biology* **14** , e1006113, <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006113> (2018).

[CAS Article PubMed PubMed Central LES PUBLICITÉS Google Scholar](#)

---

57. 57.

---

Manos, T., Zeitler, M. & Tass, PA Régime posologique à court terme pour la désynchronisation de longue durée induite par la stimulation. *Frontiers in physiology* **9** , 376, <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00376> (2018).

[Article PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

58. 58.

---

Zeitler, M. & Tass, PA Protocole de stimulation factice développé par ordinateur pour la stimulation de désynchronisation multicanal. *Frontiers in physiology* **9** , 512, <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00512> (2018).

[Article PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

---

59. 59.

---

Ranck, JB Jr. Quels éléments sont excités dans la stimulation électrique du système nerveux central des mammifères: une revue. *Recherche sur le cerveau* **98** , 417–440 (1975).

[Article Google Scholar](#)

---

60. 60.

---

Richardson, KA *et coll* . Modulation *in vivo* de l'activité épileptiforme hippocampique avec des champs électriques radiaux. *Epilepsia* **44** , 768–777 (2003).

[Article Google Scholar](#)

---

61. 61.

---

Okamoto, H., Stracke, H., Stoll, W. & Pantev, C. Écouter de la musique crantée sur mesure réduit le volume des acouphènes et l'activité du cortex auditif lié aux acouphènes. *Actes de l'Académie nationale des sciences des États-Unis d'Amérique* **107** , 1207–1210, <https://doi.org/10.1073/pnas.0911268107> (2010).

[Article PubMed](#) [LES PUBLICITÉS](#) [Google Scholar](#)

---

---

Stein, A. *et coll.* . Essai clinique sur les acouphènes tonaux avec formation musicale crantée sur mesure. *Neurologie BMC* **16** , 38, <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0558-7> (2016).

[Article PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

[Télécharger les références](#)

---

## Remerciements

Nous remercions chaleureusement le soutien de la fondation de la famille Binns.

---

## Informations sur l'auteur

### Affiliations

- 1. Département de neurochirurgie, Université de Stanford, Stanford, Californie, États-Unis**  
Peter A. Tass
- 2. Institute of Neuroscience and Medicine - Neuromodulation (INM-7), Jülich Research Center, Jülich, Allemagne**  
Alexander N. Silchenko
- 3. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Stanford University, Stanford, CA, USA**  
Gerald R. Popelka

### Contributions

PAT et GPR ont conçu la neuromodulation CR basée sur ERB. PAT a conçu les différents alignements de tons CR. ANS et PAT ont calculé les chevauchements et les écarts ERB et préparé les chiffres. PAT et GRP ont écrit un manuscrit, un manuscrit approuvé par l'ANS.

auteur correspondant

Correspondance adressée à [Peter A. Tass](#) .

## Déclarations éthiques

---

Intérêts concurrents

PAT et GRP sont des inventeurs (employés) du brevet sous-jacent

OMC 10 2016 009 874 . 0 .

## Informations Complémentaires

---

**Note de l'éditeur** Springer Nature reste neutre en ce qui concerne les revendications juridictionnelles dans les cartes publiées et les affiliations institutionnelles.

## Droits et permissions

---

**Accès libre** Cet article est sous licence Creative Commons Attribution 4.0 International License, qui permet l'utilisation, le partage, l'adaptation, la distribution et la reproduction sur tout support ou format, à condition que vous accordiez le crédit approprié aux auteurs originaux et à la source, fournir un lien vers la licence Creative Commons et indiquer si des modifications ont été apportées. Les images ou tout autre matériel tiers dans cet article sont inclus dans la licence Creative Commons de l'article, sauf indication contraire dans une ligne de crédit pour le matériel. Si le matériel n'est pas inclus dans la licence Creative Commons de l'article et que votre utilisation prévue n'est pas autorisée par la réglementation statutaire ou dépasse l'utilisation autorisée, vous devrez obtenir la permission directement du détenteur des droits d'auteur. Pour voir une copie de cette licence, visitez

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> .

[Réimpressions et autorisations](#)

## À propos de cet article

---

Citez cet article

Tass, PA, Silchenko, AN & Popelka, GR Thérapie de réinitialisation coordonnée acoustique pour les acouphènes avec un espacement et des niveaux de fréquence perceptuellement pertinents. *Sci Rep* **9**, 13607 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49945-w>

[Télécharger la citation](#)

Reçu 20 mai 2019

Accepté 03 septembre 2019

Publié 20 septembre 2019

<https://doi.org/10.1038/s41598-019-49945-w>

Sujets

- [Neuroscience computationnelle](#)
- [Troubles neurologiques](#)

## Lectures complémentaires

---

- [Efficacité de la photobiomodulation dans la gestion des acouphènes: une revue systématique des essais contrôlés randomisés](#)
    - S. Talluri, SM Palaparthi [...] Et J. Khan
- 

*Annales européennes de l'oto-rhino-laryngologie, des maladies de la tête et du cou* (2021)

---

- [La stimulation de réinitialisation coordonnée par Accumbens chez la souris améliore les séquelles de la consommation excessive d'alcool](#)
    - Allen L. Ho, Austin Y. Feng [...] Et Casey H. Halpern
- Stimulation cérébrale* (2021)