



# **INSTITUT DE L'AUDITION**

Centre de l'Institut Pasteur

RAPPORT D'ACTIVITÉ **2020**



# PREMIER INSTITUT DE RECHERCHE EN AUDITION EN FRANCE

Avec le soutien de la Fondation Pour l'Audition et en partenariat avec l'Inserm, l'Institut Pasteur a ouvert en 2020 un nouveau centre de recherche fondamentale et médicale, l'Institut de l'Audition.



## SOMMAIRE

QUELQUES CHIFFRES	02	<b>RECHERCHE</b>	<b>09</b>
ÉDITORIAL	03	GRANTS ET FINANCEMENTS	21
INAUGURATIONS	04	GOUVERNANCE	22
BÂTIMENT	06	RESSOURCES	24
PLATEFORME D'IMAGERIE	07	PUBLICATIONS	26
PARI DE LA JEUNESSE	08	REMERCIEMENTS	29

## QUELQUES CHIFFRES

### La surdité dans le monde

**1 milliard**

DE PERSONNES TOUCHÉES D'ICI À 2050

**1/1 000**

UN NOUVEAU-NÉ SUR 1000 SOURD PROFOND PAR AN

**10%**

DE LA POPULATION MONDIALE CONCERNÉE

**1/3**

UNE PERSONNE SUR TROIS DE PLUS DE 65 ANS EST MALENTENDANTE

### Les effectifs de l'Institut de l'Audition au 31/12/20

**103** PERSONNES

**51%** DE FEMMES

**49%** D'HOMMES

**14** NATIONALITÉS

MOYENNE D'ÂGE : 40 ANS (25 % DES EFFECTIFS DE L'INSTITUT DE L'AUDITION ONT MOINS DE 30 ANS)

**7** ÉQUIPES

**2** GROUPES

**CERIAH** CENTRE DE RECHERCHE ET INNOVATION EN AUDIOLOGIE HUMAINE

**30**

DOCTORANTS/POST-DOCTORANTS ET

**5** STAGIAIRES

**39**

PERSONNES RECRUTÉES EN 2020 DONT 40 % ONT MOINS DE 30 ANS

### La recherche en 2020

**45**

PUBLICATIONS

**2**

PRIX (PRIX LOUISA-GROSS-HORWITZ, UNIVERSITÉ DE COLUMBIA – ÉTATS-UNIS ET PRIX ÉMERGENCE SCIENTIFIQUE POUR LA RECHERCHE FONDAMENTALE)

**16**

GRANTS NATIONAUX ET INTERNATIONAUX DONT

**1** ERC

## ÉDITORIAL

Professeur Christine PETIT

Directrice de l'Institut de l'Audition



Pour tous, 2020 est l'année d'une expérience inédite. Vécue à l'échelle planétaire, elle a bouleversé notre relationnel, soulevé un cortège d'interrogations et projeté la science sur le devant de la scène. Pour l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur, unité mixte de recherche (UMRS 1120) affiliée à l'Inserm, c'est aussi l'année de sa naissance.

L'Institut de l'Audition est inauguré le 27 février 2020 par Édouard Philippe, Premier ministre, peu après son congrès scientifique international d'ouverture au Collège de France; il est alors inachevé. Quelques jours plus tard, un confinement le fige en plein élan. Les exigences du moment rebattent les cartes : arrêt de la fin des travaux du bâtiment, suspension du déménagement des équipes, mise en place du télétravail... Comment faire face? Souplesse et imagination pour une adaptation aux imprévus devenus règles de notre quotidien et impulsion d'une forte dynamique d'interaction entre les acteurs de l'Institut de l'Audition pour donner vie à l'Institut. Dans ce contexte adverse, nombre d'équipes de l'Institut Pasteur se mobilisent pour achever le bâtiment dans les meilleurs délais et assurer son fonctionnement.

Objectif atteint : aujourd'hui, les équipes de recherche sont toutes regroupées au sein de l'Institut, et parmi les plateformes techniques, celle d'imagerie, ouverte la première, soutient déjà intensément l'essor de l'Institut. L'Institut de l'Audition s'anime, en virtuel, cycles de séminaires internes et externes, en réel, nouveaux arrivants venus rejoindre l'Institut et initiatives structurantes : projets d'enseignement, nouveaux axes de recherche (avec la réalisation de travaux additionnels), nouveaux projets de recherche internationaux, développements de partenariats industriels.

Cette belle énergie émane d'équipes jeunes et talentueuses composées de membres de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, du CNRS, des universités et des hôpitaux, dont la caractéristique est la diversité de leurs expertises. Beaucoup sont venus aux neurosciences par d'autres disciplines fondamentales ou translationnelles : physique, physiologie, sciences computationnelles et comportementales, audiologie, ORL, génétique, biologie cellulaire et moléculaire... Leur proximité devenue quotidienne et leur curiosité réciproque, sources d'inspiration et de renouvellement méthodologique, doivent permettre de relever les défis de la connaissance et de la technologie en développant en particulier les interfaces disciplinaires. Cette même approche sous-tend le lancement du Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine (Ceriah), pierre angulaire de l'activité de l'Institut de l'Audition dans ses applications à l'homme.

L'Institut de l'Audition, premier institut dédié à l'audition en France, est l'expression de la volonté de Madame Françoise Bettencourt-Meyers et Monsieur Jean-Pierre Meyers, auxquels je tiens à exprimer toute ma gratitude. Les atteintes auditives constituent un enjeu majeur de santé publique; elles touchent 466 millions de personnes à travers le monde et sont en augmentation constante. L'engagement de la Fondation Pour l'Audition présidée par Monsieur Jean-Pierre Meyers, aux côtés de l'Institut Pasteur, est décisif par leur volonté commune d'œuvrer, à travers l'Institut de l'Audition, à une approche de l'audition qui considère ses multiples facettes et sa place au service du lien social comme un tout à comprendre pour le protéger et le réparer.

# LA NAISSANCE DU PREMIER INSTITUT DE RECHERCHE EN AUDITION EN FRANCE

## INAUGURATION SCIENTIFIQUE FIN SEPTEMBRE 2019

La création de l'Institut de l'Audition a été l'occasion pour le Professeur Petit et ses équipes de recherche d'organiser un séminaire scientifique inaugural au Collège de France les 16 et 17 septembre 2019, en partenariat avec la Fondation Pour l'Audition et l'Inserm. Cette rencontre scientifique internationale a permis d'organiser des conférences de chercheurs de très haute

qualité et de réunir 340 personnes. Cet évènement a souligné l'accueil exceptionnel réservé par la communauté scientifique internationale à la création de ce premier institut de l'audition en France, dont l'objectif est de promouvoir une approche intégrative des neurosciences de l'audition et développer des outils de diagnostics et traitements curatifs innovants pour les personnes souffrant de surdité.



### INTERVENANTS

**MAY-BRITT MOSER** – NTNU, NORVÈGE  
**JEAN-JULIEN AUCOUTURIER** – IRCAM, PARIS  
**KAREN AVRAHAM** – TEL AVIV UNIVERSITY, ISRAËL  
**VOLKER BORMUTH** – SORBONNE UNIVERSITÉ, PARIS  
**STEVE BROWN** – MRC HARWELL, ROYAUME-UNI  
**DAVID DIGREGORIO** – INSTITUT PASTEUR, PARIS  
**ROBERT FETTIPLACE** – UNIVERSITY OF WISCONSIN, ÉTATS-UNIS  
**PAUL FUCHS** – J. HOPKINS UNIVERSITY, ÉTATS-UNIS  
**STEFAN HELLER** – STANFORD UNIVERSITY, ÉTATS-UNIS  
**INGEBORG HOCHMAIR** – MED-EL, AUTRICHE  
**JAMES HUDSPETH** – ROCKEFELLER UNIVERSITY, ÉTATS-UNIS  
**ANDREW KING** – OXFORD UNIVERSITY, ROYAUME-UNI  
**CHARLES LIBERMAN** – HARVARD UNIVERSITY, ÉTATS-UNIS  
**BRIGITTE MALGRANGE** – UNIVERSITÉ DE LIÈGE, BELGIQUE  
**PASCAL MARTIN** – INSTITUT CURIE, FRANCE  
**TOBIAS MOSER** – GOETTINGEN UNIVERSITY, ALLEMAGNE  
**ISRAEL NELKEN** – HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM, ISRAËL  
**NICOLAS RENIER** – ICM, PARIS  
**BOTOND ROSKA** – IOB, SUISSE  
**SHIHAB SHAMMA** – ENS, PARIS  
**CARLA SHATZ** – STANFORD UNIVERSITY, ÉTATS-UNIS  
**CHRISTOPH SCHMIDT-HIEBER** – INSTITUT PASTEUR, PARIS  
**ROBERT ZATORRE** – MCGILL UNIVERSITY, CANADA  
**FAN-GANG ZENG** – UNIVERSITY OF CALIFORNIA IRVINE, ÉTATS-UNIS  
**CHRISTINE PETIT** – HEARING INSTITUTE  
**LUC ARNAL** – HEARING INSTITUTE  
**BRICE BATHÉLIER** – HEARING INSTITUTE  
**AZIZ EL AMRAOUI** – HEARING INSTITUTE  
**YANN NGUYEN** – HEARING INSTITUTE  
**SAAID SAFIEDDINE** – HEARING INSTITUTE  
**HUNG THAI-VAN** – HEARING INSTITUTE

## INAUGURATION OFFICIELLE FÉVRIER 2020

Le 27 février 2020 s'est déroulée l'inauguration officielle de l'Institut de l'Audition, en présence notamment de Monsieur le Premier ministre Édouard Philippe, de Monsieur Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur, de Monsieur Jean-Pierre Meyers, Président de la Fondation Pour l'Audition et du Professeur Christine Petit, première directrice de l'Institut de l'Audition.

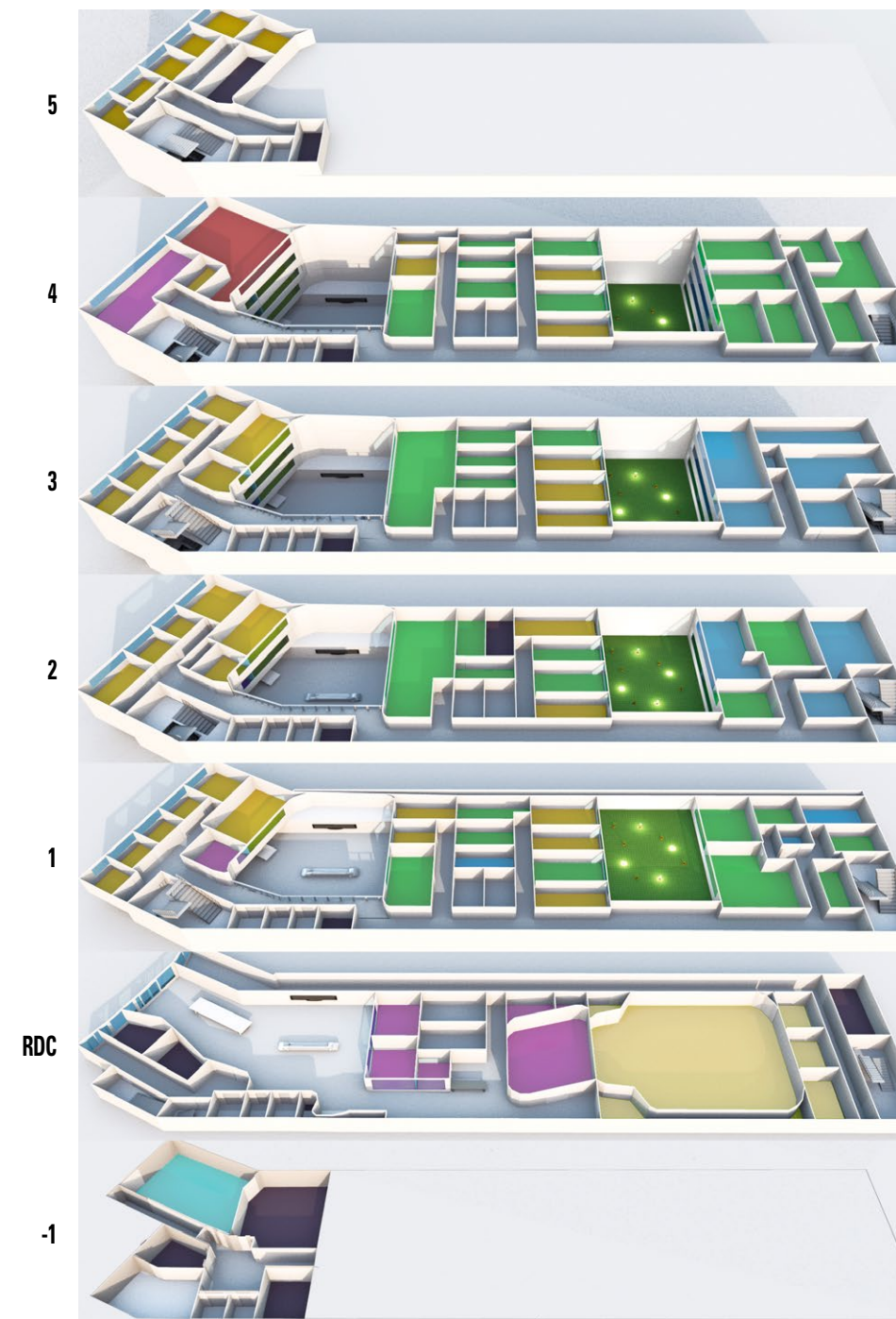


Le Premier ministre Édouard Philippe lors de l'inauguration de l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur, le 27 février 2020

« Avec l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur et avec la Fondation Pour l'Audition, nous avons la chance de pouvoir bâtir une filière d'excellence en nous appuyant sur les travaux de Christine Petit et de ses équipes. »



# UN NOUVEAU CENTRE DE RECHERCHE AU CŒUR DE PARIS



DÉPLOYÉ SUR SEPT NIVEAUX SUR 4000 M<sup>2</sup>, L'INSTITUT DE L'AUDITION REGROUPE DES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES, NOTAMMENT D'IMAGERIE, ET DES LABORATOIRES, AINSI QU'UN AUDITORIUM PERMETTANT D'ORGANISER DES CONFÉRENCES ET D'ACCUEILLIR DU PUBLIC.

**900 m<sup>2</sup>** DE LABORATOIRES

**50 m<sup>2</sup>** D'ESPACE DE CONVIVIALITÉ

**450 m<sup>2</sup>** DE BUREAUX

**60 m<sup>2</sup>** CERIAH

**160** NOMBRE DE PLACES DANS L'AUDITORIUM DE **190 m<sup>2</sup>**

**120 m<sup>2</sup>** DE SALLES DE RÉUNION

**5** PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES ET PLATEAUX TECHNIQUES

LOCAUX TECHNIQUES ET DE STOCKAGE

# LA PLATEFORME D'IMAGERIE

LA PLATEFORME D'IMAGERIE DE L'INSTITUT DE L'AUDITION (IMAG-IDA) EST UNE DES PREMIÈRES À AVOIR ÉTÉ INSTALLÉE DANS LE NOUVEAU BÂTIMENT POUR ACCUEILLIR LES CHERCHEURS ET CHERCHEUSES DE L'INSTITUT DE L'AUDITION DÈS L'OUVERTURE DE L'INSTITUT.

Outil technologique clé, la plateforme d'imagerie est dotée de cinq microscopes, dont trois de dernière génération récemment acquis grâce à des cofinancements du Conseil régional d'Île-de-France, de l'Institut Pasteur et de la Fondation Pour l'Audition. La plateforme Imag-IdA offre aux chercheurs la possibilité d'accéder à un plateau technique permettant la prise d'image, le traitement, l'analyse et l'interprétation des images.

Elle possède en effet une large variété d'équipements tels que des microscopes confocaux, un microscope à disque rotatif et un microscope électronique. Ces instruments permettent d'étudier des échantillons à différentes échelles, allant de l'observation d'organes entiers jusqu'aux détails des structures intracellulaires (150 nm en microscopie optique et ~10 nm en microscopie électronique).

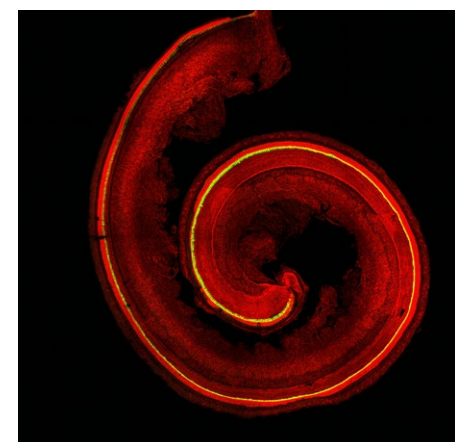
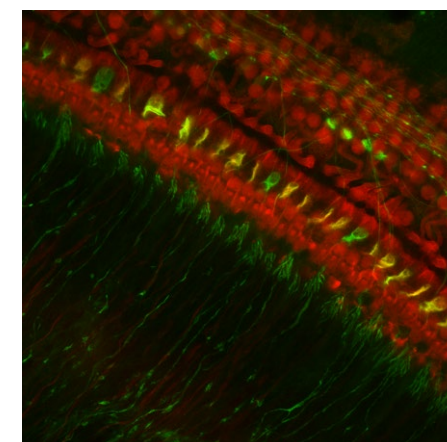
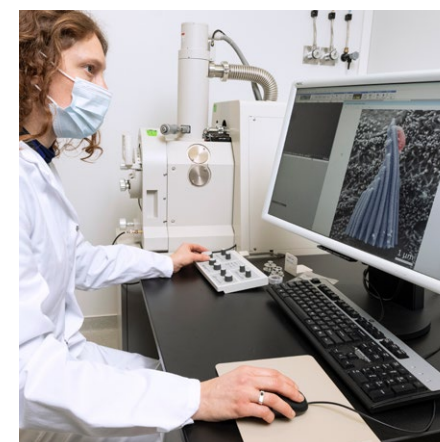
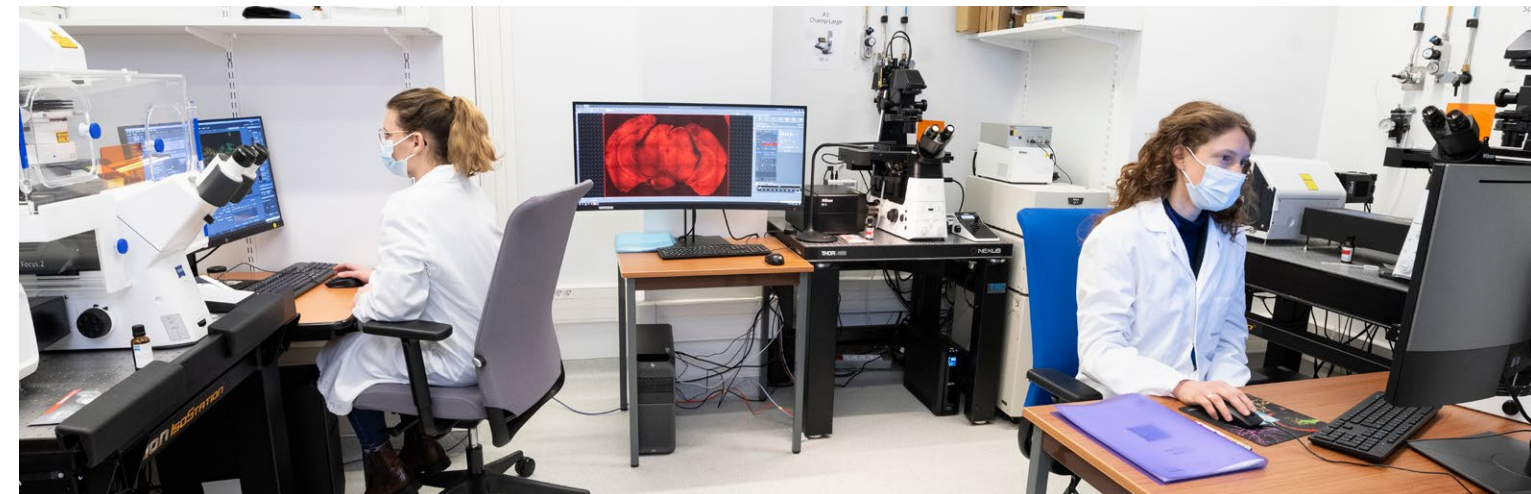


Image d'une cochlée prise avec le **microscope confocal LSM900 (Zeiss)**. En vert, marquage dirigé contre la parvalbumine. En rouge, la protéine fluorescente rouge tdTomato – Équipe de Nicolas Michalski

Image d'une cochlée entière marquée avec de la Phalloïdine-actine et de la Myosine 7A eGFP prise avec le **microscope à disque rotatif W1 (Gatca)** – Groupe de Raphaël Etournay



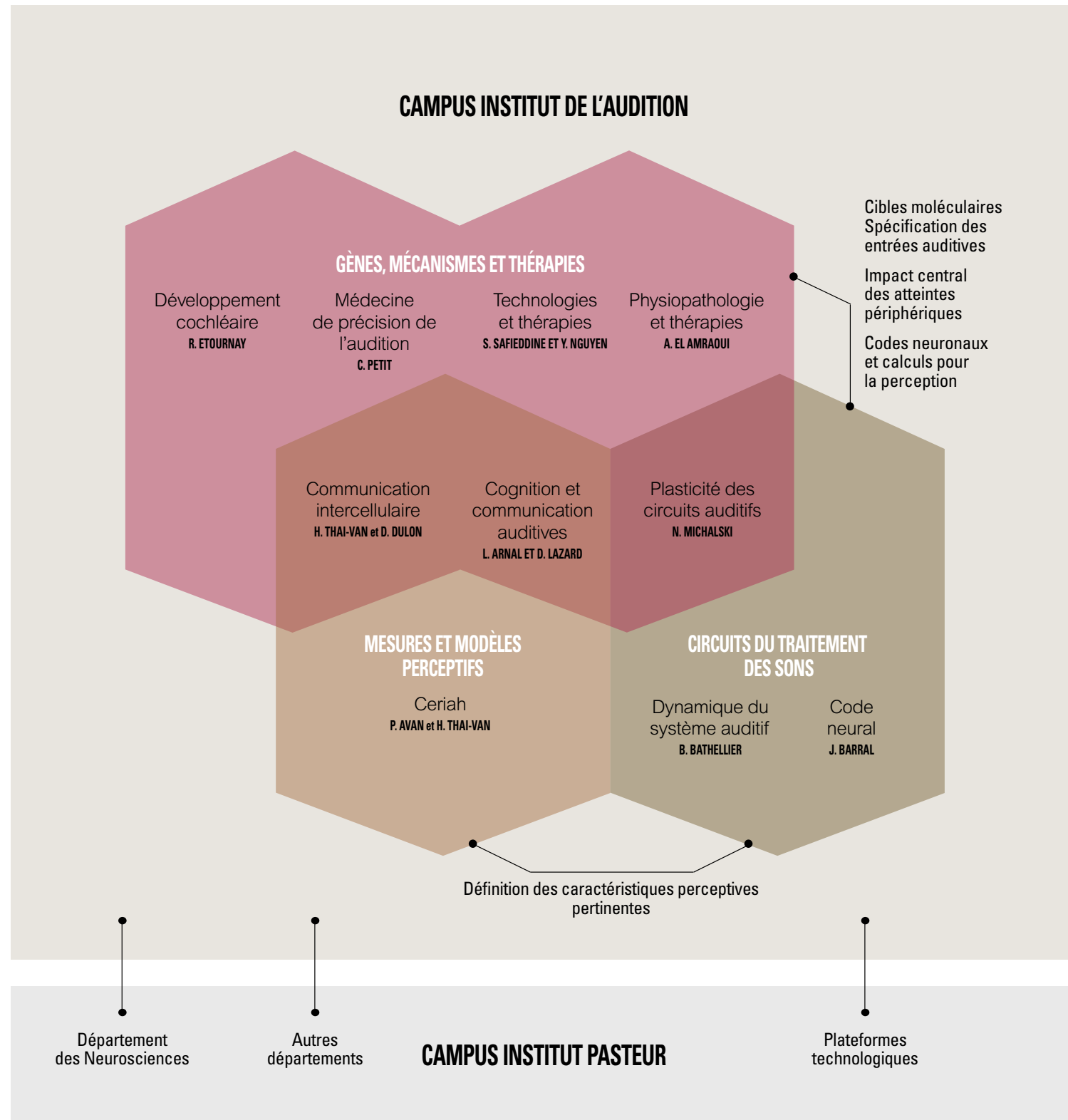
## LE PARI DE LA JEUNESSE

Soutenir les jeunes talents de la recherche est un enjeu majeur pour l'Institut de l'Audition qui choisit de développer une politique de soutien aux jeunes chercheurs et étudiants. Intégrés au sein d'une structure reliant la recherche fondamentale à la recherche translationnelle, les équipes sont en constante interaction dans un environnement où se croisent les idées et se partagent des savoirs. La pluridisciplinarité des profils est privilégiée au sein de l'Institut où chercheurs et médecins travaillent ensemble.



# LA RECHERCHE

# UNE RECHERCHE INTÉGRÉE



## DYNAMIQUE DU SYSTÈME AUDITIF ET PERCEPTION MULTISENSORIELLE



Brice BATHELLIER

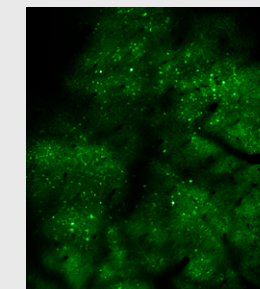
L'équipe de Brice Bathellier combine des techniques avancées d'analyse et de modélisation à un large éventail d'approches expérimentales : imagerie calcique biphotonique, électrophysiologie multicanaux, optogénétique et analyse comportementale de la perception auditive. Les principaux projets de l'équipe incluent le décodage à grande échelle des représentations sonores dans le système auditif murin, le développement de méthodes optogénétiques pour générer des perceptions auditives par une activation ciblée des réseaux neuronaux centraux, et l'exploration du rôle perceptuel des connexions neuronales entre les aires cérébrales traitant différentes modalités sensorielles.

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

En parallèle de l'emménagement à l'Institut de l'Audition, l'équipe a concrétisé plusieurs projets en 2020 et s'est préparée à relever de nouveaux challenges. Tout d'abord, l'équipe a réussi à démontrer la possibilité de réaliser une imagerie optique à résolution cellulaire d'une structure du tronc cérébral chez une souris en comportement (Schwenkgrub et al. 2020). Ce tour de force a été réalisé grâce à un microscope embarqué couplé à une lentille à gradient d'index qui permet de descendre chez l'animal dans des structures profondes du cerveau, avec un endommagement minimal des structures environnantes. Grâce à cette technique, l'équipe va pouvoir explorer de manière très précise les premiers circuits du système auditif central, dans lesquels il n'était pas possible jusqu'alors de visualiser des neurones identifiés chez l'animal intact. Cela permettra d'améliorer significativement nos modèles du traitement central de l'information auditive.

Par ailleurs, l'équipe a développé en 2020 son excellence technologique tout d'abord en installant à l'Institut de l'Audition un nouveau microscope acousto-optique qui permet une analyse à haute vitesse de l'activité neuronale par imagerie. Cet équipement, cofinancé en 2020 par le DIM ELICIT, permet aussi une stimulation d'ensembles de neurones à résolution cellulaire in vivo. En parallèle, un contrat collaboratif européen du programme FET Open (projet Hearlight) a été obtenu pour mettre en place de nouveaux équipements de stimulation neuronale embarqués afin de montrer chez l'animal qu'il est possible de générer une perception auditive précise et riche par une stimulation directe du système auditif central. Ce type d'approche pourrait ainsi permettre d'élaborer de nouvelles méthodes de réhabilitation auditive chez l'homme.

SARA JAMALI, DOCTORANTE DE L'ÉQUIPE, VÉRIFIE LA CHAÎNE LASER ALIMENTANT LE MICROSCOPE PERMETTANT L'IMAGERIE ET LA PHOTOSTIMULATION DU CORTEX AUDITIF À HAUTE RÉOLUTION



CHAMPS NEURONAUX DU CORTEX AUDITIF VISUALISÉS IN VIVO GRÂCE À LA SONDE CALCIQUE GCAMP6S

### 📖 PRINCIPALES PUBLICATIONS 2020

Schwenkgrub J, Harrell ER, Bathellier B, Bouvier J – **Deep imaging in the brainstem reveals functional heterogeneity in V2a neurons controlling locomotion** - *Science Advances*, 2020, 6:eabc6309. DOI: 10.1126/sciadv.abc6309  
 Harrell ER, Goldin MA, Bathellier B, Shulz DE – **An elaborate sweep-stick code in rat barrel cortex** - *Science Advances*, 2020, 6:eabb7189. DOI: 10.1126/sciadv.abb7189

## MÉCANISMES FONDAMENTAUX DE L'AUDITION ET MÉDECINE DE PRÉCISION



Christine PETIT

Les recherches de l'équipe de Christine Petit ont pour objectif d'élucider à l'échelle moléculaire la façon dont les cellules sensorielles auditives opèrent la première étape du codage électrique des sons dans le système auditif ou transduction auditive, dont dépend la qualité de l'information qui sera transmise au cerveau auditif. L'innovation diagnostique et thérapeutique est aussi au cœur du projet du laboratoire. Elle vise à créer des outils diagnostiques des atteintes auditives, identifiant cellules et fonctions affectées, et à développer des thérapies des surdités précoces et tardives, et des troubles vestibulaires associés, principalement par thérapie génique.

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

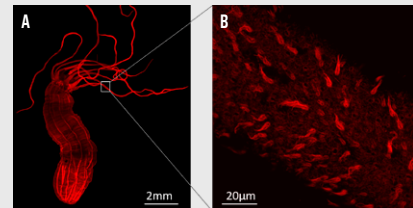
#### La machinerie de transduction mécano-électrique auditive

En réponse à une stimulation acoustique, un lien fibreux, solidaire à sa base d'un canal ionique et situé dans l'antenne réceptrice des cellules sensorielles, est mis sous tension; cette dernière module l'ouverture de ce canal et les caractéristiques du courant électrique associé. Le mode de contrôle de la tension du lien et ses ancrages du canal, qui contribuent aux propriétés de cette transduction, restent très largement à définir. Pour répondre à ces interrogations, nous avons initié la recherche de nouveaux composants de la machinerie moléculaire de transduction mécano-électrique. Deux stratégies complémentaires sont mises en œuvre. L'une, biochimique, est fondée sur l'analyse protéique par spectrométrie de masse ultrasensible, chez la souris (collaboration avec l'université d'Anvers); l'autre, génétique, porte sur l'étude d'un système sensoriel mécano-électrique ancestral présent sur les tentacules d'anémone de mer (collaboration avec l'université Côte d'Azur).

#### De l'architecture génétique de la presbycusie à une piste thérapeutique

La surdité neurosensorielle liée à l'âge ou presbycusie touche un quart de la population mondiale après 60 ans. Il n'en existe aucun traitement. Selon l'idée qui prévalait jusqu'ici, la composante génétique de la presbycusie est de nature polygénique: chez chaque personne, elle implique l'effet cumulé de variants génomiques fréquents portés par plusieurs gènes de prédisposition; individuellement, ces variants contribuent faiblement à la perte auditive. Aujourd'hui, le champ d'application de la thérapie génique porte sur les atteintes monogéniques (dues à un seul gène). Par une large étude multicentrique que nous avons menée à l'échelle nationale, nous avons découvert qu'un quart des personnes présentant une presbycusie de survenue précoce (50-55 ans) sont atteintes de formes monogéniques<sup>1</sup>. Ainsi la thérapie génique devient, pour certaines formes de presbycusie, une approche curative à explorer. L'année a enfin été marquée par la signature de partenariats académiques et industriels.

ANÉMONE DE MER (*NEMATOSTELLA VECTENSIS*) (A), PORTANT SUR SES TENTACULES DES CELLULES CILIÉES COIFFÉES D'UNE TOUFFE CILIAIRE (B), ANTENNE MÉCANORÉCEPTRICE



Agrandissement d'un tentacule: les touffes ciliaires sont marquées par la phalloïdine qui se lie à la F-actine (en rouge)

#### Cliniciens collaborateurs de l'étude

<b>LILLE</b> CHRISTOPHE VINCENT CHRISTIAN RENARD	<b>CLERMONT-FERRAND</b> JEAN-LOUIS KEMENY FABRICE GIRAUDET PAUL AVAN	<b>LYON</b> HUNG THAI-VAN LIONEL COLLET EUGEN IONESCU
<b>PARIS</b> ANNE AUBOIS ANNE-LAURE ROUDÉVITCH-PUJOL DIDIER BOUCCARA ÉRIC BIZAGUET ARNAUD COEZ	<b>BORDEAUX</b> VALÉRIE FRANCO-VIDAL VINCENT DARROUZET CLAIRE THIBULT-APT	<b>TOULOUSE</b> BERNARD FRAYSSE OLIVIER DEGUINE
	<b>MARSEILLE</b> ARNAUD DEVÈZE JEAN-PIERRE LAVIEILLE	

### 📖 PRINCIPALE PUBLICATION 2020

1 – Boucher S, Won Jun Tai F, Delmaghani S, Lelli A, Singh-Estivalet A, Dupont T, Niasme-Grare M, Michel V, Wolff N, Bahloul A, Bouyacoub Y, Bouccara D, Fraysse B, Deguine O, Collet L, Thai-Van H, Ionescu E, Kemeny JL, Giraudet F, Lavieille JP, Devèze A, Roudevitch-Pujol AL, Vincent C, Renard C, Franco-Vidal V, Thibult-Apt C, Darrouzet V, Bizaguet E, Coez A, Aschard H, Michalski N, Lefevre GM, Auboïs A, Avan P, Bonnet C, Petit C – **Ultrasensory heterozygous pathogenic variants of genes causing dominant forms of early-onset deafness underlie severe presbycusis** – *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Dec 8;117(49):31278-31289. DOI: 10.1073/pnas.2010782117. Epub 2020 Nov 23. PMID: 332209591; PMCID: PMC7733833

## DÉFICITS SENSORIELS PROGRESSIFS, PATHOPHYSIOLOGIE ET THÉRAPIE



Aziz El Amraoui

En raison de leur forte prévalence, les atteintes de l'oreille interne sont un problème de santé publique majeur avec un impact économique et sociétal considérable. Les travaux de notre équipe s'adressent aux atteintes auditives et vestibulaires (avec ou sans perte visuelle) tardives et/ou progressives, avec pour objectifs:

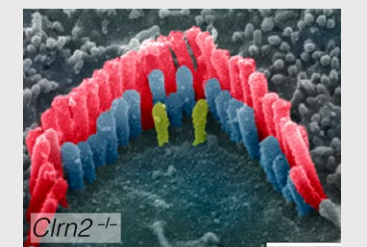
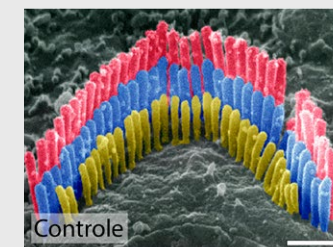
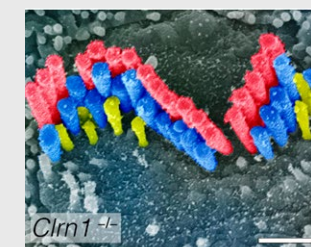
- de comprendre comment notre oreille assure et maintient un fonctionnement normal tout au long de la vie;
- d'élucider les mécanismes à l'origine des atteintes sensorielles et l'impact de facteurs externes;
- d'identifier des cibles thérapeutiques pour prévenir et/ou traiter ces atteintes sensorielles, avant un transfert en clinique chez l'homme.

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

#### Les clarines 1 et 2 : deux nouvelles tétraspanines essentielles pour l'audition

Le syndrome de Usher (USH) est la cause majeure de surdi-cécité chez l'homme (50 % des cas). Parmi les trois formes cliniques décrites, seuls les patients atteints par la forme USH3A présentent une surdité d'apparition tardive et progressive. Les patients présentent également des troubles de l'équilibre et des défauts visuels dont l'apparition, la progression et la gravité varient. À ce jour, seul un gène USH3 a été identifié, il code pour la clarine-1, une protéine de type « tetraspan » car elle est composée de quatre domaines transmembranaires. Il existe trois protéines de type clarine, clarine-1, 2 et 3; leurs rôles respectifs restent inconnus. Des explorations transdisciplinaires de modèles souris pour la clarine-1/USH3A nous ont permis de montrer que l'absence de clarine-1 entraîne un défaut au niveau de la touffe ciliaire et de

la transmission synaptique entre les cellules ciliées de l'oreille interne et les neurones auditifs (Dulon et al. J. Clin. Invest. 2018). De manière intéressante, nous avons également montré qu'un défaut du gène codant pour la clarine-2 chez une souris cause une surdité tardive et progressive (Dunbar L et al. 2019), ce qui semble confirmer un rôle important et critique des membres de ces deux tétraspanines dans l'oreille interne. Au travers d'une collaboration avec des cliniciens à l'échelle internationale, nous avons pu étendre l'implication du gène CLRN2 chez l'homme, identifiant ainsi un nouveau gène de surdité humaine. De plus, l'étude du rôle de la clarine-2 chez de nouveaux modèles (poissons-zèbres et souris) confirme son rôle clé dans le maintien de l'intégrité structurelle et fonctionnelle de la touffe ciliaire des cellules ciliées (Vona B et al. 2021), soutenant un rôle conservé au cours de l'évolution de ces tétraspanines dans l'oreille interne.



ANOMALIES DE LA TOUFFE CILIAIRE, STRUCTURE RÉCEPTRICE DU SON, EN L'ABSENCE DE LA CLARINE-1 OU LA CLARINE-2

### 📖 PRINCIPALE PUBLICATION 2020

Barbara Vona, Neda Mazaheri, Sheng-Jia Lin, Lucy A. Dunbar, Reza Maroofian, Hela Azaiez, Kevin T. Booth, Sandrine Vitry, Aboufazel Rad, Franz Rüschenhoff, Prathishtha Varshney, Ben Fowler, Christian Beetz, Kumar N. Alagramam, David Murphy, Gholamreza Shariati, Alireza Sedaghat, Henry Houlden, Cassidy Petree, Shruthi VijayKumar, Richard J. H. Smith, Thomas Haaf, Aziz El-Amraoui, Michael R. Bowl, Gaurav K. Varshney & Hamid Galehdari – **A biallelic variant in CLRN2 causes non-syndromic hearing loss in humans** – *Human Genetics*, volume 140, pages 915–931(2021). DOI: 10.1007/s00439-020-02254-z

## CODE NEURAL DANS LE SYSTÈME AUDITIF



Jérémie BARRAL

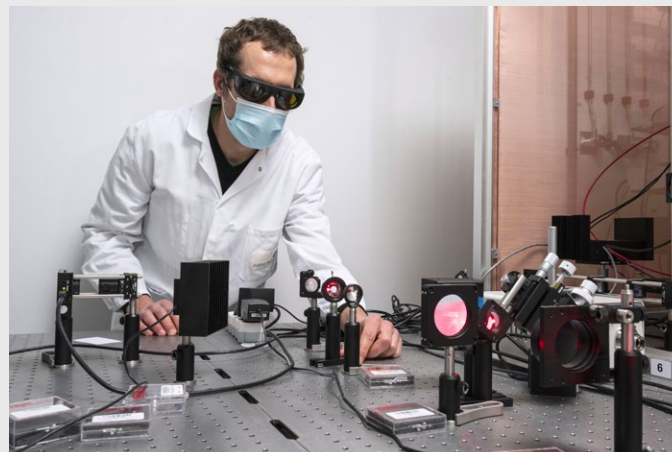
L'objectif de l'équipe Code neural dans le système auditif est de comprendre comment le cerveau peut percevoir et analyser des sons complexes. Le traitement sonore démarre dans l'oreille où la cochlée décompose les sons complexes en fréquences élémentaires. Comment ces fréquences sont représentées dans le cerveau est une question centrale dans le champ de l'audition et en neurosciences en général. Pour contrôler le signal envoyé par la cochlée au cerveau, nous stimulons les cellules sensorielles avec de la lumière. Ce contrôle extrêmement précis nous permet d'étudier systématiquement quelle information est nécessaire et suffisante pour identifier un son.

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

Nous développons deux approches complémentaires pour stimuler la cochlée avec de la lumière. La première est basée sur la génération de patterns lumineux holographiques afin de stimuler les cellules ciliées individuellement. Un montage optique complexe permet d'atteindre une précision temporelle importante grâce à des déflecteurs de lumière ultrarapides. Lors de notre arrivée dans les locaux de l'Institut de l'Audition dès février 2020, nous avons installé un laser pulsé infrarouge, premier laser de ce type sur le site de l'Institut de l'Audition. Sa capacité à générer des impulsions ultracourtes (< 300 fs) et sa puissance (40 W) permettent de stimuler optogénétiquement un grand nombre de cellules afin d'activer le système auditif périphérique tout en enregistrant l'activité cérébrale résultante.

La seconde approche consiste à insérer une grille de micro-LEDs dans la cochlée et à mesurer le comportement perçu de l'animal éveillé. Pour développer ce nouvel implant cochléaire, nous avons entrepris une collaboration avec des chercheurs de Georgia Tech Lorraine et de l'université Paris-Saclay. Un projet ANR a été accepté pour une soumission finale en 2021. L'équipe travaille également avec d'autres chercheurs de l'Institut et a obtenu en collaboration avec Brice Bathellier (porteur du projet), Nicolas Michalski et Boris Gourévitch un financement européen pour étudier la possibilité d'utiliser des implants optogénétiques pour reproduire une sensation de perception sonore.

MONTAGE DU MICROSCOPE BIPHOTON POUR L'IMAGERIE ET LA STIMULATION DES CELLULES SENSORIELLES DE L'OREILLE INTERNE



## COGNITION ET COMMUNICATION AUDITIVES



Luc ARNAL  
et Diane LAZARD

L'équipe de Luc Arnal et Diane Lazard cherche à comprendre les opérations cérébrales sous-tendant la perception des signaux de communication – verbaux, non verbaux ou musicaux – chez l'homme. En combinant des approches de psychoacoustique, de neuroimagerie (IRMf, iM/EEG) et de modélisation neuro-computationnelle, ces travaux révèlent comment le système auditif intègre les informations auditives, visuelles et émotionnelles pour développer des réactions adaptées. Ces recherches ouvrent de nouvelles perspectives translationnelles dans le contexte de déficiences sensorielles (malentendance) et de leurs implications dans certaines maladies neurodégénératives (Alzheimer).

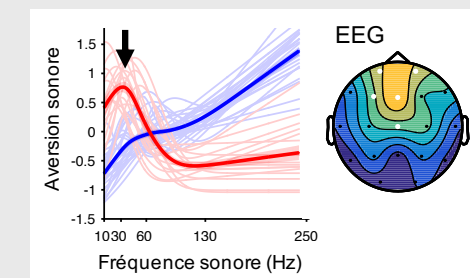
### ★ FAITS MARQUANTS 2020

En parallèle de son installation dans les locaux de l'Institut de l'Audition, l'équipe a œuvré à la mise en place de ses principaux projets de recherche. La pandémie, rendant impossible l'accueil de participants aux études dans les locaux de l'Institut, a toutefois forcé l'équipe à changer radicalement ses pratiques pour réaliser ses tests comportementaux via des plateformes d'expérimentation en ligne (Pavlovia, Prolific). La mise en place de ces changements a requis d'importants efforts, ces supports n'étant que marginalement utilisés en France. L'équipe a obtenu toutes les autorisations administratives et éthiques nécessaires et peut aujourd'hui déployer ces approches en recrutant un très grand nombre de participants.

L'équipe poursuit l'exploration de la perception des sons aversifs chez le normo-entendant<sup>1</sup>, le malentendant, les patients épileptiques (la Timone, Marseille) et dans la maladie d'Alzheimer (HUG Genève). Les expérimentations en ligne sont étendues à la compréhension des effets des prédictions sensorielles et des stratégies compensatoires chez le malentendant.

Les changements opérés autorisent l'équipe à prendre un nouveau virage vers le développement de modèles neuro-computationnels et l'utilisation d'algorithmes de *machine learning* pour l'analyse des données comportementales et de neuroimagerie (électro-/magnétoencéphalographie). Ces approches ouvrent aussi des perspectives translationnelles dans le domaine de la médecine personnalisée. Grâce au développement de nouvelles collaborations industrielles, l'équipe contribuera au déploiement d'outils de mesures cérébrales portables, utilisables en autonomie et à domicile.

Enfin, en poursuivant ses recherches sur les interactions audiovisuelles, l'équipe étudie les facteurs de variabilité de la compréhension de la parole après réhabilitation auditive<sup>2</sup>. En particulier, la validation d'un test d'évaluation audio-visuelle en langue française verra le jour en 2021, fruit d'une collaboration européenne.



VARIABILITÉ INTER-INDIVIDUELLE DE L'AVERSION SONORE ET RÉPONSES CÉRÉBRALES (EEG) ASSOCIÉES AUX SONS RUGUEUX

### ★ PRINCIPALES PUBLICATIONS 2020

- 1 – Trevor C, Arnal LH, & Frühholz S (2020) – **Terrifying film music mimics alarming acoustic feature of human screams** – *The Journal of the Acoustical Society of America*, 147(6), EL540-EL545. DOI: 10.1121/10.0001459  
 2 – Marozeau J, Gnansia D, Ardoint M, Poncet-Wallet C, Lazard DS (2020) – **The Sound Sensation of a Pure Tone in Cochlear Implant Recipients with Single-Sided deafness** – *Plos One*, 15(7), e0235504. DOI: 10.1371/journal.pone.0235504

## PLASTICITÉ DES CIRCUITS AUDITIFS CENTRAUX

L'approche génétique, fondée sur l'étude des formes héréditaires de surdité, a été particulièrement efficace au cours de ces dernières années pour révéler la physiologie moléculaire de la cochlée, l'organe sensoriel de l'audition. En revanche, cette approche a fourni peu d'informations sur le système auditif central, bien que les dysfonctionnements de celui-ci touchent 5 % des enfants et plus de 25 % des personnes âgées. Notre équipe a pour ambition d'identifier et de caractériser les formes génétiques de surdité qui entraînent des atteintes directes du cerveau, mais aussi d'étudier les conséquences indirectes de la surdité d'origine périphérique sur le cerveau.



Nicolas MICHALSKI

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

Afin de relever ces défis, notre équipe possède une expertise de pointe en physiologie moléculaire, enregistrements de l'activité électrique du cerveau et physiopathologie moléculaire et cellulaire du système auditif. Nos premiers résultats chez la souris suggèrent que des atteintes centrales intrinsèques pourraient coexister avec des atteintes de la cochlée dans certaines formes génétiques de surdité. Ces atteintes centrales seraient passées inaperçues jusqu'à présent en raison de l'atteinte cochléaire, qui prive le cerveau auditif de tout ou partie des informations acoustiques qu'il reçoit normalement. Nous ne savons pas dans quelle mesure de telles atteintes centrales sont généralisables à toutes les formes génétiques de surdité et si elles pourraient dans certains cas rendre compte de l'association très forte qui existe entre une perte auditive au milieu de la vie et le risque ultérieur de développer une maladie neurodégénérative.

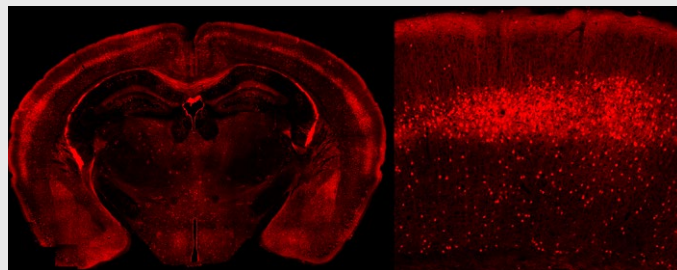
L'activité de notre équipe s'articule autour de quatre priorités :

- faire un état des lieux des formes génétiques de surdité (classiquement périphérique) comportant des déficits masqués du système auditif central;
- déchiffrer le rôle des gènes associés dans le développement et le fonctionnement du système auditif central;
- établir quelles fonctions auditives sont touchées par des déficits de ces gènes;
- et enfin établir, grâce au Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine (Ceriah), si les déficits observés chez la souris sont aussi présents chez les patients.

En 2020, notre équipe a produit sa première publication au sein de l'Institut de l'Audition (Postal O et al., *Front Behav Neurosci.* 2020) et a lancé un nouveau projet sur le rôle du système cérébrovasculaire dans le lien entre perte auditive et risque de maladie neurodégénérative.

Les résultats de notre équipe poseront les bases de l'exploration des dysfonctionnements du cerveau auditif chez les patients porteurs de mutations dans les gènes codants pour ces formes de surdité et permettront la mise au point de méthodes de réhabilitation auditive innovantes adaptées à ces atteintes.

IMAGE ILLUSTRANT L'EXPRESSION D'UN GÈNE À L'ORIGINE DE FORMES GÉNÉTIQUES DE SURDITÉ DANS LE CÔRTEX AUDITIF (MARQUAGE ROUGE)



### 📖 PRINCIPALES PUBLICATIONS 2020

Postal O, Dupont T, Bakay W, Dominique N, Petit C, Michalski N, Gourévitch B. (2020) – **Spontaneous Mouse Behavior in Presence of Dissonance and Acoustic** – *Front Behav Neurosci.* 2020 Oct 8;14:588834. (IF:2.5). DOI: 10.3389/fnbeh.2020.588834  
Kirst C, Skriabine S, Vieites-Prado A, Topilko T, Bertin P, Gerschenfeld G, Verny F, Topilko P, Michalski N, Tessier-Lavigne M, Renier N. (2020) – **Mapping the Fine-Scale Organization and Plasticity of the Brain Vasculature** – *Cell.* 2020 Feb 20;180(4):780-795.e25. (IF:36.2). DOI: 10.1016/j.cell.2020.01.028

## LE CERIAH, CENTRE DE RECHERCHE ET INNOVATION EN AUDIOLOGIE HUMAINE



Paul AVAN  
et Hung THAI-VAN

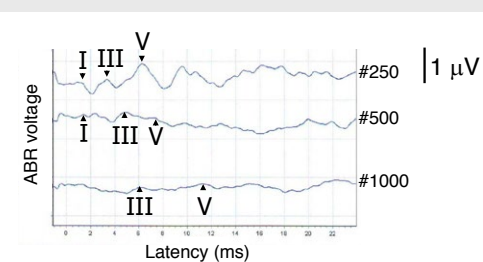
### ★ FAITS MARQUANTS 2020

Le chantier du Ceriah sur le site du CMIP (Centre médical de l'Institut Pasteur) a pu s'ouvrir début 2021. L'année 2020 a donc été consacrée à deux tâches de préparation. La première a été architecturale, les derniers détails de conception des plans tenant compte des impératifs d'isolation acoustique et électromagnétique les locaux. L'autre tâche a consisté à construire les protocoles scientifiques avec les partenaires extérieurs requis, pour réunir les moyens matériels indispensables au lancement de projets de recherche impliquant le développement de nouveaux outils audiologiques.

Trois thèmes ont été retenus, impliquant des industriels français (Sensorion et EDM-Echodia) pour deux d'entre eux. Le thème le plus fédérateur porte sur le vieillissement auditif d'origine génétique, car la connaissance de gènes impliqués dans une surdité liée à l'âge implique une causalité directe entre la protéine manquante, les cellules où elle est exprimée et le phénotype

Pour élucider la physiologie de l'audition, les observations chez l'homme révèlent des dimensions essentielles : les aspects perceptifs puis cognitifs, leur plasticité, les besoins en termes de suppléances. Beaucoup de ces dimensions ne sont pas quantifiées par l'audiologie standard, d'où le concept du Ceriah : valider ces dimensions, mesurer leur cohérence, identifier les mécanismes en lien avec la recherche sur modèle animal qui permet de pousser l'analyse jusqu'à l'échelle moléculaire et cellulaire. Le Ceriah développe donc des tests utilisant des *stimuli* naturels voire augmentés, et il conçoit des outils spécifiques, échappant au carcan des instruments existants.

audiologique. Son point de départ est l'article de Boucher et coll. publié dans PNAS fin 2020, qui décrit la découverte suivante : parmi des sujets presbycusiques dont l'audiogramme faisait partie des 7 % de plus mauvais pour leur âge, 25 % étaient porteurs d'un variant ultra-rare d'un gène déjà connu pour son implication dans l'audition, causal pour la presbycusie « sévère » de leur porteur. Les deux codirecteurs du Ceriah ont été impliqués dans cette étude qui ouvre des perspectives pour le phénotypage au Ceriah. Les deux autres thèmes portent sur l'étude approfondie, à visée thérapeutique ultime, de surdités importantes, celles dues à un traumatisme sonore aigu et celles liées à certains déterminants géniques. Un effort conduit par l'un des membres du Ceriah pour détecter des atteintes dites « cachées » d'une catégorie de neurones auditifs a abouti à une nouvelle instrumentation à base de potentiels évoqués masqués, simple combinaison d'appareils cliniques standard, qui vient de permettre une publication dans *Ear and Hearing* (Giraudet et coll., 2021).



Notre laboratoire avait montré (Delmaghani et al, *Cell* 2015) que dans le cas de sujets atteints par la surdité DFNB59, puis dans d'autres atteintes auditives avec défaut énergétique, les ABR (potentiels évoqués auditifs) se modifient de manière inhabituelle lorsqu'on prolonge les acquisitions (nombre de tracés moyennés indiqué à droite de chaque ABR enregistré chez un sujet), ce qui signe une fatigabilité neuronale exagérée. Nous travaillons au Ceriah à standardiser les tests audiologiques permettant de quantifier cette fatigabilité.

### 📖 PRINCIPALES PUBLICATIONS 2020

Boucher S, Tai FWJ, Delmaghani S, Lelli A, Singh-Estivalet A, Dupont T, Niasme-Grare M, Michel V, Wolff N, Bahloul A, Bouyacoub Y, Bouccara D, Fraysse B, Deguine O, Collet L, Thai-Van H, Ionescu E, Kemeny JL, Giraudet F, Lavielle JP, Devèze A, Roudevitch-Pujol AL, Vincent C, Renard C, Franco-Vidal V, Thibault-Apt C, Darrouzet V, Bizaguet E, Coez A, Aschard H, Michalski N, Lefevre GM, Aubois A, Avan P, Bonnet C, Petit C – **Ultra-rare heterozygous pathogenic variants of genes causing dominant forms of early-onset deafness underlie severe presbycusis** – *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Dec 8;117(49):31278-31289. DOI: 10.1073/pnas.2010782117  
Duron J, Monconduit L, Avan P – **Auditory Brainstem Changes in Timing may Underlie Hyperacusis in a Salicylate-induced Acute Rat Model** – *Neuroscience.* 2020 Feb 1;426:129-140. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2019.11.038

## DÉVELOPPEMENT COCHLÉAIRE ET PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES



Raphaël ETOURNAY

L'équipe de Raphaël Etournay étudie deux aspects complémentaires d'un projet de recherche visant à comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires du développement de la cochlée, l'organe de l'audition des mammifères. Au-delà d'une approche multidisciplinaire fondée sur l'utilisation de modèles murins, l'imagerie dynamique, la transcriptomique spatiale et la modélisation physique, nous cherchons à produire des organoïdes cochléaires comme modèles d'études pour renforcer le développement d'approches thérapeutiques des atteintes auditives.

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

Durant l'année 2020, l'équipe a fortement contribué à la mise en place de l'imagerie à l'Institut de l'Audition, ainsi qu'au développement d'outils innovants en analyse d'image et ingénierie microfluidique. En effet, l'équipe a obtenu un cofinancement DIM ELICIT permettant l'achat d'un microscope *spinning disk* très performant et équipé d'un module de nano-ablation laser et d'un module de super-résolution. Cette technologie permet de filmer le développement de la cochlée, qui s'auto-organise en culture, et de la soumettre à des perturbations mécaniques, par ablation laser, pour en décoder les mécanismes cellulaires qui aboutissent à son organisation si complexe. En lien avec ce projet, l'équipe a développé un algorithme d'analyse d'images permettant l'extraction de multiples surfaces biologiques présentes dans une

pile d'images obtenue en microscopie à fluorescence. Grâce à cet outil, nous avons pu contribuer à l'étude de la dynamique cellulaire d'un modèle humain d'un épithélium bronchique en réponse à une infection par SARS-CoV-2.

Par ailleurs, l'équipe a développé une puce à organoïdes afin de contrôler la distribution spatiale de facteurs de croissance au cours de la formation d'organoïdes d'oreille interne. Nous espérons ainsi diriger la différenciation des organoïdes d'oreille interne, jusqu'alors de type vestibulaire, en organoïdes cochléaires. Une fois obtenus, ces mini-organes cochléaires seront très utiles pour tester de nouvelles thérapies des surdités.

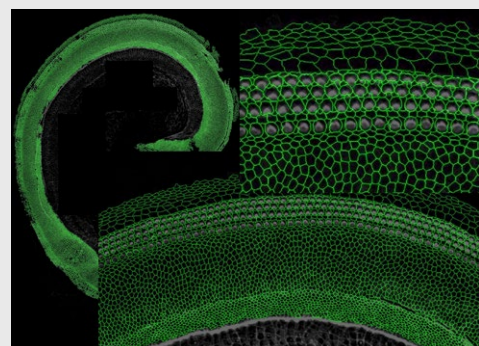


IMAGE MOSAÏQUE ILLUSTRANT LES CONTOURS DES CELLULES D'UNE COCHLÉE DE SOURIS. LES CONTOURS ONT ÉTÉ DÉTECTÉS AUTOMATIQUÉMENT PAR UNE MÉTHODE D'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE, DITE DE *DEEP LEARNING* PAR RÉSEAU NEURONAL CONVOLUTIONNEL.

### 📖 PRINCIPALE PUBLICATION 2020

Rémy Robinot, Mathieu Hubert, Guilherme Dias de Melo, Françoise Lazarini, Timothée Bruel, Nikaia Smith, Sylvain Levallois, Florence Larrous, Julien Fernandes, Stacy Gellenoncourt, Stéphane Rigaud, Olivier Gorgette, Catherine Thouvenot, Céline Trébeau, Adeline Mallet, Guillaume Duménil, Samy Gobaa, Raphaël Etournay, Pierre-Marie Lledo, Marc Lecuit, Hervé Bourhy, Darragh Duffy, Vincent Michel, Olivier Schwartz, Lisa A. Chakrabarti – **SARS-CoV-2 infection damages airway motile cilia and impairs mucociliary clearance** – *bioRxiv*, DOI: 10.1101/2020.10.06.328369

## TECHNOLOGIES ET THÉRAPIE GÉNÉTIQUE POUR LA SURDITÉ



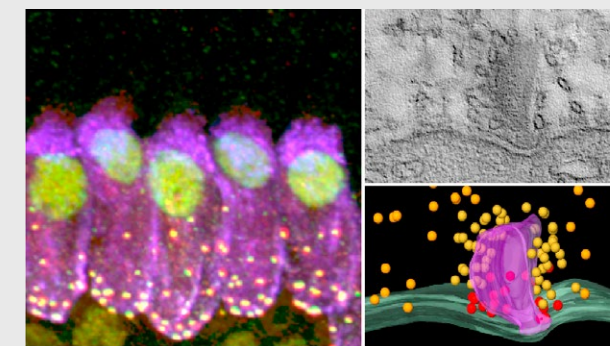
Saaid SAFIEDDINE et Yann NGUYEN

Cette équipe est codirigée par Saaid Safieddine (DR2 CNRS) et Yann Nguyen (PU-PH, Sorbonne Université). Le Dr Safieddine est expert en physiologie moléculaire de l'audition et tout particulièrement de la synapse, et pionnier dans la thérapie génique des surdités. Le Dr Nguyen a une grande expérience dans le développement de techniques innovantes pour la chirurgie robotique mini-invasive appliquée à l'organe sensoriel auditif. L'objectif de l'équipe est de développer des thérapies géniques efficaces pour les troubles auditifs via l'optimisation des vecteurs thérapeutiques et de leurs systèmes de délivrance.

### ★ FAITS MARQUANTS 2020

Notre équipe a réalisé de grands progrès dans l'identification de virus recombinants adéno-associés (AAV) ciblant les cellules sensorielles cochléaires et vestibulaires. L'équipe a ainsi pu établir la preuve de concept pour quatre formes de surdité : DFNB9 (PNAS, 2019), DFNB59 (Cell, 2015), Usher 1G (PNAS, 2017) et Usher 3A (JCI, 2018). En outre, l'équipe a récemment fourni la première preuve de principe selon laquelle la thérapie génique reverse totalement le phénotype de surdité dans un modèle murin pour une forme de surdité profonde, DFNB9 (PNAS, 2019). Ce résultat représente une avancée majeure dans le domaine de l'audition, ouvrant la perspective de thérapie pour les patients atteints de surdité DFNB9. Ces avancées font l'objet d'accords de développement avec l'entreprise française Sensorion.

L'équipe accueille de nombreux jeunes ORLs en formation, préparant ainsi le transfert à la clinique des thérapies nouvelles. Le Dr Safieddine est l'un des principaux investigateurs du projet de « Recherche hospitalo-universitaire (RHU) en santé » AUDINNOVE dont le but est de développer une thérapie génique pour traiter la surdité DFNB9. Les cliniciens de l'équipe, leaders dans le domaine de la chirurgie cochléaire robotisée, joueront un rôle majeur dans ce projet (Otol Neurotol. 2021 Apr 1;42(4):e438-e444).



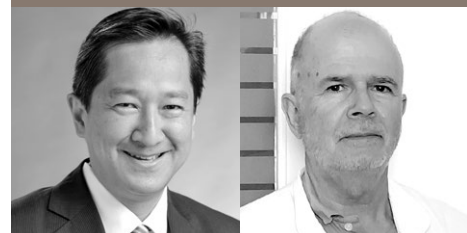
À GAUCHE : IMAGE DE MICROSCOPIE CONFOCALE DE CELLULES CILLÉES INTERNES OÙ SONT IMMUNOMARQUÉS LES RUBANS ET LES NOYAUX (EN VERT), LES RÉCEPTEURS GLUTAMATES (EN ROUGE) ET L'OTOFFERLINE (EN BLEU)

À DROITE : UNE SYNAPSE À RUBAN D'UNE CELLULE CILLÉE INTERNE ET SA RECONSTRUCTION PAR TOMOGRAPHIE ÉLECTRONIQUE

### 📖 PRINCIPALES PUBLICATIONS 2020

Mamelle E, Granger B, Sterkers O, Lahlou G, Ferrary E, Nguyen Y, Mosnier I – **Long-term residual hearing in cochlear implanted adult patients who were candidates for electro-acoustic stimulation** – *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020, 277:705-713. DOI: 10.1007/s00405-019-05745-6  
Russo FY, Hoen M, Karoui C, Demarcy T, Ardoint M, Tuset MP, De Seta D, Sterkers O, Lahlou G, Mosnier I – **Pupillometry assessment of speech recognition and listening experience in adult cochlear implant patients** – *Front Neurosci.* 2020, 14:556675. DOI: 10.3389/fnins.2020.556675

## EXPLORATION CLINIQUE ET TRANSLATIONNELLE DES SYNAPTOPATHIES AUDITIVES



Hung THAI-VAN  
et Didier DULON

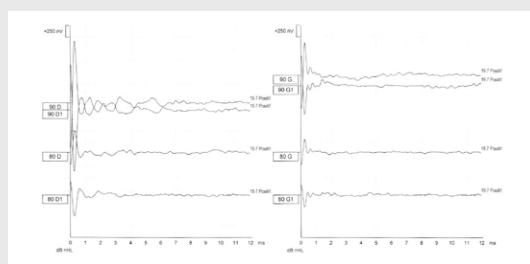
Composée de cliniciens et de chercheurs, notre équipe travaille sur les neuropathies et synaptopathies de l'oreille interne. Elle essaye de résoudre des questions fondamentales essentielles au diagnostic et à la réhabilitation clinique de ces pathologies. Comment les contacts nerveux synaptiques des cellules ciliées de l'oreille interne et leurs projections vers le système nerveux central évoluent-ils avec le vieillissement, les traumatismes acoustiques et certaines mutations génétiques ? Les changements cellulaires et moléculaires de ces pathologies sont caractérisés afin de définir des stratégies de réparation ou de prévention de ces pathologies nerveuses de l'oreille interne.

### FAITS MARQUANTS 2020

L'effectif de l'équipe s'agrandit avec deux nouveaux étudiants en thèse de sciences (début 2020 et 2021) encadrés par Hung Thai-Van et une nouvelle thèse de sciences en co-encadrement par Didier Dulon, Rémi Marianowski et Jean-Christophe Leclère (docteur en médecine ORL, CHRU Université de Brest). Nous avons mis en place une collaboration avec l'équipe Inserm du Dr Mireille Montcouquiol (Neurocentre Magendie, Université de Bordeaux) sur les défauts génétiques de maturations des cellules ciliées auditives (Sensorineural hearing loss associated with hair cell polarization defects). Nous avons aussi commencé une collaboration sur l'identification de nouvelles molécules pour traiter l'hyperacousie et les acouphènes avec le Dr Susanna Pietropaolo (Institut des neurosciences cognitives et intégratives d'Aquitaine, Université de Bordeaux). Nous avons également obtenu un prolongement du contrat de thèse de Thibault Peineau (financé par SAS Entendre).

Nous avons caractérisé les changements morphologiques et fonctionnels des synapses à ruban des cellules ciliées internes au cours du vieillissement chez la souris C57BL/6, un modèle de presbyacousie précoce (Peineau et al., 2020). Nous observons une dégénérescence importante des synapses avec l'âge (plus de 50 % à mi-vie de la souris). Les synapses restantes démontrent une potentialisation marquée (ruban synaptique agrandi, accroissement de la taille des microdomaines calciques présynaptiques et de l'exocytose associée) pouvant expliquer l'augmentation paradoxale du réflexe de sursaut acoustique (hyperacousie-recrutement) chez ces souris avec l'âge.

Par ailleurs, le développement et la validation de nouvelles mesures objectives de l'audition visant à tester le fonctionnement de l'oreille interne, même en cas d'atteinte de l'oreille externe ou moyenne, prennent toute leur place dans la dimension clinique et translationnelle de l'équipe (Reynard et al., 2020a). Plusieurs publications ont permis de mettre en lumière l'importance de l'évaluation objective du fonctionnement à la fois des canaux semi-circulaires et des récepteurs otolithiques pour pouvoir apprécier l'intégration multisensorielle et son impact sur le contrôle postural en cas d'atteinte de l'oreille interne (Ionescu et al., 2020; Reynard et al., 2020b, 2020c).



Enregistrement de potentiels évoqués auditifs réalisé avec des clics de condensation et de raréfaction : lorsque la polarité du clic s'inverse, la polarité des réponses aussi, ce qui prouve leur origine cochléaire et non neuronale. Ce sujet est donc atteint d'une neuropathie auditive bilatérale.

### PRINCIPALES PUBLICATIONS 2020

Ionescu E, Reynard P, Goulème N, Becaud C, Spruyt K, Ortega-Solis J, Thai-Van H – **How sacculo-colic function assessed by cervical vestibular evoked myogenic potentials correlates with the quality of postural control in hearing impaired children?** – *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Mar;130:109840. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109840  
Reynard P, Veuillet E, Thai-Van H – **Paradoxical and labile medial olivocochlear functioning as a potential marker of auditory processing disorder in a child with learning disabilities** – *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2020 Apr 1:S1879-7296(20)30080-6. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.03.005

# LES GRANTS ET FINANCEMENTS

## MEMBRES FONDATEURS

Fondation Pour l'Audition PA, Starting Grant Package (2019-2024), **5900 k€**

Fondation Pour l'Audition (FPA), soutien laboratoire (2017-2020), « Modélisation bio-inspirée de la structuration de la perception auditive », **300 k€**

Projet transversal de recherche (PTR), Institut Pasteur, "Organoids-on-chip: role of Sonic-Hedgehog signaling on the development of inner ear organoids" (2019-2022), **180 k€**

International PhD Pasteur University (PPU) fellowship (2019-2022)

## GRANTS INTERNATIONAUX

Career Development Award de la part de Human Frontier Science Program (2019-2021), **240 k€**

EMBO Long Term Fellowship (2020-2022), **90 k€**

## GRANTS EUROPÉENS

ERC consolidator DEEPEN (2018-2023), « Extraction de l'architecture de réseau profond permettant la structuration de la perception auditive », **1600 k€**

Bourse Union européenne Marie Curie (2019-2021), **160 k€**

## GRANTS NATIONAUX

ANR (Agence nationale de la recherche) as part of the second « Investissements d'Avenir » programme (light4deaf) (2015-2021), The Usher syndrome, **3000 k€**

ANR, Labex LifeSenses (2020-2022), **900 k€**

ANR, HearInNoise (2017-2023), **400 k€**

ANR-Eargenecure (2017-2023), **340 k€**

ANR-Audinove (2020-2024), **4200 k€**

ANR-Robocop (2019-2024), **52 k€**

ANR-Dailynoise (2017-2021), **180 k€**

ANR-Hairbundlemorph (2016-2021), **98 k€**

ANR-Ribeohl (2019-2023), **28 k€**

ANR-Murocs (2017-2021), **96 k€**

ANR-Gen2015 (2015-2021), **78 k€**

CNRS Momentum (2018-2020), **300 k€**

Bourse du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, École Normale Supérieure (2020-2023), **100 k€**

Bourse post-doctorale Fyssen, "Modeling the neural mechanisms of auditory predictions in continuous sound streams" (2019-2021), **60 k€**

## GRANTS RÉGION ÎLE-DE-FRANCE

DIM ELICIT UltraStim (2020-2023), « Ultrastim : stimulation neuronale haute densité par optogénétique à résolution cellulaire », **208 k€**

DIM thérapie Génique (IdF-FPA) (2019-2022), "Pushing forward cochlear gene therapy with a high speed and large field of view confocal microscope", **300 k€**

DIM thérapie Génique (IdF-FPA-INSERM) (2018-2021), **870 k€**

DIM ELICIT CoDev (IdF-IP) (2020-2023), "Development of a scalable method to generate stem cell-derived inner ear organoids", **280 k€**

## FONDATEURS

Retina-France (2017-2020), Usher syndrome disease modeling, **42 k€**

Fondation maladies rares (FMR) (2018-2021), Usher modelling in pig, **99 k€**

Action on Hearing Loss and Alzheimer UK foundations (2020-2023), The cerebrovascular system: the missing link between hearing loss and dementia?, **190 k€**

Bourse post-doctorale Fondation pour la recherche médicale (2019-2021), **140 k€**

## ENTREPRISES

Sensorion, projet OTOF (2019-2022), **380 k€**

Sensorion, financement du project manager (2019-2024), **450 k€**

Sensorion, financement du project manager PATRIOT (2020-2024), **400 k€**

BPI France, projet PATRIOT\* (2020-2025), **2080 k€**

Contrat de recherche avec la Société SAS Entendre (2018-2022) pour le salaire d'un doctorant, **90 k€**

Contrat de recherche avec la firme Advanced Bionics 2020, **76,1 k€**

## DONS

LHW (2019-2022), **512 k€/640 k€**

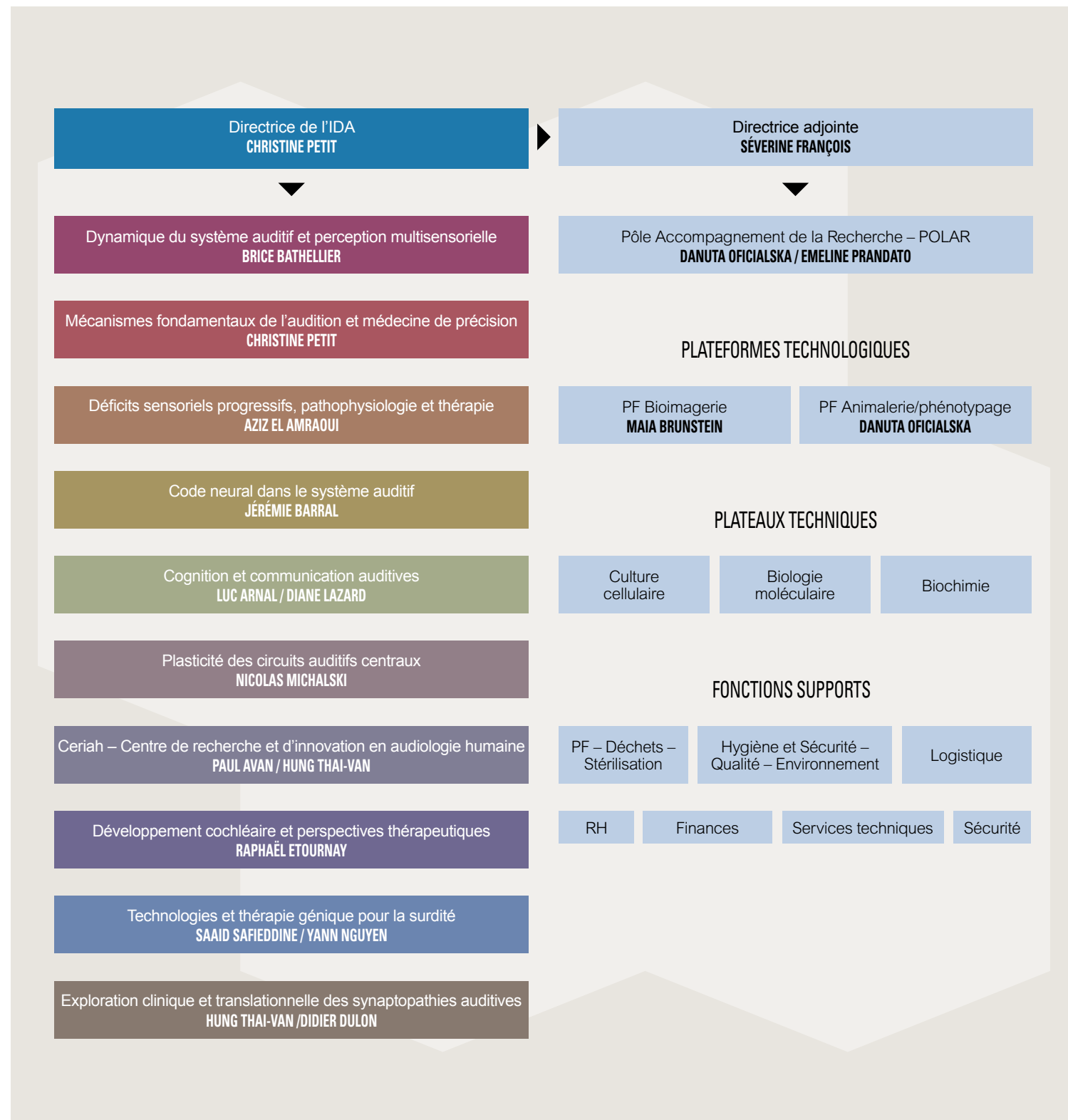
Professeur Lenriot, **243 k€**

Fondation Raymonde et Guy Strittmatter, **290 k€**

Surdi13, **5 k€**

\* Le projet PATRIOT est soutenu par le Programme d'Investissements d'Avenir opéré par BPI France.

# LA GOUVERNANCE



## LE COMITÉ D'ORIENTATION

COMPOSÉ DE MEMBRES ISSUS DE LA FONDATION POUR L'AUDITION ET DE L'INSTITUT PASTEUR, LE COMITÉ D'ORIENTATION (CO) EST L'ORGANISME DE GOUVERNANCE DE L'INSTITUT DE L'AUDITION. IL EST PRÉSIDÉ PAR MONSIEUR ÉTIENNE CANIARD, PREMIER PRÉSIDENT DU CO EN TANT QUE REPRÉSENTANT DE LA FONDATION POUR L'AUDITION, ET CELA POUR LA DURÉE DE LA CONVENTION CONSTITUTIVE. LE RÔLE DU CO EST D'ACCOMPAGNER L'INSTITUT DANS LE DÉVELOPPEMENT DES LIGNES STRATÉGIQUES PROPOSÉES PAR LE DIRECTEUR APRÈS VALIDATION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL.

### PRÉSIDENT

**ÉTIENNE CANIARD**  
Ancien Président de la Mutualité Française et ancien membre du collège de la Haute Autorité de Santé

### MEMBRES

**FRANÇOIS ROMANEIX**  
Directeur général adjoint de l'Institut Pasteur

**FRANÇOISE PERRIOLAT**  
Directrice financière de l'Institut Pasteur

**DENIS LE SQUER**  
Directeur général de la Fondation Pour l'Audition

**PATRICK TRIEU-CUOT**  
Directeur des carrières et de l'évaluation scientifique de l'Institut Pasteur

## LE CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL EST PRÉSIDÉ PAR LE PROFESSEUR CHARLES LIBERMAN, AVEC UN MANDAT DE DEUX ANS. CETTE INSTANCE EST CHARGÉE D'ÉVALUER LA STRATÉGIE SCIENTIFIQUE ET TRANSLATIONNELLE DE L'INSTITUT, LES THÈMES DE RECHERCHE PROPOSÉS PAR LE DIRECTEUR, LES CANDIDATURES POUR L'ACCUEIL DE NOUVELLES ÉQUIPES DE RECHERCHE ET LES TRAVAUX DE RECHERCHE MENÉS AU SEIN DE L'INSTITUT. LE CONSEIL SCIENTIFIQUE ÉMET DES RECOMMANDATIONS QU'IL TRANSMET AU PRÉSIDENT DU COMITÉ D'ORIENTATION.

### PRÉSIDENT

**PROFESSEUR CHARLES LIBERMAN**  
Harvard Medical School, États-Unis

### MEMBRES

**ELAINE FUCHS**  
The Rockefeller University, États-Unis

**JAMES HUDSPETH**  
The Rockefeller University, États-Unis

**ISRAEL NELKEN**  
University of Jerusalem, Israël

**DAVID D. GINTY**  
Harvard Medical School, États-Unis

**THOMAS J. JENTSCH**  
Max-Delbrück-Centrum for Molecular Medicine, Berlin, Allemagne

**CARLA SHATZ**  
Stanford University, États-Unis

**STEFAN HELLER**  
Stanford School of Medicine, États-Unis

**ANDREW KING**  
University of Oxford, Royaume-Uni

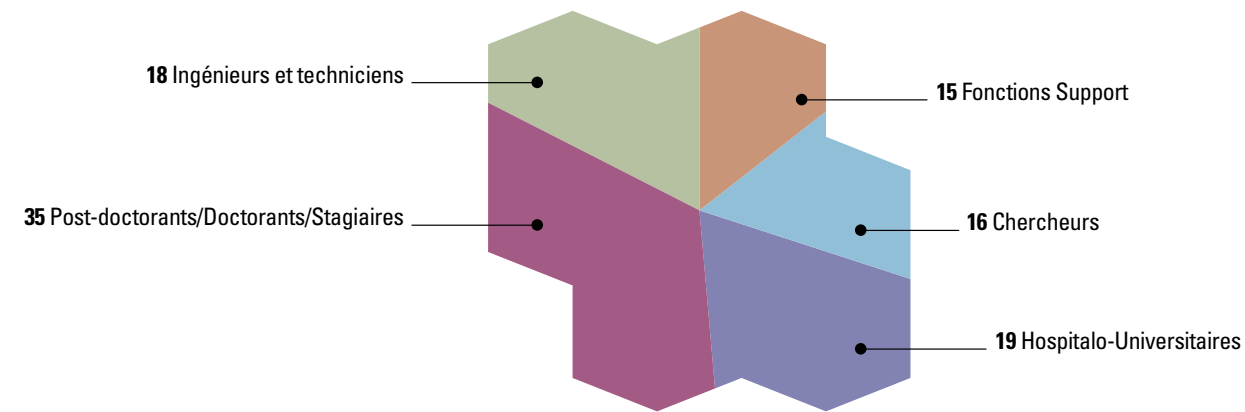
**PIERRE VANDERHAEGHEN**  
Université Libre de Bruxelles, Belgique

**INGEBORG HOCHMAIR**  
MED-EL, Autriche

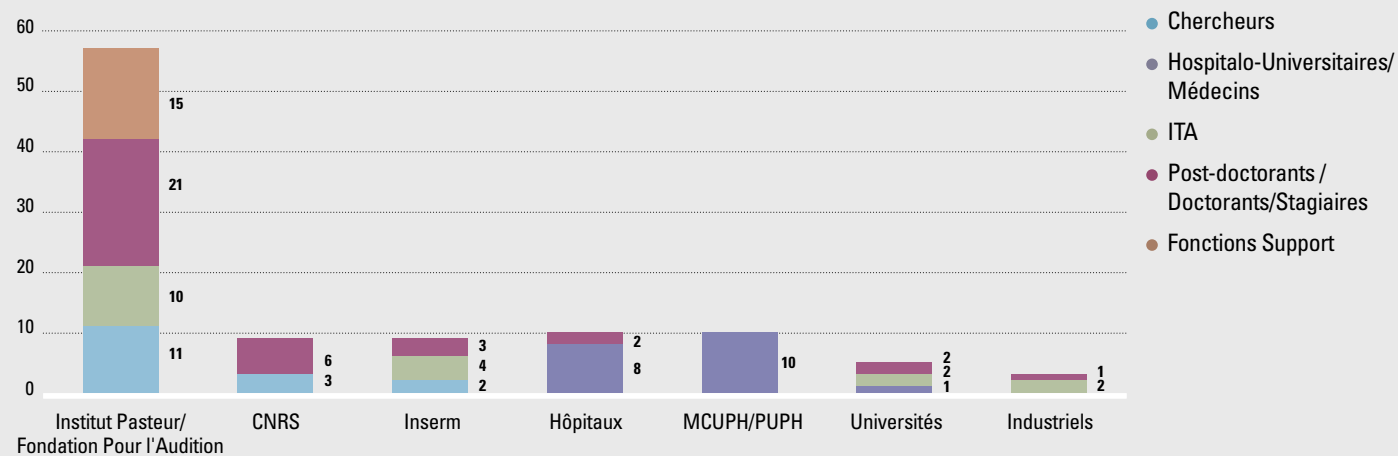
**FAN-GANG ZENG**  
University of California Irvine, États-Unis

# LES RESSOURCES

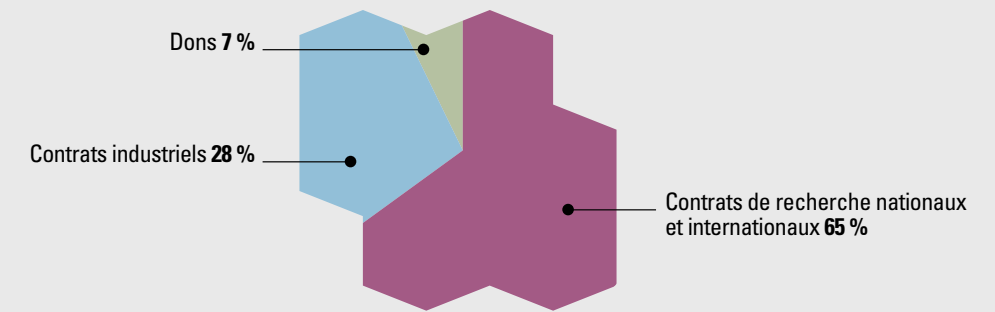
## RÉPARTITION DES EFFECTIFS DE L'INSTITUT DE L'AUDITION PAR CATÉGORIE DE POSTE AU 31/12/2020



## UN CENTRE DE L'INSTITUT PASTEUR SOUTENU PAR LA FONDATION POUR L'AUDITION AVEC DE NOMBREUX PARTENARIATS – EFFECTIFS AU 31/12/2020



## FINANCEMENTS EXTERNES

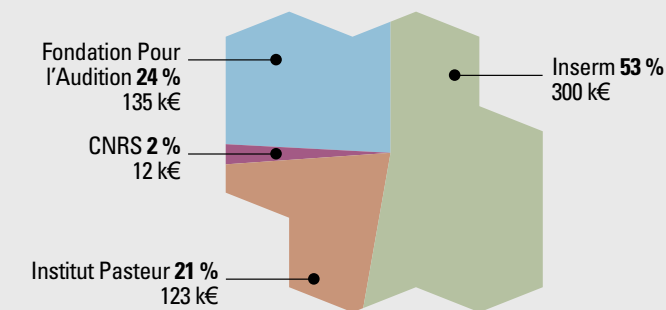


32

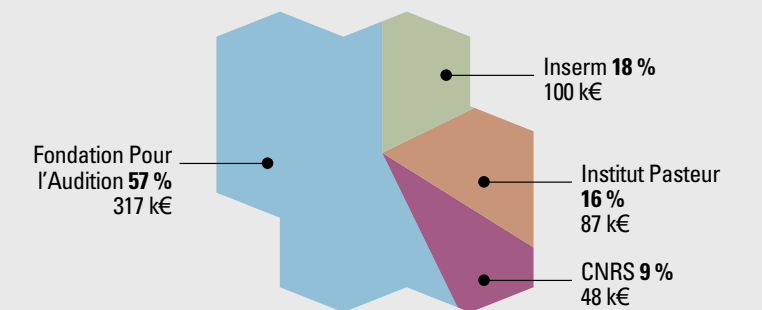
FINANCEMENTS EXTERNES EN COURS  
POUR UN MONTANT GLOBAL DE 23 M€ DONT 8 M€ OBTENUS EN 2020

## CONTRIBUTION INSTITUT PASTEUR, FONDATION POUR L'AUDITION, INSERM, CNRS 2020

570 k€ DÉDIÉS AU FONCTIONNEMENT

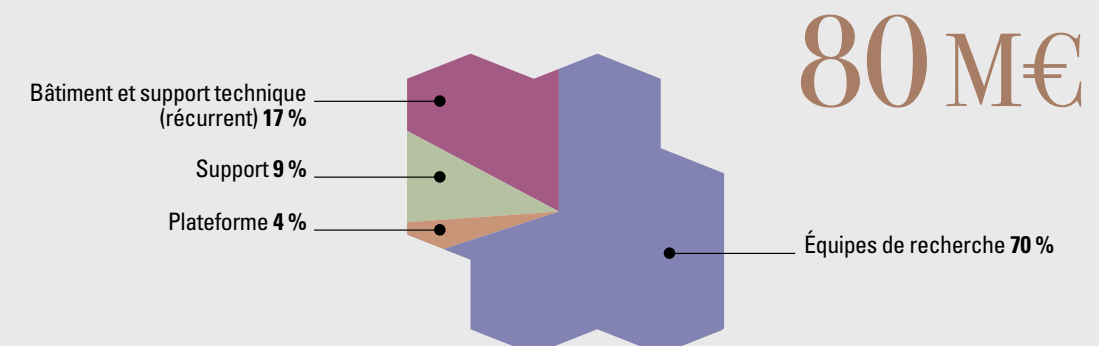


552 k€ DÉDIÉS AUX ÉQUIPEMENTS



## BUSINESS PLAN SUR 5 ANS – EMPLOIS 2019-2024

2019-2024



80 M€

# LES PUBLICATIONS 2020

Artières-Sterkers F, Mondain M, Aubry K, Bordure P, Bozorg-Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Godey B, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Mom T, Moreau S, Mosnier I, Noël-Petroff N, Parietti-Winkler C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Schmerber S, Tavernier L, Truy E, Vincent C, Uziel A **The French national cochlear implant registry (EPIIC): Results, quality of life, questionnaires, academic and professional life** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137 Suppl 1:S57-S63. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.013

Borel S, Dupré S, de Bergh M, Sterkers O, Mosnier I, Ferrary E **Rehabilitation of telephone communication in cochlear-implanted adults** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Diseases,* 2020 Feb 6:S1879-7296(20)30030-2. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.01.010

Boucher S, Wong Jun Tai F, Delmaghani S, Lelli A, Singh-Estivalet A, Dupont T, Niasme-Grare M, Michel V, Wolff N, Bahloul A, Bouyacoub Y, Bouccara D, Fraysse B, Deguine O, Collet L, Thai-Van H, Ionescu E, Giraudet F, Lavieille J-P, Devèze A, Roudévitch-Pujol A-L, Vincent C, Renard C, Franco-Vidal V, Thibult-Apt C, Darrouzet V, Bizaguet E, Coez A, Lefevre G-M, Aschard H, Michalski N-A, Auboïs A, Avan P, Bonnet C, Petit C **Ultra-rare heterozygous pathogenic variants of genes causing dominant forms of early-onset deafness underlie severe presbycusis** *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Nov 23:202010782. DOI: 10.1073/pnas.2010782117

Bourdoncle M, Fargeot C, Poncet C, Mosnier I **Analysis and management of cochlear implant explantation in adults** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137:459-465. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.04.001

Carreau C, Lenglet T, Mosnier I, Lahlou G, Fargeot G, Weiss N, Demeret S, Salachas F, Veauville-Merlié A, Acquaviva C, Nadjar Y **A juvenile ALS-like phenotype dramatically improved after high-dose riboflavin treatment** *Ann Clin Transl Neurol.* 2020 Feb;7(2):250-253. DOI: 10.1002/acn3.50977

Charfeddine C, Dallali H, Abdessalem G, Ghedira K, Hamdi Y, Elouej S, Landoulsi Z, Delague V, Lagarde A, Levy N, El-Amraoui A, Boubaker MS, Abdelhak S, Mokni M **Identification of a CDH12 potential candidate genetic variant for an autosomal dominant form of transgrediens and progrediens palmoplantar keratoderma in a Tunisian family** *J. Hum. Genet.* 2020 Apr; 65(4): 397-410. DOI: 10.1038/s10038-019-0711-4

Dahmani M, Talbi S, Ammar-Khodja F, Ouhab S, Boudjenah F, Djebbar M, Bonnet C, Petit C **ATP6V1B1 recurrent mutations in Algerian deaf patients associated with renal tubular acidosis** *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Feb; 129 :109772. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109772

Daoudi H, Lahlou G, Degos V, Sterkers O, Nguyen Y, Kalamarides M **Improving facial nerve outcome and hearing preservation by different degrees of vestibular schwannoma resection guided by intraoperative facial nerve electromyography** *Acta Neurochir (Wien).* 2020 May 18. DOI: 10.1007/s00701-020-04397-4

Delmaghani S, El-Amraoui A **Inner Ear Gene Therapies Take Off: Current Promises and Future Challenges** *J Clin Med.* 2020 Jul 21;9(7):2309. DOI: 10.3390/jcm9072309

Duron J, Monconduit L, Avan P – **Auditory Brainstem Changes in Timing may Underlie Hyperacusis in a Salicylate-induced Acute Rat Model** – *Neuroscience.* 2020 Feb 1;426:129-140. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2019.11.038

Franco-Vidal V, Parietti-Winkler C, Guevara N, Truy E, Loundon N, Bailleux S, Ardoint M, Saai S, Hoen M, Mosnier I, Laplante-Lévesque A, Bordure P, Vincent C **The Oticon Medical Neuro Zti cochlear implant and the Neuro 2 sound processor: Multicentric evaluation of outcomes in adults and children** *Int J Audiol.* 2020, 59:153-160. DOI: 10.1080/14992027.2019.1671616

Elrharchi S, Riahi Z, Salime S, Charoute H, Elkhattabi L, Boulouiz R, Kabine M, Bonnet C, Petit C, Barakat A **Novel mutation in AIFM1 gene associated with X-linked deafness in a Moroccan family** *Hum Hered.* 2020; 85(1):35-39. DOI: 10.1159/000512712

Gauvrit F, Risoud M, Aubry K, Bordure P, Bozorg-Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Godey B, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Mom T, Moreau S, Mosnier I, Noël-Petroff N, Parietti C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Schmerber S, Tavernier L, Truy E, Vincent C **The French cochlear implant registry (EPIIC): General indicators** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137 Suppl 1:S5-S9. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.009

Géléoc GGS, El-Amraoui A **Disease mechanisms and gene therapy for Usher syndrome** *Hear Res.* 2020 Sep 1;394:107932. DOI: 10.1016/j.heares.2020.107932

Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, Evans DG, Lefranc F, Sallabanda K, Falini A, Axon P, Sterkers O, Farielli L, Wick W, Tonn JC **EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma** *Neuro Oncol.* 2020, 22:31-45. DOI: 10.1093/neuonc/noz153

Gourévitch B, Mahrte E, Bakay W, Elde C, Portfors C, (2020) **GABAA receptors contribute more to rate than temporal coding in the IC of awake mice** *Journal of Neurophysiology,* 123(1):134-148. (IF:2.6). DOI: 10.1152/jn.00377.2019

Gourévitch B, Martin C, Postal O, Eggermont J.J (2020) **Oscillations in the auditory system and their possible role** *Neuroscience and Biobehavioral Reviews,* 113:507-528. (IF:8) DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.03.030

Harrell ER, Goldin MA, Bathellier B, Shulz DE **An elaborate sweep-stick code in rat barrel cortex** *Science Advances,* 2020, 6:eabb7189. DOI: 10.1126/sciadv.abb7189

Hermann R, Coudert A, Aubry K, Bordure P, Bozorg-Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Godey B, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Mom T, Moreau S, Mosnier I, Noël-Petroff N, Parietti-Winkler C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Schmerber S, Tavernier L, Vincent C, Truy E **The French national cochlear implant Registry (EPIIC): Cochlear explantation and reimplantation** – *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137 Suppl 1:S45-S49. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.006

Ionescu E, Reynard P, Goulème N, Becaud C, Spruyt K, Ortega-Solis J, Thai-Van H **How sacculo-colic function assessed by cervical vestibular evoked myogenic potentials correlates with the quality of postural control in hearing impaired children?** *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Mar;130:109840. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109840

Jia H, Nguyen Y, De Seta D, Hochet B, Smail M, Bernardeschi D, Wu H, Mosnier I, Kalamarides M, Sterkers O **Management of sporadic vestibular schwannoma with contralateral nonserviceable hearing** – *Laryngoscope.* 2020, 130:E407-E415. DOI: 10.1002/lary.28369

Jia H, Nguyen Y, Hochet B, Smail M, Mosnier I, Wu H, Sterkers O, Kalamarides M, Bernardeschi D **NF2-related intravestibular schwannomas: Long-term outcomes of cochlear implantation** *Otol Neurotol.* 2020, 41:94-99. DOI: 10.1097/MAO.0000000000002431

Khateb S, Mohand-Saïd S, Nassisi M, Bonnet C, Roux AF, Andrieu C, Antonio A, Condroyer C, Zeitz C, Devisme C, Loundon N, Marlin S, Petit C, Bodaghi B, Sahel JA, Audo I **Phenotypic characteristics of rod-cone dystrophy associated with Myo7A mutations in a large french cohort** *Retina.* 2020 Aug ;40(8) :1603-1615. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002636

Kirst C, Skriabine S, Vieites-Prado A, Topilko T, Bertin P, Gerschenfeld G, Verny F, Topilko P, Michalski N, Tessier-Lavigne M, Renier N (2020) **Mapping the Fine-Scale Organization and Plasticity of the Brain Vasculature** *Cell.* 2020 Feb 20;180(4):780-795.e25. (IF:36.2). DOI: 10.1016/j.cell.2020.01.028

Lahlou G, Tankere F, Bernardeschi D, Nguyen Y, Lamas G, Sterkers O **Evolution of the management of sporadic facial nerve schwannomas: A series of 83 cases over three decades** *Clin Otolaryngol.* 2020 Mar 21. DOI: 10.1111/coa.13529

Mamelle E, Granger B, Sterkers O, Lahlou G, Ferrary E, Nguyen Y, Mosnier I **Long-term residual hearing in cochlear implanted adult patients who were candidates for electro-acoustic stimulation** *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020, 277:705-713. DOI: 10.1007/s00405-019-05745-6

Marozeau J, Gnansia D, Ardoint M, Poncet-Wallet C, Lazard DS (2020) **The Sound Sensation of a Pure Tone in Cochlear Implant Recipients with Single-Sided deafness** *Plos One,* 15(7), e0235504. DOI: 10.1371/journal.pone.0235504

Marx M, Mosnier I, Vincent C, Bonne NX, Bakhos D, Lescanne E, Flament J, Bernardeschi D, Sterkers O, Fraysse B, Lepage B, Godey B, Schmerber S, Uziel A, Mondain M, Venail F, Deguine O **Treatment choice in single-sided deafness and asymmetric hearing loss. A prospective, multi-center cohort study on 155 patients** *Clin Otolaryngol.* 2020 Nov 24. DOI: 10.1111/coa.13672

Michel V, Pepermans E, Boutet de Monvel J, England P, Nouaille S, Aghaie A, Delhommel F, Wolff N, Perfettini I, Hardelin JP, Petit C, Bahloul A **Interaction of the scaffolding protein whirlin with protocadherin-15 supports its anchoring of hair-bundle lateral links in cochlear hair cell** *Sci Rep.* 2020 Oct 2;10(1):16430. DOI: 10.1038/s41598-020-73158-1

Mosnier I, Ferrary E, Aubry K, Bordure P, Bozorg Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Godey B, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Mom T, Moreau S, Noël-Petroff N, Parietti-Winkler C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Schmerber S, Tavernier L, Truy E, Vincent C, Sterkers O **The French national cochlear implant registry (EPIIC): Cochlear implantation in adults over 65 years old** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2020, 137 Suppl 1:S19-S25. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.011

Parent V, Codet M, Aubry K, Bordure P, Bozorg-Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Mom T, Moreau S, Mosnier I, Noël-Petroff N, Parietti-Winkler C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Schmerber S, Tavernier L, Truy E, Vincent C, Godey B **The French cochlear implant registry (EPIIC): Cochlear implantation complications** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137 Suppl 1:S37-S43. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.007

Peineau T, Belleudy S, Bouleau Y and Dulon D **Presynaptic plasticity at ageing auditory ribbon synapses: enlarged synaptic ribbons with increased Ca2+ microdomains and reduced BK channel clusters** *bioRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.05.15.097550

Petit C. Génétique et physiologie cellulaire, 2001-2020/Leçon de clôture, 19 novembre 2020 **Qu’entendez-vous demain ?** <https://www.college-de-france.fr/site/christine-petit/closing-lecture-2020-11-19-18h00.htm>

Postal O, Dupont T, Bakay W, Dominique N, Petit C, Michalski N, Gourévitch B (2020) **Spontaneous Mouse Behavior in Presence of Dissonance and Acoustic Roughness** *Front Behav Neurosci.* 2020 Oct 8;14:588834. (IF:2.5). DOI: 10.3389/fnbeh.2020.588834

Puechmaille M, Lambert C, Aubry K, Bordure P, Bozorg-Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Godey B, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Moreau S, Mosnier I, Noël-Petroff N, Parietti-Winkler C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Schmerber S, Tavernier L, Truy E, Vincent C, Mom **The French national cochlear implant registry (EPIIC): Bilateral cochlear implantation** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137 Suppl 1:S51-S56. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.005

Quatre R, Fabre C, Aubry K, Bordure P, Bozorg-Grayeli A, Deguine O, Eyermann C, Franco-Vidal V, Godey B, Guevara N, Karkas A, Klopp N, Labrousse M, Lebreton JP, Lerosey Y, Lescanne E, Loundon N, Marianowski R, Merklen F, Mezouaghi K, Mom T, Moreau S, Mosnier I, Noël-Petroff N, Parietti-Winkler C, Piller P, Poncet C, Radafy E, Roman S, Roux-Vaillard S, Tavernier L, Truy E, Vincent C, Schmerber S **The French cochlear implant registry (EPIIC): Cochlear implant candidacy assessment of off-label indications** *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020, 137 Suppl 1:S27-S35. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.07.012

Remangeon F, Lahlou G, Alciato L, Tankere F, Mosnier I, Sterkers O, Pyatigorskaya N, Bernardeschi D

**Management of tegmen defects with mastoid and epitympanic obliteration using S53P4 bioactive glass**

*Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020, 5:297-304.  
DOI: 10.1002/liv.2.374

Reynard P, Bascoul A, Biotti D, Karsenty J, Ionescu E, Thai-Van H  
**Audiovestibular neuropathy in an immunocompetent man with cryptococcal meningitis**

*Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020 S1879-7296(20)30251-9.  
DOI: 10.1016/j.anorl.2020.10.008

Reynard P, Veuillet E, Thai-Van H

**Paradoxical and labile medial olivocochlear functioning as a potential marker of auditory processing disorder in a child with learning disabilities**

*Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020 2020 Sep;137(4):339-342.  
DOI: 10.1016/j.anorl.2020.03.005

Ros O, Baudet S, Zagar Y, Loulier K, Roche F, Couvet S, Aghaie A, Atkins M, Louail A, Petit C, Metin C, Mechulam Y, Nicol X

**SpiCee: A genetic tool for subcellular and cell-specific calcium manipulation**

*Cell Rep.* 2020 Jul 21; 32(3):107934. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.107934

Russo FY, Hoen M, Karoui C, Demarcy T, Ardoint M, Tuset MP, De Seta D, Sterkers O, Lahlou G, Mosnier I

**Pupillometry assessment of speech recognition and listening experience in adult cochlear implant patients**

*Front Neurosci.* 2020, 14:556675. DOI: 10.3389/fnins.2020.556675

Schwenkgrub J, Harrell ER, Bathellier B, Bouvier J

**Deep imaging in the brainstem reveals functional heterogeneity in V2a neurons controlling locomotion**

*Science Advances.* 2020, 6:eabc6309. DOI: 10.1126/sciadv.abc6309

Song JS, Bahloul A, Petit C, Kim SJ, Moon IJ, Lee J, Ki CS

**A Novel Heterozygous Missense Variant (c.667G>T; p.Gly223Cys) in USH1C That Interferes With Cadherin-Related 23 and Harmonin Interaction Causes Autosomal Dominant Nonsyndromic Hearing Loss**

*Ann Lab Med.* 2020 May;40(3):224-231. DOI: 10.3343/alm.2020.40.3.224

Subirà O, Català-Mora J, Díaz-Cascajosa J, Padrón-Pérez N, Claveria MA, Coll-Alsina N, Bonnet C, Petit C, Caminal JM, Prat J

**Retinal findings in pediatric patients with Usher syndrome Type 1 due to mutation in MYO7A gene**

*Eye (Lond).* 2020 Mar; 34(3):499-506. DOI: 10.1038/s41433-019-0536-6

Thai-Van H, Bakhos D, Bouccara D, Loundon N, Marx M, Mom T, Mosnier I, Roman S, Villerabel C, Vincent C, Venail F

**Telemedicine in audiology. Best practice recommendations from the French Society of Audiology (SFA) and the French Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (SFORL)**

*Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020 Oct 20;S1879-7296(20)30244-1. DOI: 10.1016/j.anorl.2020.10.007

Trevor, C, Arnal, LH, & Frühholz, S (2020)

**Terrifying film music mimics alarming acoustic feature of human screams**

*The Journal of the Acoustical Society of America,* 147(6), EL540-EL545.  
DOI: 10.1121/10.0001459

# REMERCIEMENTS

MERCI À NOS MEMBRES FONDATEURS, NOS PARTENAIRES INSTITUTIONNELS,  
NOS PARTENAIRES PRIVÉS ET NOS DONATEURS

Fondation Pour l'Audition (FPA)  
Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)  
Centre national de la recherche scientifique (CNRS)  
Collège de France  
Ville de Paris  
Conseil régional d'Île-de-France  
Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation  
Commission Européenne  
Agence nationale de la recherche (ANR)  
Institut Carnot  
Banque Publique d'Investissement (BPI France)  
LHW-Stiftung  
Fondation Raymonde et Guy Strittmatter (Professeur Lenriot)  
Professeur Lenriot  
Action On Hearing Lost  
EMBO (European Molecular Biology Organization)  
Fondation Fyssen  
Fondation maladies rares  
Fondation pour la recherche médicale (FRM)  
HFSP (Human Frontier Science Program Organization)  
Sensorion  
Surdi13  
Association Entendons nous  
Retina France

Document réalisé par les équipes de l'Institut de l'Audition  
63, rue de Charenton – 75012 Paris  
Tél : +33 (0)1 45 68 89 28  
[www.institut-audition.fr](http://www.institut-audition.fr)

© Institut Pasteur/François Gardy – Julien KNAUB/L'Oréal

Conception et réalisation : **Tom & Fred**  
Imprimé dans le respect de la marque Imprim'vert sur du papier 100 % recyclé

