

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Novembre 2022

Surdité DFNB9 : Synaptopathie due aux variations pathogènes du gène *OTOF* Texte du PNDS

Centre de référence des Surdités Génétiques

Filière SENSGENE



filière de santé

maladies rares

 Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP

SENSGENE | FILIÈRE
DE SANTÉ
MALADIES
RARES
Maladies Rares Sensorielles

SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	4
Synthèse à destination du médecin traitant.....	5
Texte du PNDS	6
1. Introduction	6
2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins.....	6
3. Diagnostic et évaluation initiale	7
3.1 Objectifs.....	7
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	7
3.3 Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic	8
3.3.1 Dépistage et prise en charge néonatale	8
3.3.2. Suspicion clinique du diagnostic de neuropathie auditive	8
3.3.3. Confirmation du diagnostic	9
3.3.4. Diagnostics différentiels	9
3.4 Bilan initial.....	10
3.4.1 Bilan radiologique de l'oreille interne	10
3.4.2 Bilan orthophonique.....	10
3.4.3 Bilan ophtalmologique	10
3.4.4 Bilan vestibulaire	10
3.4.5 Evaluation avec un psychologue.....	10
3.7 Annonce du diagnostic et information du patient.....	11
4. Prise en charge thérapeutique	11
4.1 Objectifs.....	11
4.2 Prise en charge thérapeutique	11
4.2.1 Prise en charge ORL	11
4.2.4 Recours aux associations de patients	13
4.2.5 Prise en charge médicosociale	13
5. Suivi	14
5.1 Objectifs.....	14
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	14
5.3 Rythme et contenu des consultations	14
5.3.1 Pour la surdité	14
5.4 Transition enfant-adulte	15
• En service d'ORL :.....	15
• En service de génétique :	15
5.5 En cas de grossesse	16
La demande de recourir à un DPN-DPI est examinée, au cas par cas, au sein d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal comprenant un médecin expert de la pathologie (Annexe 5).	16
3.6.4 Le diagnostic prénatal.....	16
3.8 Conseil génétique	16

Annexe 1. Liste des participants	18
Annexe 2. Coordonnées du(des) Centre(s) de Référence, de Compétence	19
Annexe 3. Liste des centres français d’implant cochléaire	22
Annexe 4. Association de patients	26
Annexe 5. Liste des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal	27
Annexe 6. Transmission autosomique récessive	32
Annexe 7. Exemple d’examens cliniques et paracliniques d’un cas de surdité DFNB9	33
Annexe 8. Arbre décisionnel de diagnostic d’une surdité DFNB9	34
Références bibliographiques	35

Liste des abréviations

ASSR	Auditory study state responses
dB	Décibel
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CRMR	Centre de référence de maladies rares
DPN-DPI	Diagnostic prénatal et préimplantatoire
DFNB9	Surdité neurosensorielle isolée type synaptopathie due à des variations pathogènes des 2 allèles du gène <i>OTOF</i>
HAS	Haute autorité de santé
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
LSF	Langue des signes française
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
NA	Neuropathie auditive
OEA	Otoémissions acoustiques
OEAP	Otoémissions acoustiques provoquées
OMC	Otite moyenne chronique
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PEAA	Potentiels évoqués auditifs automatisés
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
SNSI	Surdité neurosensorielle isolée

Synthèse à destination du médecin traitant

La surdité DFNB9 est une surdité de perception congénitale ou d'apparition précoce (avant 3 ans). C'est une maladie rare d'origine génétique, liée à des variants pathogènes des deux allèles du gène *OTOF*. Sa prévalence est estimée à 3-5/100 000.

Il s'agit d'une déficience auditive neurosensorielle non syndromique de type neuropathie/synaptopathie auditive découverte en 1999 (Yasunaga et al. 1999).

Le pronostic est uniquement lié à la précocité et à la sévérité du déficit auditif.

L'unique signe clinique est une surdité de perception congénitale ou d'apparition précoce bilatérale. Celle-ci est la plus souvent profonde congénitale. Seule la pratique de potentiels évoqués auditifs automatisés (PEAa) permet de la dépister à la maternité.

La surdité de type DNB9 ne peut être dépistée par les otoémissions acoustiques (OEA, test de dépistage et de diagnostic qui analyse uniquement la fonctionnalité des cellules ciliées externes cochléaires) car le défaut protéique touche exclusivement les synapses entre les cellules ciliées internes cochléaires et les fibres nerveuses sous-jacentes (d'où le terme synaptopathie).

Le diagnostic et la prise en charge des troubles de l'audition du jeune enfant doivent être effectués dans un centre référent d'ORL pédiatrique. Le diagnostic repose sur des tests audiométriques objectifs (PEA) et subjectifs (audiométrie comportementale) adaptés à l'âge. Le diagnostic de synaptopathie auditive ou surdité DFNB9 est évoqué devant des PEA anormaux avec des OEA conservées. Il est confirmé par la mise en évidence de variations pathogènes bialléliques du gène *OTOF* sur une analyse moléculaire prescrite par le généticien clinicien lors du bilan étiologique d'une surdité de perception non syndromique. La surdité DFNB9 se transmet selon un mode de transmission autosomique récessif.

La prise en charge de la surdité DFNB9 repose sur des dispositifs audioprothétiques (appareillage auditif conventionnel par voie aérienne ou implant cochléaire en fonction de la sévérité de la perte auditive) et une rééducation orthophonique précoce et intensive.

L'annonce diagnostique de cette surdité doit être organisée dans un centre spécialisé ou par des professionnels en lien avec un centre spécialisé (Annexe 2).

Texte du PNDS

1. Introduction

La surdité de type synaptopathie due aux variations pathogènes du gène *OTOF* ou surdité DFNB9 est une pathologie d'origine génétique (Yasunaga et al. 1999). Sa prévalence est de l'ordre de 3-5/100 000 (Vona, Rad, et Reisinger 2020). Cette maladie entraîne une surdité congénitale bilatérale de perception de type synaptopathie auditive. Le mode de transmission est autosomique récessif. Cette surdité est liée à des variations pathogènes des deux copies du gène *OTOF*.

Cette surdité est non syndromique et elle répond à des caractéristiques diagnostiques spécifiques qui permettent de l'évoquer.

2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de surdité DFNB9. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue par l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de surdité DFNB9. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet des centres de référence <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/>; www.sensgene.com ; <https://www.tete-cou.fr> ; <https://www.o-rares.com> ; www.orphanet.net

3. Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

- Faire un diagnostic précoce de la surdité DFNB9 et organiser les consultations médicales spécialisées lors du bilan initial ;
- Organiser une prise en charge du déficit auditif adaptée à l'âge ;
- Offrir une prise en charge chirurgicale adaptée en cas de surdité sévère et profonde, ou de difficulté à entrer dans le langage oral.
- Organiser un suivi à long terme ;
- Informer les parents du parcours de soins de leur enfant et des différentes étapes de la prise en charge et du suivi ;
- Prendre en charge sur le plan psychologique les enfants et leur famille ;
- Proposer une prise de contact avec des associations de patients.

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le diagnostic de la maladie relève de médecins spécialistes : ORLs et généticiens médicaux.

Le diagnostic, l'évaluation initiale et la prise en charge globale du patient reposent sur une coopération pluridisciplinaire et font intervenir :

- Pédiatre ou médecin généraliste : dépistage néonatal, suivi.
- Oto-rhino-laryngologiste : diagnostic initial, prise en charge et suivi.
- Généticien clinicien : diagnostic initial, prise en charge et suivi.
- Conseiller en génétique: prise en charge et suivi.
- Biologiste moléculaire : diagnostic initial.
- Radiologue : diagnostic initial.
- Audioprothésiste : adaptation et suivi de l'appareillage auditif.
- Orthophoniste spécialisé dans la prise en charge des surdités : bilan et rééducation du langage chez l'enfant sourd, accompagnement de la réhabilitation auditive qu'elle soit par appareillage auditif conventionnel ou par implant cochléaire.
- Régleur d'implant cochléaire : dans le cas d'un enfant ou d'un adulte implanté cochléaire.
- Infirmier(ère): prise en charge et suivi.
- Psychologue: prise en charge et suivi
- Assistante sociale: prise en charge et suivi.

L'ensemble de ces professionnels travaille conjointement avec le médecin référent du patient que cela soit à l'âge pédiatrique ou adulte.

3.3 Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic

3.3.1 Dépistage et prise en charge néonatale

Le dépistage néonatal systématique de l'audition est devenu une obligation réglementaire avec la parution le 4 mai 2012 d'un arrêté ministériel du 23 avril 2012. Il a été déployé au niveau national à partir de décembre 2014. Il est organisé par le pédiatre de la maternité. Le dépistage auditif néonatal en maternité repose sur un test auditif objectif sans participation de l'enfant, à J2 de vie par OEAp ou PEAa.

En cas de test de dépistage anormal, un nouveau test est effectué avant la sortie de la maternité. Si le second test est anormal, l'enfant est adressé dans un centre de référence de la surdité pour un diagnostic définitif et une prise en charge précoce de la surdité.

L'unique signe clinique de la surdité DFNB9 est une surdité de perception congénitale ou d'apparition précoce. Celle-ci est le plus souvent bilatérale profonde et elle peut être dépistée à la maternité par des PEAa. Par contre cette surdité ne peut être dépistée par les OEA, entraînant un retard de diagnostic important à cause d'un test de dépistage rassurant.

Le diagnostic ne sera confirmé que lors de la mise en évidence de variations pathogènes (mutations) du gène *OTOF*.

Un dépistage normal par PEAa en maternité permet d'exclure une surdité DFNB9. En effet, la protéine Otoferline codée par le gène *OTOF* est exprimée exclusivement au niveau des vésicules fusionnant au niveau des synapses entre les cellules ciliées internes cochléaires et les fibres nerveuses sous-jacentes (d'où le terme synaptopathie). La présence d'OEAp est consécutive au fait que l'absence de cette protéine dans les cellules ciliées externes cochléaires (Stalman et al. 2021).

3.3.2. Suspicion clinique du diagnostic de neuropathie auditive

La surdité DFNB9 est diagnostiquée lors du bilan étiologique d'une surdité neurosensorielle isolée précoce de l'enfant. La surdité est bilatérale, non syndromique, congénitale profonde ou prélinguale moins sévère.

Tous les patients nécessitent un bilan auditif adapté à leur âge comprenant :

- une audiométrie tonale en oreilles séparées (aérienne et osseuse) dès que possible, ou à défaut en champs libre
- une audiométrie vocale dès que possible,
- des PEA et/ou ASSR pour confirmer les seuils subjectifs quand l'enfant est très jeune ou pour confirmer une aggravation dans un second temps le cas échéant. (Annexe 7)
- des Otoémissions acoustiques provoquées, OEAp.

La surdité DFNB9 a comme caractéristiques :

- Chez le petit enfant n'ayant pas développé le langage oral :

Un déficit auditif clinique bilatéral de perception à l'audiométrie comportementale et confirmé par des PEA absents ou désynchronisés, associée à des OEAp présentes.

- En cas d'atteinte moins sévère chez un enfant ayant parfois développé un langage oral :

Un déficit auditif clinique à l'audiométrie tonale (baisse bilatérale de perception, légère à sévère) avec une discordance en audiométrie vocale (intelligibilité de la parole), moins bonne que ce que laisserait présager l'audiométrie tonale. Dans ce cas, le diagnostic de surdité appartenant au spectre des neuropathies auditives est confirmé par des PEA désynchronisés ou absents et des otoémissions présentes. Dans ce cas, le déficit auditif peut être fluctuant dans le temps ou même s'aggraver lors d'épisodes d'hyperthermie (surdité thermosensible) (Annexe 7).

3.3.3. Confirmation du diagnostic

Le diagnostic est confirmé lors du bilan de recherche de la cause de la surdité par le généticien clinicien. Celui-ci propose une analyse de génétique moléculaire qui permet la mise en évidence de variations pathogènes des deux allèles, paternel et maternel, du gène *OTOF*.

La confirmation du diagnostic nécessite l'analyse d'un prélèvement d'ADN de l'enfant et de ses 2 parents. Plusieurs dizaines de variants pathogènes du gène *OTOF* ont actuellement été identifiées (Vona, Rad, et Reisinger 2020; Thorpe et al. 2022). Cependant l'un d'entre eux p.(Gln829Ter) est retrouvé de façon récurrente dans certaines populations (Migliosi 2002; Rodríguez-Ballesteros et al. 2008).

3.3.4. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels possibles sont les autres causes des surdités appartenant au spectre des neuropathies auditives qui partagent les mêmes caractéristiques audiolinguistiques et électrophysiologiques.

Les surdités appartenant au spectre des neuropathies auditives sont un groupe de surdité de perception dont les causes peuvent être génétiques ou acquises (Burdo, Di Berardino, et Bruno 2021). Les neuropathies génétiques peuvent être syndromiques avec une association à des atteintes d'autres nerfs, en particulier les nerfs optiques et périphériques ; ou non syndromiques (Migliosi 2002; Burdo, Di Berardino, et Bruno 2021).

Les anomalies du gène *OTOF* représentent 50% des causes des surdités appartenant au spectre des neuropathies auditives.

L'aspect isolé de la surdité, le mode de transmission récessif et la fréquence de DFNB9 parmi les surdités de type neuropathies auditives orientent le diagnostic génétique. Seule l'analyse génétique moléculaire confirme le diagnostic de synaptopathie DFNB9.

3.4 Bilan initial

3.4.1 Bilan radiologique de l'oreille interne

L'imagerie fait partie intégrante du bilan étiologique des surdités congénitales de l'enfant. Celle-ci comprend, pour une surdité de perception, une IRM des rochers, de l'angle ponto-cérébelleux et cérébrale, voire l'association à un TDM des rochers lors d'un bilan en vue d'une implantation cochléaire (Roche et al. 2010). L'IRM doit être réalisée dans un centre spécialisé, d'une part en Imagerie ORL et d'autre part en Imagerie Pédiatrique.

Selon l'âge de l'enfant, une sédation ou une anesthésie générale peut être nécessaire. L'IRM est l'examen de référence en cas de surdité neurosensorielle. Il permet de voir le labyrinthe membraneux mais aussi d'analyser les nerfs cochléo-vestibulaires, et de rechercher des anomalies cérébrales congénitales ou acquises.

Le scanner permet d'analyser le labyrinthe osseux et les doses d'irradiation délivrées doivent être adaptées à l'âge de l'enfant. Il permet une étude de l'anatomie de l'oreille moyenne avant toute prise en charge chirurgicale éventuelle.

Dans le cas de la synaptopathie DFNB9, l'imagerie de l'oreille interne est normale.

3.4.2 Bilan orthophonique

Pour évaluer les retentissements de ces surdités sur le développement de la parole et du langage de l'enfant, il est recommandé de réaliser un bilan orthophonique. Un suivi et une rééducation sont également recommandés dès que le déficit auditif est confirmé.

3.4.3 Bilan ophtalmologique

La surdité DFNB9 est non syndromique, il n'est donc pas décrit de pathologie ophtalmique associée. Cependant comme pour toute déficience auditive bilatérale congénitale un bilan initial puis annuel avec un ophtalmologiste est recommandé. Un enfant avec une déficience auditive s'aide de la lecture labiale pour sa compréhension, il ne faut donc pas méconnaître un trouble de réfraction qui nécessiterait une correction optique.

3.4.4 Bilan vestibulaire

Il n'est pas décrit d'atteinte vestibulaire dans la surdité DFNB9. Les épreuves vestibulaires ne sont donc pas systématiques si le diagnostic a été établi.

3.4.5 Evaluation avec un psychologue

L'annonce et la prise en charge d'une surdité sévère et précoce nécessite une évaluation et l'accompagnement de l'enfant et de sa famille par un(e) psychologue.

3.7 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic doit être organisée dans un centre spécialisé, ou dans un centre avec des professionnels en lien avec ces derniers (Annexe 2).

Elle doit faire l'objet d'une consultation dédiée avec le généticien clinicien qui a prescrit l'analyse moléculaire permettant de confirmer ce diagnostic de synaptopathie DFNB9. La présence d'un(e) psychologue est recommandée.

Les principales caractéristiques de la surdité DFNB9, les possibilités de prise en charge et de suivi sont expliquées aux parents et aux patients en fonction de leur âge au moment de cette annonce. Sont également abordés le mode de transmission et le conseil génétique (voir chapitre suivant).

Les coordonnées d'associations de patients sont communiquées (Annexe 4).

Une prise en charge psychologique de l'enfant et de son entourage peut être proposée.

Il est souhaitable qu'un document reprenant les éléments sus cités soit donné aux parents et aux patients en fonction de l'âge et qu'il soit adressé au médecin pédiatre ou généraliste référent.

4. Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs

L'objectif principal de la prise en charge de la surdité est celle du déficit auditif. Les professionnels impliqués sont identiques à ceux impliqués dans le bilan initial.

4.2 Prise en charge thérapeutique

A ce jour, il n'y a pas de traitement curatif spécifique de la surdité DFNB9.

4.2.1 Prise en charge ORL

4.2.1.1 Réhabilitation auditive

La sévérité et la précocité de la surdité vont conditionner l'apprentissage du langage oral et ses retentissements social, scolaire et cognitif. Si un projet de communication orale est

choisi par les parents, la prise en charge ORL devra s'orienter vers un projet de réhabilitation optimale de l'audition.

La réhabilitation auditive fait appel à un appareillage auditif qui peut être conventionnel ou par implant cochléaire (Annexe 3).

4.2.1.2 Appareillage auditif conventionnel

Un appareillage conventionnel sera toujours proposé en première intention. L'appareillage auditif conventionnel a pour but d'amplifier la perception auditive. Il doit être mis en place de manière précoce, dès le diagnostic de la perte auditive. Il est important de faire appel à des audioprothésistes spécialisés dans la prise en charge des surdités de l'enfant. La prise en charge audio-prothétique inclut le choix et l'adaptation des prothèses, le contrôle d'efficacité, le suivi, ainsi que l'éducation prothétique. Le port le plus régulier possible doit être encouragé comme pour toute surdité quelle que soit l'étiologie.

4.2.1.3 Implantation cochléaire

L'implantation cochléaire est indiquée en cas de surdité bilatérale selon les critères déterminés par la HAS en 2012 et permet de très bonnes performances auditives :

- en cas de surdité sévère de deuxième groupe à profonde bilatérale
- en cas de surdité sévère de l'enfant ou de l'adulte, si l'intelligibilité des mots est inférieure à 50% à 60 dB avec un appareillage bien adapté, ou en cas de gain audio-prothétique insuffisant pour le développement du langage.

Pour la plupart des patients présentant un déficit auditif profond DFNB9 diagnostiqué précocement, la pose d'implant cochléaire est proposée aux familles ayant choisi un projet de communication orale.

En cas de surdité légère à moyenne, l'indication d'implantation cochléaire peut être portée si l'intelligibilité des mots est faible (liée à la discordance tonale-vocale).

Les indications sont confirmées après un bilan pluridisciplinaire (clinique, audiométrique subjectif et objectif, vestibulaire, radiologique, orthophonique, psychologique) réalisé dans un centre spécialisé.

L'implantation peut être unilatérale ou bilatérale, simultanée ou séquentielle en fonction de l'atteinte auditive, de l'âge du patient et du choix de la famille. En cas d'implantation unilatérale, il est important d'encourager le port de la prothèse auditive controlatérale, et une implantation controlatérale pourra être proposée secondairement.

Dans la synaptopathie DFNB9, les résultats de l'implantation cochléaire sont bons tant du point de vue perceptif qu'expressif (Rouillon et al. 2006; Zheng et Liu 2020). Comme pour toutes implantations cochléaires, les résultats sont dépendants de l'âge d'implantation, des troubles associés, de la rééducation orthophonique et de l'accompagnement familial (Zheng et Liu 2020).

4.2.1.4 Rééducation orthophonique

La rééducation orthophonique constitue une part importante de la prise en charge.

La rééducation doit débuter dès le début de la réhabilitation auditive. Les objectifs sont le développement du langage oral : éducation auditive au monde sonore de façon ludique, développement des capacités d'expression de l'enfant et encouragement de l'expression de l'enfant en français parlé lors des activités de la vie quotidienne. Le nombre de séances hebdomadaires est évalué par l'orthophoniste en fonction du bilan initial. En cas d'implantation cochléaire, la rééducation orthophonique doit être poursuivie après l'activation de l'implant afin d'obtenir une amélioration progressive de l'intelligibilité des patients.

4.2.4 Recours aux associations de patients

Il n'existe pas à ce jour d'association spécifique dédiée à la surdité DFNB9.

Les associations concernées sont donc principalement des associations de parents d'enfants sourds, des associations de patients implantés cochléaires (voir les contacts dans les sites ci-dessous) :

- <http://www.surdi.info>
- www.sensgene.com
- <https://www.unanime.fr/>
- <https://www.generation-cochlee.fr/>
- <https://www.cisic.fr/>

4.2.5 Prise en charge médicosociale

Les traitements médicaux et les prises en charge rééducatives peuvent faire l'objet d'une demande de prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

La prise en charge financière de l'appareillage auditif conventionnel se fait à 100% par la Sécurité Sociale jusqu'à l'âge de 20 ans.

Des compensations financières peuvent être demandées auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) en fonction de chaque cas aussi bien pendant l'enfance qu'à l'âge adulte.

L'allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) est une aide financière destinée à compenser les dépenses liées à la situation de handicap de l'enfant de moins de 20 ans. Les jeunes enfants sourds (avant 3 ans et leurs parents peuvent bénéficier de l'aide d'un SAFEP (Service d'Accompagnement Familial et d'Education Précoce). Les SAFEP, sont des services médico-sociaux accessibles après notification de la CDAPH (Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées). Les SAFEP sont généralement associés à des SSEFS (Services de Soutien à l'Education Familiale et à la Scolarisation / l'Inclusion Scolaire), qui prennent la relève à partir de 3 ans pour soutenir le développement et l'inclusion des enfants sourds.

Le choix de l'établissement scolaire devra tenir compte de la répercussion fonctionnelle de la surdité après mise en place de la prise en charge médicale (réhabilitation précoce de l'audition ; établissement pour enfants malentendants en fonction du mode de communication). La scolarité peut se faire différemment selon la précocité de la réhabilitation

auditive et le développement du langage. Une scolarité ordinaire peut se faire. La MDPH peut notifier des aides de type AESH (Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap), codeur LPC (langue parlée complétée). Le projet personnalisé de scolarisation (PPS) est le document qui précise les modalités de déroulement de la scolarisation de l'enfant et les actions pédagogiques, psychologiques, éducatives, sociales, médicales et paramédicales répondant à ses besoins particuliers en tant qu'élève. Une scolarité en centre spécialisé pour enfant malentendant peut aussi être proposée, si le cursus ordinaire n'est pas adapté. Après l'âge de 20 ans, la MDPH peut aider à financer l'achat d'appareils auditifs via la prestation de compensation de handicap.

5. Suivi

5.1 Objectifs

Les objectifs du suivi des patients sont les suivants :

- Surveillance de l'évolution auditive et prise en charge précoce d'une éventuelle aggravation en cas de déficit non profond d'emblée ;
- Surveillance régulière des prothèses auditives et/ou de l'implantation cochléaire ;
- Surveillance du bénéfice audio-prothétique et/ou de l'implant cochléaire ;
- Dépistage d'autres pathologies otologiques pouvant aggraver la surdité (otite séro-muqueuse chronique, otites moyennes aiguës à répétition, autres otites chroniques) ;
- Dépistage d'éventuelles difficultés scolaires, sociales, ou professionnelles ;
- Dépistage d'éventuels troubles psychologiques en rapport la maladie.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les professionnels impliqués dans le suivi sont identiques à ceux impliqués dans le bilan initial et la prise en charge.

5.3 Rythme et contenu des consultations

5.3.1 Pour la surdité

Un suivi régulier par l'ORL est nécessaire et le rythme des consultations est à adapter à l'évolution auditive de chaque patient. Chez l'enfant de moins de 6 ans, un suivi biennuel est recommandé. Chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, une consultation au moins annuelle est nécessaire.

Au cours de la consultation de suivi, l'ORL vérifiera :

- L'examen otoscopique bilatéral, sous microscope ;

- L'audiogramme, avec une technique adaptée à l'âge du patient (champ libre et/ou au casque, tonale et vocale), avec et sans appareillage, à comparer aux audiogrammes précédents.

5.4 Transition enfant-adulte

Pour la surdité DFNB9, la transition de la prise en charge du patient de la pédiatrie à la médecine adulte est importante pour assurer une continuité optimale des soins pour le patient. Cela implique la collaboration des équipes soignantes afin de prévenir la perte de suivi et/ou des complications de la maladie qui pourraient apparaître à l'âge adulte. L'âge de la transition sera à adapter en fonction de chaque patient mais pourra se situer entre 18 et 20 ans. La spécificité de la prise en charge (particulièrement en cas d'implant cochléaire) rendent cette étape fondamentale. Le patient doit être accompagné et la transmission des informations médicales doit se faire entre spécialistes avec la rédaction de comptes rendus détaillés.

Il est important de renouveler auprès du patient lorsqu'il est jeune adulte l'information initiale donnée à ses parents concernant l'évolution de sa pathologie, la nécessité d'un suivi à long terme et le conseil génétique.

La première consultation adulte :

- **En service d'ORL :**
 - Reprendre l'histoire de la surdité et de l'appareillage (transmission des comptes rendus et des examens audiométriques et électrophysiologiques),
 - Effectuer un nouvel examen clinique otologique,
 - Faire un premier bilan audiométrique dans le service adulte,
 - Souligner l'importance d'un suivi régulier et des situations devant amener à consulter en urgence,
 - Informer le patient sur les conduites déconseillées,
 - Evaluer le niveau de compréhension de sa pathologie par le jeune adulte,
 - Informer le patient sur les démarches sociales (MDPH) et scolaires (adaptations en université), possibilité de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) pour permettre l'accès à un ensemble de mesures favorisant le maintien dans l'emploi ou l'accès à un nouvel emploi.
- **En service de génétique :**
 - Réexpliquer la cause et le mode de transmission de la synaptopathie DFNB9 avec le patient devenu adulte,
 - Evaluer le risque de récurrence lors d'une grossesse,
 - Prendre en charge une éventuelle demande de diagnostic prénatal ou pré-implantatoire.
 - Proposer une consultation de conseil génétique.

Dans certains centres hospitaliers, un programme d'Education Thérapeutique d'aide à la transition peut être proposé.

5.5 En cas de grossesse

La demande de recourir à un DPN-DPI est examinée, au cas par cas, au sein d' un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal comprenant un médecin expert de la pathologie (Annexe 5).

Pour une femme atteinte, il n'existe pas de contre-indication à débiter une grossesse dans le cadre de cette surdité DFNB9 de l'enfant. Il n'y a actuellement aucune donnée témoignant d'un risque majoré d'aggravation de la surdité pendant la grossesse et le post-partum.

3.6.4 Le diagnostic prénatal

Un diagnostic prénatal n'est possible que si le diagnostic a été préalablement établi au niveau moléculaire chez un membre atteint de la famille.

Il faut prévoir :

- une consultation des deux membres du couple avec un généticien clinicien et un conseiller en génétique qui établiront le risque pour le couple d'avoir un enfant atteint de la maladie. Si le risque est avéré, un diagnostic prénatal peut être demandé par le couple qui le souhaite après avis favorable d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) attestant de la particulière gravité et de l'incurabilité de l'affection. Le cas échéant le couple est informé de la possibilité de recourir à une interruption de la grossesse pour raison médicale si le fœtus est atteint.
- la recherche des variations pathogènes du gène *OTOF* préalablement identifiées est réalisée sur un prélèvement fœtal (villosités choriales ou liquide amniotique en fonction du terme de la grossesse)
- une prise en charge psychologique du couple doit être proposée.

3.8 Conseil génétique

La surdité DFNB9 se transmet selon un mode de transmission autosomique récessif. Le couple de parents ayant un enfant présentant une surdité DFNB9 a un risque sur quatre d'avoir un enfant atteint à chaque nouvelle grossesse, que ce soit un garçon ou une fille (Annexe 6).

Un adulte atteint a très peu de risque d'avoir des enfants atteints, sauf dans le cas d'une union avec une personne atteinte de la même pathologie, ou de l'existence d'un lien de parenté entre conjoints.

De même la fréquence des hétérozygotes (personnes porteuses d'un variant pathogène et non atteintes) pour une variation pathogène du gène *OTOF* dans la population générale étant peu élevée (<1%), le risque de récurrence de la surdité DFNB9 est donc faible pour un apparenté sain ; sous réserve que les 2 conjoints ne soient pas apparentés. Cependant la

recherche d'hétérozygotie pour un conseil génétique chez les apparentés peut être discutée au cas par cas.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Sandrine Marlin, coordinatrice du Centre de Référence des Surdités Génétiques (Institut Imagine – APHP Necker Enfants Malades ; Paris).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- **Dr Sandrine Marlin**, pédiatre généticienne clinicienne, Coordinatrice du centre de référence des Surdités Génétiques, APHP Necker Enfants Malades, Paris
- **Dr Sophie Achard**, ORL pédiatre, Unité d'implantation cochléaire pédiatrique, Centre de Référence des Surdités Génétiques, APHP Necker Enfants Malades, Paris
- **Dr Laurence Jonard**, biologiste moléculaire, Centre de Référence des Surdités Génétiques APHP Necker Enfants Malades, Paris

Relecteurs

- **Dr Margaux Serey-Gaut**, généticienne clinicienne, Centre de référence des Surdités Génétiques, APHP Necker Enfants Malades, Paris
- **Dr Catherine Vincent-Delorme**, généticienne clinicienne, centre de référence des Surdités Génétiques, CHRU Lille, Lille
- **Dr Ghizlene Lahlou**, ORL, centre de référence des Surdités Génétiques, APHP La Pitié Salpêtrière, Paris
- **Mme Afida Djabri**, chargée de mission de recherche, Centre de Référence des Surdités Génétiques Hôpital Necker-Enfants Malades, Filière SENSGENE Paris

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Annexe 2. Coordonnées du(des) Centre(s) de Référence, de Compétence

► Centres de Référence des Surdités Génétiques (Centre coordonnateur)

AP-HP Hôpital Necker – Enfants malades, Service de génétique – Dr Sandrine MARLIN
149 rue de Sèvres, 75743, Paris Cedex 15
Tél. 01 71 39 60 04

► Centre de Référence des Surdités Génétiques (Centres constitutifs)

AP-HP Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière – Dr Isabelle MOSNIER
47-83 boulevard de l'Hôpital, 75651, Paris
Tél. 01 42 17 74 40

CHRU Lille – Dr Catherine VINCENT-DELORME
2 avenue Oscar Lambret, 59037, Lille Cedex
Tél. 03 20 44 49 11

CHU Toulouse Purpan – Dr Delphine DUPIN-DEGUINE
2 rue Viguerie, 31059, Toulouse Cedex 09
Tél. 05 61 77 90 79

CHU Montpellier – Pr Michel MONDAIN
191 av. du Doyen Giraud, 34295 Montpellier
04 67 33 68 04

► Centre de Référence des Surdités Génétiques (centres de compétences)

AP-HM CHU Timone Enfant – Dr Sabine SIGAUDY
264 rue Saint-Pierre, 13385, Marseille Cedex 5
Tél. 04 94 38 67 49

AP-HP HU Robert Debré – Dr Laurence PERRIN-SABOURIN
48 boulevard Sérurier, 75019, Paris
Tél. 01 40 03 36 18

CHU Grenoble Alpes – Pr Klaus DIETRICH
Av. des Maquis du Grésivaudan, 38700, La Tronche
Tél. 04 76 76 72 85

CHU Nantes – Hôtel Dieu – Dr Vincent MARIE
1 place Alexie Ricordeau, BP 1005, 44093, Nantes Cedex 1
Tél. 02 40 08 32 45

CHU Rouen – Hôpital Charles Nicolle – Dr Anne-Marie GERROT
37 bd Gambetta, 76031, Rouen Cedex
Tél. 02 32 88 87 47

CHU St Etienne – Hôpital Nord – Dr Renaud TOURAINE
Avenue Albert Raimond, 42055, Saint Etienne
Tél. 04 77 82 81 16

CHU Dijon – Hôpital François Mitterrand – Dr Sophie Nambot
14 rue Gaffarel, 21079, Dijon Cedex
Tél. 03 80 29 53 13

CHRU Tours – Hôpital Bretonneau – Pr Annick TOUTAIN
2 boulevard Tonnellé, 37044, Tours Cedex 9
Tél. 02 47 47 88 50

CHU La Réunion– Dr Marta SPODENKIEWICZ
Site Sud BP 350, 97448, Saint-Pierre
Tél. 02 62 71 78 70

CH Le Mans – Dr Radka STOEVA
194 avenue Rubillard, 72037, Le Mans Cedex 09
Tél. 02 44 71 01 84

CHRU Nancy – Hôpital d'Enfants – Dr Laetitia LAMBERT
29 av. du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035, Nancy Cedex
Tél. 03 83 15 36 22

Hospices Civils de Lyon– Dr Charles-Patrick EDERY
3 Quai des Célestins, 69002 Lyon Cedex
Tél. 04 72 12 96 98

CHU Clermont-Ferrand Site Estaing – Dr Fanny LAFFARGUE
1 place Lucie et Raymond Aubrac, BP 69, 63003, Clermont-Ferrand Cedex
Tél. 04 73 75 06 53

CHU Reims – Hôpital Maison Blanche – Dr Céline POIRSIER
47 rue Cognacq Jay, 51092, Reims Cedex
Tél. 03 26 78 90 03

CHU Rennes – Hôpital Pontchaillou – Dr Marion BLANCHARD
2 rue Henri Le Guilloux, 35000, Rennes Cedex 9
Tél. 02 99 28 42 85

CHU Besançon – Site Jean Minjoz– Dr Juliette PIARD
3 boulevard Fleming, 25000, Besançon Cedex
Tél. 03 81 21 81 87

HUS Strasbourg – Hôpital de Hautepierre – Pr Hélène DOLLFUS
1 place de l'Hôpital BP 426, 67091, Strasbourg Cedex
Tél. 03 69 55 19 55

CHU Bordeaux – Hôpital Pellegrin – Dr Marine LEGENDRE
Place Amélie Raba Léon, 33076, Bordeaux Cedex
Tél. 05 57 82 03 45

CHU Anger – Dr Estelle COLIN
4 rue Larrey, 49100, Angers Cedex
Tél. 02 41 35 38 83

Annexe 3. Liste des centres français d'implant cochléaire

<https://www.cisic.fr/implant/liste-des-hopitaux>

Amiens

CHU Amiens Picardie - Service ORL et CCF – Pr Vladimir STRUNSKI
Avenue René Laënnec-Salouël, 80054, Amiens Cedex 1
Tél. 03 22 08 88 60

Angers

CHU Angers, Service ORL – Pr Ollivier LACCOURREYE
4 rue Larrey, 49933, Angers Cedex 9
Tél. 02 41 35 39 89

Besançon

CHU Besançon Hôpital Jean Minjot - Service ORL – Pr Laurent TAVERNIER
Boulevard Fleming, 25030, Besançon Cedex
Tél. 03 81 66 82 38

Bordeaux

CHU Bordeaux Hôpital Pellegrin - Service ORL – Pr Vincent DARROUZET
Bâtiment PQR – Entrée 2 – 1er étage
Place Amélie-Raba-Léon, 33076, Bordeaux Cedex
Tél. 05 56 79 47 57

Brest

CHU Brest, Hôpital Morvan - Service ORL – Pr Rémi MARIANOWSKI
5 avenue Foch, 29200, Brest
Tél. 02 98 22 35 51

Caen

CHU Caen, Hôpital Côte de Nacre - Service ORL – Pr Sylvain MOREAU
Avenue Côte de Nacre, 14033, Caen Cedex 5
Tél. 02 31 06 46 38

Clermont-Ferrand

CHU Clermont-Ferrand, Hôpital Gabriel Montpied - Service ORL – Pr Thierry MOM
58 rue Montalembert, 63003, Clermont-Ferrand Cedex 1
Tél. 04 73 75 16 85

Dijon

CHU Dijon - Service ORL – Pr Alexis BOZORG GRAYELI
2 boulevard Mal Lattre de Tassigny, 21033, Dijon Cedex
Tél. 03 80 29 37 58

Grenoble

CHU Grenoble, Hôpital A. Michallon - Service ORL – Pr Sebastien SCHMERBER
38043, Grenoble, Cedex 09
Tél. 04 76 76 56 56

Lille

CHU Lille, Hôpital Roger Salengro - Service ORL – Pr Christophe VINCENT
Avenue Prof. Émile Laine, 59037, Lille Cedex
Tél. 03 20 44 62 05

Limoges

CHU Limoges, Hôpital Dupuytren - Service ORL – Pr Karine AUBRY
2 avenue Martin Luther King, 87042, Limoges Cedex
Tél. 05 55 05 62 39

Lyon

CHU Lyon, Hôpital Édouard Herriot - Service ORL – Pr Eric TRUY
Pavillon U Place d'Arsonval, 69437, Lyon
Tél. 04 72 11 05 55

Marseille

Hôpital La Timone - Service ORL – Pr Jean-Michel TRIGLIA
264 rue St Pierre, 13385, Marseille Cedex 05
Tél. 04 91 38 60 81

Hôpital Nord - Service ORL – Pr Jean-Pierre LAVIEILLE
Chemin des Bourrelly, 13915, Marseille Cedex 20
Tél. 04 91 96 86 75

Montpellier

CHU Montpellier, Hôpital Gui de CHAULIAC - Service ORL B – Pr Alain UZIEL, Pr Michel MONDAIN
80 avenue Augustin Fliche, 34295, Montpellier Cedex 5
Tél. 04 67 33 68 04

Nancy

CHU Nancy - Service ORL – Pr Roger JANKOWSKI
29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - C.O. n° 34, 54035, Nancy Cedex
Tél. 03 83 85 15 83

Nantes

CHU Nantes, Hôtel Dieu - Service ORL – Pr Philippe BORDURE
1 place A. Ricordeau, 44093, Nantes cedex 1
Tél. 02 40 08 34 37

Nice

Institut Universitaire de la Face & du Cou - Service ORL – Pr Laurent CASTILLO
31 avenue Valombrose CS 63145, 06103, Nice Cedex 2
Tél. 04 92 03 17 05 ou 04 92 03 17 18

Paris

Site pédiatrique :

Hôpital Necker - Service ORL – Pr Françoise Denoyelle
149 rue de Sèvres, 75015, Paris
Tél. 01 44 49 40 00

Hôpital Robert Debré - Service ORL – Pr Thierry VAN DEN ABBEELE

48 boulevard Sérurier, 75019, Paris
Tél. 01 40 03 24 07

Site adulte :

Hôpital Pitié-Salpêtrière - Service ORL – Pr Isabelle Mosnier
50-52 boulevard Vincent Auriol, 75013, Paris
Tél. 01 42 16 26 10

Hôpital Rothschild - Service ORL – Pr Bruno FRACHET
5 rue Santerre, 75012, Paris
Tél. 01 40 19 36 61

Poitiers

CHU Poitiers - Service ORL – Pr Xavier DUFOUR
2 rue de la Milétrie CS90577, 86021, Poitiers Cedex
Tél. 05 49 44 44 44

Reims

CHU Reims Hôpital Robert Debré - Service ORL – Pr André CHAYS
avenue du Général Koenig, 51092, Reims Cedex
Tél. 03 26 78 71 25

Rennes

CHU Rennes – Hôpital de Pontchaillou - Service ORL – Pr Benoît GODEY
2 rue Henri Le Guilloux, 35000, Rennes
Tél. 02 99 28 42 85

Rouen

CHU Rouen, Hôpital Charles Nicolle - Service ORL – Pr Danièle DEHESDIN
1 rue de Germont, 76031, Rouen Cedex
Tél. 02 32 88 82 66

Saint-Etienne

Hôpital Nord - Service ORL – Pr Jean-Michel PRADES
Avenue Albert Raimond, 42270, Saint Priest En Jarez
Tél. 04 77 12 77 94

Strasbourg

CHU Strasbourg, Hôpital Hautepierre - Service ORL – Pr Anne CHARPIOT
1 avenue Molière, 67098, Strasbourg Cedex
Tél. 03 88 12 76 56

Toulouse

CHU Toulouse, Hôpital Purpan – Pr Olivier DEGUINE
Bâtiment Dieulafoy 1 place du Docteur Baylac, 31059, Toulouse Cedex 9
Tél. 05 61 77 21 19

Tours

Site adulte :

Hôpital Bretonneau - Service ORL – Pr Alain ROBIER
2 boulevard Tonnelé, 37044, Tours
Tél. 02 47 47 47 85

Site enfant :

Hôpital Gatien de Clocheville - Service ORL – Pr Emmanuel LESCANNE
49 boulevard Béranger, 37000, Tours
Tél. 02 47 47 88 38

Martinique

CHU Martinique, Cité Hospitalière Mangot-Vulcin - Service ORL et pathologie Cervico-faciale
– Dr Emilien RADAFY
Route de Vert Pré - BP 429, 97232, Le Lamentin MARTINIQUE
Tél. 05 96 48 80 00

Nouvelle-Calédonie

Unité d'implantation cochléaire du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa Service
Stomatologie – ORL – Dr Patrick PILLER
7 av Paul Doumer BP J5, 98849, Noumea Cedex Nouvelle-Calédonie
Tél. (687) 25 67 53

La Réunion

CHU La Réunion, Centre Hospitalier Félix Guyon, Site NORD
Service ORL – Dr Jean-François VELLIN
Allée des Topazes Bellepierre, 97405, Saint-Denis Cedex
Tél. 02 62 90 56 41

Annexe 4. Association de patients

Il n'existe pas à ce jour d'association dédiée au surdité DFNB9

Les associations concernées sont donc principalement des associations de personnes sourdes et de parents d'enfants sourds que vous pourrez retrouver sur :

- <http://www.surdi.info>
- www.sensgene.com
- [ERN Cranio](#)

Annexe 5. Liste des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal

Amiens

CPDPN - CHU d'Amiens - Unité de Diagnostic Anténatal
124 rue Camille Desmoulins, 80054 AMIENS
03 22 53 36 07

Angers

CPDPN - CHU d'Angers - Pôle de Gynécologie Obstétrique
4 rue Larrey, 49933 ANGERS
02 41 35 46 73

Béclère - Bicêtre

CPDPN - CH Antoine Béclère-Bicêtre - Médecine de la reproduction
157 rue de la Porte de Trivaux, 92140 CLAMART
01 45 37 47 70

Besançon

CPDPN - CHU du Besançon - Service de gynécologie obstétrique
2 place St Jacques, 25030 BESANÇON
03 81 21 85 05

Bondy

Hôpital Jean Verdier - Service de Gynécologie-Obstétrique
Avenue du 14 juillet, 93143 BONDY
01 48 02 68 47

Bordeaux Bagatelle

CPDPN Hôpital Bagatelle - Pôle Mère-Enfant
2013 route de Toulouse, BP 50048, 33401 TALENCE Cedex
05 57 12 36 54

Bordeaux Pellegrin

CHU Pellegrin - Maternité - Génétique médicale
place Amélie Raba Léon, 33076 BORDEAUX
05 57 82 06 98

Brest

CHRU HÔPITAL MORVAN - Service de Gynécologie Obstétrique
2 avenue Foch, 29609 BREST Cedex
02 29 02 00 12

Caen

CHU DE LA CÔTE DE NACRE - Pôle Femme-Enfant -niveau 2
Avenue de la Côte de Nacre, 14000 CAEN
02 31 06 25 24

Clermont Ferrand

CHU ESTAING- Pôle GORGH
1 place Lucie Aubrac, 63003 CLERMONT-FERRAND
04 73 75 01 56

Créteil

CHI de Créteil - Service de Gynécologie-Obstétrique
40 avenue de Verdun, 94010 CRETEIL
01 45 17 55 88

Dijon

Hôpital Le Bocage - Service de Gynécologie-Obstétrique
rue du Professeur Marion, 21079 DIJON
03 80 29 32 22

Fort de France

CHU de Fort de France - Maison de la Femme, de la Mère et de l'Enfant
BP 632, 97261 FORT DE FRANCE
05 96 55 69 93

CHU de Grenoble

Hôpital Couple-Enfant - Département de la Génétique
Bd de la Chantourne, 38043 GRENOBLE
04 76 76 73 26

Le Havre

Hôpital Gustave Flaubert - Unité de Génétique
55 bis rue Gustave Flaubert, 76083 LE HAVRE
02 32 73 40 90

Le Mans

Centre Hospitalier CPDPN de la Sarthe
194 av Rubillard, 72037 LE MANS
02 44 71 03 09

Lens

Hôpital de Lens - CPDPN Lens-Artois
99 route de la Bassée, 62307 LENS
03 21 69 13 14

Lille

Hôpital Jeanne de Flandre - Clinique d'Obstétrique
2 av Oscar Lambret, 59000 LILLE
03 20 44 48 06

Limoges

Hôpital Mère-Enfant - Service de Gynécologie-Obstétrique
8 avenue Dominique Larrey, 87042 LIMOGES
05 55 05 61 06

Lyon Croix Rousse

Hôpital de la Croix Rousse- Diagnostic Anténatal
103 Grande Rue de la Croix Rousse, 69317 LYON Cedex 4
04 72 07 26 22

Lyon Sud

Centre Hospitalier de Lyon Sud - Diagnostic Anténatal
Pavillon 3 B - 165 Chemin du Grand Revoyet, 69495 PIERRE BÉNITE

04 78 86 65 68

Lyon Bron

Hôpital FME - CPDPN - Service d'obstétrique
59 bd Pinel, 69671 BRON Cedex
04 72 11 76 50 - 04 27 85 51 81

Marseille Hôpital Nord

Hôpital Nord - Centre de Diagnostic Prénatal
chemin des Bourrely, 13915 MARSEILLE Cedex 20
04 91 96 57 25

Marseille Timone

Hôpital de la Timone - Diagnostic Prénatal Timone-Conception
Bd Jean Moulin, 13385 MARSEILLE Cedex 5
04 91 38 66 36 ou 37

Montpellier

CH Arnaud de Villeneuve - Service de Gynécologie-Obstétrique
371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 MONTPELLIER Cedex 5
04 67 33 64 87

Nancy

Maternité Régionale A. Pinard - Diagnostic Prénatal
10 rue du Dr Heydenreich, 54042 NANCY Cedex
03 83 34 36 11

Nantes

CHU de Nantes Pôle Mère-Enfant - Diagnostic Anténatal
38 bd Jean Monnet, 44093 NANTES Cedex 1
02 40 08 31 76

Necker - Paris

Hôpital Necker Enfants Malades - Service de Gynécologie-Obstétrique
149 rue de Sèvres, 75743 PARIS Cedex 15
01 71 19 62 18 ou 01 71 19 62 19

Neuilly Hôpital Américain

Hôpital Américain - Centre de Diagnostic Prénatal
63 bd Victor Hugo, 92200 NEUILLY SUR SEINE
01 46 41 28 82

Nice

Hôpital de l'Archet - Service de reproduction et médecine fœtale
151 route de Saint Antoine Ginestière, 06202 NICE
04 92 03 59 48

Nîmes

Groupe Hospitalier Caremeau - service de Gynécologie-Obstétrique
Place du Professeur Debré , 30029 NÎMES
04 66 68 43 67

Orléans

CHR d'Orléans- Diagnostic Prénatal

1 rue Porte Madeleine, BP 2439, 45032 ORLÉANS Cedex 1
02 38 61 33 38

Poissy - Saint Germain en Laye

CHI de Poissy/St Germain en Laye - Service de Gynécologie-Obstétrique
10 rue du Champ Gaillard, 78303 POISSY
01 39 27 53 76

Poitiers

CHU la Milétrie - Service de Gynécologie-Obstétrique
2 rue de la Milétrie, 86021 POITIERS
05 49 44 45 40

Pontoise

CH René Dubos - Diagnostic Anténatal
6 avenue de l'île de France, 95300 PONTOISE
01 30 75 48 27

Reims

Institut Alix de Champagne - Service de Gynécologie-Obstétrique
45 rue Cognacq Jay, 51092 REIMS Cedex
03 26 78 73 77

Rennes

Clinique de la Sagesse - Hôpital Sud
16 bd de Bulgarie ,35203 RENNES Cedex
02 99 26 59 25

Robert Debré - Paris

Hôpital Robert Debré - Diagnostic Anténatal
48 bd Serrurier, 75019 PARIS
01 40 03 47 09

Rouen

Hôpital Charles Nicolle - Unité de médecine foetale
1 rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex
02 32 88 56 43

Saint Briec

CH de Saint Briec - Pavillon de la Femme et de l'Enfant- Service de Gynécologie-
Obstétrique
10 rue Marcel Proust, 22027 SAINT BRIEUC
02 96 01 75 11

Saint Denis de la Réunion

CHR Félix Guyon - Service de Gynécologie-Obstétrique
Route de Bellepierre, 97405 ST DENIS DE LA RÉUNION
02 62 90 55 30

Saint Etienne

CHU Nord- Secteur Mère-Enfant - Service de Gynécologie
Avenue Albert Raimond, 42055 SAINT ETIENNE
04 77 82 84 20

Saint Pierre - Sud Réunion

Groupe hospitalier Sud Réunion - Service de Gynécologie-Obstétrique
97448 SAINT PIERRE DE LA RÉUNION BP 350
02 62 35 91 38

St Vincent de Paul et Port Royal - Paris

Hôpital Cochin-St Vincent de Paul - Maternité de Port Royal - Diagnostic Anténatal
53 avenue de l'Observatoire, 75014 PARIS
01 58 41 38 71

Strasbourg

SIHCUS/CMCO - Département de Médecine Fœtale
19 rue Louis Pasteur, 67303 SCHILTIGHEIM
03 69 55 34 37

Toulouse

Hôpital Paule de Viguier - Diagnostic Anténatal
330 avenue de Grande Bretagne, 31059 TOULOUSE
05 67 77 12 13

Tours

CHRU Bretonneau - Centre Olympe de Gouges- Unité de médecine fœtale
2 bd Tonnelle, 37044 TOURS
02 47 47 69 14

Trousseau - Paris

Hôpital Trousseau - Maternité - Diagnostic Anténatal
26 avenue du Dr Arnold Netter, 75012 PARIS
01 44 73 52 28

Annexe 6. Transmission autosomique récessive

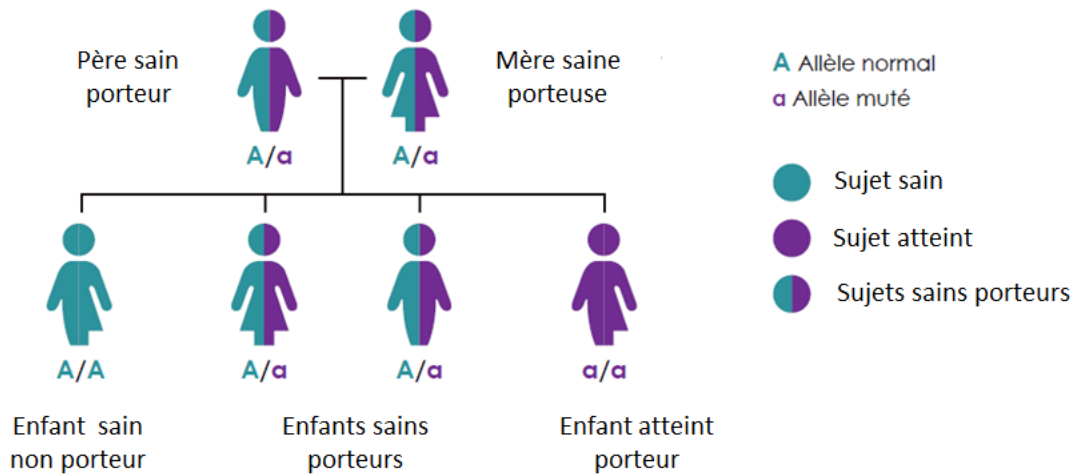


Figure 1 : Illustration de la transmission récessive.

Pour être atteint de la surdité DFNB9, il faut avoir hérité de ses deux parents d'une copie mutée du gène *OTOF*. Dans la majorité des cas, les deux parents sont donc sains et porteur d'une seule copie mutée du gène, l'autre copie étant normale. Il peut y avoir un ou plusieurs enfants atteints dans la fratrie (sans préférence de sexe) et le plus souvent aucun autre antécédent familial.

Annexe 7. Exemple d'examens cliniques et paracliniques d'un cas de surdité DFNB9

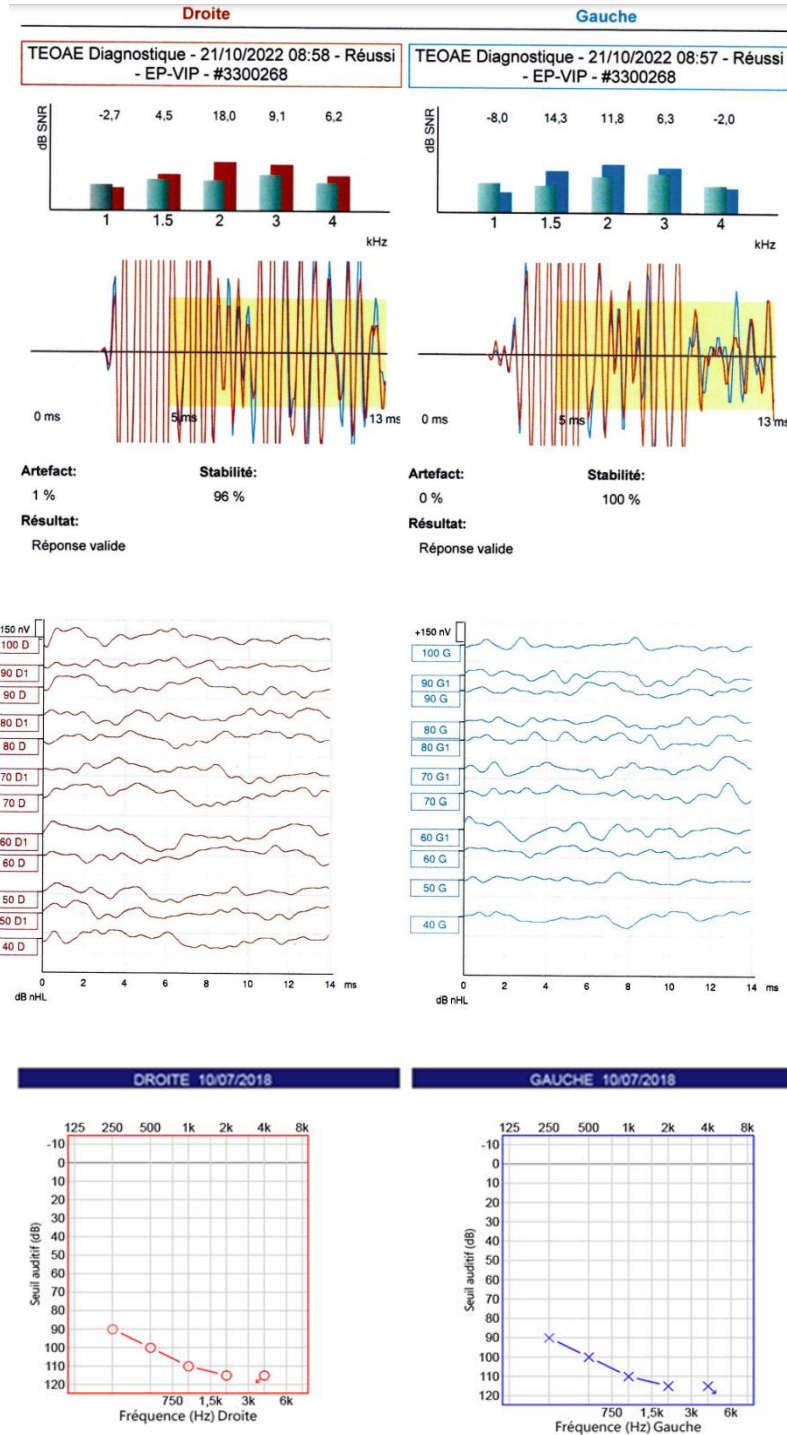
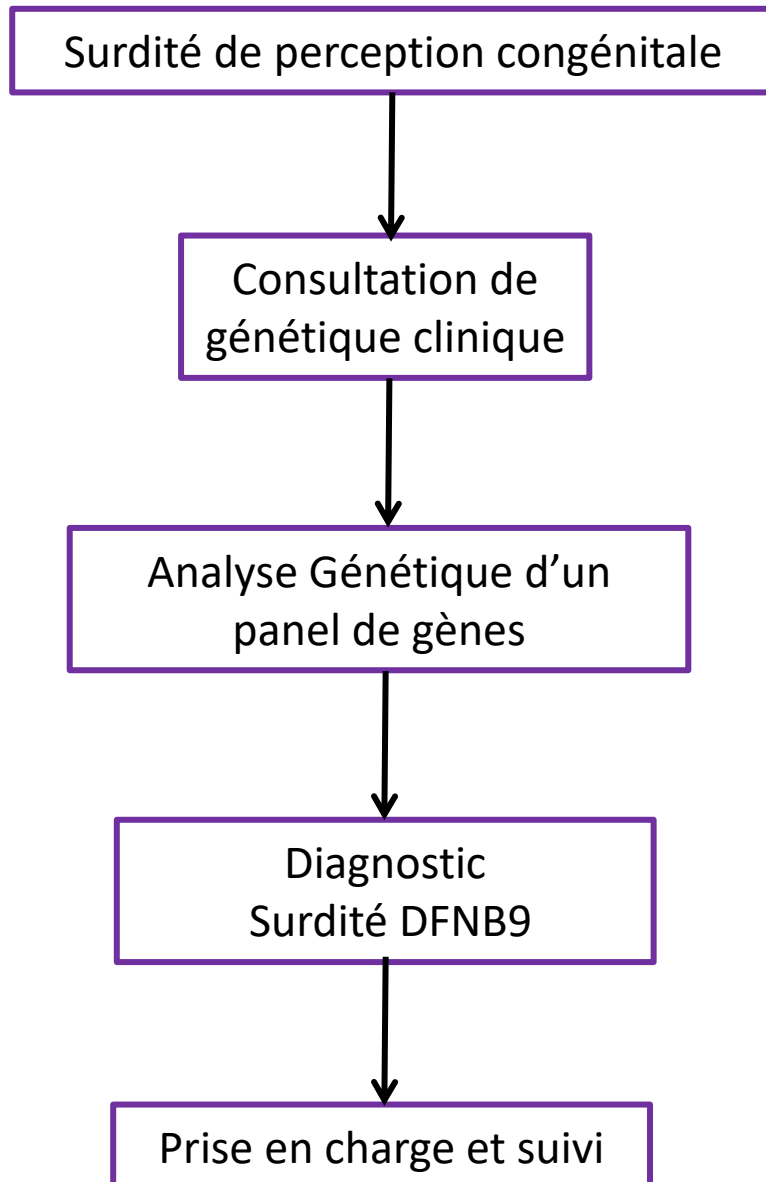


Figure 2 : Audiométrie tonale, OEA PEA caractéristiques d'une surdité de perception bilatérale profonde DFNB9 avec profil de neuropathie auditive.

Déficit auditif perceptionnel profond bilatéral, otoémissions acoustiques présentes des deux côtés (Rapport signal/Bruit >6 dB), potentiels évoqués auditifs sans onde individualisable jusqu'à 100 dB.

Annexe 8. Arbre décisionnel de diagnostic d'une surdité DFNB9



Références bibliographiques

- Burdo, Sandro, Federica Di Bernardino, et Gabriele Bruno. 2021. « Is auditory neuropathy an appropriate term? A systematic literature review on its aetiology and pathogenesis ». *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 41 (6): 496-506. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0932>.
- Migliosi, V. 2002. « Q829X, a novel mutation in the gene encoding otoferlin (OTOF), is frequently found in Spanish patients with prelingual non-syndromic hearing loss ». *Journal of Medical Genetics* 39 (7): 502-506. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.7.502>.
- Roche, Joseph P., Benjamin Y. Huang, Mauricio Castillo, Marc K. Bassim, Oliver F. Adunka, et Craig A. Buchman. 2010. « Imaging Characteristics of Children With Auditory Neuropathy Spectrum Disorder ». *Otology & Neurotology* 31 (5): 780-788. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181d8d528>.
- Rodríguez-Ballesteros, Montserrat, Raúl Reynoso, Margarita Olarte, Manuela Villamar, Constantino Morera, Rosamaria Santarelli, Edoardo Arslan, et al. 2008. « A Multicenter Study on the Prevalence and Spectrum of Mutations in the Otoferlin Gene (*OTOF*) in Subjects with Nonsyndromic Hearing Impairment and Auditory Neuropathy ». *Human Mutation* 29 (6): 823-831. <https://doi.org/10.1002/humu.20708>.
- Rouillon, I., A. Marcolla, I. Roux, S. Marlin, D. Feldmann, R. Couderc, L. Jonard, et al. 2006. « Results of Cochlear Implantation in Two Children with Mutations in the OTOF Gene ». *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 70 (4): 689-696. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.09.006>.
- Stalman, Ursula, Albert Justin Franke, Hanan Al-Moyed, Nicola Strenzke, et Ellen Reisinger. 2021. « Otoferlin Is Required for Proper Synapse Maturation and for Maintenance of Inner and Outer Hair Cells in Mouse Models for DFNB9 ». *Frontiers in Cellular Neuroscience* 15 (juillet): 677543. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.677543>.
- Thorpe, Ryan K., Hela Azaiez, Peina Wu, Qiuju Wang, Lei Xu, Pu Dai, Tao Yang, et al. 2022. « The Natural History of OTOF-Related Auditory Neuropathy Spectrum Disorders: A Multicenter Study ». *Human Genetics* 141 (3-4): 853-63. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02340-w>.
- Vona, Barbara, Aboufazi Rad, et Ellen Reisinger. 2020. « The Many Faces of DFNB9: Relating OTOF Variants to Hearing Impairment ». *Genes* 11 (12): 1411. <https://doi.org/10.3390/genes11121411>.
- Yasunaga, Shin'ichiro, M'hamed Grati, Martine Cohen-Salmon, Aziz El-Amraoui, Mirna Mustapha, Nabihah Salem, Elie El-Zir, Jacques Loiselet, et Christine Petit. 1999. « A Mutation in OTOF, Encoding Otoferlin, a FER-1-like Protein, Causes DFNB9, a Nonsyndromic Form of Deafness ». *Nature Genetics* 21 (4): 363-369. <https://doi.org/10.1038/7693>.
- Zheng, Dandan, et Xiao Liu. 2020. « Cochlear Implantation Outcomes in Patients With OTOF Mutations ». *Frontiers in Neuroscience* 14 (mai): 447. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00447>.