



Thèse

2015

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Déficit vestibulaire bilatéral : impact sur la qualité de vie

Guinand, Nils

How to cite

GUINAND, Nils. Déficit vestibulaire bilatéral : impact sur la qualité de vie. Doctoral Thesis, 2015. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:74933

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:74933>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:74933](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:74933)

Section de *médecine Clinique*
Département des Neurosciences
cliniques
Service d'Otorhinolaryngologie et
de Chirurgie cervico-faciale

Thèse préparée sous la direction du Professeur Jean-Philippe Guyot

"Déficit vestibulaire bilatéral : Impact sur la qualité de vie"

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

Nils GUINAND
de

Les Brenets (NE)

Thèse n° 10755

Genève
2015

Avant-propos et remerciements

Ce travail s'inscrit dans le projet de développement d'une neuroprothèse vestibulaire qui permettrait de restaurer artificiellement la fonction vestibulaire de l'oreille interne responsable du sens de l'équilibre en cas de déficit bilatéral. Une étape importante était de mesurer l'impact d'une perte totale de la fonction vestibulaire sur la qualité de vie pour attirer l'attention sur cette pathologie peu connue et pour justifier la poursuite des efforts de développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Pour m'avoir donné l'opportunité de faire ce travail et pour son soutien, je remercie tout particulièrement le Professeur Jean-Philippe Guyot.

L'étude a été faite entre 2010 et 2011 dans l'unité d'Otoneurologie du département d'ORL du Maastricht University Medical Centre aux Pays-Bas. Je remercie le Professeur Herman Kingma qui m'a ouvert les portes de son laboratoire et a toujours fait preuve d'une grande générosité et d'une compétence extraordinaire.

Ce séjour à l'étranger n'a été possible qu'avec le soutien de la Fondation Genevoise de Bienfaisance Valeria Rossi de Montelera, ainsi que du programme de recherche européen "the Seventh framework Programme, Theme 3, Information and Communication Technologies ; European Community CLONS (225929) (CLOsed-loop Neural prostheses for vestibular disorderS)".

La première partie de ce manuscrit est composée d'une introduction au système vestibulaire périphérique. La 2^{ème} partie, en anglais, est le texte publié dans une revue à politique éditoriale dont voici la référence : *Guinand N, Boselie F, Guyot JPh, Kingma H. Quality of life of patients with bilateral vestibulopathy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2012 Jul;121(7):471-7.*

Je vous en souhaite une bonne lecture.

Nils Guinand

Résumé

Introduction : Actuellement, il n'existe pas de traitement efficace pour les patients présentant un déficit vestibulaire bilatéral (DVB). Leurs plaintes principales sont une importante instabilité et des oscillopsies, un flou visuel dans des situations dynamiques comme la marche ou la course à pied. L'impact sur leur qualité de vie est controversé et leur handicap n'est pas toujours reconnu, même parmi les otoneurologues. Le but de cette étude est d'évaluer objectivement l'état de santé de ces patients.

Méthode: Quatre questionnaires, *Short-Form Health Survey (SF-36)*, *Dizziness Handicap Inventory (DHI)*, *Short Fall Efficacy Scale-International (Short FES-I)* and *Oscillopsia Severity questionnaire (OSQ)* ont été soumis à 39 patients avec DVB. Les scores du SF-36 ont été comparés à ceux obtenus dans la population générale des Pays-Bas. Les scores du DHI ont été corrélés à ceux du OSQ. Les scores du Short FES-I ont été comparés à ceux d'un groupe de personnes âgées.

Résultats: Les scores du SF-36 chez les patients DVB étaient significativement moins bons que ceux obtenus dans la population générale pour 5 variables : « activité physique (fonctionnement) », « limitations (du rôle) liées à la santé physique », « santé générale », « vitalité (énergie/fatigue) » et « fonctionnement ou bien-être social ». Les scores du DHI étaient fortement corrélés avec les scores du OSQ ($r=0.75$, $p<0.001$). Les scores du Short FES-I indiquent une peur de chuter légère à modérée.

Conclusions : Ces résultats confirment bien notre impression clinique qu'une perte bilatérale de la fonction vestibulaire a un impact négatif important sur le fonctionnement physique et social des patients, induisant une baisse significative de leur qualité de vie. Leur condition mérite une meilleure considération. Les efforts de développement de nouvelles stratégies thérapeutiques semblent donc justifiés.

Table des matières

PREMIÈRE PARTIE	4
<i>L'organe vestibulaire périphérique.....</i>	<i>5</i>
<i>Le nerf vestibulaire.....</i>	<i>8</i>
<i>Les réflexes vestibulaires principaux.....</i>	<i>8</i>
<i>L'évaluation de la fonction vestibulaire</i>	<i>9</i>
<i>Les tests.....</i>	<i>10</i>
<i>Le déficit vestibulaire bilatéral (DVB).....</i>	<i>13</i>
<i>Définition</i>	<i>13</i>
<i>Présentation clinique</i>	<i>13</i>
<i>Etiologies</i>	<i>14</i>
<i>But de l'étude</i>	<i>14</i>
DEUXIÈME PARTIE : "QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BILATERAL VESTIBULAR LOSS"	15
<i>Introduction</i>	<i>15</i>
<i>Material and Method.....</i>	<i>16</i>
<i>Results</i>	<i>19</i>
<i>Discussion</i>	<i>21</i>
CONCLUSION.....	24
REFERENCES	25

PREMIÈRE PARTIE

Le but de ce travail est d'attirer l'attention de la communauté médicale sur l'importance de la fonction vestibulaire qui, certes, joue un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre mais influence aussi toutes sortes d'autres fonctions (orientation spatiale, émotions, cardio-vasculaire, sommeil, etc...). Dès lors, pour objectiver à sa juste valeur la sévérité du handicap résultant d'une perte bilatérale complète de la fonction vestibulaire, il est nécessaire de tenir compte de l'ensemble de ses nombreux rôles.

Les 5 sens que sont la vue, l'audition, l'odorat, le goût et le toucher sont bien connus du grand public. Tout le monde sait que les yeux permettent de voir, les oreilles d'entendre, le nez de sentir, la bouche de goûter et, même si l'évidence est probablement moindre, la peau de percevoir le toucher. Chacun peut prendre conscience de l'importance de ces 5 sens en en simulant une perte, en fermant les yeux pour abolir la vision, en se bouchant les oreilles pour altérer l'audition, en se bouchant le nez pour altérer l'olfaction. Chacun perçoit le handicap d'une absence de vision, des difficultés à se déplacer et du danger qui en résulte, d'une absence d'audition et des conséquences sur la communication avec autrui, du danger de ne pas ouïr une menace, d'une absence d'olfaction et du déplaisir à ne plus percevoir le fumet d'un bon repas et du danger à ne pas percevoir l'odeur de fumée d'un incendie. Il est plus difficile de simuler l'absence de la fonction gustative mais on est généralement conscient de son rôle d'alarme : chacun sait qu'il vaut mieux ne pas avaler une substance qui a mauvais goût. Il en va de même concernant le toucher. On ne peut pas le supprimer complètement, mais son rôle d'alarme est connu et chacun imagine facilement ce qui pourrait se passer si on ne percevait aucune douleur en approchant une main du feu ... A l'inverse, peu connaissent l'existence d'un 6^{ème} sens, le 'sens vestibulaire' de l'oreille interne et sa fonction. De plus, et au contraire des autres sens, il n'est pas possible d'en simuler une perte et donc d'en réaliser son importance. Par conséquent, les symptômes qui résultent d'une dysfonction sont parfaitement inconnus des malades, d'une part ! D'autre part, pour les médecins, l'origine des plaintes des malades est souvent difficile à identifier, et ce pour plusieurs raisons.

Premièrement, les médecins s'accrochent à cette notion erronée qu'un trouble vestibulaire donne lieu à un 'vrai vertige', une sensation de tournoiement avec une déviation du côté déficient. Si cette notion est parfois correcte, elle n'est en tous les cas pas universelle. Pour une même affection, les malades peuvent rapporter des sensations très variables. A titre d'exemple, lors d'épisodes de vertiges périphériques paroxystiques bénins et quand bien même accompagnés d'un nystagmus rotatoire caractéristique, certains rapportent non pas une sensation de tournoiement mais celle d'une élévation, d'un flottement ou au contraire d'un enfoncement dans le matelas de leur lit ou même de mort imminente. Deuxièmement, la place réservée à la physiologie et aux affections vestibulaires lors des études de médecine est restreinte et certains aspects, comme celui du déficit vestibulaire bilatéral n'est même pas abordé (ce sujet est d'ailleurs aussi très rarement abordé dans les congrès d'ORL, de neuro-otologie ou de neurologie) ... Troisièmement, l'équilibre nécessite l'intégration d'informations non seulement vestibulaires, mais également visuelles et somesthésiques. Par conséquent, un trouble de l'équilibre peut être lié à l'atteinte de l'un ou l'autre de ces systèmes ou à l'intégration de leurs informations respectives au niveau central. Enfin la représentation mentale de l'environnement influence le ressenti des patients. Ainsi, Jean-Pierre Sauvage propose de définir le vertige comme '*tout trouble de la préhension de l'environnement spatial résultant d'un conflit ou d'une incongruité entre les informations fournies par les capteurs de l'équilibration et la sensation escomptée sur la base d'un modèle cortical préétabli*'¹.

L'organe vestibulaire périphérique

Le maintien de l'équilibre requiert l'intégration d'informations de multiples sources, vision centrale, vision périphérique, somesthésie, et celles de l'appareil vestibulaire de l'oreille interne, qui joue un rôle essentiel. Ce dernier est composé de 5 sous-unités fonctionnelles. Phylogénétiquement, le premier organe à apparaître est l'utricule, un organe otolithique, puis les canaux semi-circulaires, formant ensemble la partie supérieure du labyrinthe de l'oreille interne. Enfin, le saccule, deuxième organe otolithique, apparaît avec la cochlée, formant avec elle la partie inférieure du labyrinthe (Figure 1).

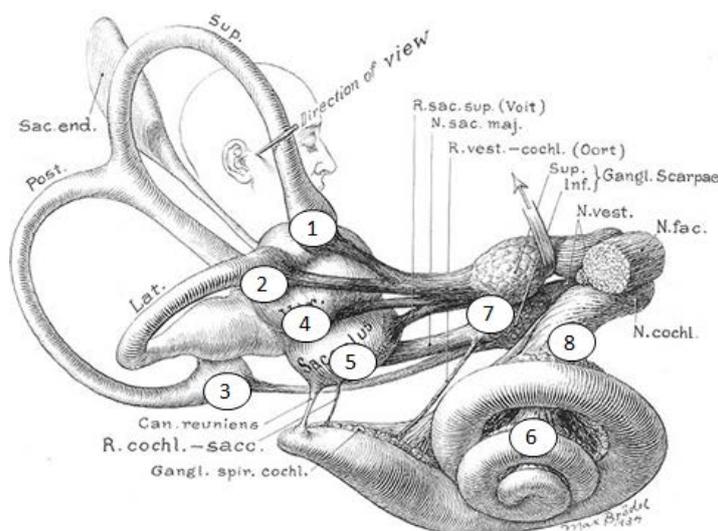


Figure 1 : L'oreille interne : 1.Canal semi-circulaire(CSC) supérieur, 2.CSC latéral, 3.CSC postérieur, 4.Utricule, 5.Sacculle, 6.Cochlée, 7.Nerfs vestibulaires supérieur et inférieur, 8.Nerf cochléaire. (image adaptée de Brödel M, *The anatomy of the organ of hearing*. 1940 year book of the eye, ear, nose and throat, 1940, Chicago: Year Book Publishers)

Les canaux semi-circulaires (CSC) sont au nombre de 3, le latéral (ou horizontal), l'antérieur (ou supérieur) et le postérieur (ou inférieur), positionnés dans 3 plans pratiquement orthogonaux. Chaque CSC présente une dilatation à l'une de ses extrémités, l'ampoule, dans laquelle se trouvent les cellules sensorielles disposées sur la 'crête ampullaire'. Les cellules sensorielles sont munies d'un kinocil et de multiples stéréocils, toutes avec la même orientation. La crête ampullaire est surmontée d'une structure gélatineuse, la 'cupule' (Figures 2a et 2b). Ewald avait déjà observé à la fin du 19^{ème} siècle que ces structures étaient sensibles aux rotations autour d'un axe perpendiculaire au plan du CSC (1^{ère} loi d'Ewald)².

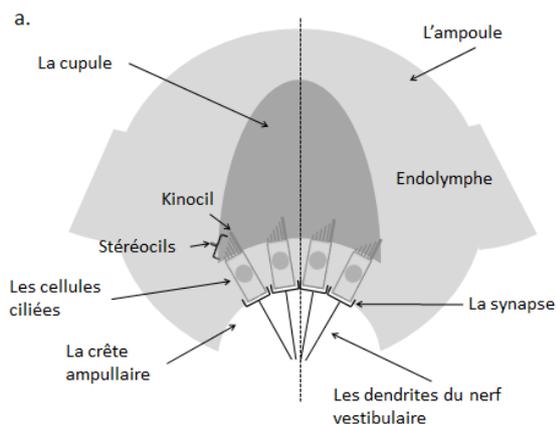


Figure 2a : Anatomie de l'ampoule d'un CSC.

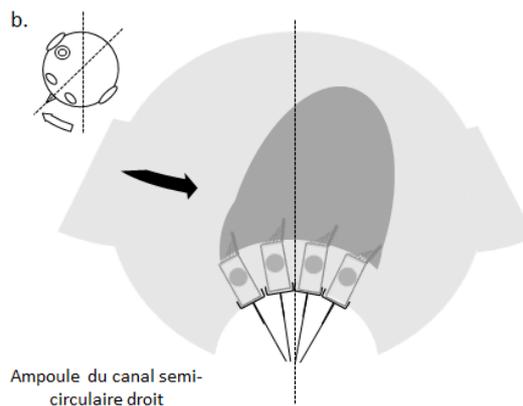


Figure 2b : Déflexion de la cupule du CSC latéral droit lors d'une rotation de la tête vers la droite.

Comment le signal de mouvement est-il transmis au cerveau via les noyaux vestibulaires du tronc cérébral ou directement au cervelet ? Le labyrinthe de l'oreille interne est fait de 2 compartiments avec une composition liquidienne différente, le compartiment périlymphatique riche en sodium et le compartiment endolympatique, dans lequel baignent les cellules sensorielles, riche en potassium induisant un potentiel de + 80mV. Ce potentiel génère une activité électrique spontanée avec en moyenne environ 90 potentiels d'action par seconde enregistrables dans le nerf vestibulaire³. Lors d'une rotation de la tête, l'inertie du contenu liquidien du labyrinthe engendre une déflexion de la cupule, un fléchissement des stéréocils en direction du kinocil ou en direction opposée et l'ouverture ou la fermeture de canaux ioniques. La dépolarisation ou l'hyperpolarisation des cellules ciliées qui s'ensuit module la fréquence de l'activité électrique enregistrable dans le nerf vestibulaire. Le fonctionnement des canaux semi-circulaire est donc asymétrique puisque l'activité électrique dans le nerf peut être augmentée pratiquement sans limite par une stimulation excitatrice, mais ne peut pas être diminuée en dessous de 0 pour une stimulation inhibitrice. Pour les CSC horizontaux, le stimulus excitateur est une rotation dans la direction de l'ampoule (ampullipète), c'est-à-dire vers la droite pour le CSC droit, vers la gauche pour le CSC gauche (Figure 3). L'inverse est vrai pour les paires de CSC verticaux. Ces observations ont été faites par Ewald, qui les a exprimées en terme de 'lois', connues comme les '2^{ème} et 3^{ème} lois d'Ewald'².

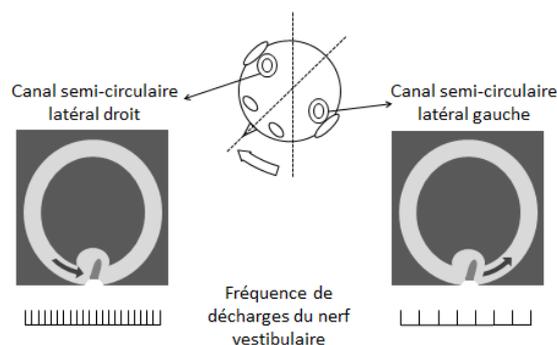


Figure 3 : Lors d'une rotation de la tête vers la droite, la cupule de l'ampoule du CSC latéral droit est défléchie de façon ampullipète, ce qui engendre une augmentation de la fréquence de décharge du nerf vestibulaire droit. Dans le même temps, la cupule de l'ampoule du CSC latéral gauche est défléchie de façon ampullifuge, engendrant une diminution de la fréquence de décharge du nerf vestibulaire gauche.

Les *organes otolithiques* sont au nombre de 2, l'utricule et le saccule, sensibles aux accélérations linéaires, dont la gravité. La partie sensorielle, la 'macule', est faite de cellules ciliées dont les cils sont englobés dans une membrane gélatineuse, la membrane otolithique surmontée de cristaux. Chaque macule est divisée en deux parties légèrement asymétriques par la striole. Dans l'utricule, les cellules sont orientées avec leur kinocil proche de la striole ; c'est l'inverse dans le saccule (Figures 4). Même si les 2 structures sont tridimensionnelles, le saccule est principalement dans un plan vertical et l'utricule dans un plan horizontal. L'utricule est donc principalement sensible aux accélérations linéaires dans le plan horizontal et le saccule dans le plan vertical.

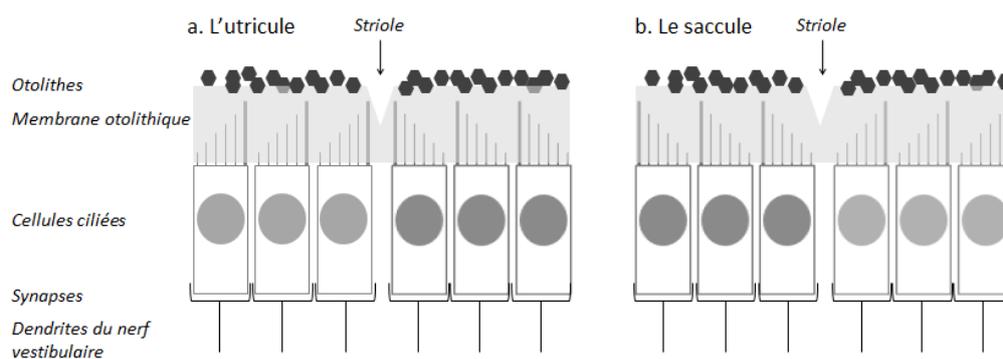


Figure 4 : Structure des organes otolithiques : a.Utricule, b.Saccule

Le nerf vestibulaire

Les branches nerveuses émanant de l'ampoule du CSC supérieur, du CSC latéral et de la macule de l'utricule forment la branche supérieure du nerf vestibulaire, celles provenant du CSC postérieur et de la macule du saccule la branche inférieure. Le ganglion de Scarpa qui contient les corps cellulaires des neurones bipolaires du nerf vestibulaire est situé dans le conduit auditif interne. Les 2 branches du nerf vestibulaire et le nerf cochléaire forment le nerf cochléo-vestibulaire, le VIII^{ème} nerf crânien.

Les réflexes vestibulaires principaux

Un organe vestibulaire périphérique fonctionnel est indispensable à la mise à jour en temps réel des informations de position et de mouvements de la tête. Il est indispensable principalement à l'automatisation de la stabilisation du regard et du maintien de la posture. A cette fin, les réflexes vestibulaires sont les plus rapides de l'organisme.

Le *réflexe vestibulo-oculaire (RVO)* pilote les mouvements oculaires compensateurs des mouvements de la tête. Il se fait en moins de 10 ms⁴. Il permet de maintenir la vision sur une cible visuelle d'intérêt en situation dynamique, comme lors de la marche. Certes, le système visuel génère lui aussi un réflexe de stabilisation du regard par le système de poursuite optique, mais ce réflexe est lent (>75 ms)⁵ et ne suffit pas à stabiliser le regard lors de mouvements rapides de la tête et d'une fréquence supérieure à 1 Hz.

Le *réflexe vestibulo-spinal* et le *réflexe vestibulo-cervical* génèrent des commandes motrices pour stabiliser la tête et le corps en agissant tout particulièrement sur les muscles extenseurs, dont la fonction primaire est de contrer la gravité et ainsi de prévenir la chute du corps.

A la différence d'autres systèmes sensoriels, les informations venant de l'organe vestibulaire périphériques font l'objet d'une intégration multimodale et multi-sensorielle dès le premier relai neuronal dans le tronc cérébral et dans le cervelet. Ces informations contribuent non seulement aux réflexes automatiques mais également à une multitude d'autres fonctions cérébrales. Les stratégies de traitement des informations de mouvements provenant de l'organe vestibulaire périphérique restent encore relativement peu connues⁶. Contrairement aux autres sens, il ne semble pas qu'une zone corticale spécifique soit dédiée aux informations vestibulaires, mais plutôt que ces dernières soient projetées de façon multifocale^{7,8}.

Il apparaît aujourd'hui que le système vestibulaire joue aussi un rôle important dans la perception du mouvement⁹. Les informations provenant des CSC ou des organes otolithiques ne suffisent pas, per se, à une perception correcte du mouvement, qui n'est possible que par l'intégration des deux types d'informations. Par exemple, le stimulus physique de l'utricule est identique en cas d'inclinaison de la tête ou d'accélération linéaire dans le plan horizontal latéral (Figure 5). Une hypothèse probable est que l'intégration des informations otolithiques et canalaire dans un modèle interne permet de résoudre l'ambiguïté des 2 situations¹⁰. Alors que les afférences otolithiques primaires réagissent de manière identique à une translation ou à un tilt, des populations de neurones des noyaux vestibulaires ou du noyau rostral fastigial du cervelet réagissent de préférence à l'un des 2 stimuli, néanmoins sans exclusivité. Leur comportement en fonction du stimulus est compatible avec un modèle théorique prédictif. Par exemple pour des translations le long de l'axe y et des mouvements de roulis, l'estimation neurale de l'accélération inertielle peut être approchée par une superposition linéaire du signal net d'accélération (perçu par l'organe otolithique) ainsi que par une estimation interne de l'accélération gravitationnelle, qui est obtenue en intégrant le produit vectoriel de la gravité et de l'accélération angulaire perçue par les canaux semicirculaires. En position debout, pour des mouvements de tête de petite amplitude, la gravité peut être considérée égale à 1.

L'estimation de l'accélération gravitationnelle est donc égale à la vitesse angulaire perçue par les canaux semicirculaires verticaux¹¹. Les organes otolithiques pourraient aussi jouer un certain rôle dans la mesure de l'accélération angulaire. Son estimation serait affinée en fusionnant l'information otolithique et canalaire permettant ensuite une estimation plus précise de l'accélération linéaire(translation)¹².

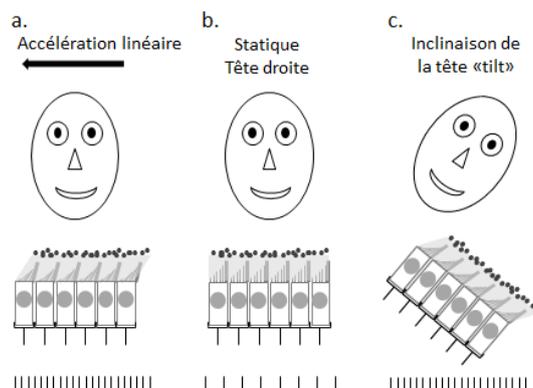


Figure 4 : Lors d'une accélération linéaire de la tête vers la droite ou une inclinaison (« tilt ») de la tête vers la gauche, la réponse de l'utricule, qui se trouve principalement dans un plan horizontal, est identique. Dans cet exemple il en résulte une augmentation de la fréquence de décharge du nerf vestibulaire. Le système nerveux central ne peut donc pas différencier les 2 types de mouvements uniquement avec cette information.

En plus de son rôle dans le maintien de l'équilibre et de la perception du mouvement, on sait aujourd'hui que le système vestibulaire participe aussi à l'orientation et la navigation spatiale^{13,14}, interagit avec le système autonome végétatif, joue un rôle dans la régulation de la tension artérielle lorsque le corps est soumis à des changements de gravité¹⁵ ou lors de changement rapide de position¹⁶ (certaines formes d'hypotension orthostatique pourraient être d'origine vestibulaire périphérique¹⁷), et influence le métabolisme osseux¹⁸. Enfin, les multiples projections vestibulaires dans le thalamus, le système limbique et diverses régions corticales ont une influence sur les émotions, la mémoire, les capacités cognitives^{19,20} et même sur la personnalité²¹.

Le nerf vestibulaire contient aussi des fibres efférentes dont la fonction n'est pas encore totalement connue²². Elles permettent peut être de diminuer la sensibilité du système lors de mouvements pré-programmés²³. Elles n'agiraient pas seulement en diminuant l'activité électrique au niveau des cellules ciliées mais peut-être aussi en modifiant certaines de leurs propriétés biomécaniques. Il semble en effet que les cellules ciliées du système vestibulaire auraient la capacité d'amplifier le signal comme le font les cellules ciliées externes de la cochlée²⁴.

L'évaluation de la fonction vestibulaire

Classiquement, pour tester la fonctionnalité d'un système, un stimulus est délivré et une réponse est mesurée. La relation entre les deux permet d'estimer l'état du système. Le plus communément, l'évaluation d'un organe sensoriel est basée sur des tests psycho-physiques, subjectifs. A titre d'exemple, l'évaluation de l'audition est basée en premier lieu sur l'audiogramme tonal dans lequel le sujet doit indiquer le seuil auquel il perçoit le son délivré

via un casque posé sur ses oreilles. A première vue, il semblerait que, puisque le système vestibulaire est impliqué dans de nombreuses fonctions, il existe d'innombrables possibilités de le tester. Or cette particularité implique qu'il est pratiquement impossible de le tester de façon isolée. Pour un test psycho-physique, le stimulus vestibulaire adéquat devrait être un mouvement physiologique similaire à ceux rencontrés dans la vie de tous les jours, par exemple, en déterminant le seuil de perception d'accélération chez des sujets assis sur un fauteuil rotatoire. Toutefois, toute accélération génère non seulement des réponses vestibulaires mais aussi visuelles et somato-sensorielles par les changements de pression sous les jambes, les fesses et le dos du sujet. Il est facile de supprimer les informations visuelles en réalisant les tests dans l'obscurité mais beaucoup plus difficile d'atténuer les informations somato-sensorielles. Comment dès lors savoir quelle est la part provenant du vestibule ? Un autre problème consiste à délivrer un stimulus adéquat et de façon répétée. Il est facile de délivrer des sons de différentes fréquences à diverses intensités de façon répétée dans un court laps de temps. Par contre, définir des seuils de perception du mouvement en respectant des règles rigoureuses d'analyse psychométrique nécessite une multitude de stimulus de mouvement, ce qui peut prendre plusieurs heures²⁵. De plus, il est primordial de maintenir l'attention du patient tout au long du test, ce qui peut s'avérer difficile chez un patient maintenu dans l'obscurité, assis sur une chaise à laquelle sont imprimés des mouvements à la limite de ses capacités de perception.

Il s'est vite avéré qu'il était plus fiable d'évaluer la fonction vestibulaire sur la base de tests objectifs, la mesure de réflexes en réponse à toutes sortes de stimuli. La mesure la plus simple est celle du RVO, la mesure du *réflexe vestibulo-spinal* ou du *réflexe vestibulo-collique* pouvant être altérée par de multiples problèmes non vestibulaires, d'ordre orthopédique par exemple. Les réponses oculomotrices à un stimulus vestibulaires sont enregistrées soit par électro-nystagmographie, des électrodes collées aux 4 points cardinaux autour des orbites enregistrant les mouvements du bipôle électrique qu'est le globe oculaire (potentiel cornéo-rétinien), soit par vidéonystagmographie, les mouvements des yeux étant enregistrés par une caméra infrarouge de haute fréquence, ou par des 'search coils'. Cette méthode implique de placer le patient dans une cage dans laquelle il est soumis à un champ magnétique contrôlé. La mise en place d'une bobine sur la conjonctive autour de la cornée permet de mesurer la variation temporelle du flux du champ magnétique induite par les mouvements oculaires. Actuellement, la vidéonystagmographie est la technique la plus utilisée de routine en clinique. Elle permet d'enregistrer les mouvements horizontaux et verticaux des yeux, les rotations respectivement autour de l'axe vertical (composante « yaw » ; lacet) et de l'axe horizontal latéro-latéral (composante « pitch » ; tangage). La mesure de la troisième composante, celle de torsion, de rotation autour de l'axe horizontal antéro-postérieur (composante « roll » ; roulis) est encore problématique. En effet, son calcul est fait par des algorithmes utilisant la structure de l'iris. Pour pouvoir enregistrer dans l'obscurité, les systèmes de vidéo-oculographie opèrent avec une longueur d'ondes dans le domaine des infrarouges. Il en résulte des images avec un contraste très faible, qui rend la structure de l'iris pratiquement invisible et donc le calcul de la composante de torsion très imprécis²⁶. Pour cette raison, et même si idéalement une description tridimensionnelle des mouvements oculaires est mathématiquement plus correcte²⁷, la mesure bidimensionnelle reste actuellement le standard en clinique.

Les tests

Il en existe une multitude. Ne seront présentés ici que ceux les plus largement utilisés et auxquels nous avons recouru dans notre étude.

Le *test calorique* a longtemps été le seul utilisable en pratique courante pour évaluer la fonction vestibulaire d'une seule oreille indépendamment de l'oreille controlatérale. Il a été décrit par Bárány, prix Nobel de médecine en 1914 pour ses travaux sur la physiologie et la pathologie du système vestibulaire humain. Il consiste à irriguer une oreille avec de l'eau froide (30°) ou chaude (40°) en ayant pris soin d'incliner le patient de manière à ce que le CSS horizontal soit en position verticale. Il en résulte un mouvement oculaire à deux phases, un nystagmus, avec une phase lente qui correspond à la stimulation vestibulaire, et une phase rapide de direction opposée, générée par des structures du tronc cérébral. La réponse nystagmique qui résulte de la stimulation calorique est probablement due à deux éléments indépendants : 1) des courants de convection induits dans l'endolymphe et 2) un effet thermique direct sur la fréquence de décharge spontanée du nerf vestibulaire²⁸. En cas de fonction vestibulaire normale, la réponse nystagmique est présente environ 2 minutes. La quantification est basée sur la mesure de la vitesse angulaire maximale moyenne de la phase lente. Si le test calorique est encore utilisé aujourd'hui, il faut être conscient qu'il n'est pas physiologique (il n'y a pas d'inhibition controlatérale, par exemple), qu'il n'informe que sur la fonctionnalité du canal latéral et qu'il correspond à un stimulus de basse fréquence.

Le *test pendulaire* consiste à mesurer le RVO en réponse à des rotations sinusoïdales de fréquences et vitesses angulaires maximales déterminées et imprimées par un fauteuil sur lequel le sujet est assis, dans l'obscurité. Il permet le calcul du *gain* du RVO, exprimé en pourcent [%], défini comme le rapport entre la vitesse angulaire maximale des yeux et celle de la tête, ainsi que de sa *phase*, exprimée en degrés [°], qui est définie comme la différence temporelle entre le stimulus de mouvement et la réponse oculaire. Chez les sujets sains, pour les fréquences usuellement testées (0.1-1 Hz), le gain du RVO est proche de 100%, sa phase proche de 180°. Ceci correspond à des mouvements oculaires compensant de façon optimale les mouvements de la tête.

Le *velocity step* consiste à enregistrer le RVO en réponse à une accélération angulaire forte et brève. Puisque pour des raisons mécaniques il est difficile d'imprimer une forte accélération, la mesure se fait en réalité lors d'une décélération intense. Pratiquement, le sujet est placé sur un fauteuil rotatoire accéléré jusqu'à une vitesse de rotation choisie, par exemple 250°/s. L'accélération stimule le système vestibulaire et il en résulte une réponse nystagmique. Une fois la vitesse de rotation souhaitée atteinte, l'accélération est stoppée pour maintenir une vitesse angulaire constante. Bien que la stimulation vestibulaire cesse avec l'arrêt de l'accélération angulaire, la réponse nystagmique perdure un certain temps avant de s'éteindre et ce en raison du « velocity storage », une sorte de mémoire vestibulaire. Le sujet ne perçoit plus qu'il est en train de tourner. C'est alors qu'une forte décélération est produite par l'arrêt du fauteuil en 2 s par exemple. Il en résulte un important nystagmus dont on mesure la vitesse maximale de la phase lente, permettant un calcul de gain, et la constante de temps, qui correspond au temps nécessaire pour que la vitesse de la phase lente du nystagmus atteigne les 37% de sa valeur initiale. Chez les sujets sains le gain se situe entre 60 et 70% et la constante de temps entre 10 et 15 secondes²⁹.

Le test d'impulsion de la tête (*Head Impulse Test, HIT*) permet d'évaluer le RVO dans le domaine des hautes fréquences. Pratiquement, il est demandé au sujet de garder son regard fixe sur une cible. L'examineur, qui tient la tête du sujet entre ses mains, lui imprime un mouvement rapide (>150°/s), de faible amplitude et de direction imprédictible dans le plan des CSC horizontaux ou verticaux. Lorsque le mouvement est réalisé du côté et dans le plan d'un CSC non fonctionnel, le sujet n'est pas capable de maintenir son regard sur la cible, ses yeux partant avec la tête. Pour retrouver la cible, il doit effectuer une saccade oculaire de correction (Figure 6)³⁰. Si la saccade est générée après le mouvement d'impulsion, on parle de « overt saccade » ; elle est visible à l'œil nu. Par contre, si la saccade est générée pendant le

mouvement d'impulsion, on parle de « covert saccade » qui n'est pas décelable par l'œil nu de l'examineur. Des processus centraux pourraient en être à l'origine. La sensibilité du test peut certes être améliorée quelque peu en variant de façon aléatoire l'amplitude des impulsions de la tête³¹. Toutefois, c'est l'utilisation de caméras à haute vitesse d'enregistrement qui a permis d'en améliorer significativement la sensibilité. Ces systèmes sont équipés de capteurs de mouvement permettant la mesure simultanée des mouvements des yeux et de la tête^{32,33}. Il existe aussi un système qui calcule la position de la tête et des yeux en utilisant uniquement les images acquises par la caméra³⁴.

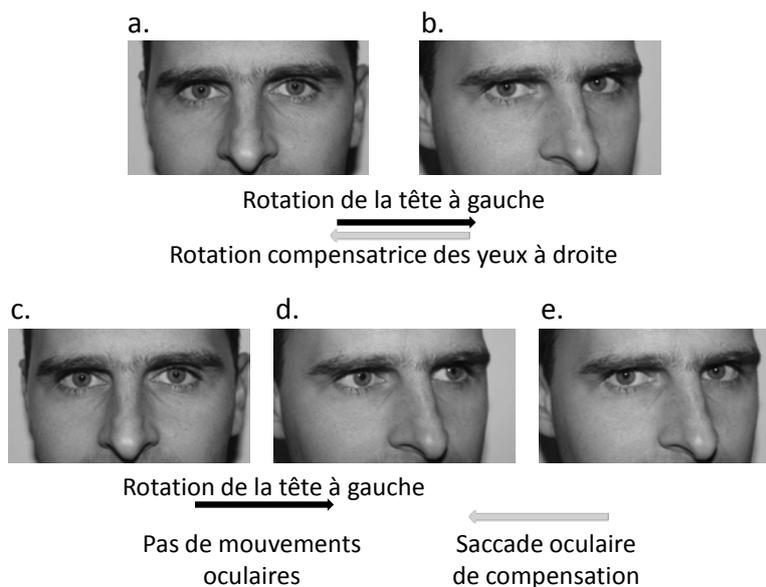


Figure 5 : Exemples d'un Head Impulse Test (HIT), 1.normal : a. le patient fixe la cible, une impulsion vers la gauche et délivrée par un examinateur, b. un mouvement oculaire compensant parfaitement le mouvement de la tête est généré, le regard est maintenu sur la cible et 2.pathologique chez un patient avec un déficit vestibulaire gauche : c. le patient fixe la cible, une impulsion vers la gauche et délivrée par un examinateur, d. absence de mouvement oculaire (« les yeux partent avec la tête »), e. après un délai, une saccade oculaire de compensation ramène le regard sur la cible.

L'enregistrement des *potentiels évoqués myogéniques vestibulaires cervicaux et oculaires* (c- et o-PEMV) permet de tester sélectivement la fonction du saccule et de l'utricule.

Pour l'enregistrement des c-PEMV, un son bref de haute intensité est délivré par conduction aérienne, via le conduit auditif externe, ou par conduction osseuse, via une vibration de l'os de la mastoïde. On demande au sujet couché de soulever la tête et de la tourner du côté opposé à la stimulation pour contracter le muscle sterno-cleïdo-mastoidien (SCM) dont l'activité myogénique est enregistrée par des électrodes de surface. Le stimulus acoustique stimule le saccule induisant une diminution de l'activité myogénique du muscle SCM ipsilatéral à la stimulation via le réflexe vestibulo-cervical³⁵.

Pour l'enregistrement des o-PEMV, le stimulus est le même. On demande au sujet assis de maintenir son regard vers le haut³⁶. L'activité myogéniques est enregistrée au niveau des muscles oculaires, le droit inférieur et l'oblique inférieur controlatéraux à la stimulation. Le

stimulus acoustique stimule l'utricule induisant une augmentation de l'activité myogénique des muscles DI et OI controlatéraux à la stimulation via le RVO³⁷.

Le déficit vestibulaire bilatéral (DVB)

Définition

Dans la littérature, la définition d'un DVB n'est pas uniforme, les critères variant selon les auteurs. En conséquence, le terme DVB n'informe pas précisément de l'état de la fonction vestibulaire périphérique, si ce n'est qu'elle est diminuée des deux côtés. De façon à n'inclure dans nos travaux uniquement des patients présentant un DVB sévère, nous utilisons les critères suivants : 1) une moyenne de la vitesse maximale des phases lentes du nystagmus au test calorique $\leq 5^\circ/s$; 2) un vidéo HIT pathologique pour les 6 CSC ; 3) un gain $< 15\%$ au test du pendulaire et au « *velocity step* » ; 4) une absence de réponse à l'enregistrement des c et o PEMV. Ce test étant récent, quelques uns des malades de l'étude présentée plus bas n'en n'avaient pas bénéficié.

Présentation clinique

Une perte subite unilatérale de la fonction génère des symptômes intenses et effrayants incitant les patients à consulter un médecin en urgence. Elle génère 2 types de symptômes. Le premier type regroupe les symptômes statiques, présents en l'absence de toute stimulation vestibulaire. Le plus évident est un nystagmus spontané dont la phase lente est dirigée du côté déficient, expression de la perte du 'tonus vestibulaire' et la phase rapide, apparue phylogénétiquement avec la vision centrale et générée par des structures du tronc cérébral, vers l'oreille saine. Le second type regroupe les symptômes dynamiques, une altération de tous les réflexes à point de départ vestibulaire. Au vu des symptômes et signes caractéristiques, le diagnostic est facile. En quelques jours, les troubles statiques régressent par la mise en place de processus centraux de compensation. Les séquelles sont mineures et une vie normale possible dans la plupart des cas. Si une perte subite survient de l'autre côté après que la mise en place des processus centraux est achevée, les symptômes sont identiques à ceux observés lors de la première perte (phénomène de Bechterew)³⁸. Il est toutefois rarissime que les patients perdent la fonction vestibulaire abruptement des 2 côtés de façon séquentielle. La plupart du temps, la perte est progressive. Pour cette raison, elle ne cause pas de symptôme aigu ni de vertige, qu'elle progresse symétriquement ou non. Elle peut être partielle ou complète. Les symptômes qui en découlent peuvent donc être assez variables et les malades, ignorant tout de la fonction vestibulaire, donnent une description de leurs troubles souvent 'piégeuse' pour les médecins. Alors que dans la phase initiale ils peuvent se plaindre de vertige, surtout si l'installation est séquentielle et rapide, dans la phase chronique, ils se plaignent en premier lieu d'une importante instabilité et d'oscillopsies, une vision floue en situation dynamique, lors de la marche par exemple.

Pour décrire leur équilibre, les patients évoquent volontiers un état d'ébriété léger à sévère, qui leur fait parfois honte. 'Que pensent ceux qui me voient tituber dans la rue à toute heure ?' Le déséquilibre est encore plus marqué lorsque la luminosité est faible ou lorsque le sol est irrégulier. Les patients craignent de tomber. D'ailleurs, plus de 35% rapportent des chutes, certains les déclarant '*plus violentes que chez un individu en bonne santé*'. Vu le temps de réaction très rapide du système vestibulaire, le phénomène pourrait être dû au fait qu'aucune réaction de défense permettant d'atténuer la chute ne leur est possible. Ces dires sont étayés par les observations de Kristinsdottir qui a observé une forte prévalence de déficit vestibulaire unilatéral chez des personnes âgées victime d'une fracture de hanche³⁹ ou du poignet⁴⁰. Dans la plupart des cas, le déficit vestibulaire était ipsilatéral à l'os fracturé !

Quant aux oscillopsies, elles empêchent les patients de reconnaître les visages des gens qu'ils croisent dans la rue ou de lire les panneaux de toutes natures lorsqu'ils marchent. Ce phénomène tient au fait que pour les mouvements rapides et de hautes fréquences, le système nerveux central n'a pas de parade à l'absence d'un RVO fonctionnel. Il en résulte un glissement anormal de l'image sur la rétine. Dans un premier temps, lorsque cette vitesse de glissement dépasse le seuil de $1^\circ/\text{s}$ le patient perçoit un mouvement illusoire de son environnement, tout en préservant son acuité visuelle⁴¹. Si cette vitesse excède 2.5 à $4^\circ/\text{s}$, l'acuité visuelle se détériore rapidement⁴². Cependant l'intensité des oscillopsies ne corrèle ni avec la vitesse de glissement de l'image sur la rétine⁴³, ni avec l'importance de la perte d'acuité visuelle^{44,45}. En faisant recours à des processus adaptatifs centraux, le seuil de perception visuelle du mouvement peut être augmenté et ainsi la tolérance aux oscillopsies améliorée^{46,47}. Paradoxalement, l'activité des zones corticales visuelles est augmentée, ceci indépendamment de la performance du réflexe optocinétique⁴⁸. Probablement que la sensibilité du système somatosensoriel est aussi ajustée. Toutefois, ces processus d'adaptation restent insuffisants.

Actuellement, aucun traitement ne s'est clairement avéré efficace, même si certains patients rapportent une amélioration subjective après des séances de physiothérapie vestibulaire⁴⁹.

Etiologies

Dans 28 à 50% des cas, aucune étiologie n'est retrouvée. Plus rarement, l'origine est ototoxique, infectieuse, traumatique, auto-immune ou congénitale⁵⁰⁻⁵².

But de l'étude

Le travail présenté ci-dessous est le résultat d'une évaluation de la qualité de vie d'une population de patients souffrant d'un DVB correspondant aux critères indiqués plus haut.

DEUXIÈME PARTIE : “QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BILATERAL VESTIBULAR LOSS”

Nils Guinand MD^{1,2}, Frans Boselie MD¹, Jean-Philippe Guyot MD², Herman Kingma PhD¹

¹Division of Balance Disorders, Department of ENT, University Hospital Maastricht, The Netherlands

²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, University Hospitals of Geneva, Switzerland

Published in Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 2012; Jul;121(7):471-7

Introduction

The vestibular system enables automatization of balance control, automatization of spatial orientation and automatization of image stabilization during head movements, allowing the simultaneous performance of various cognitive tasks. For example, under normal conditions, one of the main tasks of the vestibulo-ocular reflex (VOR) is to automatically execute adequate compensatory eye movements during head movements. The semicircular canals' system registers 3 dimensional angular accelerations and provides the central nervous system with information about angular head velocity via the vestibular nerve. In case of a bilateral failure of the system, the angular VOR cannot be elicited anymore. The subject is therefore no longer able to maintain sharp vision on a fixed target during high frequency head movements, resulting in oscillopsia and a reduced visual acuity. It has recently been shown that it is possible to partially restore the angular VOR in animals⁵³. In humans, it is possible to control eye movements by selective acute electric stimulation of vestibular nerve's branches. Chronic electric stimulation of the ampullary nerves allows restoring of a baseline firing rate which can be modulated to generate controlled eye movements⁵⁴⁻⁵⁸. Those major findings indicate the feasibility of restoring an angular VOR with a vestibular implant which would artificially register 3D angular accelerations using gyroscopes and accelerometers, process the information and transmit it to the brain via electrodes implanted in the vicinity of the vestibular nerve's branches, in a similar way as a cochlear implant. Patients with a bilateral vestibulopathy (BV-patients) would be first choice candidates. BV is a chronic condition, which etiology can be ototoxic, infectious, traumatic, autoimmune or congenital, but in around 50% no etiology can be found⁵². Currently, there is no clear evidence of an efficient treatment for BV-patients, and in the long term there is no condition improvement for the majority of them despite vestibular exercises and balance training⁵⁹. Prevalence of BV has been estimated at 81/100'000, corresponding to 500'000 patients in Europe and the US and up to 3 million worldwide⁶⁰. With progressive ageing of developed countries population, presby-vestibulopathy, a progressive neurosensory degeneration which is generally bilateral, could affect an increasing number of patients in the future⁶¹. BV-patients complain mainly of oscillopsia, a sensation that the visual environment is moving when it is not, and of imbalance. Symptoms related to the vestibular function impairment such as vertigo, dizziness, headache, nausea, double vision, photophobia, ataxia, light headedness have also been reported in BV-patients^{50,62}. Those symptoms were rarely mentioned spontaneously by our BV-patients and were very heterogeneous among them. Moreover it can be difficult to accurately define those symptoms. We therefore decided to focus mainly on oscillopsia. Additionally, BV can also induce neuro-psychological modifications of the body perception in space⁶³. How does it affect BV-patients' quality of life? Interestingly, otoneurologists points of view differ greatly. Some would say that BV-patients adapt very well to absence of

vestibular cues by relying mainly on visual and proprioceptive information and by an increase of their tolerance to oscillopsia⁴³, resulting in minor impact on their quality of life. Our experience tends to show the opposite. Indeed most of our BV-patients mention a decrease of their physical performances, they also complain that their condition is not understood and acknowledged by others. Data about BV-patients' quality of life are sparse and limited to small number of patients.

Health-related quality of life (HRQOL) measurements are widely used to assess the burden of a chronic disease, to compare treatments or for treatment efficiency evaluation. They could also be useful tools to justify the need for new treatment development by a more objective evaluation of a disease impact on the patients' quality of life. A multidimensional approach, combining a validated general health survey and a validated disease-specific questionnaire has been chosen to assess impact of BV on patients' life. As there is not any standardized way to evaluate oscillopsia, a new questionnaire was developed. Aim of this study was to assess quality of life, self perceived handicap, "fear to fall" and oscillopsia severity in BV-patients. As moderate and severe bilateral hearing impairments have a significant impact on general health survey scores⁶⁴, audiometric evaluation was systematically performed. Etiology of the bilateral vestibular function loss was documented.

Material and Method

BV-Patients

Thirty-nine BV-patients (22 males and 17 females, mean age 57 y, range 29-83 y) who were investigated at the Division of Balance Disorders at Maastricht University Hospital between October 2009 and April 2011 were prospectively included in the study (Table 1). A search of the 2006-2009 (January 2006 to September 2009) department database was performed with the first criteria listed below. Eighty-one subjects were found. Out of them 48 accepted our invitation. The remaining 33 could not be reached or declined our invitation. Out of those 48 patients, 25 fulfilled the second and third criteria listed below, and were included in the study. Fourteen BV-patients were newly diagnosed between October 2009 and April 2011 and fulfilled all 3 inclusion criteria.

The 3 inclusion criteria were: 1) mean peak slow phase velocity of $\leq 5^\circ/\text{s}$ in bilateral bithermal caloric irrigations, 2) gain $< 15\%$ at rotatory chair tests, and 3) pathological Head-Impulse-Test (HIT) for horizontal and vertical canals. Electro-nystagmography (ENG) was used for vestibular testing. Bilateral bithermal (30° and 44°) caloric irrigations with water were performed by experienced technicians in standard conditions. Rotatory chair tests consisted on horizontal and vertical torsion swing (0.1Hz , $\omega_{\text{max}}=100^\circ/\text{s}$) and bilateral velocity steps ($\omega=250^\circ/\text{s}$). Manual HITs were recorded with a high speed camera (CASIO Exilim, Pro EX-F1, 12x optical zoom, high speed camera, 300 frames per second (fps)) in the 3 semicircular canals planes. Presence of correction saccades in all 6 directions was considered as pathological. All recordings were analyzed by an experienced ENT physician.

	N ♂ / ♀ [%]	Mean age (SD) range
BV-patients	39 56% / 44%	57.0 (10.9) 29 - 83
Normal population	1742 56% / 44%	47.6 (18.0) 16 - 94

Table 1: *Demographic variables in BV-patients and in the general Dutch population.*

Assessment of the otolithic function consisted of cervical vestibulo evoked myogenic potentials (cVEMP) (Nicolet, Viking IIP). The active electrodes were placed on the main belly of the sternocleidomastoid muscle at mid distance from the mastoid and the sternum. Reference electrodes were placed on the superior part of the sternum and the ground electrode was placed on the forehead. Patients were in supine position, they were instructed to turn their head contralateral to stimulation side and then to lift it in order to contract the sternocleidomastoid muscle ipsilateral to stimulation. The EMG (electro-myography) was recorded, amplified and rectified. Tone burst (500Hz at 130 dB (SPL), stimulus repetition rate was 5.1Hz, rise time 2ms, plateau 2ms and fall time 2ms) were transmitted unilaterally via headphones to the right and the left ears. Signals of 150 stimuli were averaged. cVEMP were considered present when unilateral or bilateral positive (P1) and negative (N2) peaks could be identified. Present cVEMP indicating at least a residual otolithic function, of saccular origin⁶⁵. Patients with bilateral absence of cVEMP and presence of an air-bone gap were not considered for calculation.

Hearing assessment consisted of pure-tone air- and bone- conduction audiogram. Average air-conduction thresholds >25 decibels hearing level (dB HL) of frequencies 0.5, 1, 2, and 4kHz was considered as hearing impairment. Thresholds of 26dB HL up to 45dB HL were defined as mild hearing loss, thresholds of 46dB HL up to 65dB HL as moderate and thresholds above 66dB HL as severe. The level of hearing loss was defined according to the best ear in patients with bilateral impairment, and according to the worst ear for patients with unilateral impairment.

All patients had a neuro-ophthalmologic examination. Oculomotoric function was normal in all BV-patients. Polyneuropathy was reported in one BV-patient. All patients were investigated on a volunteer basis and gave their written informed consent. Investigations were conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki.

Questionnaires

Questionnaires were submitted to patients during an interview at the Division of Balance Disorders at Maastricht University Hospital.

SF-36

The SF-36 is a validated short form health questionnaire composed of 36 items grouped in 8 variables, “physical functioning”, “role physical”, “bodily pain”, “general health”, “vitality”, “social functioning”, “role emotional” and “mental health”, assessing both mental and physical health^{66,67}. For each variable item scores are coded, summed, and transformed on to a scale from 0 (worst possible health state measured by the questionnaire) to 100 (best possible health state). It is a generic health measure, not disease specific. The validated Dutch version of SF-36 was used in the present study⁶⁸. SF-36 scores of BV-patients were compared to scores of the general Dutch population.

Dizziness Handicap Inventory (DHI)

The DHI is a validated 25-items, self-perceived handicap scale designed to assess the effect of dizziness and unsteadiness on quality of life. Items are grouped in 3 subscales evaluating the effect of dizziness and unsteadiness on emotional, functional, and physical aspect of daily living. For each item there are 3 possible answers, no, yes and sometimes, giving 0, 2, and

respectively 4 points. A total score of 100 corresponds to the worst self perceived disability handicap, a total score of 0 to absence of handicap⁶⁹. As it might not be adequate to use the 3 subscales separately, only the total DHI score was used for interpretation^{70,71}.

Short Fall Efficacy Scale-International (Short FES-I)

Short FES-1 is a validated questionnaire. It has been implemented to evaluate the « fear to fall », especially in a group of elderly persons⁷².

Oscillopsia Severity Score

A questionnaire assessing oscillopsia severity was developed for the study purpose. Oscillopsia was defined as a “sensation that the visual environment is moving when it’s not”. The 9 questionnaire items investigated oscillopsia frequency in different situations encountered in daily life (Table 2).

Each item was scored 1 (never), 2 (seldom), 3 (sometimes), 4 (often) or 5 (always). Mean scores gave an oscillopsia severity score ranging from 1 to 5. Mean scores ≥ 3 were considered as moderate to extreme oscillopsia severity. Internal consistency of the questionnaire was measured with Cronbach α . The coefficient α would be 1 if questionnaire items were perfectly correlated and 0 if independant. Cronbach α was 0.88 in the group of BV patients. Value above 0.7 are generally considered as acceptable⁷³.

-
1. Do you have the sensation that the visual environment is moving when it’s not?
 2. By dim light, do you have the sensation that what you see is not stable?
 3. Is it difficult for you to recognize known faces when you are walking?
 4. When you are reading, do you have the sensation that the text is not stable?
 5. When you are watching television, do you have the sensation that the image is not stable?
 6. When you are driving your car, do you have the sensation that what you see is not stable?
 7. As a car passenger, do you have the sensation that what you see is not stable?
 8. When you are riding bicycle, do you have the sensation that what you see is not stable?
 9. When you are walking on uneven ground, do you have the sensation that what you see is not stable?
-

Always = 5, often = 4, sometimes = 3, seldom = 2, never = 1

Table 2: *Oscillopsia Severity questionnaire.*

Statistical analysis

Means and standard errors were obtained for all SF-36 variables. For each variable, expected SF-36 scores were computed from age and sex specific equations obtained in the general population, provided by Aaronson et al. (personal communication)⁶⁸. The differences between actual and expected scores were tested by means of two-tailed paired t-tests. Mann-

Whitney U test was used to compare SF-36 scores, DHI scores and Oscillopsia severity scores between BV-patients with and without residual otolithic function. Mann-Whitney U test was further used to compare SF-36 scores of BV-patients with moderate or severe bilateral hearing loss with SF-36 scores of BV-patients with mild bilateral hearing loss, unilateral hearing loss or normal hearing. Pearson product-moment correlation coefficient between DHI scores and Oscillopsia severity scores was determined. For all tests, statistical significance was defined as value $p \leq 0.05$.

Results

The etiology of bilateral vestibular function loss was ototoxic in 7 patients (17.96%), due to systemic gentamycin treatment in 6 and to cisplatin in 1, related to a COCH gene mutation (DFNA9) in 4 (10.26%), infectious in 3, 2 patients (5.13%) with positive serology for *Borrelia Burgdorferi* and one (2.56%) patient who suffered a meningitis at age of one. One (2.56%) patient reported first symptoms after a severe head trauma without fracture (fall in the stairs). One (2.56%) patient suffered from a bilateral Ménière disease, and in 4 (10.26%) BV-patients, a positive family history for inner ear disease was known. One (2.56%) patient was known to have a Morbus Wegener. In 18 (46.15%) patients no etiology could be found (Table 3).

Etiology	n (%)
Idiopathic	18 (46.2)
Ototoxic	7 (18.0)
Positive family history for inner ear disease	4 (10.3)
COCH gene mutation (DFNA9)	4 (10.3)
Infectious	3 (7.7)
Morbus Wegener	1 (2.6)
Ménière disease	1 (2.6)
Traumatic	1 (2.6)

Table 3: *Bilateral vestibulopathy etiology.*

Five out of the 8 SF-36 variables scores were significantly lower ($p < 0.05$) compared to predicted, adjusted scores from the general Dutch population. The 5 concerned SF-36 variables were “physical functioning”, “role physical”, “general health”, “vitality” and “social functioning”. There was no significant difference for the other 3 SF-36 variables ($p > 0.05$) (Table 4).

SF-36 variables	BV-patients n = 39	Controle n = 1742	p
	mean (SD)	Predicted scores mean (SD)	
Physical functioning	54.7 (4.3)	76.8 (1.2)	0.000
Role physical	51.9 (6.2)	71.3 (1.1)	0.005
Body pain	76.5 (3.8)	72.1 (0.7)	0.267
General Health	57.5 (3.5)	67.0 (0.7)	0.014
Vitality	57.1 (2.8)	67.1 (0.7)	0.003
Social functioning	67.3 (3.9)	81.9 (0.5)	0.001
Role emotional	75.2 (5.4)	80.7 (0.6)	0.342
Mental health	72.1V(2.4)	75.7 (0.5)	0.174

Table 4 BV-patients SF-36 scores compared to predicted scores, computed from age and sex specific equations obtained in the general Dutch population Bilateral vestibulopathy etiology.

Presence of cVEMP could be identified in 20 BV-patients. Two BV-patients with audiometric tests showing an air-bone gap >10dB over 0.5, 1, 2 and 4Hz and absent cVEMP were not included for calculation. SF-36 scores, DHI scores and Oscillopsia severity scores were not significantly different between BV-patients with residual otolithic function and BV-patients without otolithic function left ($p>0.05$).

DHI scores were strongly correlated to Oscillopsia Severity scores ($r=0.75$, $p<0.000001$). DHI scores from 30 up to 60 indicates a moderate self perceived handicap, scores above 60 a severe handicap⁷⁴. Thirty-three (85%) BV-patients scored 30 or above and 17 (44%) BV-patients had a score of 60 or more (Figure 1).

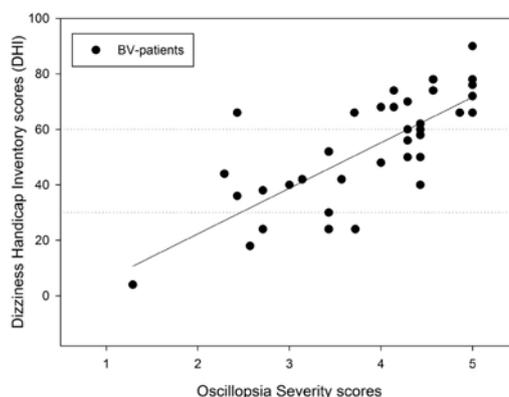


Figure 6 :DHI scores versus Oscillopsia Severity scores in BV-patients. Self perceived handicap is considered as moderate for DHI scores between 30 and 60 and as severe for DHI scores above 60.

Short FES-I scores correspond to a slight to moderate fear to fall for 29 (74%) out of 39 BV-patients. Three (8%) BV-patients showed severe fear to fall and 7 (18%) had no fear to fall⁷² (Table 5).

Fear to fall	n
No	7
Slight	12
Moderate	17
Severe	4

Table 1: FES-I scores of BV-patients.

A pure tone audiogram was performed in 38 out of 39 BV patients. A bilateral hearing impairment was found in 17 (44.7%) BV-patients. Among them, 4 (10.5% of 38 BV patients) had a mild hearing loss, 3 (7.9%) moderate and 10 (26.3%) severe. Unilateral hearing loss was present in 6 (15.8%) BV patients, and 15 (39.5%) had a normal hearing (Table 6). No significant SF-36 scores differences were found between BV-patients with a moderate or severe bilateral hearing loss and BV-patients with a mild bilateral hearing loss, a unilateral hearing loss or a normal hearing ($p > 0.05$).

Hearing status	n (%)
Bilateral hearing loss	
- mild (26-45 dB HL)	4 (10.5)
- moderate (46-65 dB HL)	3 (7.9)
- severe (>65 dB HL)	10 (26.3)
Unilateral hearing loss (>25 dB HL)	6 (15.8)
Normal hearing (<25 dB HL)	15 (39.5)

Table 6: Audiometric findings in BV-patients.

Discussion

The SF-36 scores correlate quite well with our clinical impression. Patients with a BV progressively reduce their physical activities. In The Netherlands, a country with about 16 million inhabitants, over 14 million persons ride their bike every day, to go to work or to join any social event. Not being able to ride a bike anymore is perceived as an important handicap. Most of our BV-patients are concerned; as a consequence they have to modify their professional and social activities. As we learned from the different questionnaires, most of

our BV-patients also have important difficulties with simple tasks, such as taking a shower, taking care of the household, going up the stairs or putting clothes on. Scores obtained for “physical functioning” and “social functioning” correlate very well with those observations. “Vitality” variable reveals that they feel less enthusiastic and energetic and are more often tired. “General health” variable indicates that BV-patients perceive their health as worse than the health of most persons living in their social environment, and that they are not optimistic about improvement of their condition in the future.

Residual otolithic function of saccular origin was found in 20 (51%) BV-patients. In contrast, in a study including 84 BV-patients, where only 48% of them showed a “complete” BV, cVEMP were present in all patients, with bilateral pathological amplitudes in 61% of the cases⁷⁵. This difference could be explained by the fact that criteria for defining a BV-patients differed. In our study, inclusion criteria were stricter regarding semicircular canals function, which might be associated with a poorer otolithic function. No significant scores differences (SF-36, DHI and Oscillopsia severity) were found between BV-patients with residual otolithic function and BV-patients without identifiable otolithic function. This is in accordance with a study including 5 BV-patients with preserved saccular function who reported oscillopsia while walking⁷⁶.

Results indicate that 34.2% of the BV-patients have a moderate to severe bilateral hearing impairment. SF-36 scores of BV-patients with a moderate or severe bilateral hearing loss and BV-patients with a mild bilateral hearing loss, a unilateral hearing loss or a normal hearing were not significantly different, indicating that among our BV-patients hearing level was not a relevant factor. Prevalence (44.7%) of bilateral hearing impairment among BV-patients of this study is at least twice as high as reported for age matched general population⁶⁴. Normal hearing was found in 39.5% of BV-patients, which is slightly above the 34% reported in 50 BV-patients by Rinne⁵⁰ and the 27% reported by Vibert in a study with 52 BV-patients⁵¹. In a large study including 255 BV-patients, based on bedside hearing tests and subjective hypoacusis, audiometry was only performed in 80 BV-patients. Hearing loss was found in 78 of them⁵⁹. Most likely no significant hearing loss would have been found in the remaining two third BV-patients. As definition of BV is not uniform and hearing testing differ in different studies, interpretation of those results is limited. Interestingly, all 5 BV-patients with an ototoxic etiology due to gentamicin who completed audiometry had a normal hearing. This is probably due to higher gentamicin sensitivity of the vestibular hair cells compared to cochlear hair cells⁷⁷.

The strong correlation with DHI scores shows that the Oscillopsia Severity Questionnaire can be used to assess oscillopsia severity in BV-patients. DHI scores indicate that handicap is perceived as severe by 17 (44%) BV-patients and as moderate by 16 (41%). It is interesting to see that in a study on 19 patients with a superior semicircular canal dehiscence the mean DHI score was 44. Leaving patients with such a handicap without treatment was not even an option, indeed they all benefited from a surgical treatment with a middle fossa approach despite potential severe complications⁷⁸. In our BV-patients group, 26 (67%) patients had a DHI score higher than 44, without having any efficient treatment option. Likewise, for most subjects of a group of patients with unilateral vestibular loss with a mean DHI score of 40 there were efficient medical, surgical or rehabilitative treatments available⁷⁴. This shows clearly the need to propose therapeutic solutions to BV-patients.

BV-patients modify their activities and the way they function according to symptom severity, preventing falls efficiently. Out of 39 BV-patients, only 3 (8%) mentioned to have fallen sporadically (results not documented). Fear to fall can be maintained to a low or moderate level, but at what cost! Negative impact on their quality of life and their high self perceived handicap indicate it clearly.

Efforts to develop a vestibular implant to restore the vestibular reflexes are worth to be pursued in order to propose a potential therapeutic solution to BV-patients in the future. SF-36, DHI, short FES-I and the Oscillopsia severity score could be very useful tools to monitor BV-patients after vestibular implantation.

CONCLUSION

Le travail présenté ci dessus montre l'important impact négatif d'un DVB sur le fonctionnement physique et social des patients, induisant une baisse significative de leur qualité de vie en comparaison avec une population normale du même âge. Nos données sont corroborées par une étude parue au début 2014 qui met en évidence la lourde charge économique induite par un DVB sur le patient et la société⁷⁹. Jusqu'ici, rien ne permet de les aider.

Dans l'espoir de restaurer la fonction vestibulaire, au moins en partie, quelques équipes travaillent au développement d'une prothèse sensorielle (un 'implant vestibulaire') sur divers modèles animaux. Genève est la seule équipe au monde à travailler à ce développement chez l'homme, et ce depuis plus de 10 ans. Selon un concept comparable à celui de l'implant cochléaire pour restituer l'audition en cas de surdité bilatérale profonde (fait d'un microphone, d'un processeur transformant les signaux acoustiques en signaux électriques transmis au cerveau par des électrodes implantées au contact des terminaisons nerveuses du nerf auditif dans la cochlée), il sera fait de capteurs de mouvements fixés sur la tête des patients dont les signaux seront transformés par un processeur électronique et envoyés au cerveau via des électrodes implantées au contact des terminaisons nerveuses du nerf vestibulaire dans ou à proximité de l'appareil vestibulaire de l'oreille interne. Aujourd'hui, 11 volontaires souffrant d'un déficit vestibulaire bilatéral ont été implantés avec notre prototype. Nous avons démontré qu'il permettait de restituer une fonction vestibulaire puisque nous avons pu rétablir un réflexe vestibulo-oculaire dont la mesure des paramètres était proche de la normale. Nous avons aussi montré le bénéfice clinique qu'en tirent les patients dont la stabilisation du regard dans des situations dynamiques telles que la marche est nettement améliorée⁸⁰.

L'altération de la qualité de vie des patients souffrant d'un DVB, l'absence de traitement ainsi que les premiers résultats prometteurs obtenus chez nos premiers volontaires nous encouragent à poursuivre les efforts en vue du développement d'un organe vestibulaire périphérique artificiel dont nous espérons qu'il apporte bientôt une solution à nos patients⁸⁰.

Acknowledgment

Statistical help was provided by the Clinical research center, University Hospitals of Geneva (Professor Thomas Perneger).

REFERENCES

1. Sauvage JP. Sémiologie des vertiges. Dans: *Troubles de l'équilibre*. Paris: Société française d'ORL (ed.), 1997.
2. Ewald J. Zur Physiologie der Bogengänge. *Pflüger's Arch Ges Physiol* 1887; 41:463-483.
3. Goldberg JM, Fernandez C. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations. *Journal of neurophysiology* 1971; 34:635-660.
4. Collewijn H, Smeets JB. Early components of the human vestibulo-ocular response to head rotation: latency and gain. *Journal of neurophysiology* 2000; 84:376-389.
5. Gellman RS, Carl JR, Miles FA. Short latency ocular-following responses in man. *Visual neuroscience* 1990; 5:107-122.
6. Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular system: the many facets of a multimodal sense. *Annu Rev Neurosci* 2008; 31:125-150.
7. de Waele C, Baudonniere PM, Lepecq JC, Tran Ba Huy P, Vidal PP. Vestibular projections in the human cortex. *Exp Brain Res* 2001; 141:541-551.
8. Schlindwein P, Mueller M, Bauermann T, Brandt T, Stoeter P, Dieterich M. Cortical representation of saccular vestibular stimulation: VEMPs in fMRI. *Neuroimage* 2008; 39:19-31.
9. Priesol AJ, Valko Y, Merfeld DM, Lewis RF. Motion Perception in Patients with Idiopathic Bilateral Vestibular Hypofunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150:1040-1042.
10. Merfeld DM, Zupan L, Peterka RJ. Humans use internal models to estimate gravity and linear acceleration. *Nature* 1999; 398:615-618.
11. Angelaki DE, Shaikh AG, Green AM, Dickman JD. Neurons compute internal models of the physical laws of motion. *Nature* 2004; 430:560-564.
12. Mergner T, Glasauer S. A simple model of vestibular canal-otolith signal fusion. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999; 871:430-434.
13. Grabherr L, Cuffel C, Guyot JP, Mast FW. Mental transformation abilities in patients with unilateral and bilateral vestibular loss. *Experimental brain research* 2011; 209:205-214.
14. Stackman RW, Clark AS, Taube JS. Hippocampal spatial representations require vestibular input. *Hippocampus* 2002; 12:291-303.
15. Gotoh TM, Fujiki N, Matsuda T, Gao S, Morita H. Roles of baroreflex and vestibulosympathetic reflex in controlling arterial blood pressure during gravitational stress in conscious rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 286:R25-30.
16. Tanaka K, Abe C, Awazu C, Morita H. Vestibular system plays a significant role in arterial pressure control during head-up tilt in young subjects. *Auton Neurosci* 2009; 148:90-96.
17. Aoki M, Sakaida Y, Tanaka K, Mizuta K, Ito Y. Evidence for vestibular dysfunction in orthostatic hypotension. *Experimental brain research* 2012; 217:251-259.
18. Levasseur R, Sabatier JP, Etard O, Denise P, Reber A. Labyrinthectomy decreases bone mineral density in the femoral metaphysis in rats. *J Vestib Res* 2004; 14:361-365.
19. Fuller PM, Jones TA, Jones SM, Fuller CA. Evidence for macular gravity receptor modulation of hypothalamic, limbic and autonomic nuclei. *Neuroscience* 2004; 129:461-471.
20. Smith PF, Zheng Y. From ear to uncertainty: vestibular contributions to cognitive function. *Frontiers in integrative neuroscience* 2013; 7:84.
21. Smith PF, Darlington CL. Personality changes in patients with vestibular dysfunction. *Frontiers in human neuroscience* 2013; 7:678.
22. Rabbitt RD, Brownell WE. Efferent modulation of hair cell function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 19:376-381.
23. Tricas TC, Highstein SM. Visually mediated inhibition of lateral line primary afferent activity by the octavolateralis efferent system during predation in the free-swimming toadfish, *Opsanus tau*. *Exp Brain Res* 1990; 83:233-236.

24. Rabbitt RD, Boyle R, Highstein SM. Mechanical amplification by hair cells in the semicircular canals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2010; 107:3864-3869.
25. Valko Y, Lewis RF, Priesol AJ, Merfeld DM. Vestibular labyrinth contributions to human whole-body motion discrimination. *J Neurosci* 2012; 32:13537-13542.
26. Jansen SH, Kingma H, Peeters RM, Westra RL. A torsional eye movement calculation algorithm for low contrast images in video-oculography. *Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference* 2010; 1:5628-5631.
27. Haslwanter T. Mathematics of three-dimensional eye rotations. *Vision research* 1995; 35:1727-1739.
28. Paige GD. Caloric responses after horizontal canal inactivation. *Acta Otolaryngol* 1985; 100:321-327.
29. Maes L, Dhooge I, De Vel E et al. Normative data and test-retest reliability of the sinusoidal harmonic acceleration test, pseudorandom rotation test and velocity step test. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 2008; 18:197-208.
30. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988; 45:737-739.
31. Tjernstrom F, Nystrom A, Magnusson M. How to uncover the covert saccade during the head impulse test. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2012; 33:1583-1585.
32. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 2009; 73:1134-1141.
33. Bartl K, Lehnen N, Kohlbecher S, Schneider E. Head impulse testing using video-oculography. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009; 1164:331-333.
34. Ulmer E, Chays A. [Curthoys and Halmagyi Head Impulse test: an analytical device]. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale : bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris* 2005; 122:84-90.
35. Colebatch JG, Rothwell JC. Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2004; 115:2567-2573.
36. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol* 2010; 121:636-651.
37. Weber KP, Rosengren SM, Michels R, Sturm V, Straumann D, Landau K. Single motor unit activity in human extraocular muscles during the vestibulo-ocular reflex. *The Journal of physiology* 2012; 590:3091-3101.
38. W. B. Ergebnisse der Durchschneidung des Nervus acusticus, nebst Erörterung der Bedeutung der semicirculären Kanäle für Körpergleichgewicht. . *Pflügers Arch Ges Physiol Menschen Tiere* 1883; 30:312-347.
39. Kristinsdottir EK, Jarnlo GB, Magnusson M. Asymmetric vestibular function in the elderly might be a significant contributor to hip fractures. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine* 2000; 32:56-60.
40. Kristinsdottir EK, Nordell E, Jarnlo GB, Tjader A, Thorngren KG, Magnusson M. Observation of vestibular asymmetry in a majority of patients over 50 years with fall-related wrist fractures. *Acta oto-laryngologica* 2001; 121:481-485.
41. Murakami I. Correlations between fixation stability and visual motion sensitivity. *Vision research* 2004; 44:751-761.
42. Leigh RJ, Averbuch-Heller L, Tomsak RL, Remler BF, Yaniglos SS, Dell'Osso LF. Treatment of abnormal eye movements that impair vision: strategies based on current concepts of physiology and pharmacology. *Ann Neurol* 1994; 36:129-141.
43. Grunfeld EA, Morland AB, Bronstein AM, Gresty MA. Adaptation to oscillopsia: a psychophysical and questionnaire investigation. *Brain* 2000; 123 (Pt 2):277-290.

44. Guinand N, Pijnenburg M, Janssen M, Kingma H. Visual acuity while walking and oscillopsia severity in healthy subjects and patients with unilateral and bilateral vestibular function loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138:301-306.
45. Herdman SJ, Hall CD, Schubert MC, Das VE, Tusa RJ. Recovery of dynamic visual acuity in bilateral vestibular hypofunction. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2007; 133:383-389.
46. Morland AB, Bronstein AM, Ruddock KH, Wooding DS. Oscillopsia: visual function during motion in the absence of vestibulo-ocular reflex. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1998; 65:828-835.
47. Kalla R, Muggleton N, Spiegel Ret al. Adaptive motion processing in bilateral vestibular failure. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2011.
48. Dieterich M, Bauermann T, Best C, Stoeter P, Schlindwein P. Evidence for cortical visual substitution of chronic bilateral vestibular failure (an fMRI study). *Brain* 2007; 130:2108-2116.
49. Gillespie MB, Minor LB. Prognosis in bilateral vestibular hypofunction. *The Laryngoscope* 1999; 109:35-41.
50. Rinne T, Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Luxon LM. Bilateral loss of vestibular function: clinical findings in 53 patients. *J Neurol* 1998; 245:314-321.
51. Vibert D, Liard P, Hausler R. Bilateral idiopathic loss of peripheral vestibular function with normal hearing. *Acta oto-laryngologica* 1995; 115:611-615.
52. Zingler VC, Weintz E, Jahn Ket al. Follow-up of vestibular function in bilateral vestibulopathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2008; 79:284-288.
53. Lewis RF, Haburcakova C, Gong W, Makary C, Merfeld DM. Vestibulo-Ocular Reflex Adaptation Investigated with Chronic Motion-Modulated Electrical Stimulation of Semicircular Canal Afferents. *Journal of neurophysiology* 2009.
54. Kos MI, Feigl G, Anderhuber F, Wall C, Fasel JH, Guyot JP. Transcanal approach to the singular nerve. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2006; 27:542-546.
55. Feigl GC, Fasel JH, Anderhuber Fet al. Superior vestibular neurectomy: a novel transmeatal approach for a denervation of the superior and lateral semicircular canals. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2009; 30:586-591.
56. Wall C, 3rd, Kos MI, Guyot JP. Eye movements in response to electric stimulation of the human posterior ampullary nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116:369-374.
57. Guyot JP, Sigrist A, Pelizzone M, Kos MI. Adaptation to steady-state electrical stimulation of the vestibular system in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011; 120:143-149.
58. Guyot JP, Sigrist A, Pelizzone M, Feigl GC, Kos MI. Eye movements in response to electrical stimulation of the lateral and superior ampullary nerves. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011; 120:81-87.
59. Zingler VC, Cnyrim C, Jahn Ket al. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol* 2007; 61:524-532.
60. Della Santina CC, Hoffman, H. Prevalence and Impact of Bilateral Vestibular Deficiency (BVD): Results from the 2008 United States National Health Interview Survey *Journal of Vestibular Research* 2010; 20:244-245.
61. Furman JM, Raz Y, Whitney SL. Geriatric vestibulopathy assessment and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18:386-391.
62. Zingler VC, Weintz E, Jahn Ket al. Causative factors, epidemiology, and follow-up of bilateral vestibulopathy. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009; 1164:505-508.
63. Grabherr L, Karmali F, Bach S, Indermaur K, Metzler S, Mast FW. Mental own-body and body-part transformations in microgravity. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 2007; 17:279-287.

64. Chia EM, Wang JJ, Roctchina E, Cumming RR, Newall P, Mitchell P. Hearing impairment and health-related quality of life: the Blue Mountains Hearing Study. *Ear Hear* 2007; 28:187-195.
65. Curthoys IS. A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2010; 121:132-144.
66. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.
67. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ* 1993; 306:1437-1440.
68. Aaronson NK, Muller M, Cohen PDet al. Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:1055-1068.
69. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1990; 116:424-427.
70. Kurre A, Bastiaenen CH, van Gool CJ, Gloor-Juzi T, de Bruin ED, Straumann D. Exploratory factor analysis of the Dizziness Handicap Inventory (German version). *BMC Ear Nose Throat Disord* 2010; 10:3.
71. Tamber AL, Wilhelmsen KT, Strand LI. Measurement properties of the Dizziness Handicap Inventory by cross-sectional and longitudinal designs. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7:101.
72. Kempen GI, Zijlstra GA, van Haastregt JC. [The assessment of fear of falling with the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). Development and psychometric properties in Dutch elderly]. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2007; 38:204-212.
73. Nunnally JC. *Psychometric theory*. McGraw-Hill (New York), 1978.
74. Jacobson GP, Calder JH. Self-perceived balance disability/handicap in the presence of bilateral peripheral vestibular system impairment. *J Am Acad Audiol* 2000; 11:76-83.
75. Zingler VC, Weintz E, Jahn Ket al. Saccular function less affected than canal function in bilateral vestibulopathy. *J Neurol* 2008; 255:1332-1336.
76. Brantberg K, Lofqvist L. Preserved vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in some patients with walking-induced oscillopsia due to bilateral vestibulopathy. *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 2007; 17:33-38.
77. Webster JC, McGee TM, Carroll R, Benitez JT, Williams ML. Ototoxicity of gentamicin. Histopathologic and functional results in the cat. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1970; 74:1155-1165.
78. Crane BT, Minor LB, Carey JP. Superior canal dehiscence plugging reduces dizziness handicap. *The Laryngoscope* 2008; 118:1809-1813.
79. Sun DQ, Ward BK, Semenov YR, Carey JP, Della Santina CC. Bilateral Vestibular Deficiency: Quality of Life and Economic Implications. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014.
80. Perez Fornos A, Guinand N, van de Berg Ret al. Artificial balance: restoration of the vestibulo-ocular reflex in humans with a prototype vestibular neuroprosthesis. *Front Neurol* 2014; 5:66.