



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etude de faisabilité :**  
**Mise en place et évaluation de la spectroscopie proche infra-rouge cérébrale  
dans l'enregistrement d'une activité corticale en réponse à un stimulus  
sonore**

Présentée et soutenue publiquement le 29 Mai 2019 à 18 heures au Pôle  
Formation

**Par Pierre-Emmanuel Lemesre**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Dominique Chevalier**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre Fayoux**

**Monsieur le Docteur Nicolas-Xavier Bonne**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Christophe Vincent**

---

## Table des matières

A. INTRODUCTION .....	8
I. Rappels : Anatomie-physiologie de l'audition.....	8
1. Le système périphérique .....	8
2. Le nerf cochléaire .....	13
3. Le tronc cérébral : les voies auditives ascendantes .....	13
4. Les aires auditives centrales .....	15
II. La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle .....	24
1. Concept .....	24
2. Principes physiques et mathématiques.....	25
3. Principes physiologiques : le couple neurovasculaire .....	32
4. Matériel et fonctionnement .....	34
5. Les différents types de fNIRS .....	35
6. Les résultats attendus avec la fNIRS : La réponse hémodynamique .....	38
III. Intérêt de la fNIRS en Otologie .....	40
1. La surdité et les méthodes de mesures objectives de l'audition.....	40
2. Mesures objectives et Implant cochléaire .....	43
IV. Objectif de l'étude .....	44
B. MATERIEL ET METHODE .....	45
I. Population.....	45
II. fNIRS.....	45
1. Matériel et logiciels .....	45

2.	Configuration spatiale des optodes .....	46
3.	Modalités de l'enregistrement .....	50
III.	Stimulation sonore.....	51
1.	Types de stimuli utilisés.....	51
2.	Matériel et environnement .....	53
3.	Programmation de la partition .....	54
C.	RESULTATS .....	56
I.	Sujet N°1 .....	56
II.	Sujet N°2.....	58
III.	Sujet N°3.....	59
IV.	Sujet N°4.....	61
V.	Sujet N°5.....	61
VI.	Sujet N°6.....	61
VII.	Sujet N°7.....	63
VIII.	Sujet N°8 .....	63
IX.	Sujet N°9.....	65
D.	DISCUSSION.....	66
E.	CONCLUSION .....	69
F.	BIBLIOGRAPHIE.....	70
G.	ANNEXES : .....	75

**Table des illustrations :**

Figure 1 : Anatomie de l'organe de l'audition humaine .....	9
Figure 2 : Tonotopie cochléaire .....	11
Figure 3 : Représentation schématique du filtre fréquentiel cochléaire. ....	12
Figure 4 : Schéma des voies auditives intracrâniennes .....	14
Figure 5 : Anatomie de l'hémisphère gauche .....	16
Figure 6 : Plan supra-temporal de l'hémisphère droit .....	17
Figure 7 : Localisation et division du cortex auditif chez le singe.....	19
Figure 8 : Organisation Fonctionnelle des aires auditives du singe. ....	21
Figure 9 : Hypothèse actuelle de la tonotopie du cortex auditif humain. ....	23
Figure 10 : Le spectre lumineux.....	24
Figure 11 : Balance d'Angelo Mosso -.....	25
Figure 12 : Comportement de la lumière sur le tissu humain .....	29
Figure 13 : Représentation schématique du couple neurovasculaire. ....	32
Figure 14 : Les différents systèmes d'étude du couple neurovasculaire. ....	33
Figure 15 : Fonctionnement de la fNIRS.....	35
Figure 16 : Les différents types de fNIRS. ....	37
Figure 17 : Réponse hémodynamique typique, effet BOLD + .....	38
Figure 18 : Réponses Atypiques .....	39
Figure 19 : Potentiels évoqués auditifs.....	42
Figure 20 : Système Nirscout.....	45
Figure 21 : Système 10-20 international.....	48
Figure 22 : Configuration spatiale des optodes ; Lobe temporal droit. ....	48
Figure 23 : Configuration spatiale des optodes ; Lobe temporal gauche .....	49
Figure 24 : Contrôle NB 500 HZ .....	52

Figure 25 : Contrôle NB 8000 Hz .....	53
Figure 26 : Cabine d'enregistrement .....	54
Figure 27 : représentation de la partition de stimulation .....	55
Figure 28 : Sujet 1 – Stimulation à 8000 Hz.....	56
Figure 29 : Sujet 1 – Stimulation à 8000 Hz – Zoom sur le canal 4-4 .....	57
Figure 30 : Sujet 1 – Stimulation à 500 Hz.....	57
Figure 31 : Sujet 1 – Zoom sur le canal 5-6 – Effet BOLD (-) .....	58
Figure 32 : Sujet N°2 – Stimulation à 8000 Hz .....	59
Figure 33 : Sujet 3 – Stimulation à 8000 Hz.....	60
Figure 34 : Sujet N°3 – Stimulation à 500 Hz. ....	60
Figure 35 : Sujet N°6 – Stimulation par logatomes « che » .....	62
Figure 36 : Sujet N°6 – Stimulation par logatomes « che » - Effet BOLD + .....	62
Figure 37 : Sujet N°6 – Stimulation par logatome « pa ».....	63
Figure 38 : Sujet N°8 – Stimulation par logatome « pa ».....	64
Figure 39 : Sujet N°8 – Stimulation par logatome « che » .....	64
Figure 40 : Sujet N°9 – Stimulation par logatome « pa ».....	65

## **Avertissement**

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

*« L'anatomie des masses nerveuses renfermées dans le crâne et le rachis offre des difficultés considérables. Si l'on se borne à un examen extérieur, on n'en connaît pas mieux l'organisation qu'on ne connaîtrait celle du corps humain en regardant la surface d'un cadavre. »*

M. Foville,

Traité complet de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie du système nerveux cérébro-spinal,

1844.

## **A. INTRODUCTION**

L'évaluation objective de l'audition chez les sujets atteints de surdité, appareillés ou implantés cochléaires est un défi dans notre pratique audiophonologique. L'implantation cochléaire a connu un essor important durant les vingt dernières années, mais les méthodes d'évaluation de son efficacité manquent, notamment chez le jeune enfant où les tests subjectifs ne sont pas réalisables.

La spectroscopie proche infrarouge permet l'enregistrement de l'activité du cortex cérébral en réponse à un stimulus et semble être une piste prometteuse dans l'étude des voies centrales de l'audition mais aussi dans la mesure objective de la captation et l'encodage du son chez les enfants implantés cochléaires.

Nous ferons dans la première partie de ce travail un rappel sur les voies auditives et notamment les voies auditives centrales, puis nous mettrons en place les bases mathématiques, physiques et physiologiques de la spectroscopie proche infrarouge.

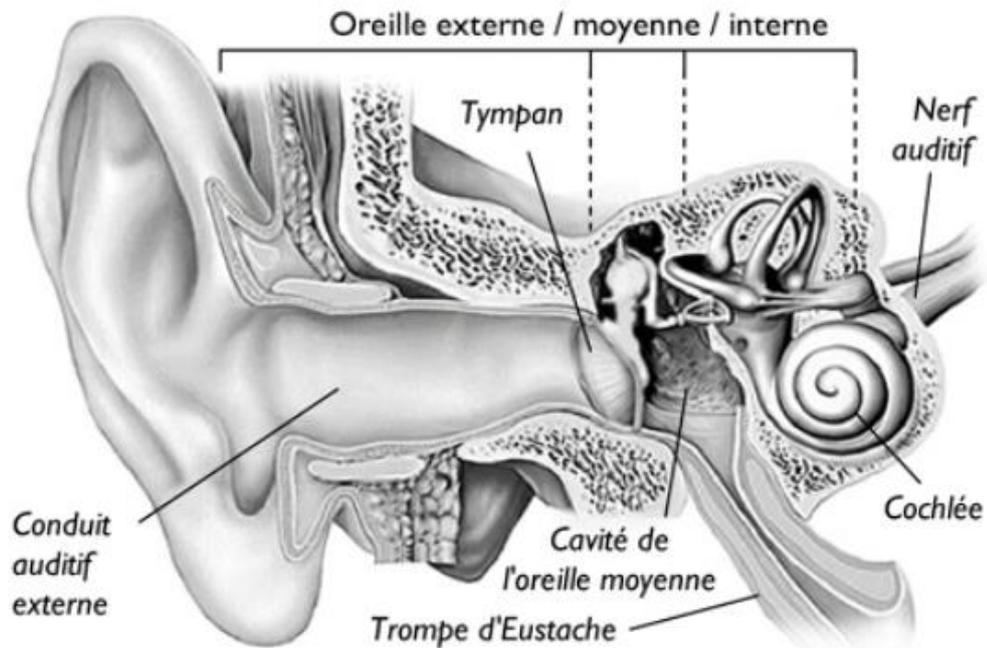
### **I. Rappels : Anatomie-physiologie de l'audition**

L'audition est permise par une réaction en chaîne complexe faisant intervenir le système périphérique, l'organe de l'audition à proprement parler, et le système central.

#### **1. Le système périphérique**

L'organe de l'audition humain est composé de trois compartiments(1) : L'oreille externe, moyenne et interne. Il répond à la stimulation sonore, plus précisément aux ondes sonores. Elles correspondent à des variations de pression de l'air avec, de manière alternée, des phénomènes de compression de l'air et des phénomènes de dilatation de l'air. Elles sont

caractérisées par leur fréquence mesurée en Hertz (Hz) et leur amplitude mesurée en Décibel (dB)(2).



*Figure 1 : Anatomie de l'organe de l'audition humain*

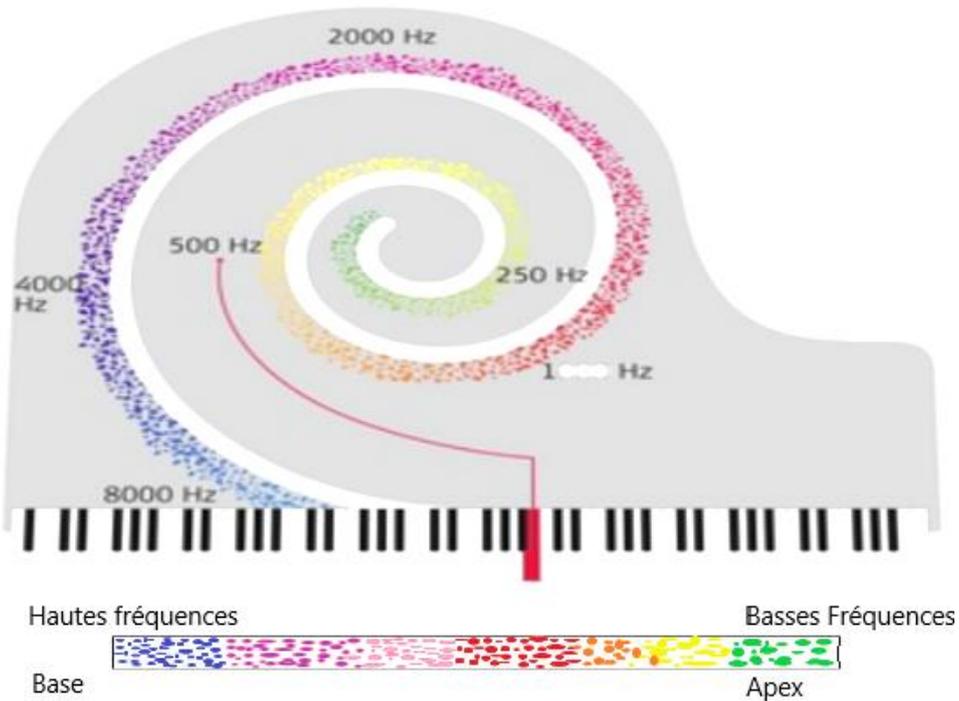
L'oreille externe est composée du pavillon de l'oreille et du conduit auditif externe. Elle joue un rôle essentiel dans l'amplification et la localisation du son. Elle joue aussi un rôle important de protection des organes nobles que sont l'oreille moyenne et l'oreille interne.

L'oreille moyenne est composée de la membrane tympanique et de l'ensemble ossiculaire compris dans une caisse de résonance appelée la caisse du tympan. La chaîne ossiculaire est composée du marteau (ou malleus), de l'enclume (ou incus) et de l'étrier (ou stapes). Son rôle principal est la transformation des vibrations sonores en milieu aérien, arrivant contre la membrane tympanique, en variation de pression en milieu liquidien au sein des liquides de l'oreille interne. Cette transformation est rendue possible par des adaptations d'impédance entre milieu aérien et milieu liquidien. En effet, l'impédance d'un milieu liquidien est plus importante que l'impédance d'un milieu aérien. La chaîne ossiculaire joue donc le rôle

de coupleur pour maximiser le passage d'énergie depuis le milieu aérien de l'oreille externe et moyenne jusqu'au milieu liquidien de la cochlée.

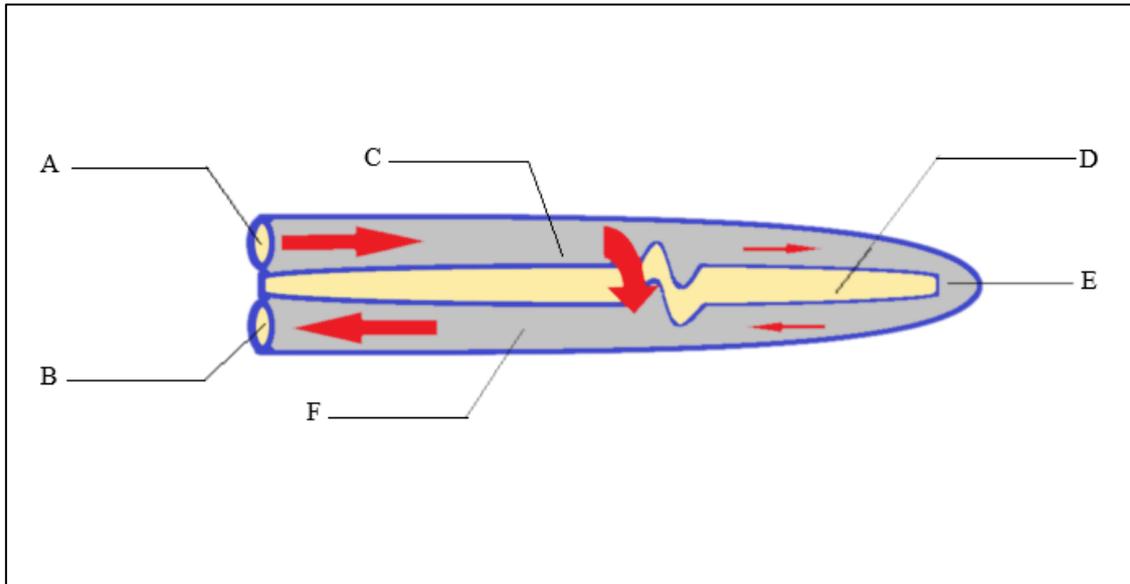
L'oreille moyenne joue également un rôle important dans la protection de l'oreille interne par le blocage de la chaîne ossiculaire en réponse à un son traumatique par la contraction du muscle de l'étrier, c'est le réflexe stapédien.

L'oreille interne est constituée du labyrinthe antérieur et postérieur. Le labyrinthe postérieur est spécialisé dans le codage de la position et de la vitesse de la tête dans l'espace. Il participe via le vestibule au codage des ondes sonores inférieures à 20 Hz. Le labyrinthe antérieur, appelé cochlée, est l'organe neurosensoriel de l'audition. Il est spécialisé dans le codage des fréquences sonores de 20 Hz à 20 kHz. La cochlée s'ouvre dans la caisse du tympan via la fenêtre ovale (en rapport avec l'étrier et sa platine) et la fenêtre ronde. Elle est constituée de trois rampes s'enroulant en forme de limaçon contenant le liquide péri-lymphatique (rampes vestibulaires et tympaniques) et le liquide endolympatique (canal cochléaire). Il s'agit d'un système fermé permettant la propagation des vibrations sonores sur toute la longueur de la cochlée, depuis la fenêtre ovale jusqu'à la fenêtre ronde. Le canal cochléaire est entouré par la membrane de Reissner et la membrane basilaire, et contient les cellules neurosensorielles de l'audition que sont les cellules ciliées internes et externes. La vibration de la membrane basilaire permet la contraction des cellules ciliées externes. Ces dernières vont à leur tour amplifier cette vibration pour permettre l'activation d'un potentiel d'action depuis les cellules ciliées internes vers le nerf cochléaire. La cochlée est organisée de manière tonotopique, c'est-à-dire que chaque région de la cochlée est spécialisée pour coder une onde sonore particulière (plus précisément un spectre sonore) et cela en fonction de sa fréquence. La carte fréquentielle de la cochlée a ainsi été décrite avec une spécialisation pour les sons aigus à la base de la cochlée, et pour les sons graves à l'apex(3).



*Figure 2 : Tonotopie cochléaire*

En effet, la membrane basale n'a pas la même résistance aux mouvements vibratoires depuis la base de la cochlée jusqu'à l'apex. Une vibration transmise par la fenêtre ovale aura plusieurs alternatives pour rejoindre la fenêtre ronde. Le chemin parcouru peut être raccourci par le passage via la membrane basilaire. Si une vibration correspond à la fréquence de résonance d'une région de la membrane basilaire, la vibration traverse alors le canal cochléaire pour se projeter directement dans la rampe tympanique (Cf. Figure 3 : Représentation schématique du filtre fréquentiel cochléaire.). Ainsi la vibration traverse une région dédiée du canal cochléaire et les potentiels d'action de cette région cochléaire seront spécialisés pour un spectre fréquentiel précis. La membrane basilaire joue donc le rôle de filtre mécanique pour analyser le spectre fréquentiel de l'onde sonore.



*Figure 3 : Représentation schématique du filtre fréquentiel cochléaire.*

*A : Fenêtre ovale ; B : Fenêtre ronde ; C : Rampe vestibulaire ; D : Canal cochléaire ; E : Hélicotricorne ; F : Rampe tympanique ; Ondes sonores représentées par les flèches rouges.*

En plus de l'analyse du spectre fréquentiel du son, la cochlée assure l'analyse du spectre temporel du son. Les noyaux cochléaires ont la capacité de décharger les potentiels d'actions en synchronisation à la périodicité du stimulus. Ce phénomène est appelé calage de phase (phase locking en anglosaxon). Ainsi, pour les fréquences inférieures à 5 kHz, les décharges neuronales sont synchronisées sur une phase particulière de l'onde sonore stimulante. Pour une fréquence spécifique (codage fréquentiel) une région de la cochlée va spécialiser son enregistrement en fonction des variations d'amplitude de l'onde sonore (codage temporel). Ce phénomène est poursuivi tout au long des voies auditives jusqu'au colliculus inférieur.

Enfin, le codage de l'intensité est permis par la synchronisation d'une population plus ou moins importante des fibres nerveuses d'une région spécialisée. En effet, chaque région cochléaire dispose d'un ensemble de fibres nerveuses et plus l'intensité d'un son est importante plus le recrutement de ces fibres est important.

## **2. Le nerf cochléaire**

Chez l'Homme, près de 35.000 neurones afférents quittent la cochlée par le nerf cochléaire pour rejoindre le tronc cérébral. 95 % de ces fibres font synapse avec les cellules ciliées internes, et 5 % avec les cellules ciliées externes(4). Le nerf cochléaire pénètre dans le tronc par le sillon bulbo-pontique et se divise en deux branches pour rejoindre les noyaux cochléaires ipsilatéraux(5). Il conserve une organisation tonotopique: les neurones codant pour les fréquences graves se situant à la partie postérolatérale du nerf, et les neurones codant pour les fréquences aiguës se situant à la partie médiale(6). Le système cochléaire dispose d'un rétrocontrôle efférent inhibiteur véhiculé par le nerf vestibulaire : il s'agit des systèmes efférents olivo-cochléaires latéral et médian.

## **3. Le tronc cérébral : les voies auditives ascendantes**

Les voies auditives vont rejoindre les aires auditives centrales après plusieurs relais au sein du tronc cérébral, du mésencéphale et du thalamus(7,8). Ces voies ont pour principales caractéristiques (I) de se projeter bilatéralement, (II) d'avoir au niveau de chaque relai des voies transverses de communication (commissures) permettant le transfert d'information entre les structures droites et gauches, et enfin (III) de conserver une organisation anatomique tonotopique à tous les niveaux (9,10).

Ces différents relais participent au codage spectral, spatial et temporel de l'information sonore.

A l'entrée dans le tronc, les premiers relais sont les noyaux cochléaires. L'ensemble des fibres afférentes cochléaires font relais au sein des noyaux cochléaires. Depuis ces derniers, trois stries nerveuses se mettent en place avec le deuxième neurone des voies auditives. Une première strie ventrale, la strie acoustique ventrale, fait relais au sein du complexe olivaire

supérieur (COS) ipsilatéral et controlatéral. La seconde, la strie acoustique intermédiaire, fait relais au sein des noyaux péri-olivaires du COS ipsilatéral et controlatéral. La troisième, la strie acoustique dorsale, fait relais directement au sein du lemnisque latéral controlatéral. Les radiations empruntent alors la voie du lemnicus latéral pour se projeter, au sein du mésencéphale, dans les noyaux du lemnicus latéral ou directement dans les colliculi inférieurs. A ce niveau les voies empruntent les bras du colliculus inférieur pour rejoindre le thalamus au niveau du corps géniculé médian.

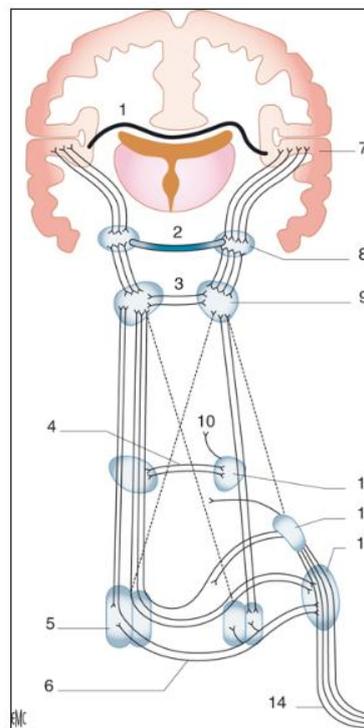


Figure 4 : Schéma des voies auditives intracrâniennes

(d'après Puechmaille M, Gilain L, Avan P, Mom T. Atteinte centrale de l'audition. In: EMC Disponible sur: [10.1016/S0246-0351\(17\)76642-1](https://doi.org/10.1016/S0246-0351(17)76642-1))

1. corps calleux ; 2. corps genouillé ; 3. commissure des colliculus inférieurs ; 4. commissure de Probst ; 5. complexe olivaire supérieur ; 6. corps trapézoïde ; 7. cortex auditif ; 8. corps géniculé médian ; 9. colliculus inférieur ; 10. formation réticulée ; 11. noyau du lemnicus latéral ; 12. noyau cochléaire dorsal ; 13. noyau cochléaire ventral ; 14. nerf cochléaire.

#### 4. Les aires auditives centrales

L'étude des voies centrales de l'audition rentre dans le cadre d'un travail pluridisciplinaire dont l'essor remonte aux années 1950, par la conjonction des neurosciences (étude de la structure et du fonctionnement cérébral), et de la neuropsychologie (étude de la relation entre la structure cérébrale et les fonctions mentales supérieures). Les bases fondamentales de ces disciplines font suite aux travaux de Paul Pierre Broca (1824-1880) et de Carl Wernicke (1848-1905) deux neurologues ayant décrit les relations entre lésion cérébrale et déficit cognitif, permettant ainsi de dresser une cartographie cérébrale. L'aire de compréhension du langage est alors décrite en temporal supérieur gauche par Wernicke, et l'aire du langage oral est décrite en frontal inférieur gauche par Broca.

L'arrivée de l'informatique, de l'imagerie fonctionnelle et de l'étude cellulaire dans la deuxième moitié du XXème siècle a permis de mieux comprendre et d'esquisser une modélisation du fonctionnement cortical. Ce travail est toujours en cours et ce qui suit est une synthèse des grandes découvertes concernant les centres auditifs centraux.

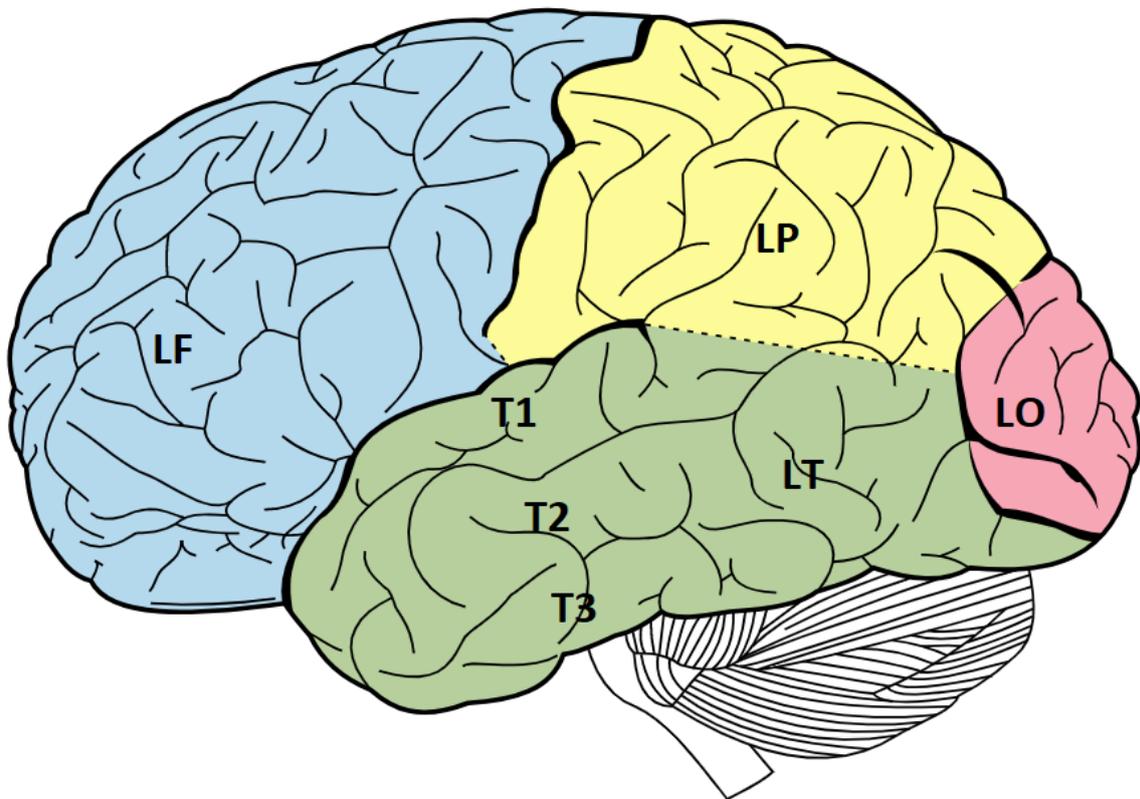
##### a) Anatomie du cerveau : Le lobe temporal

Le Cerveau est composé de deux hémisphères, le télencéphale, et d'une partie profonde impaire et médiane, le diencéphale. L'ensemble du cerveau est parcouru de sillons profonds délimitant six lobes : frontal, pariétal, occipital, temporal, insulaire, limbique.

Le lobe temporal participe à l'intégration des systèmes de l'audition, du langage, de la mémoire et du ressenti émotionnel. Il est situé dans la fosse cérébrale moyenne. Les lobes temporaux sont pairs mais asymétriques. En effet les fonctions différentes des lobes droit et gauche en font des structures anatomiques différentes. Aussi cette anatomie diffère d'un individu à l'autre. Il est important de noter que les lobes temporaux droit et gauche reçoivent

des afférences binaurales et sont spécialisés pour une fonction précise du traitement du son plus que pour le traitement d'une ou de l'autre oreille.

Le lobe temporal est parcouru par deux sillons, les sillons temporaux supérieur et inférieur. Ces deux sillons séparent trois circonvolutions, le gyrus temporal supérieur (T1), moyen (T2) et inférieur (T3).

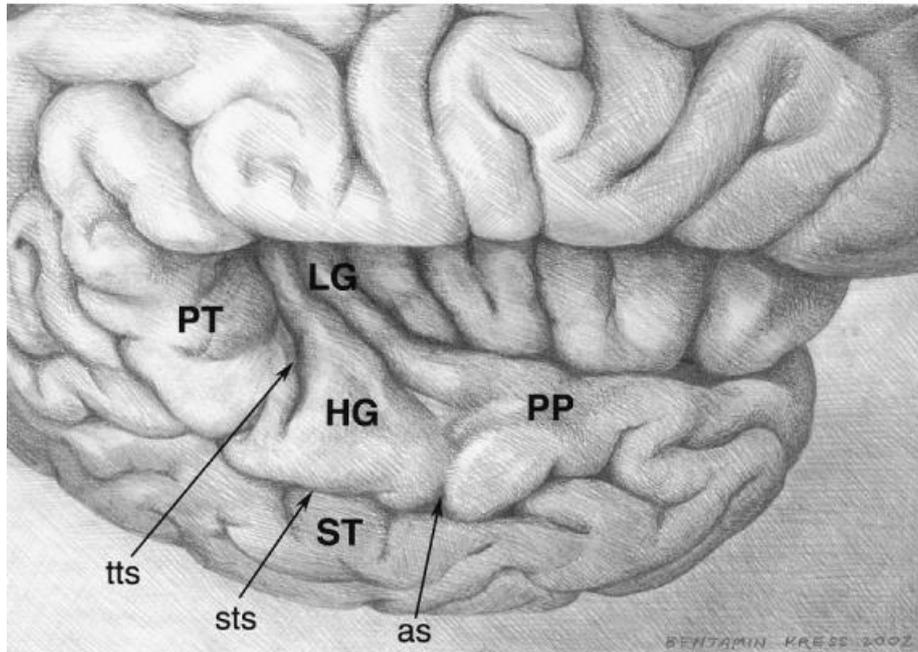


*Figure 5 : Anatomie de l'hémisphère gauche*

*LF : Lobe frontal ; LP : Lobe pariétal ; LO : Lobe occipital ; LT : Lobe temporal*

La face supérieure du gyrus temporal supérieur s'enfonce en profondeur jusqu'à l'insula. On y décrit trois structures anatomiques différentes : la planum temporale dans la partie postérieure comprenant l'aire de Wernicke, le planum polaire en avant. Entre ces deux formations, se dressent deux circonvolutions séparées par un sillon temporal transverse, le gyrus

temporal transverse antérieur et le gyrus temporal transverse postérieur aussi appelé le gyrus de Heschl.



*Figure 6 : Plan supra-temporal de l'hémisphère droit*

*PT : Planum temporale ; PP : Planum polare ; HG : Gyrus de Heschl ; LG : Long gyrus insulaire ; tts : Sulcus temporal transverse ; sts : Sulcus temporal supérieur ; as : Sulcus auditif*

#### b) L'étude cytoarchitectonique

Les aires cérébrales ont été décrites par le neurophysiologiste Korbinian Brodmann (11) qui a classé l'ensemble des régions cérébrales en fonction de leur organisation cellulaire, c'est la classification cytoarchitectonique(12–14). En effet, d'un point de vue histologique, le cortex cérébral, ou écorce cérébrale, est composé de six couches superposées. Ces couches sont numérotées de 1 à 6 depuis la surface vers la profondeur. Les cellules neuronales, interneuronales et gliales s'organisent au sein de ces strates créant ainsi des colonnes perpendiculaires à la surface du cerveau spécialisées pour une fonction précise, les aires cérébrales.

Les aires correspondantes au cortex auditif sont :

- L'aire 41 : Cortex sensoriel primaire ou aire auditive primaire, occupant les deux tiers du gyrus de Heschl.
- L'aire 42 : Cortex auditif associatif secondaire, entourant le cortex primaire en regard du planum temporale
- L'aire 22 : Cortex secondaire, occupant le gyrus temporal supérieur
- L'aire 52 à la pointe du gyrus de Heschl.

L'organisation de ces aires auditives reste une des difficultés les plus importantes dans la compréhension du fonctionnement cortical humain.

c) Le cortex auditif chez les primates non humains :

L'étude des singes a permis, avant l'avènement des méthodes d'études non invasives (IRM, EEG, etc.), de mieux comprendre le fonctionnement et l'organisation architecturale du cortex auditif. De nombreuses recherches neuroanatomiques, neurophysiologiques et électrophysiologiques ont été menées chez le primate (15–22). Le modèle retenu est celui d'une organisation de 13 aires différentes organisées en trois parcelles distinctes : le corps et deux anneaux périphériques (en anglais : core, belt et parabelt). La partie centrale, le corps est lui-même divisé en deux régions distinctes (A1 et R). Les afférences thalamiques arrivent au corps puis sont redistribuées aux différentes régions périphériques (Cf. Figure 7 : Localisation et division du cortex auditif chez le singe.).

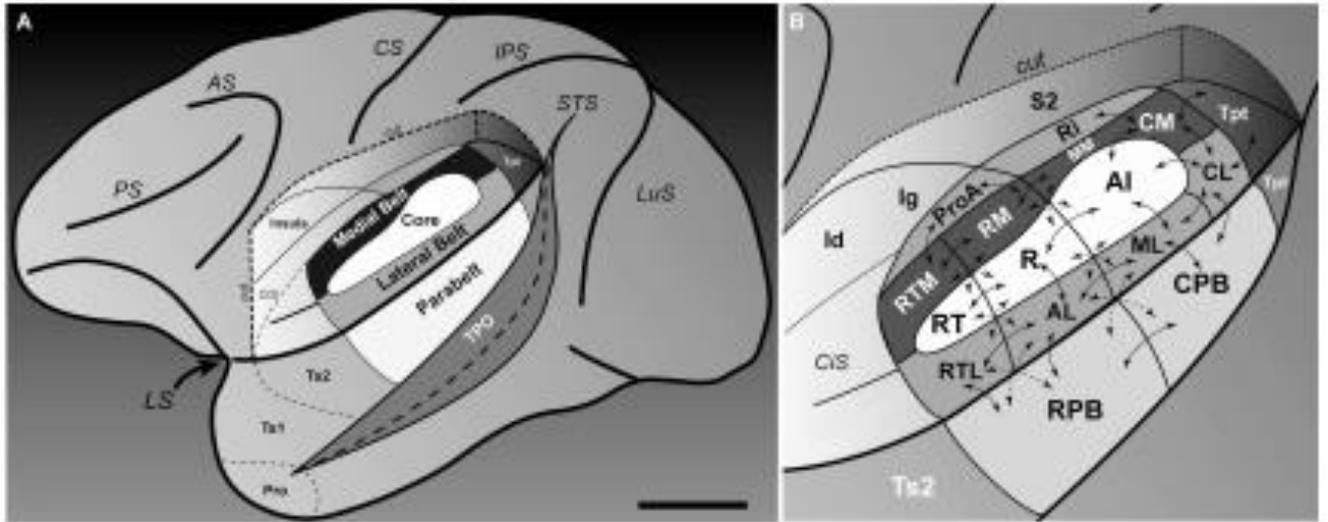


Figure 7 : Localisation et division du cortex auditif chez le singe.

Traduit de Hackett TA, de la Mothe LA, Camalier CR, Falchier A, Lakatos P, Kajikawa Y, et al. Feedforward and feedback projections of caudal belt and parabelt areas of auditory cortex: refining the hierarchical model. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 22 avr 2014 [cité 7 avr 2019];8. Disponible sur:

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00072/abstract>

A : Vue latérale de l'hémisphère gauche – L'anneau para-périphérique est situé sur le gyrus temporal supérieur (STG : Superior temporal gyrus) – Les corps et anneaux périphériques ne sont visibles qu'après ablation du lobe pariétal.

B : Localisation des aires auditives. Les corps (AI, R), les régions de l'anneau périphérique (RT – CM – MM – RM – RTM – CL – ML – AL – RTL), les régions de l'anneau para-périphérique (CPB, RPB).

Les différentes aires sont reliées entre elles avec une hiérarchie précise suivant deux axes principaux : des corps vers la périphérie (23) (les informations sont d'abord interprétées au niveau des corps puis au sein de l'anneau périphérique puis au sein de l'anneau para-périphérique) et selon l'axe caudo-crânial(24). Cette organisation est retrouvée d'un point de vue histologique, cytoarchitectonique et fonctionnel. Chaque unité est spécialisée pour le traitement d'une information précise et pour la distribution de l'information vers les autres centres corticaux.

Ainsi, les informations traitées par les anneaux périphériques et para-périphériques (Aires associatives) sont redistribuées vers l'ensemble du cortex :

- Le système de la mémoire : le para hippocampe (25,26), les amygdales (27,28), le cortex préfrontal (18,29).
- Le système émotionnel et psychosocial: Le cortex orbitofrontal (18,30,31) auquel se connecte l'ensemble des systèmes sensoriels, les amygdales et le cortex préfrontal (32,33).
- Le système moteur : Le lobe pariétal (34).
- La vision : Le cortex visuel (35,36).

Le cortex auditif est lui aussi organisé de manière tonotopique(37–40). Cette organisation tonotopique est surtout décrite au sein des corps A1 et R et d'une région périphérique RT. En effet, les études électrophysiologiques et d'imagerie fonctionnelle actuelles ne permettent pas une résolution suffisante pour différencier les partitions fréquentielles au sein des aires périphériques et para-périphériques.

Ainsi, on peut décrire un gradient fréquentiel en miroir avec la succession Hautes fréquences – Basses fréquences – Hautes fréquences de l'arrière en avant (Cf. Figure 8 : Organisation Fonctionnelle des aires auditives du singe.).

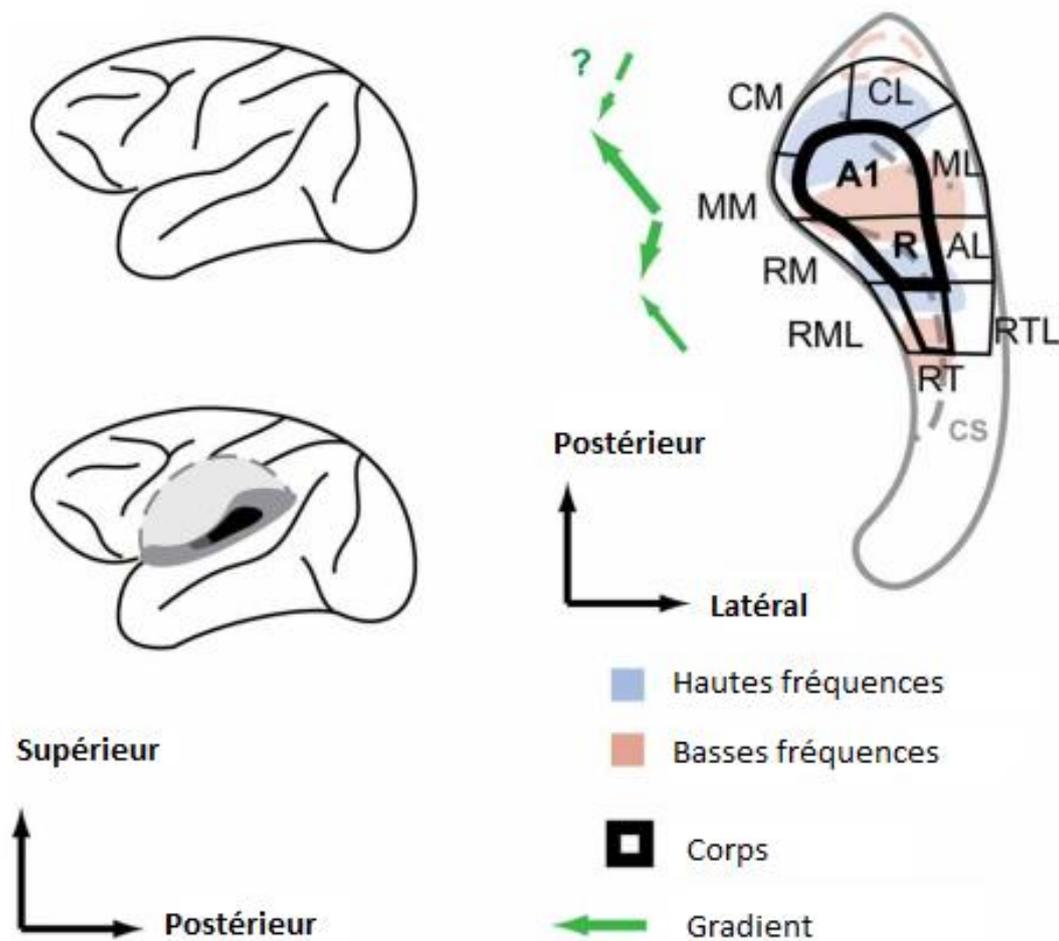


Figure 8 : Organisation Fonctionnelle des aires auditives du singe.

Traduit de Baumann S, Petkov CI, Griffiths TD. A unified framework for the organization of the primate auditory cortex. *Frontiers in Systems Neuroscience* [Internet]. 2013 [cité 17 mars 2019];7. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2013.00011/abstract>

#### d) Le cortex auditif central chez l'Humain :

D'un point de vue cytoarchitectonique, le schéma du cortex humain est similaire au cortex du primate non humain (23) avec un corps principal et des régions périphériques. L'imagerie fonctionnelle (TEP, fMRI) a longtemps été trop peu résolue pour décrire avec précision l'organisation des aires auditives centrales chez l'Humain. Néanmoins, les premières études retrouvaient une activation marquée de la partie médiale du gyrus de Heschl en réponse à des stimulations sonores de hautes fréquences et une activation plus marquée pour les basses

fréquences à sa partie latérale. Soit un gradient antérolatéral le long du gyrus de Heschl(41). C'est avec l'IRM 7 Tesla que la compréhension de la tonotopie du cortex auditif a réellement avancé mais avec la nécessité de repenser complètement le schéma (42), mettant en évidence un axe fréquentiel en miroir (Hautes fréquences/Basses fréquences/Hautes fréquences). Le schéma s'est encore compliqué avec des travaux plus récents en IRMf (43) avec la mise en évidence d'un axe perpendiculaire au gyrus de Heschl, avec la confirmation d'un axe fréquentiel en miroir avec les Hautes fréquences en périphérie en regard du planum polare et du planum temporale et les basses fréquences centrées sur le Gyrus. L'ensemble de ces travaux a conduit à un effort de recherche avec des études histologiques, cytoarchitectoniques et d'imagerie fonctionnelle afin de mieux comprendre le cortex humain (44–46). L'ensemble de ces données ont été reprises et résumés pour un schéma commun (22).

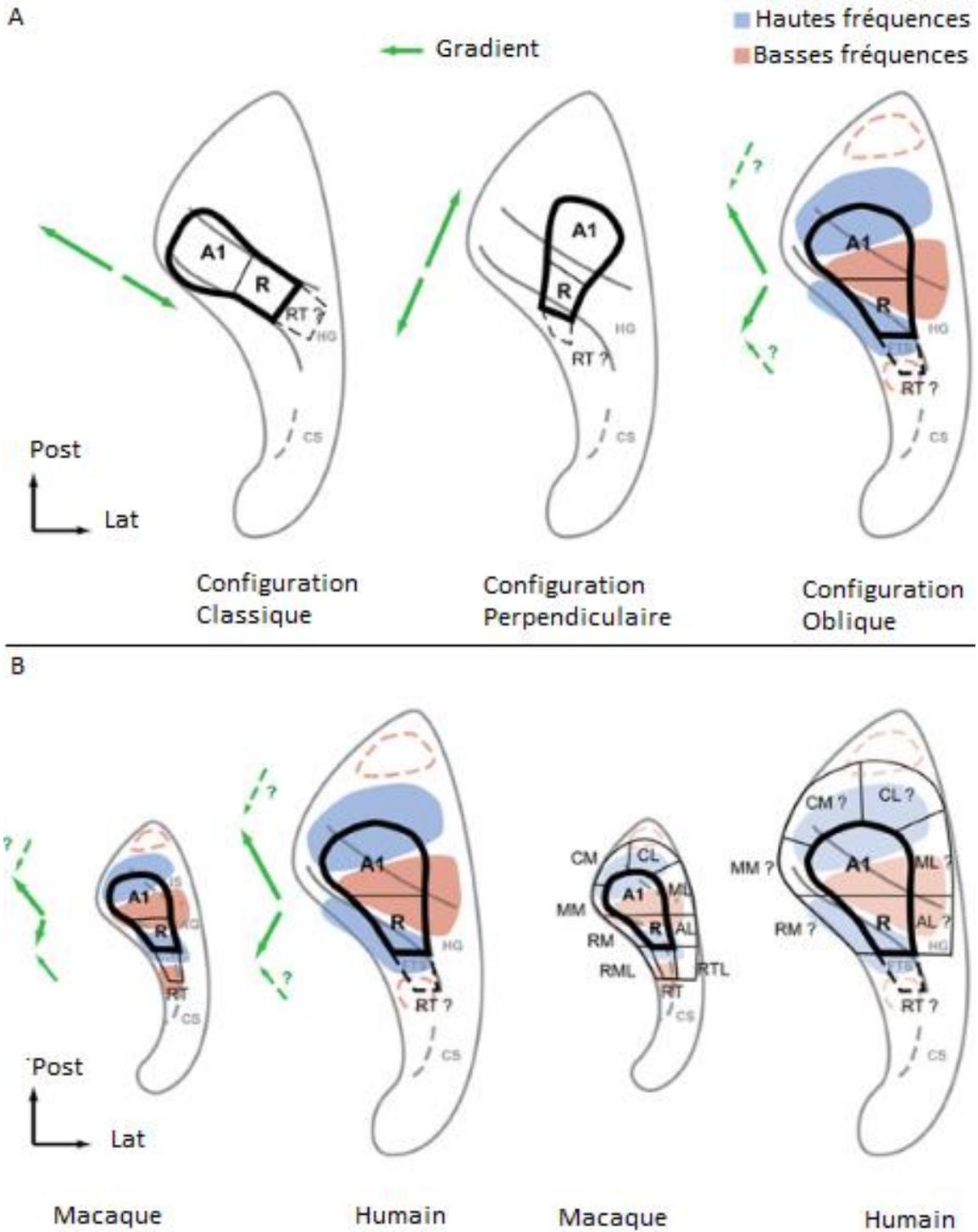


Figure 9 : Hypothèse actuelle de la tonotopie du cortex auditif humain.

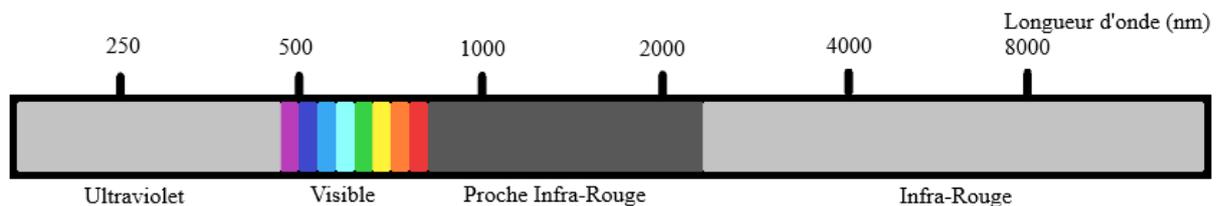
Traduit de Baumann S, Petkov CI, Griffiths TD. A unified framework for the organization of the primate auditory cortex. *Frontiers in Systems Neuroscience* [Internet]. 2013 Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2013.00011/abstract>

## II. La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle

La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle ou Fonctional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) est une méthode d'imagerie du tissu humain dont le principe consiste à mesurer l'absorbance des molécules d'hémoglobine pour en déduire leur concentration et donc l'activité fonctionnelle d'un tissu.

### 1. Concept

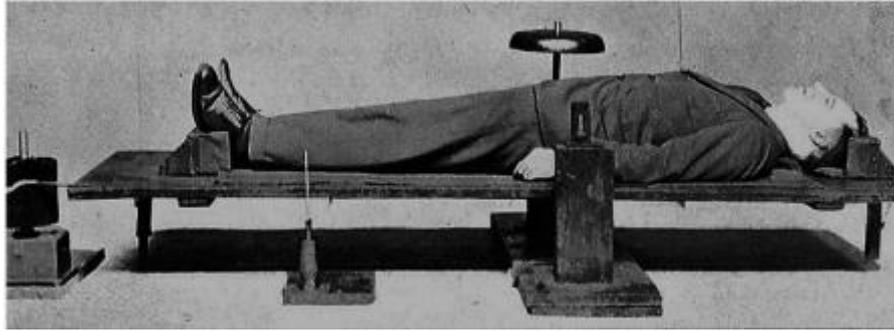
Le corps humain est semi-transparent aux radiations lumineuses et le cerveau est transparent aux radiations lumineuses proche-infra-rouges (entre 780 nm et 2500 nm) (Cf. Figure 10 : Le spectre lumineux).



*Figure 10 : Le spectre lumineux*

La concentration d'une molécule donnée peut être mesurée grâce à la spectroscopie (Cf. Principes physiques).

L'activation d'un tissu, et pour ce qui nous intéresse, l'activation du tissu cérébral, s'accompagne d'un afflux vasculaire. Angelo Mosso décrivait en 1890, que si l'on plaçait un individu en décubitus dorsal sur une balance, et qu'on lui demandait de réaliser des calculs mathématiques, une redistribution du flux vasculaire vers l'encéphale faisait pencher la balance vers le crâne(47).



*Figure 11 : Balance d'Angelo Mosso -*

*Sandrone S, Bacigaluppi M, Galloni MR, Cappa SF, Moro A, Catani M, et al. Weighing brain activity with the balance: Angelo Mosso's original manuscripts come to light. Brain. févr 2014;137(2):621-33.*

Cet afflux vasculaire peut être mesuré par différentes méthodes :

- Le poids du crâne comme l'a décrit Mosso
- L'IRM en séquence BOLD (Blood oxygen Level Dependant) : signal qui calcule la quantité et la variation de l'oxygène désoxygéné contenu dans les hématies.
- La spectroscopie proche infrarouge ( décrit par Jobsis (48)) : Calcul de la concentration en hémoglobine oxygénée et en hémoglobine désoxygénée par la mesure de l'absorbance du tissu cérébral au rayonnement proche infra-rouge.

## **2. Principes physiques et mathématiques**

### a) L'absorbance et la loi de Beer-Lambert

L'absorbance d'un milieu est définie comme sa capacité à absorber la lumière qui le traverse. Ce milieu peut être de différentes natures : liquide, gazeux ou solide. Ainsi la couleur perçue d'un milieu correspond à la lumière transmise par ce milieu au passage d'une lumière blanche.

L'absorbance dépend de trois paramètres :

- La nature et la concentration molaire de l'élément contenu dans le milieu
- La longueur d'onde de la lumière
- L'épaisseur du milieu traversé

Si l'on considère un milieu liquide, et un faisceau de lumière monochromatique, l'intensité incidente ( $I_i$ ) transmise par le faisceau lumineux en traversant le milieu sera réparti selon trois modes :

- $I_a$  : Intensité absorbée
- $I_r$  : Intensité réfléchie
- $I_t$  : Intensité transmise

$$I_i = I_a + I_r + I_t$$

La concentration moléculaire du milieu peut donc être déduite en comparant l'intensité incidente et l'intensité transmise.

On définit ainsi la transmittance ( $T$ ) par la loi de Bouguer(49), avec comme hypothèse que l'énergie transmise par un milieu homogène est toujours proportionnelle à l'énergie incidente.

$$T = \frac{I_t}{I_i}$$

Les travaux de Bouguer ont conduit à la loi communément appelée loi de Beer-Lambert. Ses travaux portaient sur l'étude de la quantité d'Énergie perdue par le passage de la lumière à travers une étendue donnée de l'atmosphère terrestre. Ses avancées théoriques ont ensuite été reprises par Jean-Henri Lambert(50) qui expose que l'énergie transmise est proportionnelle à la longueur ou épaisseur du milieu traversé, puis au siècle suivant par August Beer (51) qui introduit la notion de proportionnalité de l'absorbance et de la concentration molaire du milieu.

La différence d'intensité du rayonnement peut être modélisée en fonction de la longueur du milieu (l) :

$$\frac{dI}{dl} = -kI$$

Où k est une constante de proportionnalité.

$$\int_{I_0}^I \frac{dI}{I} = -k \int_0^l dl$$

$$\ln \frac{I}{I_0} = -kl$$

$$\log_{10} \frac{I}{I_0} = -al$$

$$-\log_{10} T = al$$

L'absorbance est définie comme suit :

$$A = -\log_{10} T = \log_{10} \frac{I}{I_0} = al$$

Où a est le coefficient d'absorption d'une solution. Il peut être corrigé par la concentration molaire de l'élément contenu dans le milieu avec un nouveau coefficient : le coefficient d'extinction molaire  $\epsilon$ .

$$\epsilon = \frac{a}{C}$$

$$A = \log_{10} \frac{I}{I_0} = \epsilon \cdot C \cdot l$$

La loi de Beer-Lambert s'exprime donc comme suit, en définissant l'absorbance (A), la longueur du trajet optique (l) correspondant à l'épaisseur du milieu traversé, la concentration

de la substance étudiée (C), et le coefficient d'extinction molaire  $\epsilon$  (qui dépend du solvant du milieu, de la température ambiante et de la longueur d'onde de la lumière).

$$A = c \cdot l \cdot \epsilon$$

Un synonyme à l'absorbance est la densité optique. Ce terme est utilisé de façon courante dans la littérature concernant la fNIRS, nous emploierons donc le terme de densité optique notée OD.

#### b) La loi de Beer-Lambert modifiée

Le tissu humain est un milieu hétérogène et anisotrope. L'application de la loi de Beer-Lambert nécessite donc d'ajuster l'équation en fonction de trois facteurs principaux :

- La quantité de signal perdu S (correspondant à l'intensité réfléchie du signal lumineux)
- La distance parcourue entre la source et le détecteur correspondant au temps de vol du faisceau lumineux
- Les phénomènes de diffraction de la lumière

Les deux derniers paramètres sont corrigés par un facteur de correction appelé le DPF (Differential Pathlength Factor) calculé en fonction du temps de vol du faisceau lumineux, du coefficient d'absorption de la molécule étudiée et du coefficient de diffraction du milieu étudié(52).

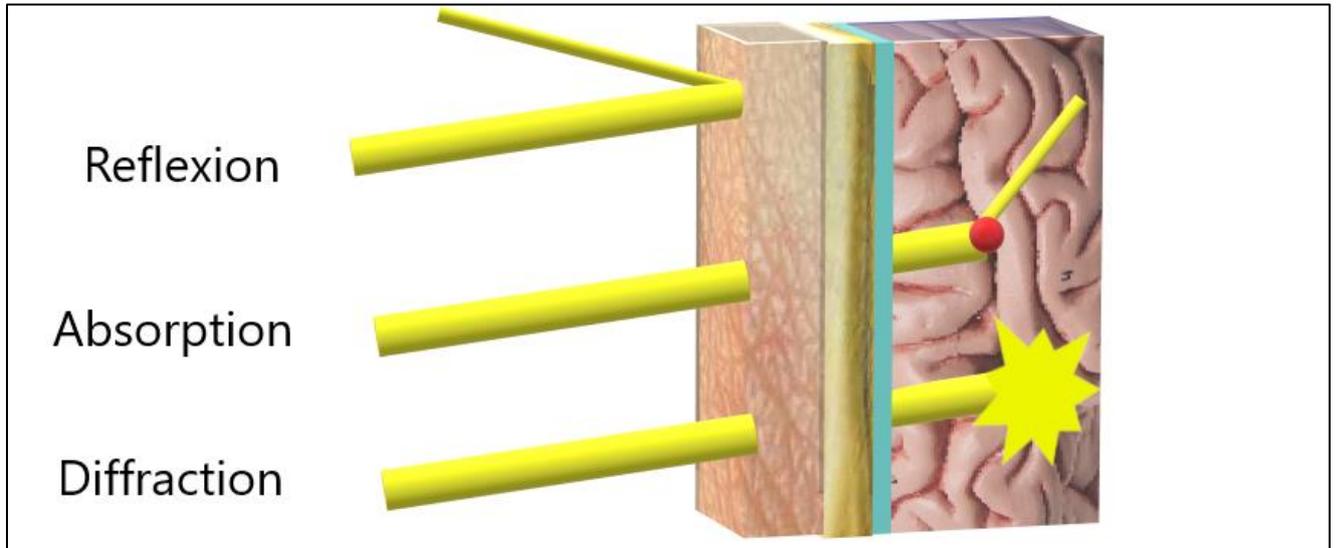


Figure 12 : Comportement de la lumière sur le tissu humain

Ainsi la loi de Beer Lambert modifiée s'écrit comme suit :

$$A = OD(\lambda) = \log \frac{I_{0\lambda}}{I_{1\lambda}} = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot l$$

$$OD(\lambda) = \log \frac{I_{0\lambda}}{I_{1\lambda}} = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot l \cdot DPF + S_{\lambda}$$

Où :

DPF = Differential Pathlength Factor

S = Quantité de signal perdu

$$C = \frac{OD(\lambda) - S_{\lambda}}{\varepsilon_{\lambda} \cdot l \cdot DPF}$$

$$C_{t+1} = \frac{OD(\lambda)_t - S_{\lambda_t}}{\varepsilon_{\lambda} \cdot l \cdot DPF} - \frac{OD(\lambda)_{t+1} - S_{\lambda_{t+1}}}{\varepsilon_{\lambda} \cdot l \cdot DPF}$$

$$\Delta C = \frac{\Delta OD(\lambda) - \Delta S_{\lambda}}{\varepsilon_{\lambda} \cdot l \cdot DPF}$$

On s'intéresse à la concentration de l'hémoglobine oxygénée HBO et de l'hémoglobine désoxygénée HBR (hémoglobine réduite).

On considère que le  $t=0$  correspond à la densité optique de la ligne de base au repos, et que le  $t+1$  correspond à la densité optique au moment de la stimulation.

$$\Delta OD_{\lambda} = \log \frac{I_{base_{\lambda}}}{I_{stim_{\lambda}}}$$

On peut donc calculer les concentrations comme suit :

$$\Delta OD(\lambda) = \varepsilon_{HBO_2 \lambda} \cdot \Delta C_{HBO_2} \cdot l \cdot DPF + \varepsilon_{HBR \lambda} \cdot \Delta C_{HBR} \cdot l \cdot DPF$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \Delta OD(\lambda_1) = \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1) \cdot \Delta C_{HBO_2} \cdot l \cdot DPF + \varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \Delta C_{HBR} \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(\lambda_2) = \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) \cdot \Delta C_{HBO_2} \cdot l \cdot DPF + \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \Delta C_{HBR} \cdot l \cdot DPF \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \Delta C_{HBO_2} \cdot l \cdot DPF = \frac{\varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \Delta OD(\lambda_2) - \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \Delta OD(\lambda_1)}{\varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1)} \\ \Delta C_{HBR} \cdot l \cdot DPF = \frac{\varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) \cdot \Delta OD(\lambda_1) - \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1) \cdot \Delta OD(\lambda_2)}{\varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1)} \end{array} \right.$$

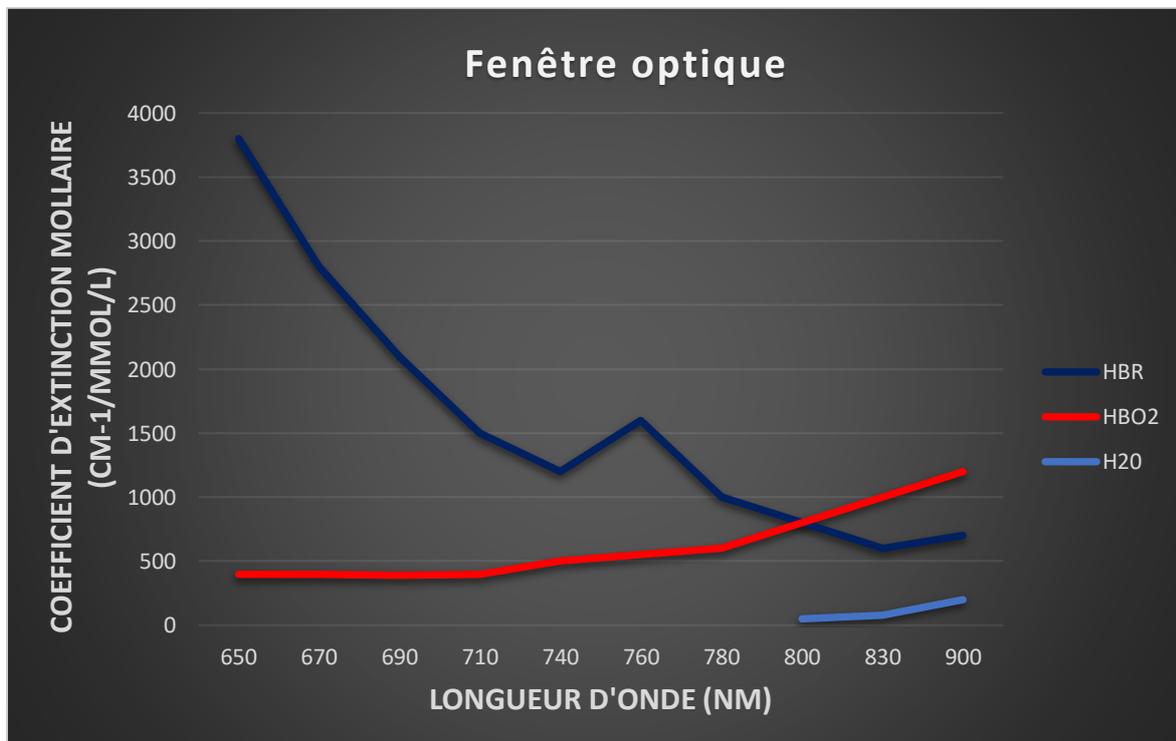
$$\left\{ \begin{array}{l} \Delta C_{HBO_2} \cdot l \cdot DPF = \frac{\varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \log \frac{I_{base_{\lambda_2}}}{I_{stim_{\lambda_2}}} - \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \log \frac{I_{base_{\lambda_1}}}{I_{stim_{\lambda_1}}}}{\varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1)} \\ \Delta C_{HBR} \cdot l \cdot DPF = \frac{\varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) \cdot \log \frac{I_{base_{\lambda_1}}}{I_{stim_{\lambda_1}}} - \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1) \cdot \log \frac{I_{base_{\lambda_2}}}{I_{stim_{\lambda_2}}}}{\varepsilon_{HBR}(\lambda_1) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{HBR}(\lambda_2) \cdot \varepsilon_{HBO_2}(\lambda_1)} \end{array} \right.$$

### c) La fenêtre biologique optique

Les deux chromophores d'intérêt sont l'hémoglobine oxygénée (HBO) et l'hémoglobine désoxygénée (HBR). L'utilisation du proche infra-rouge est liée aux propriétés d'absorption des différentes molécules dans ce spectre. En effet entre 650 et 900 nm, le coefficient

d'extinction molaire est au plus bas et la grande majorité de l'absorption de la lumière peut être attribuée à l'hémoglobine oxygénée et désoxygénée(48,52). La mélanine sera la principale difficulté car son spectre d'absorption est à cheval avec l'hémoglobine dans le proche infra-rouge (Il sera donc plus difficile de réaliser des mesures en fNIRS chez des patients à la peau mate ou aux cheveux sombres.)

Nous utilisons donc deux émetteurs d'une longueur d'onde de 760 nm et 850 nm pour exciter respectivement l'hémoglobine oxygénée et l'hémoglobine désoxygénée. En effet, les deux longueurs d'ondes doivent se trouver de part et d'autre de l'intervalle de longueur d'onde pour lequel les spectres d'absorption des deux chromophores ont le même coefficient d'extinction, c'est le point isobestique<sup>1</sup>. Une des longueurs d'onde sera donc spécifique à un des chromatophores étudiés et inversement.



<sup>1</sup> En spectroscopie, le point isobestique est la coordonnée de longueur d'onde pour laquelle, l'ensemble des éléments d'un milieu ont le même coefficient d'extinction molaire, et pour laquelle l'absorbance totale du milieu reste constante durant un changement d'état.

### 3. Principes physiologiques : le couple neurovasculaire

L'utilisation de la fNIRS dans la mesure de l'activité cérébrale est basée sur le principe de couple neurovasculaire(53). Le cerveau humain consomme à lui seul 20 % des réserves en oxygène et en glucose alors qu'il ne représente que 2 % du poids du corps. Son métabolisme est quasiment exclusivement oxydatif. Le réseau vasculaire intracrânien est extrêmement dense et soumis à une régulation de flux constante en fonction des tâches cérébrales effectuées. Les trois acteurs principaux de cette régulation sont : Le neurone, l'astrocyte et le muscle lisse de la paroi vasculaire.

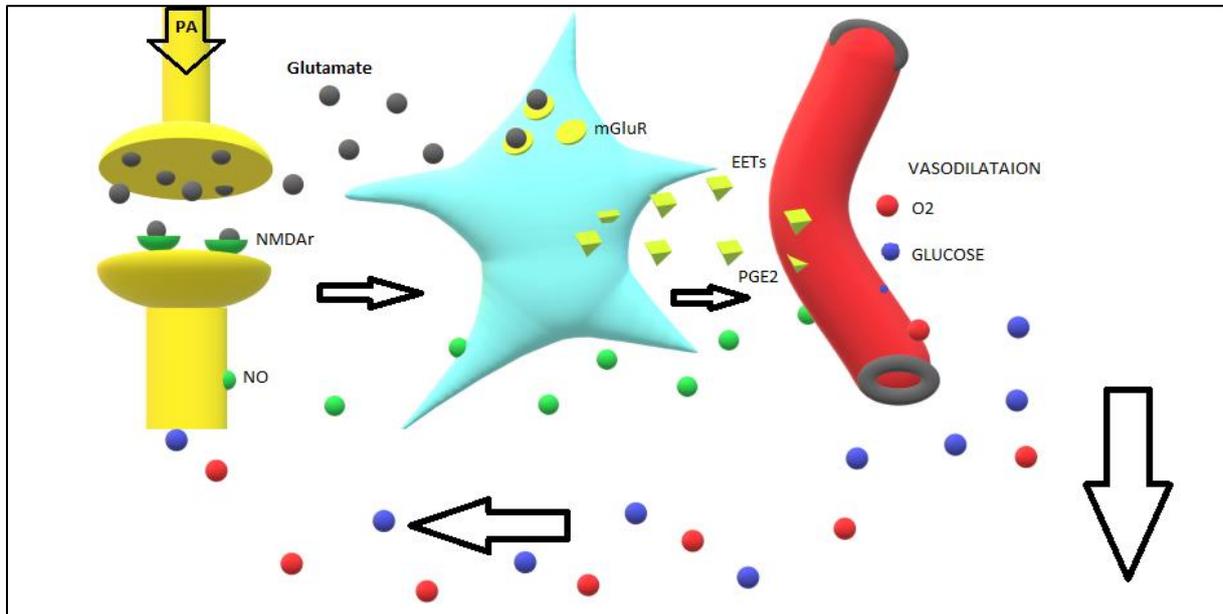


Figure 13 : Représentation schématique du couple neurovasculaire.

*La synapse neuronale est représentée en jaune, l'astrocyte en bleu et le capillaire artériel en rouge.*

L'arrivée d'un potentiel d'action (PA) au niveau de la synapse neuronale entraîne une décharge de glutamate dans l'espace extracellulaire. Le glutamate est capté au niveau du neurone par le récepteur ionique N-Méthyl-D-Aspartate (NMDAr) entraînant une sortie de monoxyde d'azote (NO) en post-synaptique. Le glutamate est aussi capté au niveau de l'astrocyte par le récepteur métabolique du glutamate (mGluR) entraînant une sortie de

prostaglandine E2 (PGE2) et d'acide Epoxy-Eicosa-Trienoic (EETs). Ces différents métabolites (NO, EETs, PGE2) vont être captés par le muscle lisse vasculaire entraînant une vasodilatation et donc une augmentation du flux vasculaire. Aussi ces métabolites provoquent la sortie d'oxygène et de glucose dans l'espace extracellulaire afin de nourrir le neurone et permettre la poursuite du potentiel d'action (Cf. Figure 13 : Représentation schématique du couple neurovasculaire.). L'augmentation du flux apparaît en moins d'une seconde et est maintenue grâce à l'astrocyte sur plusieurs secondes(54).

La fNIRS, comme l'IRM fonctionnelle (fMRI) en séquence BOLD, enregistrent donc les modifications du flux vasculaire au sein de ce couple neurovasculaire après un potentiel d'action en réponse à un stimulus. L'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG), quant à elles, enregistrent le potentiel d'action électrique directement en regard des neurones corticaux. Enfin, La tomographie par émission de positons (TEP) et la spectroscopie par résonance magnétique (MRS), enregistrent les modifications en métabolites après un potentiel d'action (glucose).

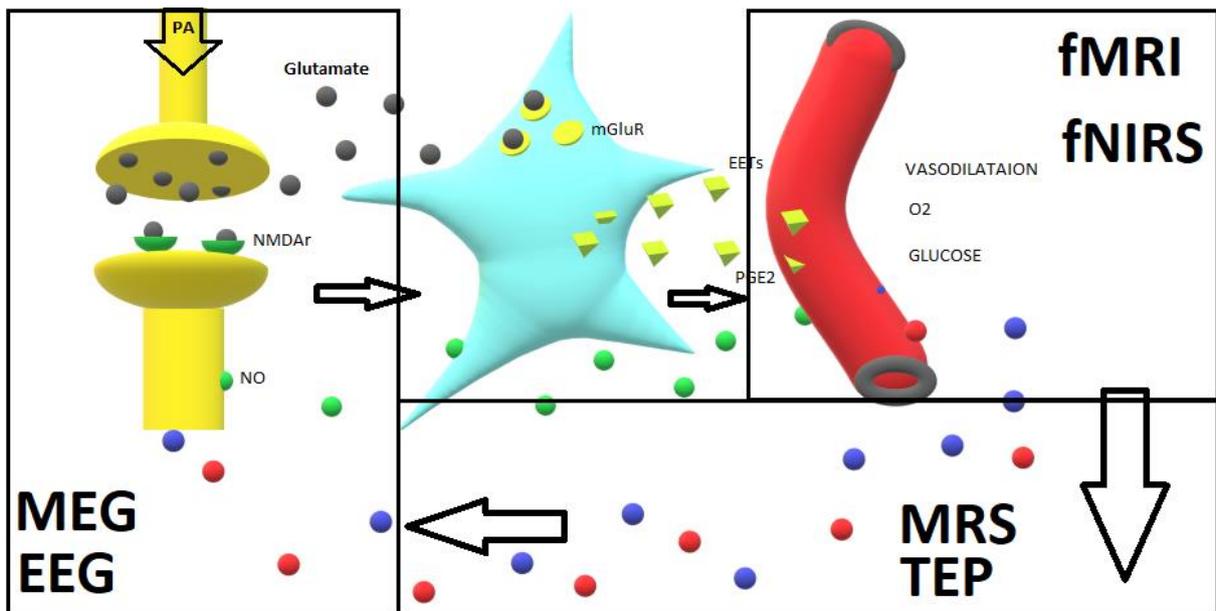


Figure 14 : Les différents systèmes d'étude du couple neurovasculaire.

#### **4. Matériel et fonctionnement**

Comme dit plus haut, la fNIRS se base donc sur le calcul de la concentration en hémoglobine oxygénée et en hémoglobine désoxygénée par la mesure de l'absorbance de ces molécules au passage d'une onde lumineuse envoyée en proche infrarouge.

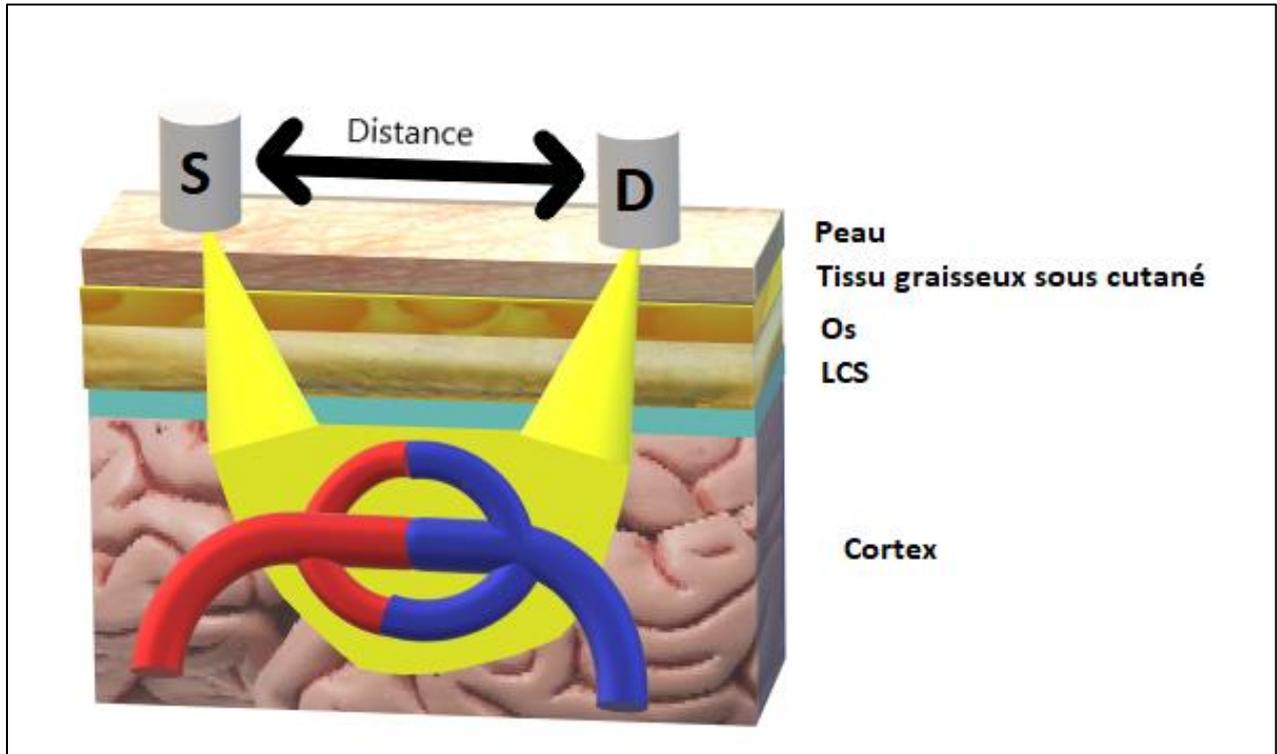
Le système est donc doté d'émetteurs lumineux ou sources envoyant deux longueurs d'onde (760 et 850 nm) et de capteurs ou détecteurs optiques appelés optodes.

Chaque couple source\détecteur forme un canal optique. Plusieurs détecteurs peuvent être en couple avec une même source.

La source envoie donc l'onde lumineuse à travers la peau, l'os, le liquide cébrospinal pour venir être absorbé ou diffracté au sein du cortex cérébral (Cf. Figure 15 : Fonctionnement de la fNIRS).

La distance entre la source et le détecteur détermine la profondeur de pénétration de la lumière au sein du cortex. Ainsi, plus la source est éloignée du détecteur, plus la profondeur du chemin parcouru par la lumière est importante. Mais, plus la source est éloignée du détecteur, plus la résolution spatiale des différents couples source\détecteur diminue.

Les optodes recueillent donc la densité optique du signal lumineux après passage au sein du cortex et le système informatique calcule, par les équations exposées plus haut (Cf. Chapitre 2), les concentrations en HBO et en HBR.



*Figure 15 : Fonctionnement de la fNIRS*

### **5. Les différents types de fNIRS**

Plusieurs types de fNIRS existent en fonction du mode de stimulation lumineuse. Les trois techniques sont :

- Le système d'onde continue (Continuous wave - CW) : La stimulation lumineuse est continue et stable permettant la mesure des concentrations relatives en HBO et en HBR.
- Le système d'onde à fréquence déterminée (Frequency resolved – FR) : L'intensité de la stimulation lumineuse est modulée à une certaine fréquence permettant de s'affranchir de la dispersion et de mesurer les concentrations absolues.
- Le système d'onde pulsée (Time resolved – TR) : La stimulation lumineuse n'est plus continue mais pulsée et le temps de vol peut être pris en compte dans l'équation.

Le système d'onde continue est le plus utilisé en recherche fondamentale, car il est le moins coûteux et permet un enregistrement direct des concentrations relatives. Les deux autres systèmes sont plus coûteux et peu utilisés (le système d'onde pulsé n'est pas commercialisé et n'existe qu'en version prototype).

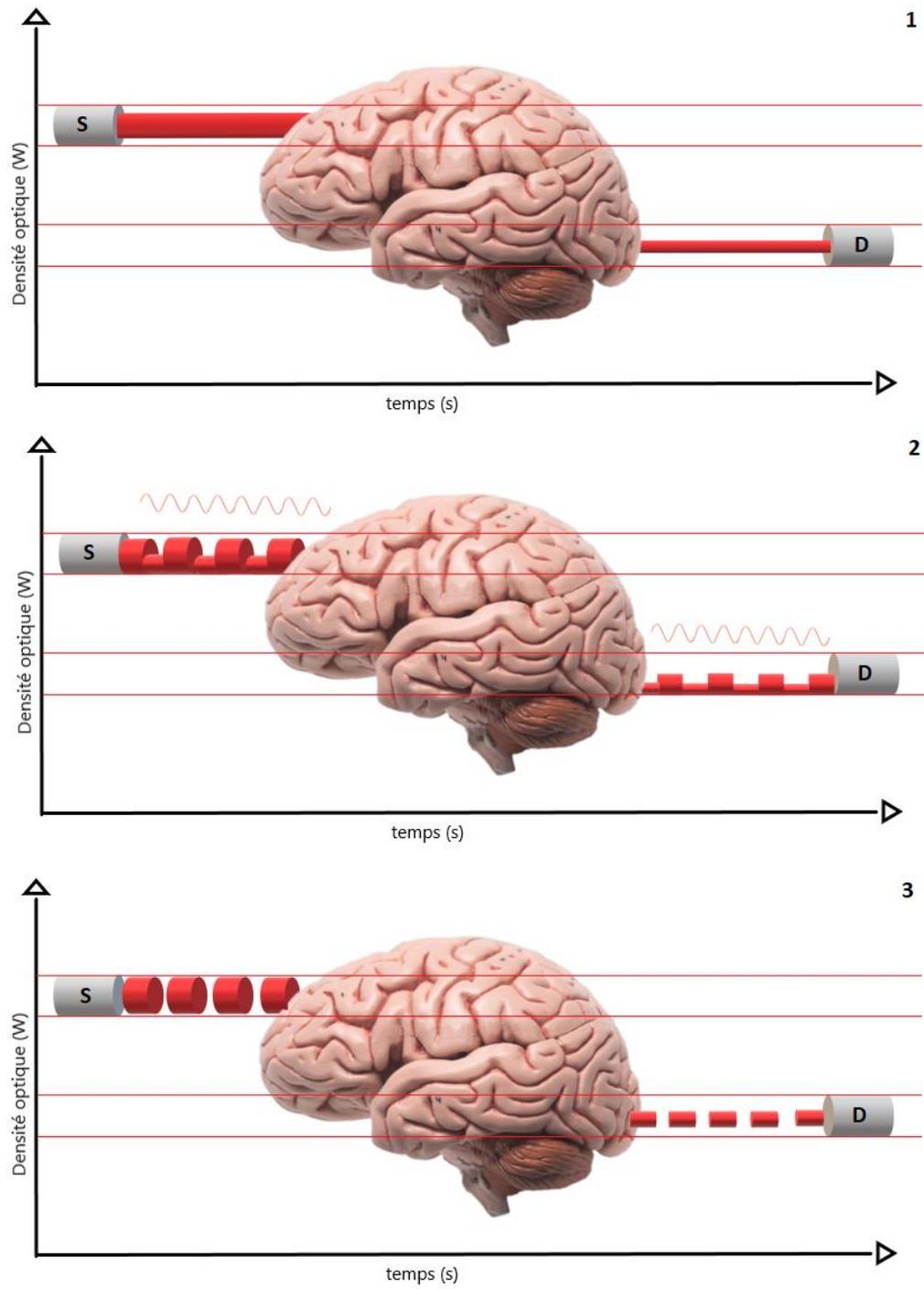


Figure 16 : Les différents types de fNIRS.

1 : CW, Continuous wave ; 2 : FR, Frequency resolved ; 3 :TR, Time resolved

## 6. Les résultats attendus avec la fNIRS : La réponse hémodynamique

La réponse hémodynamique attendue après une stimulation est marquée par une augmentation de la concentration en hémoglobine oxygénée associée à une diminution de la concentration en hémoglobine désoxygénée (effet BOLD +). Cette élévation commence à 4-5 secondes après la stimulation et perdure tant que celle-ci est active. Cela peut être précédé par une légère diminution de la concentration en hémoglobine oxygénée (plus ou moins associée à une légère élévation de la concentration en hémoglobine désoxygénée), ce phénomène est appelé « initial dip ». Cette réponse typique correspond théoriquement à une augmentation du flux vasculaire.

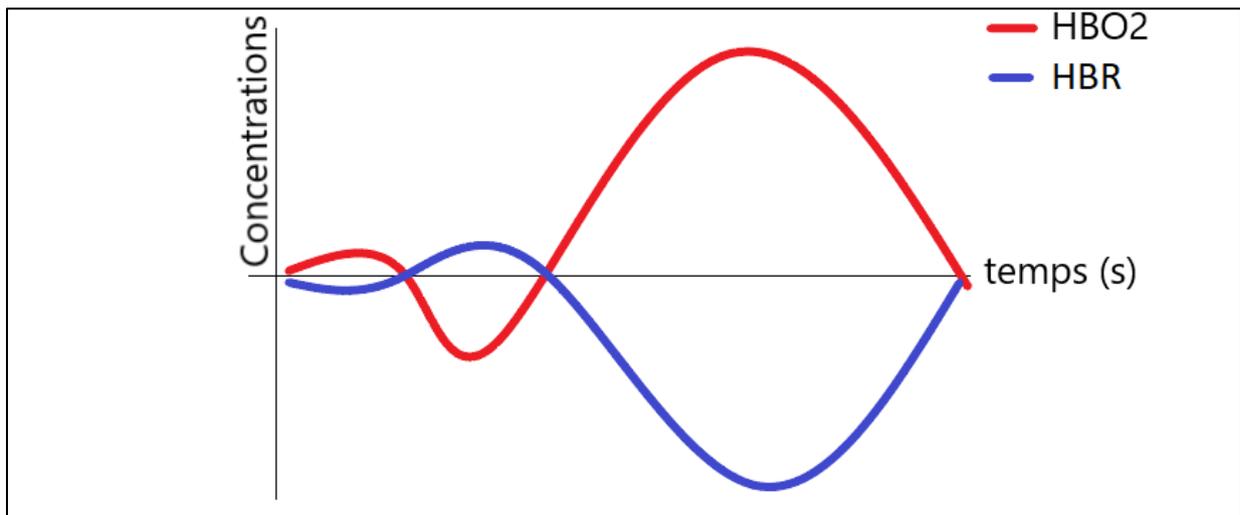


Figure 17 : Réponse hémodynamique typique, effet BOLD +

D'autres réponses peuvent être enregistrées :

- Une augmentation à la fois de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine désoxygénée pourrait être représentative d'une augmentation non pas du flux vasculaire mais du volume vasculaire global. (Figure 13-B)
- Une diminution à la fois de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine désoxygénée pourrait être représentative d'une diminution du volume vasculaire. (Figure 13-C)

- Une augmentation de l'hémoglobine désoxygénée associée à une diminution de l'hémoglobine oxygénée pourrait correspondre à une diminution du flux vasculaire, c'est la réponse BOLD – (Figure 13-A).

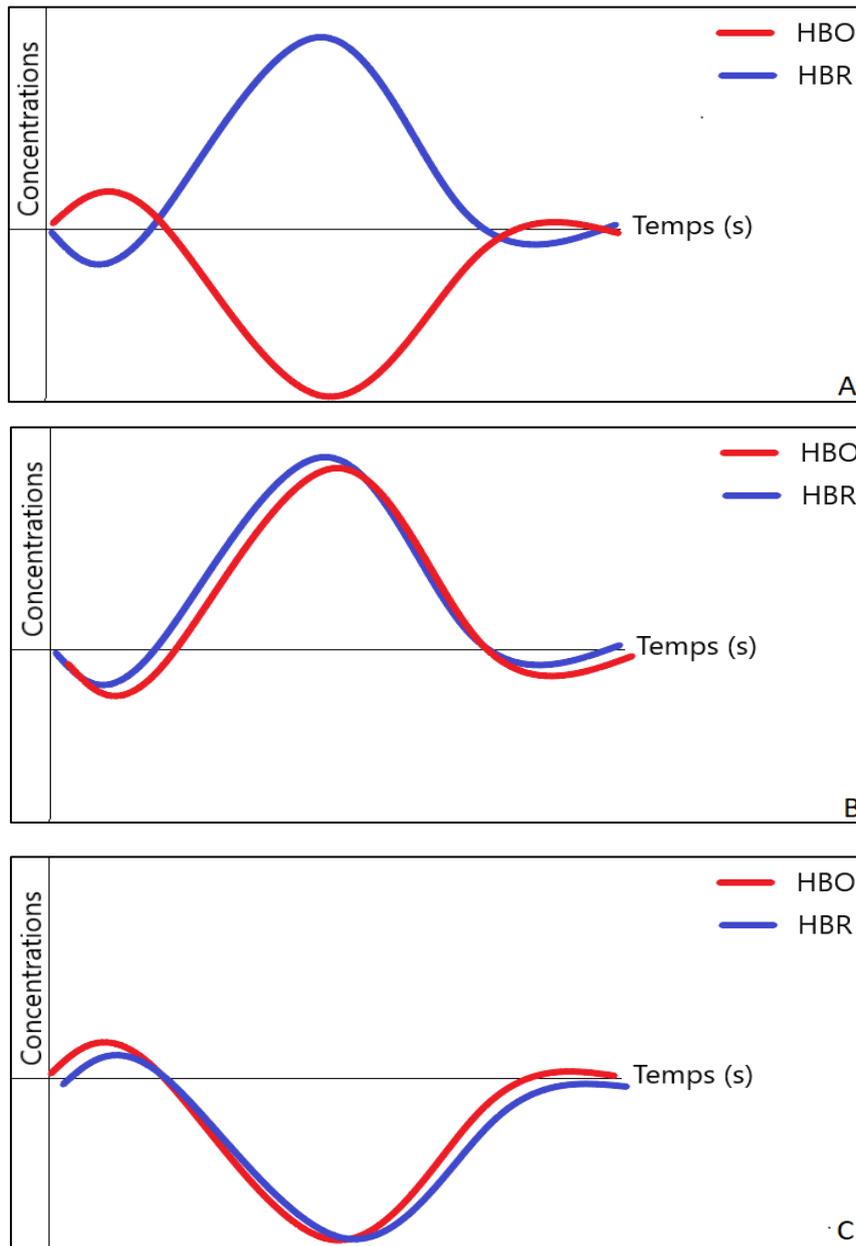


Figure 18 : Réponses Atypiques

### III. Intérêt de la fNIRS en Otologie

#### 1. La surdité et les méthodes de mesures objectives de l'audition

Selon un rapport de l'OMS de 2015, 360 millions de personnes dont 32 millions d'enfants souffrent de déficience auditive handicapante(55). En France, ce handicap concerne 5 millions de patients (56). Cette déficience est responsable de troubles de développement du langage, d'isolement social et affectif, et d'un défaut d'intégration dans le monde du travail. La surdité neurosensorielle correspond à une atteinte de la cochlée.

La mesure de l'audition peut se faire de manière subjective ou objective. Les mesures subjectives sont marquées par l'audiométrie tonale et vocale.

Les méthodes objectives sont nombreuses mais peu sont utilisables avec l'implant cochléaire.

##### a) Les otoémissions acoustiques

Les otoémissions correspondent à l'enregistrement des vibrations transmises par les cellules ciliées externes. Elles sont de trois types :

- Les Otoémissions spontanées (non utilisées en pratique clinique),
- Les Otoémissions provoquées (en réponse à des stimulations sonores transitoires, clics ou bouffées tonales) : ce sont les Otoémissions acoustiques provoquées (OEAp), utilisées dans le dépistage néonatal de la surdité et le diagnostic de la surdité de l'enfant.
- Les produits de distorsion sonore (en réponse à une stimulation sonore par deux sons aux fréquences fondamentales proches  $f_1$  et  $f_2$ )

b) L'électrocochléographie

Il s'agit d'une technique permettant de mesurer le potentiel d'action cochléaire périphérique par la mise en place d'une sonde de recueil au plus près de la cochlée, soit Trans tympanique, soit juxta tympanique. L'enregistrement comprend les potentiels microphoniques, les potentiels de sommations et les potentiels d'action.

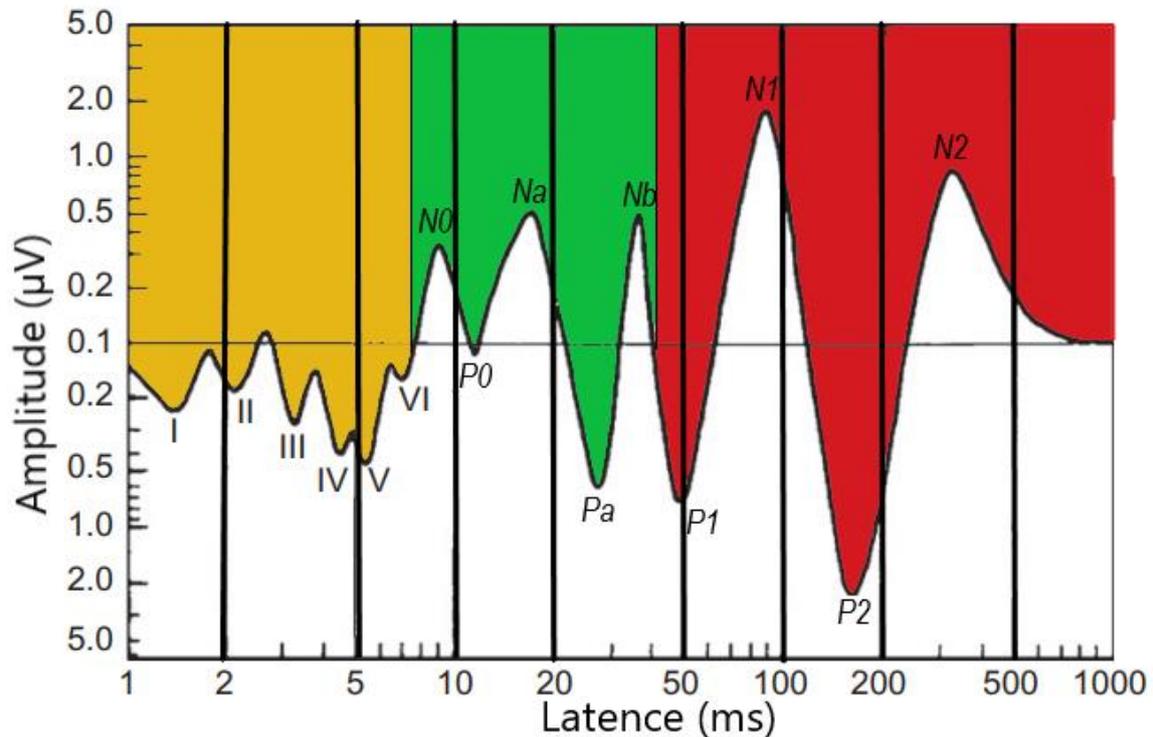
c) Les potentiels évoqués auditifs (PEA)

Les PEA correspondent à l'enregistrement du potentiel d'action depuis la cochlée jusqu'aux centres auditifs centraux en réponse à une stimulation auditive. Ils peuvent être enregistrés par l'électroencéphalographie à l'aide d'électrodes de surfaces ou par la magnétoencéphalographie. Les stimulus sonores utilisés sont des sons brefs (clic, bouffée tonale). Ils sont de trois types en fonction de la latence d'enregistrement après le stimulus sonore : les PEA précoces (PEAp), moyens (ou semi précoces) et tardifs.

Les PEA<sub>p</sub> correspondent à un enregistrement de l'activité électrique depuis la cochlée jusqu'au colliculus inférieur. Ils sont enregistrés de 1 à 10 ms après la stimulation.

On peut décrire 5 ondes positives correspondant aux différents relais du système auditif :

- P1 : cellules du ganglion spiral (1.6ms +/- 0.3)
- P2 : Noyau cochléaire
- P3 : Complexe olivaire supérieur (3.8 ms +/- 0.2)
- P4 : Lemnisque latéral
- P5 : Colliculus inférieur (5.7 ms +/- 0.2)



*Figure 19 : Potentiels évoqués auditifs.*

*En jaune les PEA<sub>p</sub>, en vert les PEA moyens, en rouge les PEA tardifs.*

Les PEA moyens sont enregistrés de 9ms à 50 ms après la stimulation. Cinq ondes de latences moyennes ont été décrites en EEG(57) (notées en fonction de leurs valences positives ou négatives) : N0 (9ms), P0 (12ms), Na (16 ms), Pa (25ms), et Nb(36 ms). C'est l'étude des PEA moyens en MEG qui a permis d'en comprendre les significations anatomiques. N0, et P0 correspondent aux afférences sous corticales (thalamo-corticales). Na et Pa correspondent à l'activation de la partie postéro-médiale du gyrus de Heschl(58). Nb correspond à la partie antéro-latérale du gyrus de Heschl.

Les PEA tardifs sont enregistrés de 50 ms à 300 ms après la stimulation. Quatre ondes significatives sont décrites, notées : P1 (50ms), N1 (83ms), P2 (161ms) et N2 (290 ms). Il s'agit du post-traitement de la stimulation sonore et elles correspondent donc logiquement aux régions périphériques et para-périphériques des aires auditives. N1 correspond à une double activation

en regard de la partie latérale du gyrus de Heschl et du planum temporale. P2 correspond à la partie encore plus antérieure du planum temporale. N2 n'a, à ce jour, pas encore été caractérisée d'un point de vue topographique mais pourrait correspondre aux voies associatives.

d) Les ASSR : Auditory steady state response :

La mesure des ASSR consiste à l'enregistrement EEG du potentiel d'action des voies auditives en réponse à un signal sonore cette fois ci continu d'une fréquence porteuse (fp) mais modulé en amplitude. Selon le principe du calage de phase décrit plus haut, il s'agit donc d'une excitation précise d'une région cochléaire avec un enregistrement de la synchronisation des fibres nerveuses sur l'onde sonore excitatrice.

## **2. Mesures objectives et Implant cochléaire**

L'implantation cochléaire est la solution chirurgicale à la surdité neurosensorielle sévère à profonde. Il consiste en la mise en place d'un faisceau d'électrodes au sein de la cochlée. Un microphone capte le son, un processeur transforme l'information acoustique en une information électrique. Cette information électrique est véhiculée par les électrodes pour une stimulation directe des fibres du nerf cochléaire.

L'évaluation objective de l'audition chez les patients porteurs d'implants cochléaires est peu aisée.

Plusieurs mesures électrophysiologiques peuvent être réalisées pour s'assurer du bon fonctionnement de l'implant :

- L'impédance : Mesure de la résistance électrique de chaque électrode entre l'implant et l'espace endocochléaire.
- Les potentiels évoqués composites du nerf auditif (eCAP) : Enregistrement intrinsèque de l'implant consistant en une stimulation/réception via les électrodes de l'implant cochléaire permettant de mesurer la décharge des fibres nerveuses auditives en réponse à une stimulation électrique.
- Les potentiels évoqués auditifs électriques (eABR) : Mesure EEG du potentiel d'action des voies auditives en réponse à une stimulation électrique via l'implant cochléaire.

Toutes ces mesures sont des mesures à stimulations électriques et non acoustiques. Nous sommes donc face à un réel manque dans la mise au point d'une technique d'évaluation objective et acoustique de l'audition chez les sujets porteurs d'implant cochléaire ce d'autant plus chez les enfants. Les méthodes d'imagerie fonctionnelle sont elles aussi peu utilisables en raison de l'incompatibilité avec l'implant lui-même (IRM), l'irradiation qu'elle génère et leur faible disponibilité (TEP).

#### IV. Objectif de l'étude

La mesure objective de l'audition chez les enfants implantés est donc une des difficultés majeures au sein nos équipes d'audiophonologie. En effet, pouvoir dès le plus jeune âge trier les réussites thérapeutiques des échecs nous permettrait de mieux comprendre les écueils de nos techniques chirurgicales, et des réglages des processeurs.

L'objectif de l'étude est donc de comprendre le fonctionnement de la fNIRS, de s'en approprier le matériel et les logiciels nécessaires, d'en saisir les avantages et les limites, dans l'optique d'une utilisation en pratique courante dans notre unité d'audiophonologie.

## **B. MATERIEL ET METHODE**

### **I. Population**

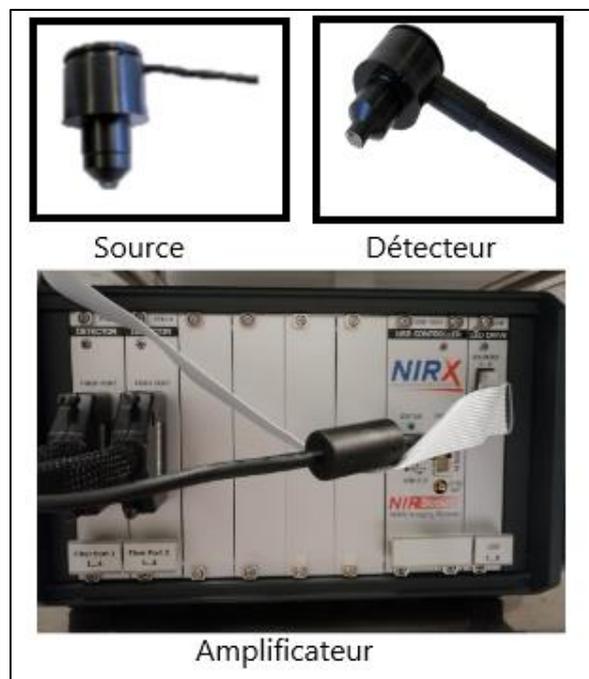
La population étudiée était des sujets sains volontaires normoentendants adultes.

### **II. fNIRS**

#### **1. Matériel et logiciels**

Le matériel utilisé était un NIRscout de la firme NIRX©. Il était utilisé en mode 8 sources/8 détecteurs. Le système comprend un amplificateur assurant la stimulation et la détection avec bus USB permettant un contrôle informatique de l'ensemble de l'enregistrement.

Les sources étaient des sources LED (diode électroluminescente). Les détecteurs étaient des photodiodes reliées à l'amplificateur par fibres optiques.



*Figure 20 : Système Nirscout*

Les stimulations lumineuses étaient de 760 nm et 850 nm. Le facteur de correction (Pathlength Factor) était corrigé en fonction de l'âge du sujet et de la distance entre les couples sources/détecteurs.

*Tableau 1 : Caractéristiques techniques*

	Coefficient d'extinction molaire		Pathlength factor (Distance = 30 mm ; âge = 30 ans)
	HBO	HBR	
760 nm	1.35	3.57	6.3
850 nm	2.44	1.59	5.23

Le logiciel pilote était le logiciel NIRSTAR©. Il permet un enregistrement continu de la densité optique avec une synchronisation des stimulations sonores via Matlab© ou Python© possible. Les concentrations d'HBO et d'HBR pouvaient ensuite être calculées soit directement sur NIRSTAR ou via Matlab sur une plateforme publique appelé Homer2.

## **2. Configuration spatiale des optodes**

Nous avons réalisé un enregistrement bitemporal avec 4 sources et 4 détecteurs dédiés à chaque lobe temporal. L'ensemble des couples sources/détecteurs formaient 10 canaux par lobe temporal. La distance entre la source et le détecteur de chaque couple était de 30 mm.

Pour le repérage topographique, un bonnet EEG suivant les recommandations de la classification 10-20 internationale était utilisé. Le système 10-20 est défini par :

- 4 repères :
  - Nasion : empreinte entre le nez et le front
  - Inion : crête occipitale

- Tragus Droit
- Tragus Gauche
- La dénomination des électrodes comporte une ou plusieurs lettres en rapport à leurs positions anatomiques sur le scalp, suivies :
  - D'un chiffre (impair pour les électrodes de l'hémisphère gauche et inversement)
  - De la lettre « z » pour les électrodes de la ligne médiane.
- Les lettres sont :
  - AF : Frontal antérieur
  - F : Frontal
  - FC : Fronto-central
  - C : Central
  - CP : Centro-pariétal
  - P : Pariétal
  - PO : Pariéto-occipital
  - T : Temporal

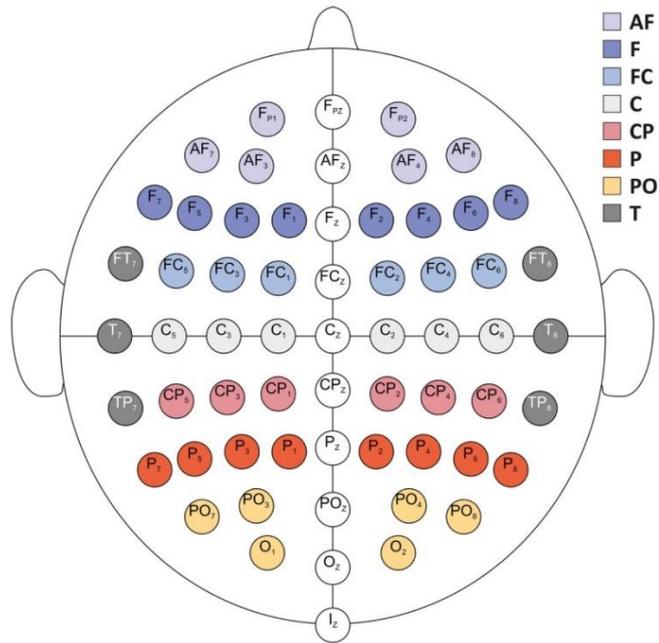


Figure 21 : Système 10-20 international

Par convention chaque canal est nommé par deux numéros séparés d'un tiret. Le premier numéro correspond au numéro de la source et le deuxième numéro correspond au numéro du détecteur.

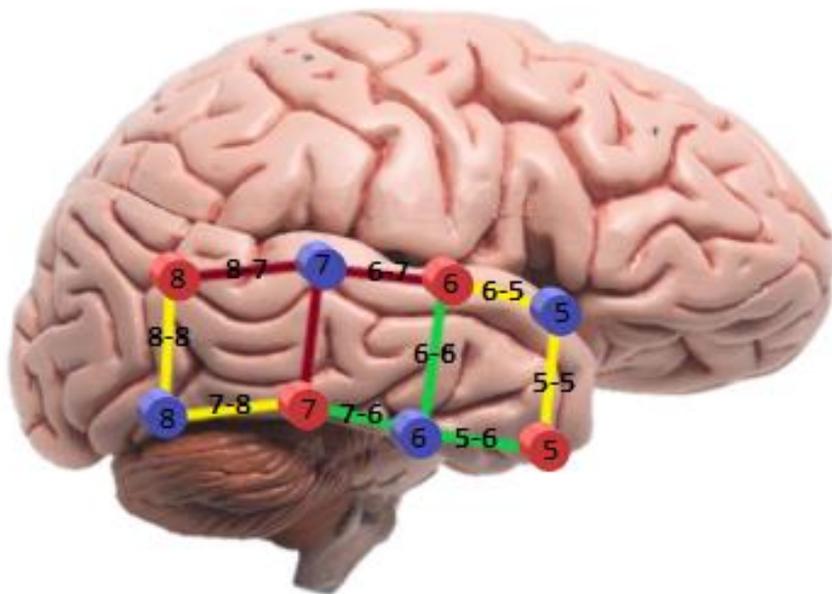
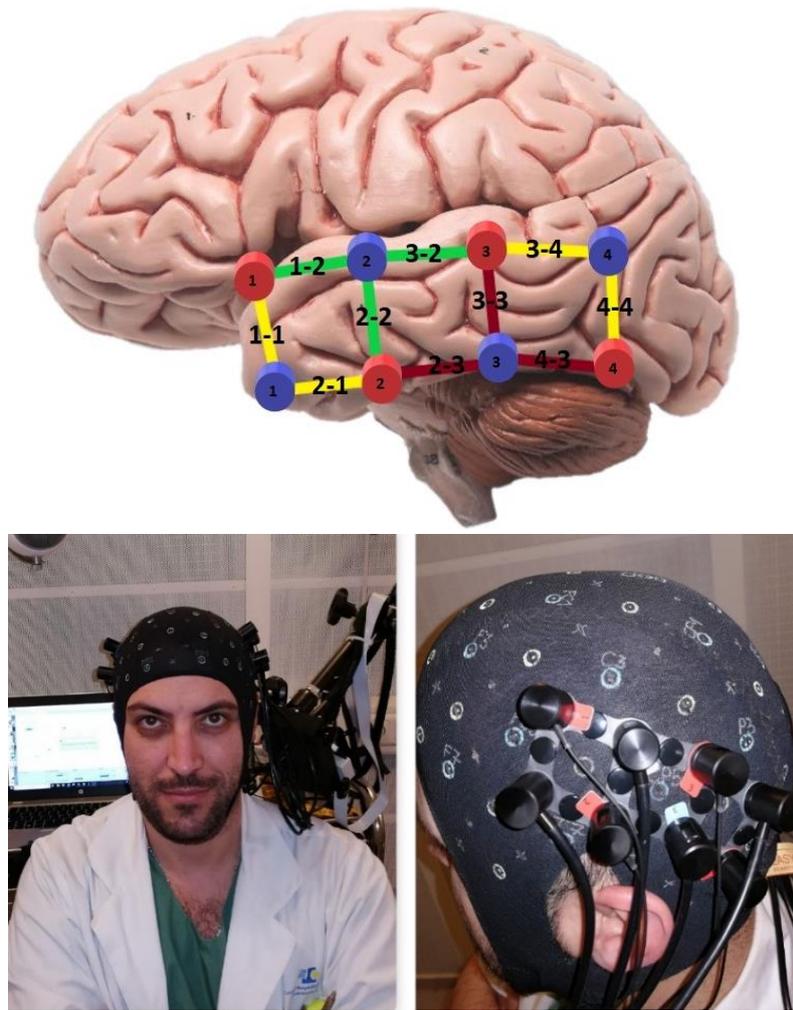


Figure 22 : Configuration spatiale des optodes ; Lobe temporal droit.



*Figure 23 : Configuration spatiale des optodes ; Lobe temporal gauche*

Le bonnet EEG était d'abord placé sur la tête du sujet. En regard de chaque emplacement d'optode, les cheveux étaient réclinés à l'aide d'un coton-tige. Les optodes étaient ainsi placées, autant que faire se peut, au contact direct du cuir chevelu, et perpendiculaire au crâne. Des clips à ressort permettaient de maintenir en pression les optodes sur le scalp.

### 3. Modalités de l'enregistrement

#### a) Moyennage et rapport signal/bruit

Un enregistrement continu de la densité optique était réalisé. Chaque stimulation sonore était accompagnée d'un trigger (déclencheur) qui amorçait une plage d'enregistrement de 25 secondes. L'ensemble des plages post-stimulation étaient moyennées et comparées à la ligne de base. La difficulté, en effet, est de soustraire aux modifications hémodynamiques liées aux stimulations les modifications hémodynamiques physiologiques de repos. Ces modifications hémodynamiques de repos correspondent à :

- La ventilation : signal pseudopériodique (fréquence comprise entre 0.2 et 0.33 Hz)
- L'activité cardiovasculaire de base : signal pseudopériodique (fréquence comprise entre 0.66 et 3 Hz)
- Les oscillations de basse fréquence : signal périodique (fréquence comprise entre 0.01 hz à 015 hz)
- Artéfacts : Mouvements, paroles, anxiété, lumière extérieur...

Le moyennage de l'activité post-stimulation permet donc d'améliorer le rapport signal sur bruit de l'enregistrement.

#### b) Contrôle qualité

La qualité du signal était contrôlée avant chaque enregistrement avec différents critères :

- Le gain : Il correspond à l'amplification du signal nécessaire à l'enregistrement de la lumière reçue. Il est inversement proportionnel à l'intensité initiale de la lumière enregistrée. Il est le même pour les deux longueurs d'onde (760 et 850 nm).

- L'intensité du signal : Elle est exprimée en Volt, et est mesurée longueur d'onde par longueur d'onde.
- Le bruit physiologique de repos : Pour chaque canal, et en fonction de chaque longueur d'onde, un coefficient de variation est mesuré (CV/moyenne x 100). Le pourcentage de variation de la ligne base est ainsi calculé.
- Le bruit de fond : variation de signal des optodes en dehors d'une stimulation par les sources (peut être lié à la lumière extérieure)

*Tableau 2 : Critères qualité*

Qualité du signal	Gain [ $10^x$ ]	Intensité du signal [V]	Bruit de repos [%]	Bruit de fond [mV]
Excellent	1-6	0,09 – 1,40	< 2,5	0,3 – 1,5
Acceptable	7	0,03 – 0,09	2,5 – 7,5	0,2 – 0,3
		1,40 – 2,50		1,5 – 2
Critique	0	0,01 – 0,03	>7,5	0,01 – 0,2
	8	> 2,50		> 2
Perdu	-	< 0,01	-	< 0,01

### III. Stimulation sonore

#### 1. Types de stimuli utilisés

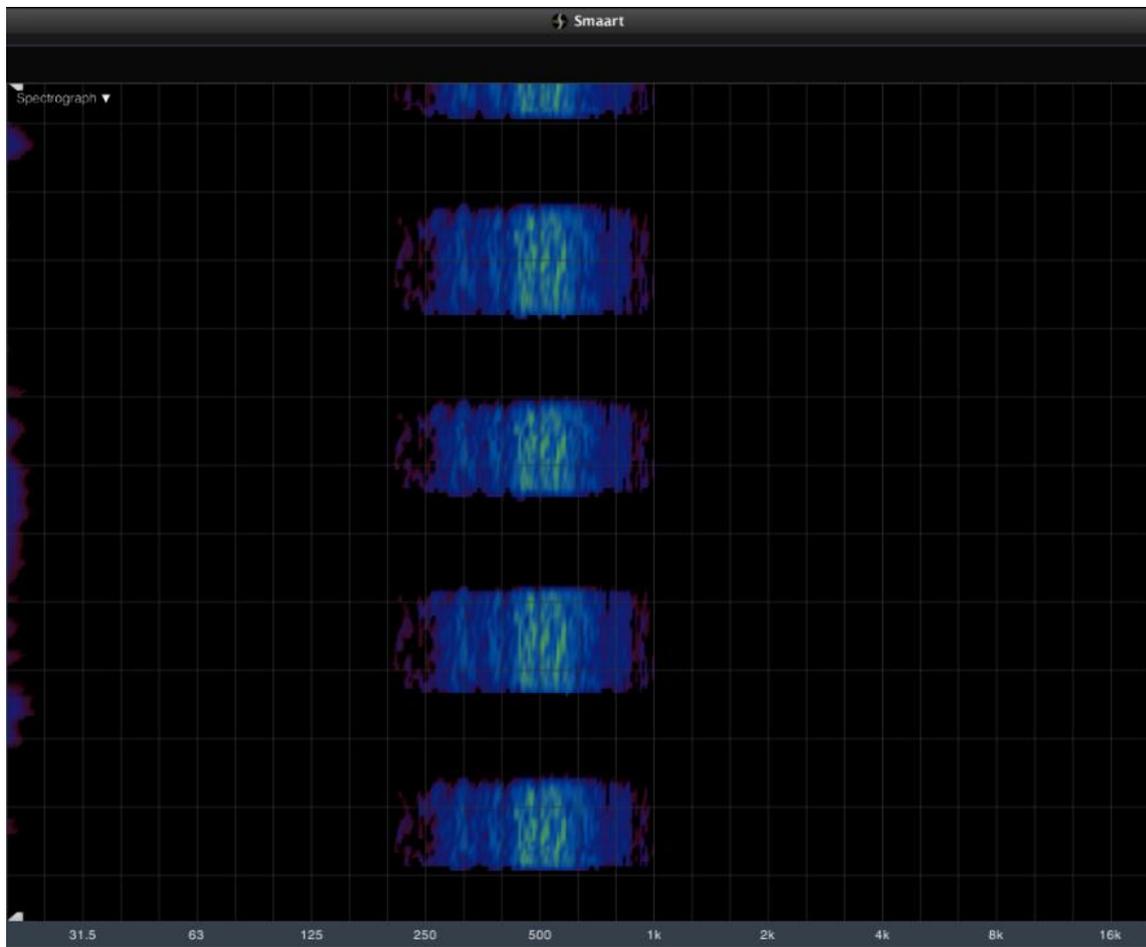
##### a) Narrow band

Des stimulations type Narrow band (bande étroite) à 500 Hz et 8000 Hz ont été utilisées. Les sons ont été produits via le logiciel Audacity©. Un bruit blanc était d'abord produit puis des filtres passes bandes étaient appliqués.

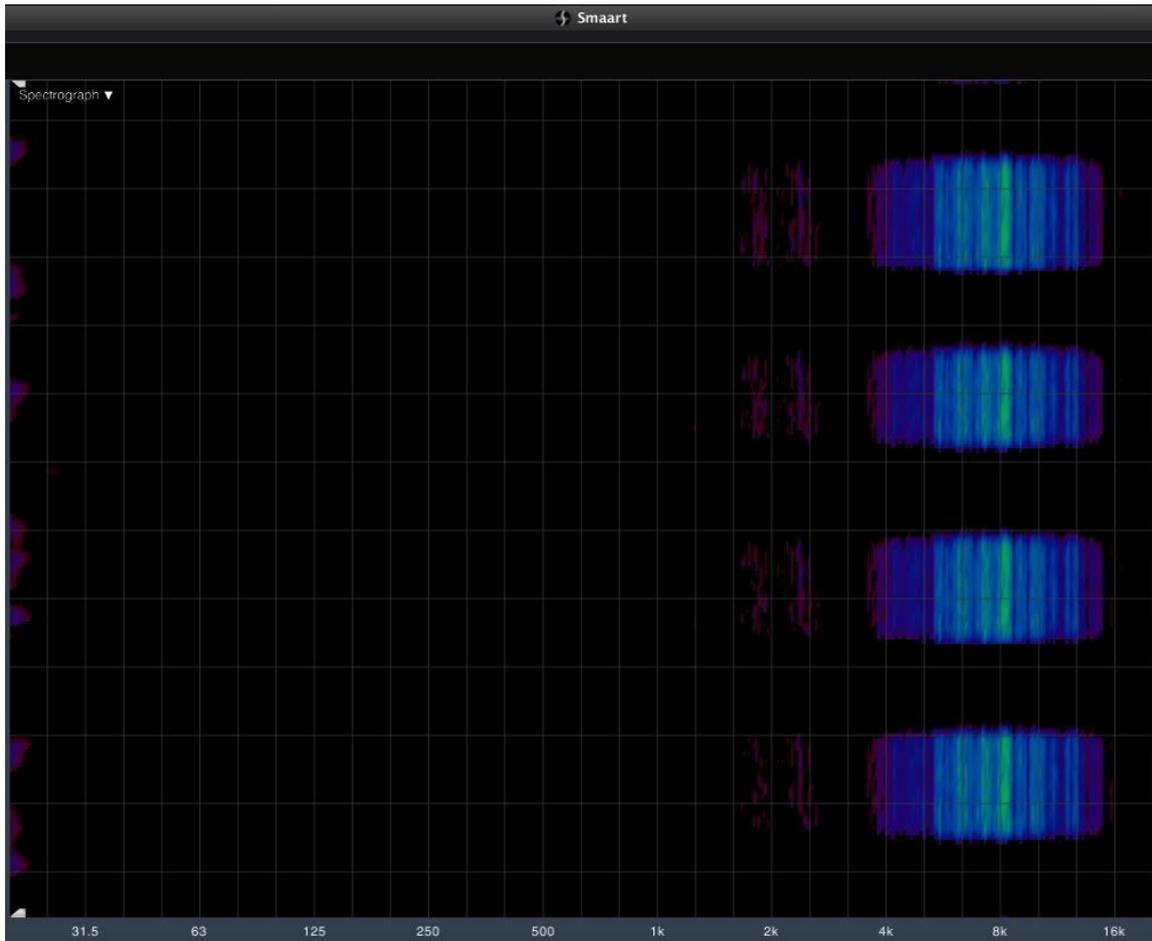
*Tableau 3 : Filtres appliqués pour la confection des Narrow Band*

	NB 500 Hz	NB 8000 Hz
Filtre passe bande haut	400 Hz	7000 Hz
Filtre passe bande bas	600 Hz	9000 Hz

La qualité du son produit a été contrôlée par microphone via le logiciel Smaart© et le son a été calibré sur 70 dB SPL. La stimulation sonore était pulsée.



*Figure 24 : Contrôle NB 500 HZ*



*Figure 25 : Contrôle NB 8000 Hz*

## b) Logatomes

Des logatomes ont été utilisés. Ils ont été enregistrés et normalisés via Audacity©. Les logatomes utilisés étaient « che » et « pa ». Ils étaient calibrés sur 70 dB SPL.

## 2. Matériel et environnement

L'enregistrement était réalisé en cabine insonorisée (bruit de fond compris entre 20 et 30 dB). L'ordinateur pilote était connecté via un câble jack à un audiomètre AC40 de la firme Interacoustic©.

Le sujet était placé au centre de la pièce et la stimulation était réalisée en champ libre de manière binaurale.



*Figure 26 : Cabine d'enregistrement*

Les lumières étaient éteintes pour limiter le bruit lumineux extérieur.

### **3. Programmation de la partition**

#### a) Psychopy 3

La programmation de la partition via le logiciel psychopy 3 passe par un codage informatique utilisant Python. Une partition de trains alternés de stimulations sonores pouvait être réalisée mais nécessitait un matériel supplémentaire type TriggerBox© pour synchroniser la plateforme Psychopy 3 au logiciel pilote NirStar transformant un signal numérique en signal électrique. (Cf. annexe : Code Python)

b) NirStim

La programmation de la partition via le logiciel NirStim passe par un codage informatique utilisant Matlab. Ce logiciel permet la synchronisation directe entre NirStim et le logiciel pilote Nirstar via USB. Néanmoins il nécessite d'incorporer des pages de texte afin d'obtenir des trains de stimulations à intervalles réguliers.

La partition était constituée de 10 trains de 20 stimulations. Chaque stimulation durait 1 seconde, l'intervalle entre chacune d'entre-elles était de 1 seconde. Une pause de 30 secondes survenait entre chaque train de stimulation. Un trigger était envoyé à chaque stimulation.

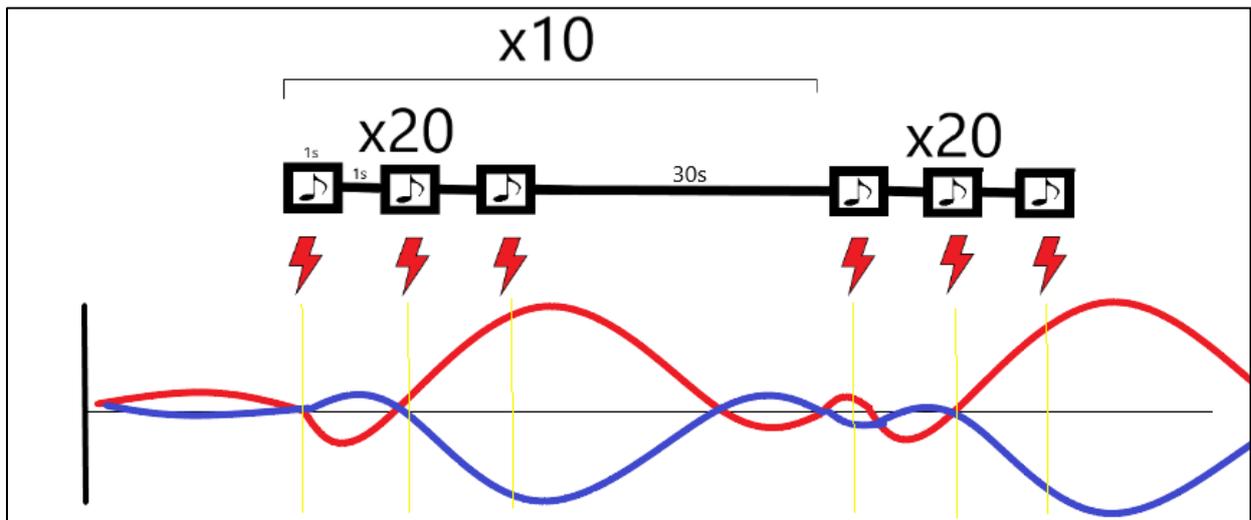


Figure 27 : représentation de la partition de stimulation

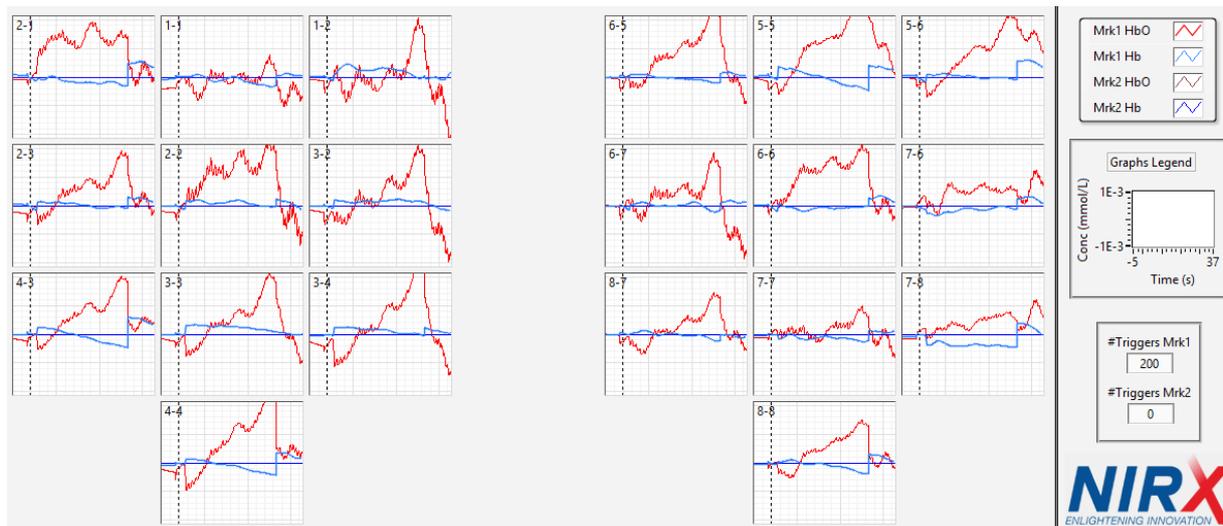
## C. RESULTATS

### I. Sujet N°1

Les stimulations étaient des Narrow Band à 8000 Hz et à 4000 Hz.

Il s'agit d'un sujet masculin, normo-entendant, droitier, blond.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».



*Figure 28 : Sujet 1 – Stimulation à 8000 Hz*

Nous observons pour une stimulation de 8000 Hz une augmentation significative de la concentration en hémoglobine oxygénée pour les canaux 2-1 ; 2-3 ; 2-2 ; 3-2 ; 3-3 ; 3-4 ; 6-5 ; 6-6. Nous observons une augmentation de la concentration en hémoglobine oxygénée associée à une diminution de la concentration en hémoglobine désoxygénée pour les canaux 5-5 ; 7-6 ; 4-5 ; 4-4.

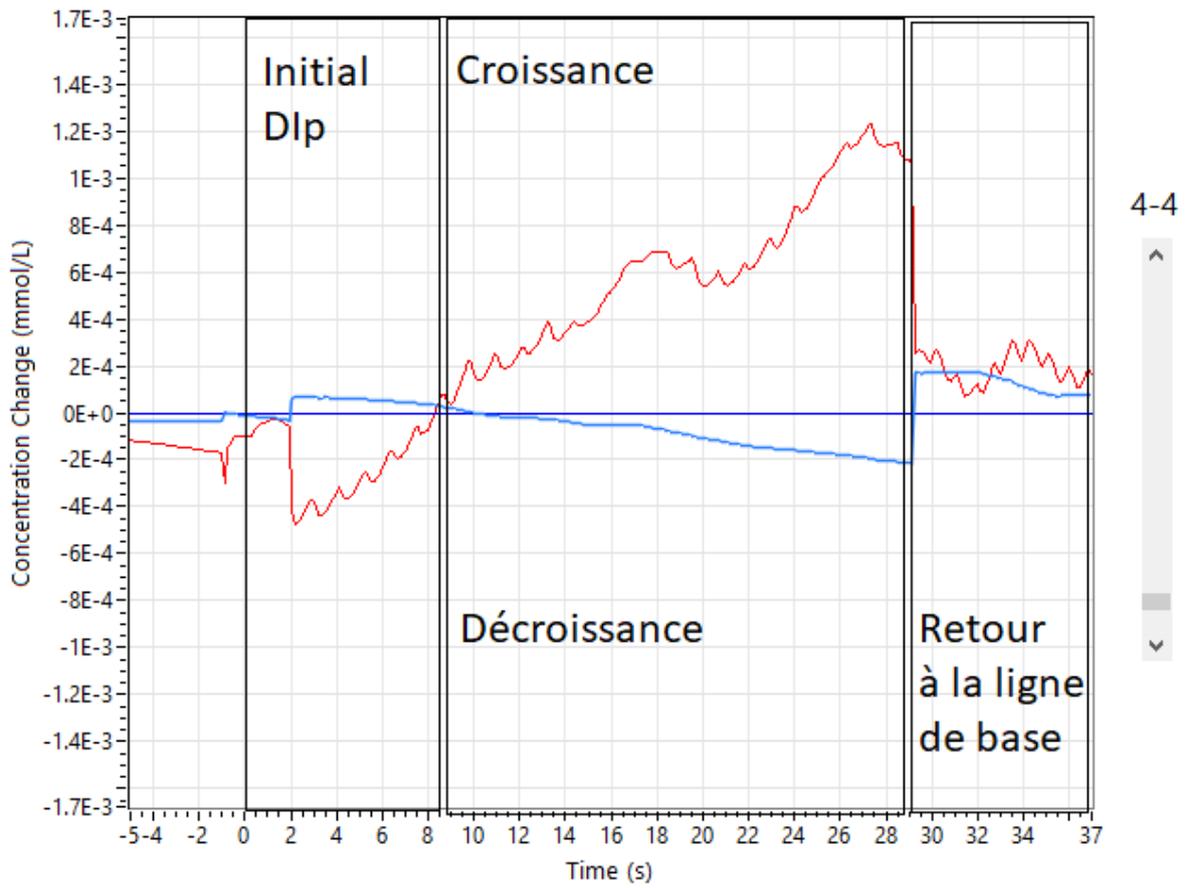


Figure 29 : Sujet 1 – Stimulation à 8000 Hz – Zoom sur le canal 4-4

Nous n'avons pas observé de réponse positive pour la stimulation à 500 Hz.

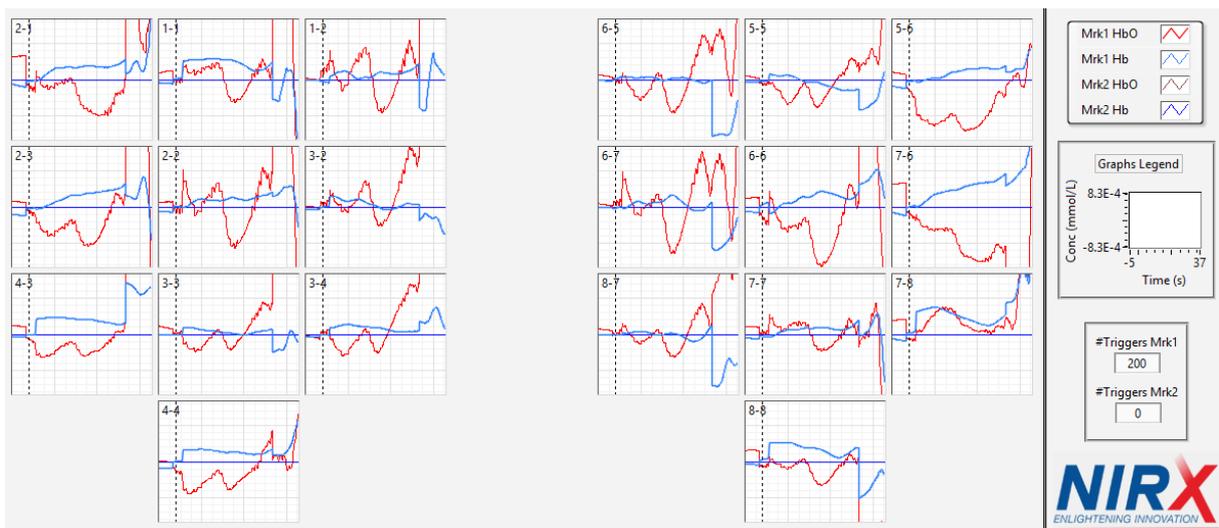


Figure 30 : Sujet 1 – Stimulation à 500 Hz

Nous pouvons observer chez le sujet 1 des réponses BOLD – (2-3, 4-5, 4-4, 8-8, 5-6, 6-6, 7-6).

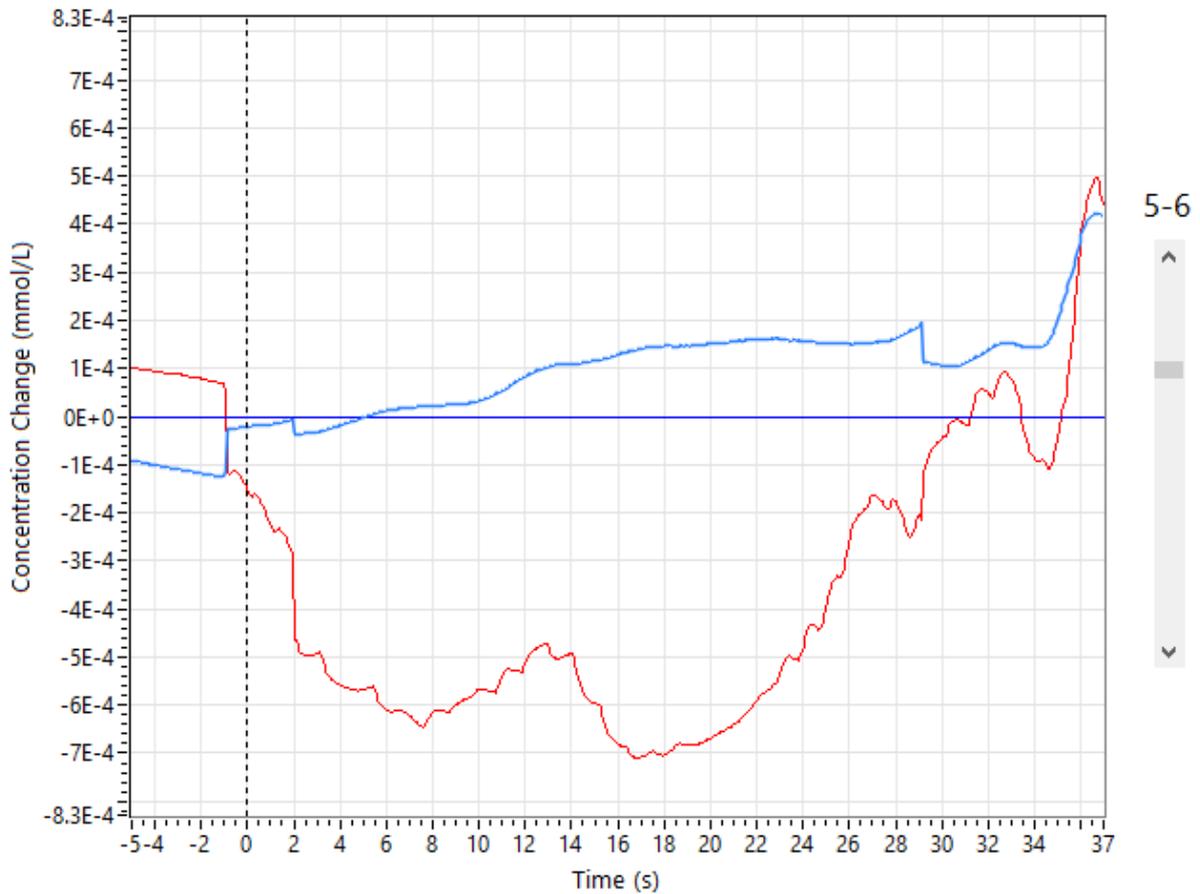


Figure 31 : Sujet 1 – Zoom sur le canal 5-6 – Effet BOLD (-)

## II. Sujet N°2

Les stimulations étaient des Narrow Band à 8000 Hz et à 4000 Hz.

Il s'agit d'un sujet masculin, normo-entendant, droitier, blond.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».

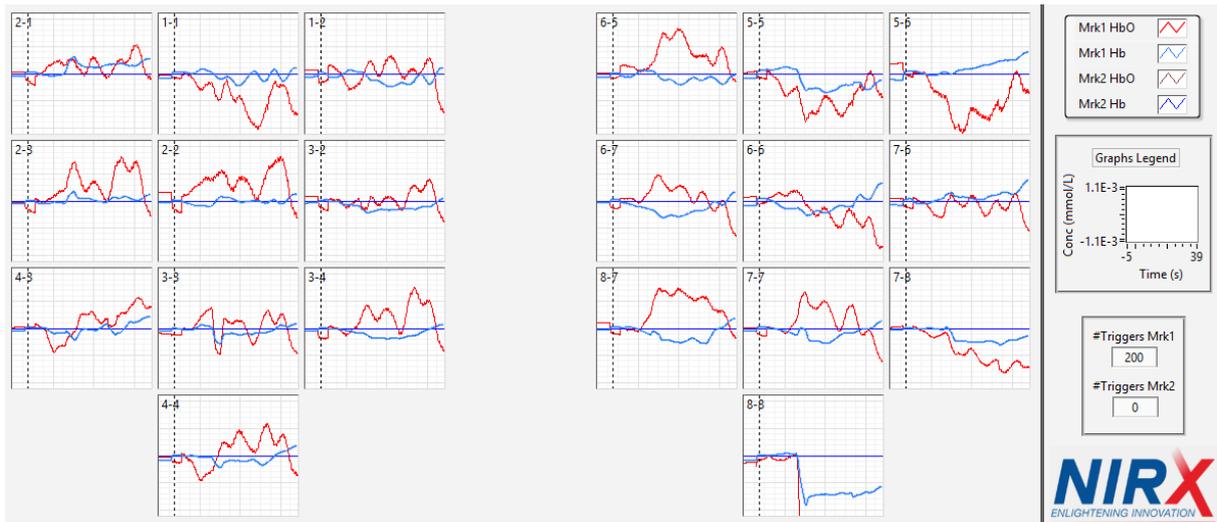


Figure 32 : Sujet N°2 – Stimulation à 8000 Hz

On retrouvait une réponse positive pour les canaux 6-7 ; 6-5 ; 3-4 ; 4-4 ; 8-7 ; 7-7.

On ne retrouvait pas de réponses positives à la stimulation 500 Hz.

### III. Sujet N°3

Les stimulations étaient des Narrow Band à 8000 Hz et à 4000 Hz.

Il s'agit d'un sujet masculin, normo-entendant, droitier, brun.

Les critères qualités n'ont pas été tous respectés en raison d'une chevelure très dense et brune du sujet n'ayant pas permis un enregistrement optimal.

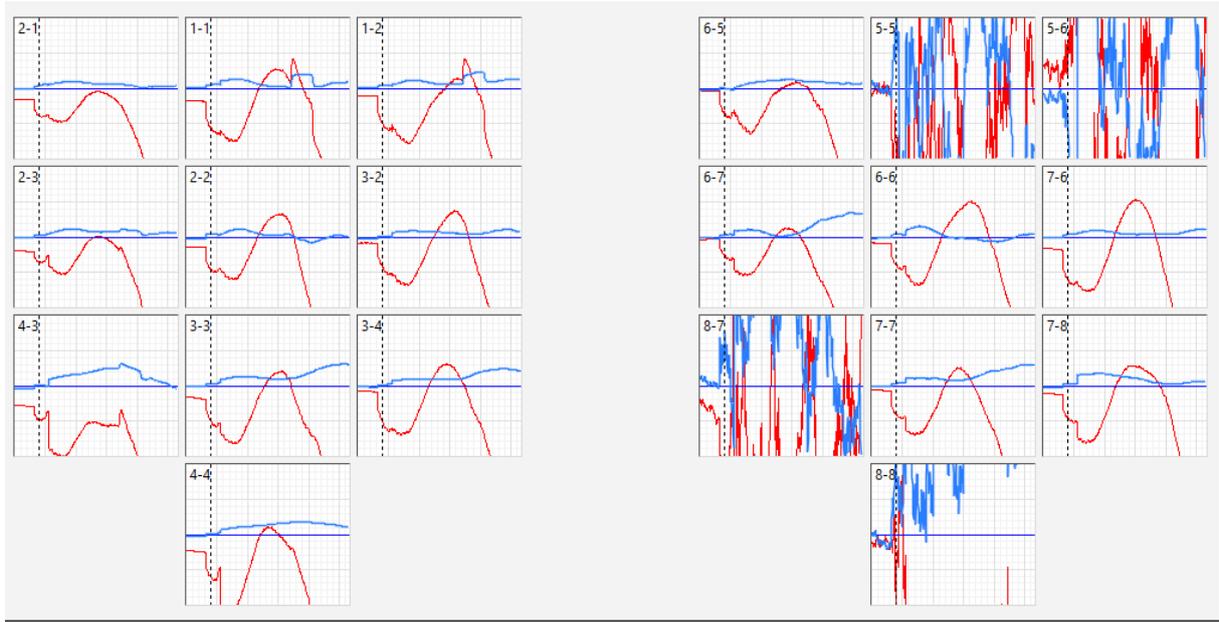


Figure 33 : Sujet 3 – Stimulation à 8000 Hz

Pour une stimulation à 8000 Hz, nous observons que les canaux 5-5,5-6,8-7,8-8 sont trop artéfactés pour permettre une interprétation. On note une élévation de la concentration en hémoglobine oxygénée pour l'ensemble des autres canaux mais sans modifications de la concentration en hémoglobine désoxygénée.

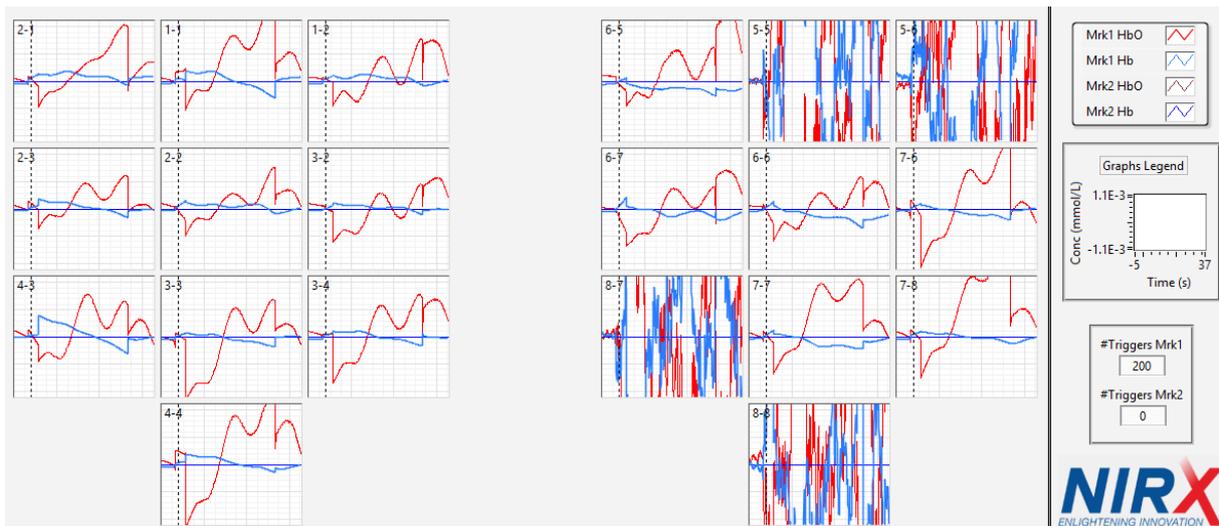


Figure 34 : Sujet N°3 – Stimulation à 500 Hz.

Nous observons des réponses BOLD + pour une stimulation à 500 Hz sur les canaux 1-1, 2-3, 4-3, 7-6, 7-7.

#### IV. Sujet N°4

Les stimulations étaient des Narrow Band à 8000 Hz et à 4000 Hz.

Il s'agit d'un sujet féminin, normo-entendante, droitère, brune.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».

Nous ne retrouvons pas de réponses positives pour les stimulations à 500 Hz et à 8000 Hz.

Seul le canal 5-6 retrouvait une réponse positive.

#### V. Sujet N°5

Les stimulations étaient des Narrow Band à 8000 Hz et à 4000 Hz.

Il s'agit d'un sujet masculin, normo-entendant, droitier, blond.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».

Aucune réponse positive n'était enregistrée pour les stimulations à 500 Hz et 8000 Hz.

#### VI. Sujet N°6

Les stimulations étaient des logatomes.

Il s'agit d'un sujet masculin, normo-entendant, droitier, chauve.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».

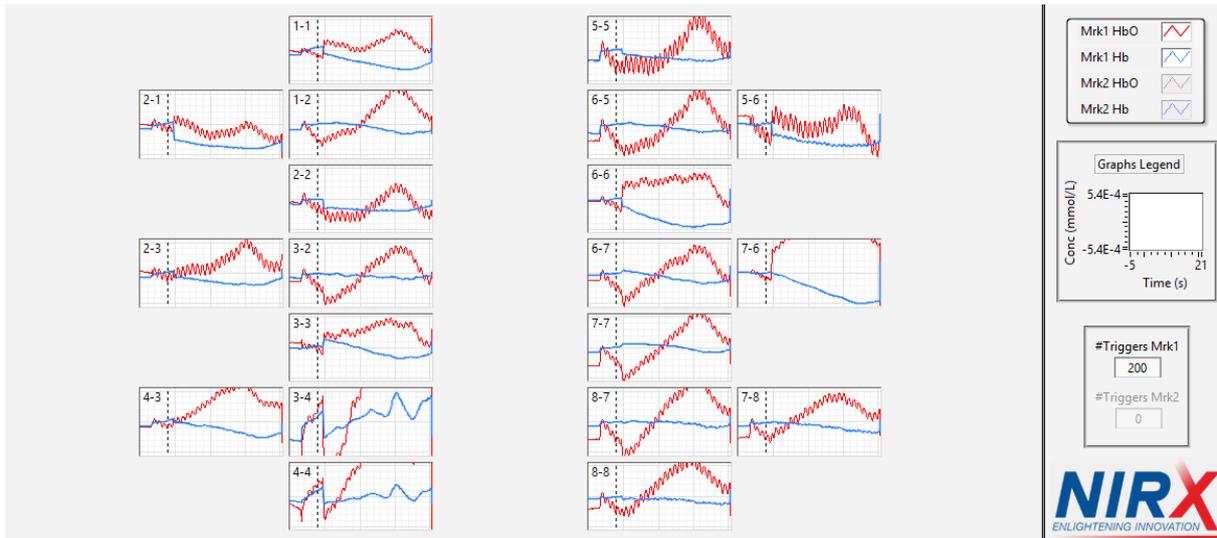


Figure 35 : Sujet N°6 – Stimulation par logatomes « che »

On retrouvait avec une stimulation par logatomes « che », des réponses BOLD + pour les canaux 1-1,2-2,2-2-3,3-3,4-3,6-6,7-6.

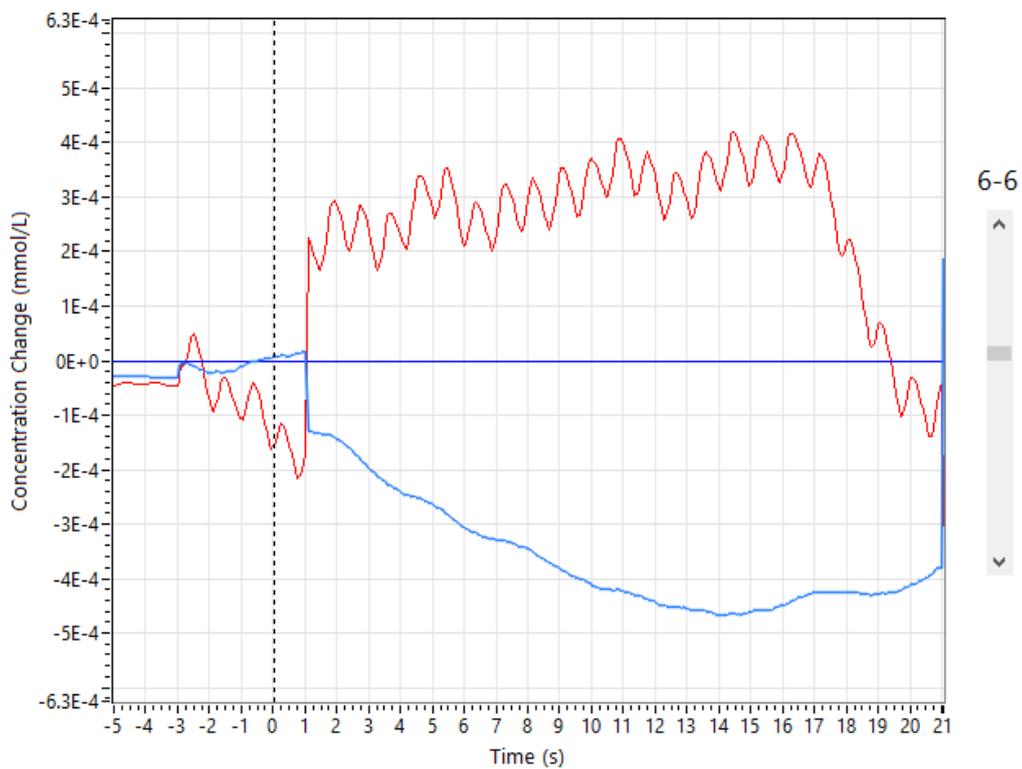


Figure 36 : Sujet N°6 – Stimulation par logatomes « che » - Effet BOLD +

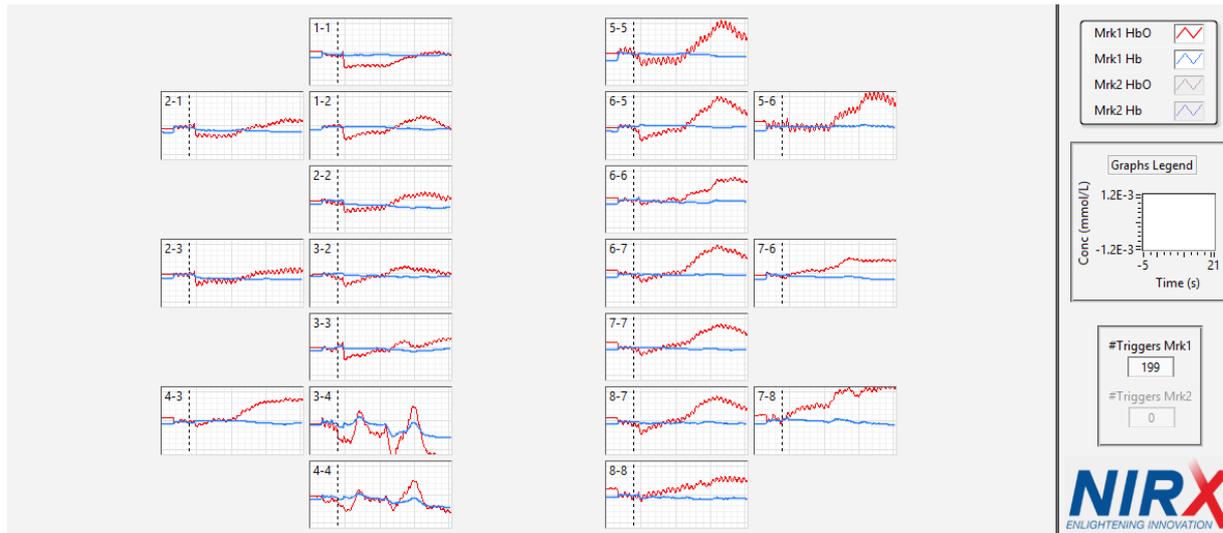


Figure 37 : Sujet N°6 – Stimulation par logatome « pa »

Nous ne retrouvons pas de réponses positives pour le logatome « pa ».

## VII. Sujet N°7

Les stimulations étaient des logatomes.

Il s'agit d'un sujet féminin, normo-entendante, droitère, brune.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».

Nous ne retrouvons pas de réponses positives pour les stimulations « che » ou « pa ».

## VIII. Sujet N°8

Les stimulations étaient des logatomes.

Il s'agit d'un sujet masculin, normo-entendant, droitier, blond.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».

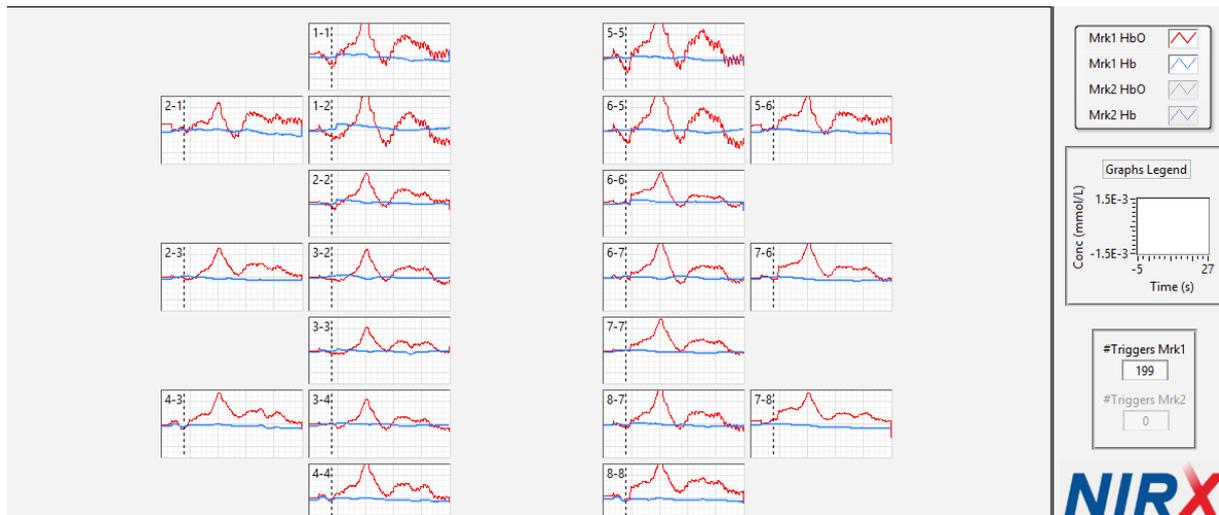


Figure 38 : Sujet N°8 – Stimulation par logatome « pa »

On retrouve pour le sujet 8 une élévation de la concentration en hémoglobine oxygénée pour l'ensemble des canaux en réponse au stimulus par logatome « pa ».

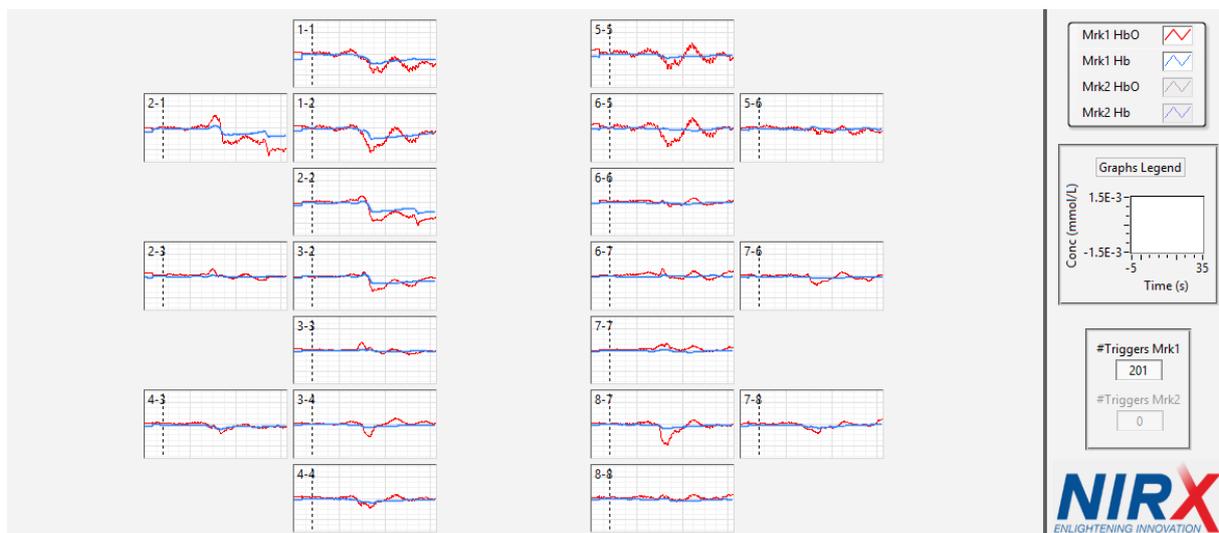


Figure 39 : Sujet N°8 – Stimulation par logatome « che »

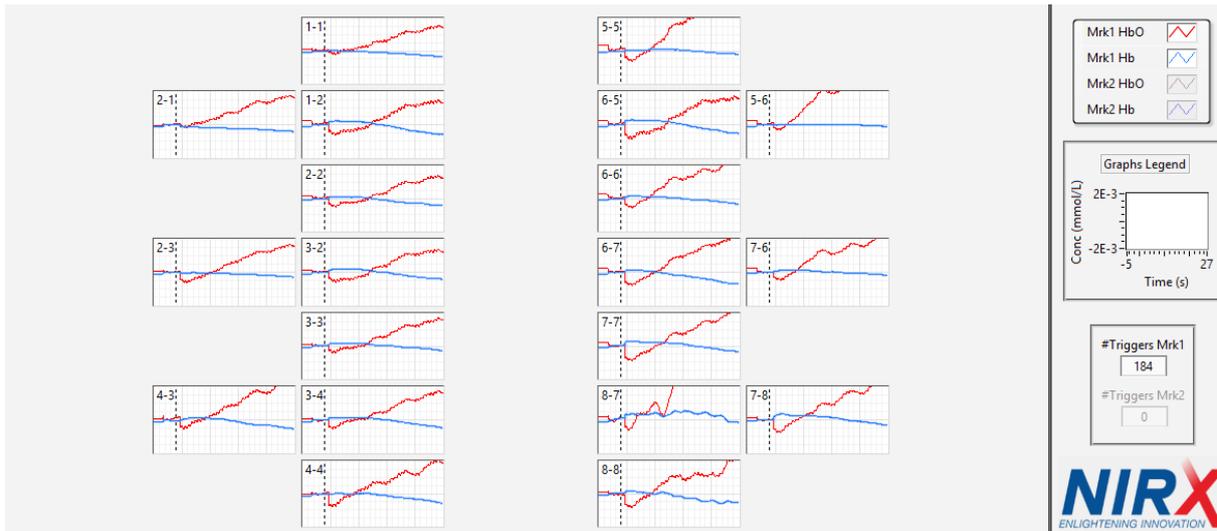
On ne retrouve pas de modification hémodynamique en réponse au stimulus par logatome « che ».

## IX. Sujet N°9

Les stimulations étaient des logatomes.

Il s'agit d'un sujet féminin, normo-entendante, droitière, brune.

L'ensemble des critères qualités était respecté en mode « excellent ».



*Figure 40 : Sujet N°9 – Stimulation par logatome « pa »*

On retrouve pour le sujet 9, une activation de l'ensemble des canaux en réponse au stimulus par logatome « pa ».

On ne retrouvait pas de réponses en réponse au stimulus par logatome « che ».

## **D. DISCUSSION**

Les résultats obtenus dans cette étude sont le reflet d'une technique débutante et difficile à mettre en place. Néanmoins, la technique de spectroscopie proche infra-rouge semble être prometteuse.

La première difficulté rencontrée a été la difficulté informatique. En effet, il n'existe pas, à ce jour, de logiciel « clés en main » pour le post traitement et l'interprétation des données de la fNIRS. Cela passe par de la programmation via Matlab et nécessite une expertise informatique importante. La mise en place d'une partition de stimulation nécessite, elle aussi, une programmation via Matlab ou Python. De nombreux essais ont été réalisés au sein de notre unité avant de seulement obtenir un résultat graphique satisfaisant permettant l'interprétation comme négative ou positive de la réponse corticale. La rencontre d'autres équipes plus expérimentées avec la fNIRS nous a permis de mieux comprendre les processus de stimulation et de post-traitement. L'utilisation prochaine de la plateforme Psychopy3 après réception de la TriggerBox nous offrira plus de laxité et une meilleure synchronisation dans un mode électrique et non numérique.

La gestion du bruit de fond est, elle aussi, une des difficultés majeures. La stimulation par trains répétés est essentielle. En effet le bruit de fond physiologique, comme pour les autres méthodes d'imagerie fonctionnelle, est très important. Le moyennage de l'ensemble des stimulations par train permet d'améliorer au maximum le rapport signal sur bruit. La mise en place de filtres pourra être une solution pour limiter encore cette difficulté. Aussi, d'autres équipes ont pris le parti de comparer leurs résultats par groupe et non pas par sujet pour augmenter le moyennage et améliorer encore le rapport signal sur bruit (59). Cette technique est envisageable pour la recherche fondamentale mais non applicable à la pratique clinique. En

effet, pour nous médecins ORL, l'objectif est de répondre à la question « est ce que mon patient entend ou comprend ? » et non pas « est ce que le groupe entend ? ».

Le défaut de reproductibilité des résultats est lui aussi un des problèmes majeurs. Plusieurs facteurs peuvent rentrer en jeu. Principalement, la chevelure du sujet expose à des artéfacts importants. En effet, les sujets bruns et qui plus est à la chevelure épaisse et fournie sont plus difficiles à tester. L'épaisseur du scalp et la profondeur du cortex pourrait s'avérer être une limite à l'utilisation de la technique chez l'adulte et de surcroît pour l'étude du cortex auditif adulte. Comme expliqué plus haut, le cortex auditif se trouve en profondeur vers la fissure sylvienne à la face supérieure du lobe temporal. Les essais chez l'enfant seront par nature plus aisés comme le montre la littérature concernant les résultats de la fNIRS en néonatalogie dans l'étude de l'audition et de la reconnaissance de la voie qui est très encourageante (60). Néanmoins le point à retenir dans ces études est le taux d'échec qui avoisine les 50% nécessitant des groupes de grande amplitude et là encore une étude par groupe et non pas par individu.

La stimulation par Narrow Band se voulait être spécifique d'une fréquence donnée, dans l'hypothèse de mettre en évidence les axes tonotopiques. Il s'est avéré que les réponses positives suite à une stimulation par Narrow Band étaient difficiles à obtenir notamment à la fréquence de 500 Hz. D'autres équipes ont mis en évidence des réponses reproductibles chez l'adulte en réponse à des sons purs (61), ou à des stimuli vocaux dans l'étude de l'intelligibilité (59,62). L'activation d'aires plus larges et notamment des aires périphériques plus superficielles pourrait être une des raisons à leur réussite.

L'ensemble de la littérature semble être encourageante dans l'utilisation de la spectroscopie proche infra-rouge en audiologie (en réponse à des sons purs (61), des mots (62,63) ou même de la musique (64)). Aussi, en population pédiatrique, la fNIRS a déjà permis d'éclairer certains points importants du développement de l'audition et du langage : la caractérisation phonémique

(65), la segmentation syllabique (66), la caractérisation prosodique (67), la hiérarchisation du traitement auditif (68,69), le couplage des aires visuelles et auditives dans la reconnaissance de la parole (70).

Néanmoins, il s'agit d'une technique jeune et dont les enjeux de recherche sont encore très importants.

Il est donc nécessaire de poursuivre les tests afin de grandir notre expérience pour contribuer à répondre aux problématiques encore en suspens dans cette technique :

- Identifier les stimuli auditifs les plus pertinents dans l'obtention d'un test individuel spécifique et sensible.
- Identifier la configuration topographique des optodes permettant un enregistrement temporal de réception quantitative mais aussi un enregistrement frontal de réception qualitative dans l'évaluation de la compréhension de la parole.
- Mettre en place un consensus d'enregistrement concernant le filtrage, la cadence de stimulation lumineuse mais aussi un consensus de traitement de l'information dans le but d'uniformiser les résultats. La littérature est vaste concernant la fNIRS mais beaucoup d'équipes travaillent sur des protocoles et des codes informatiques « faits maison » ne permettant pas la revue systématique des résultats retrouvés.

Le système auditif central, nécessite, pour une compréhension complète, de poursuivre les investigations fondamentales. L'imagerie fonctionnelle est l'outil de choix pour son étude. La fNIRS par sa facilité d'utilisation et son coût moindre (en comparaison à l'IRM 7T ou la TEP) pourrait être une des nouvelles armes dans le dessin des aires auditives centrales et notamment dans l'étude du sujet jeune, âgé ou même sourd. Son association à l'EEG est à notre sens primordial pour parfaire les connaissances déjà acquises avec cette technique.

Les objectifs prochains seront donc de multiplier les tests et de multiplier les types de stimuli sonores afin de définir l'examen le plus sensible et le plus spécifique possible, accessible aux techniciens, lisible par l'ensemble des praticiens dans l'évaluation de l'audition et de la compréhension. L'association de la fNIRS, de l'EEG et de la TEP fera aussi l'objet d'un protocole de recherche pour confirmer ou infirmer les résultats obtenus en fNIRS. En effet, une fois le stimulus idéal identifié, l'objectif sera de confronter l'activation hémodynamique à l'activation électrique et métabolique.

## **E. CONCLUSION**

La mise en place de la spectroscopie proche infra-rouge au sein de notre unité nous a permis d'en comprendre le principe, les limites et les enjeux de recherches futures. La technique semble être prometteuse dans l'enregistrement de l'activation corticale en réponse à un stimulus sonore mais la gestion du monde informatique autour de la machine est difficile à maîtriser. La multiplication des tests et la rencontre d'autres équipes seront les axes principaux de nos efforts de recherche. L'objectif étant d'obtenir un test utilisable en pratique clinique dans le suivi objectif des enfants implantés cochléaires.

## **F. BIBLIOGRAPHIE**

1. Nouvian R, Malinvaud D, Van den Abbeele T, Puel J-L, Bonfils P, Avan P. Physiologie de l'audition. EMC - Oto-Rhino-Laryngol. janv 2006;1(2):1-14.
2. Kinsler LE, Frey AR. Fundamentals of acoustics. 1976.
3. Liberman MC. The cochlear frequency map for the cat: Labeling auditory-nerve fibers of known characteristic frequency. J Acoust Soc Am. nov 1982;72(5):1441-9.
4. Spoendlin H. Anatomy of Cochlear Innervation. Am J Otolaryngol. nov 1985;6(6):453-67.
5. Simon É, Perrot X, Mertens P. Anatomie fonctionnelle du nerf cochléaire et du système auditif central. Neurochirurgie. avr 2009;55(2):120-6.
6. De Ridder D, Ryu H, De Mulder G, Van de Heyning P, Verlooy J, Miller A. Frequency specific hearing improvement in microvascular decompression of the cochlear nerve. Acta Neurochir (Wien). mai 2005;147(5):495-501.
7. Biacabe B, Chevallier JM, Avan P, Bonfils P. Functional anatomy of auditory brainstem nuclei: application to the anatomical basis of brainstem auditory evoked potentials. Auris Nasus Larynx. janv 2001;28(1):85-94.
8. Puechmaille M, Gilain L, Avan P, Mom T. Atteinte centrale de l'audition. In: EMC [Internet]. Disponible sur: 10.1016/S0246-0351(17)76642-1
9. Ryan, A., and Miller, J. Single unit responses in the inferior colliculus of the awake and performing rhesus monkey. Exp. Brain Res. 32, 389–407. 1978.
10. Zwiers MP. Involvement of Monkey Inferior Colliculus in Spatial Hearing. J Neurosci. 28 avr 2004;24(17):4145-56.
11. Brodmann K. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde: in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig: Barth. 1909.
12. von Economo, C., and Koskinas, G., N. Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen. Wien: Springer Verlag. 1925.
13. Galaburda, A., and Sanides, F. Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. J. Comp. Neurol. 190, 597–610. 1980.
14. Morosan P, Rademacher J, Schleicher A, Amunts K, Schormann T, Zilles K. Human Primary Auditory Cortex: Cytoarchitectonic Subdivisions and Mapping into a Spatial Reference System. NeuroImage. avr 2001;13(4):684-701.
15. Pandya DN, Kuypers HGJM. Cortico-cortical connections in the rhesus monkey. Brain Res. mars 1969;13(1):13-36.

16. Jones EG, Burton H. Areal differences in the laminar distribution of thalamic afferents in cortical fields of the insular, parietal and temporal regions of primates. *J Comp Neurol.* 15 juill 1976;168(2):197-247.
17. Imig TJ, Ruggero MA, Kitzes LM, Javel E, Brugge JF. Organization of auditory cortex in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *J Comp Neurol.* 1 janv 1977;171(1):111-28.
18. Hackett TA, Stepniewska I, Kaas JH. Prefrontal connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *Brain Res.* janv 1999;817(1-2):45-58.
19. Hackett TA, Preuss TM, Kaas JH. Architectonic identification of the core region in auditory cortex of macaques, chimpanzees, and humans. *J Comp Neurol.* 17 déc 2001;441(3):197-222.
20. Hackett TA, de la Mothe LA, Camalier CR, Falchier A, Lakatos P, Kajikawa Y, et al. Feedforward and feedback projections of caudal belt and parabelt areas of auditory cortex: refining the hierarchical model. *Front Neurosci* [Internet]. 22 avr 2014 [cité 7 avr 2019];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00072/abstract>
21. de la Mothe LA, Blumell S, Kajikawa Y, Hackett TA. Cortical Connections of Auditory Cortex in Marmoset Monkeys: Lateral Belt and Parabelt Regions. *Anat Rec Adv Integr Anat Evol Biol.* mai 2012;295(5):800-21.
22. Baumann S, Petkov CI, Griffiths TD. A unified framework for the organization of the primate auditory cortex. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2013 [cité 17 mars 2019];7. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2013.00011/abstract>
23. Hackett TA, Stepniewska I, Kaas JH. Subdivisions of auditory cortex and ipsilateral cortical connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol.* 18 mai 1998;394(4):475-95.
24. Hackett TA. Information flow in the auditory cortical network. *Hear Res.* janv 2011;271(1-2):133-46.
25. Tranel D, Brady DR, Van Hoesen GW, Damasio AR. Parahippocampal projections to posterior auditory association cortex (area Tpt) in Old-World monkeys. *Exp Brain Res.* avr 1988;70(2):406-16.
26. Lavenex P, Suzuki WA, Amaral DG. Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: Projections to the neocortex. *J Comp Neurol.* 10 juin 2002;447(4):394-420.
27. Munoz-Lopez MM, Mohedano-Moriano A, Insausti R. Anatomical Pathways for Auditory Memory in Primates. *Front Neuroanat* [Internet]. 2010 [cité 13 avr 2019];4. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnana.2010.00129/abstract>
28. Yukie M. Connections between the amygdala and auditory cortical areas in the macaque monkey. *Neurosci Res.* mars 2002;42(3):219-29.

29. Romanski LM, Tian B, Fritz J, Mishkin M, Goldman-Rakic PS, Rauschecker JP. Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci.* déc 1999;2(12):1131-6.
30. Cavada C. The Anatomical Connections of the Macaque Monkey Orbitofrontal Cortex. A Review. *Cereb Cortex.* 1 mars 2000;10(3):220-42.
31. Barbas H. Specialized Elements of Orbitofrontal Cortex in Primates. *Ann N Y Acad Sci.* 10 sept 2007;1121(1):10-32.
32. Ghashghaei HT, Barbas H. Pathways for emotion: interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the rhesus monkey. *Neuroscience.* déc 2002;115(4):1261-79.
33. Petrides M, Pandya DN. Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey: Ventrolateral prefrontal cortex in human and monkey. *Eur J Neurosci.* juill 2002;16(2):291-310.
34. Lewis JW, Van Essen DC. Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey. *J Comp Neurol.* 4 déc 2000;428(1):112-37.
35. Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. Anatomical Evidence of Multimodal Integration in Primate Striate Cortex. *J Neurosci.* 1 juill 2002;22(13):5749-59.
36. Rockland KS, Ojima H. Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. *Int J Psychophysiol.* oct 2003;50(1-2):19-26.
37. Merzenich MM, Brugge JF. Representation of the cochlear partition on the superior temporal plane of the macaque monkey. *Brain Res.* févr 1973;50(2):275-96.
38. Bendor D, Wang X. Neural Response Properties of Primary, Rostral, and Rostrotemporal Core Fields in the Auditory Cortex of Marmoset Monkeys. *J Neurophysiol.* août 2008;100(2):888-906.
39. Petkov CI, Kayser C, Augath M, Logothetis NK. Functional Imaging Reveals Numerous Fields in the Monkey Auditory Cortex. *Zatorre R, éditeur. PLoS Biol.* 20 juin 2006;4(7):e215.
40. Baumann S, Griffiths TD, Rees A, Hunter D, Sun L, Thiele A. Characterisation of the BOLD response time course at different levels of the auditory pathway in non-human primates. *NeuroImage.* avr 2010;50(3):1099-108.
41. Bilecen D, Scheffler K, Schmid N, Tschopp K, Seelig J. Tonotopic organization of the human auditory cortex as detected by BOLD-FMRI. *Hear Res.* déc 1998;126(1-2):19-27.
42. Formisano E, Kim D-S, Di Salle F, van de Moortele P-F, Ugurbil K, Goebel R. Mirror-Symmetric Tonotopic Maps in Human Primary Auditory Cortex. *Neuron.* nov 2003;40(4):859-69.

43. Humphries C, Liebenthal E, Binder JR. Tonotopic organization of human auditory cortex. *NeuroImage*. avr 2010;50(3):1202-11.
44. Da Costa S, van der Zwaag W, Marques JP, Frackowiak RSJ, Clarke S, Saenz M. Human Primary Auditory Cortex Follows the Shape of Heschl's Gyrus. *J Neurosci*. 5 oct 2011;31(40):14067-75.
45. Langers DRM, van Dijk P. Mapping the Tonotopic Organization in Human Auditory Cortex with Minimally Salient Acoustic Stimulation. *Cereb Cortex*. sept 2012;22(9):2024-38.
46. Woods DL, Herron TJ, Cate AD, Yund EW, Stecker GC, Rinne T, et al. Functional Properties of Human Auditory Cortical Fields. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2010 [cité 19 mars 2019];4. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2010.00155/abstract>
47. Sandrone S, Bacigaluppi M, Galloni MR, Cappa SF, Moro A, Catani M, et al. Weighing brain activity with the balance: Angelo Mosso's original manuscripts come to light. *Brain*. févr 2014;137(2):621-33.
48. Jobsis F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*. 23 déc 1977;198(4323):1264-7.
49. Bouguer P. Essai d'Optique sur la Gradation de la Lumière. *J Röntgen Soc*. avr 1922;18(71):93-93.
50. Lambert JH. *Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae, Sumptibus Viduae Eberhardi Klett, 1760*. 1760.
51. Beer. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Ann Phys Chem*. 1852;162(5):78-88.
52. Matcher SJ, Cope M, Delpy DT. Use of the water absorption spectrum to quantify tissue chromophore concentration changes in near-infrared spectroscopy. *Phys Med Biol*. 1 janv 1994;39(1):177-96.
53. Phillips AA, Chan FH, Zheng MMZ, Krassioukov AV, Ainslie PN. Neurovascular coupling in humans: Physiology, methodological advances and clinical implications. *J Cereb Blood Flow Metab*. avr 2016;36(4):647-64.
54. Rosenegger DG, Gordon GR. A Slow or Modulatory Role of Astrocytes in Neurovascular Coupling. *Microcirculation*. avr 2015;22(3):197-203.
55. OMS. *Surdite et déficience auditive,* WHO. [Online]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/fr>. In.
56. Haeusler L, De laval T, Millot C. Étude quantitative sur le handicap auditif à partir de l'enquête « Handicap-Santé ».
57. Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. janv 1974;36:179-90.

58. Godey B, Schwartz D, de Graaf JB, Chauvel P, Liégeois-Chauvel C. Neuromagnetic source localization of auditory evoked fields and intracerebral evoked potentials: a comparison of data in the same patients. *Clin Neurophysiol.* oct 2001;112(10):1850-9.
59. Pollonini L, Olds C, Abaya H, Bortfeld H, Beauchamp MS, Oghalai JS. Auditory cortex activation to natural speech and simulated cochlear implant speech measured with functional near-infrared spectroscopy. *Hear Res.* mars 2014;309:84-93.
60. Gervain J, Mehler J, Werker JF, Nelson CA, Csibra G, Lloyd-Fox S, et al. Near-infrared spectroscopy: A report from the McDonnell infant methodology consortium. *Dev Cogn Neurosci.* janv 2011;1(1):22-46.
61. Bauernfeind G, Wriessnegger SC, Haumann S, Lenarz T. Cortical activation patterns to spatially presented pure tone stimuli with different intensities measured by functional near-infrared spectroscopy. *Hum Brain Mapp.* juill 2018;39(7):2710-24.
62. Lawrence RJ, Wiggins IM, Anderson CA, Davies-Thompson J, Hartley DEH. Cortical correlates of speech intelligibility measured using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). *Hear Res.* déc 2018;370:53-64.
63. Sato H, Takeuchi T, Sakai KL. Temporal cortex activation during speech recognition: an optical topography study. *Cognition.* déc 1999;73(3):B55-66.
64. Santosa H, Hong MJ, Hong K-S. Lateralization of music processing with noises in the auditory cortex: an fNIRS study. *Front Behav Neurosci [Internet].* 9 déc 2014 [cité 24 févr 2019];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnbeh.2014.00418/abstract>
65. Minagawa-Kawai Y, Mori K, Naoi N, Kojima S. Neural Attunement Processes in Infants during the Acquisition of a Language-Specific Phonemic Contrast. *J Neurosci.* 10 janv 2007;27(2):315-21.
66. Gervain J, Macagno F, Cogoi S, Pena M, Mehler J. The neonate brain detects speech structure. *Proc Natl Acad Sci.* 16 sept 2008;105(37):14222-7.
67. Homae F, Watanabe H, Nakano T, Asakawa K, Taga G. The right hemisphere of sleeping infant perceives sentential prosody. *Neurosci Res.* avr 2006;54(4):276-80.
68. Obrig H. From acoustic segmentation to language processing: evidence from optical imaging. *Front Neuroenergetics [Internet].* 2010 [cité 11 mai 2019]; Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnene.2010.00013/abstract>
69. Zaramella P, Freato F, Amigoni A, Salvadori S, Marangoni P, Suppiej A, et al. Brain Auditory Activation Measured by Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) in Neonates. *Pediatr Res.* févr 2001;49(2):213-9.
70. Bortfeld H, Wruck E, Boas DA. Assessing infants' cortical response to speech using near-infrared spectroscopy. *NeuroImage.* janv 2007;34(1):407-15.

## G. ANNEXES :

Exemple de codage sur python pour la partition de stimulation :

```

1  #!/usr/bin/env python
2  #-*-coding: utf-8 -*-
3
4  This experiment was created using PsychoPy3 Experiment Builder (v3.0.4),
5  on mai 08, 2019, at 15:52
6  If you publish work using this script please cite the PsychoPy publications:
7  Peirce, JW. (2007) PsychoPy - Psychophysics software in Python.
8  Journal of Neuroscience Methods, 162(1-2), 8-13.
9  Peirce, JW. (2009) Generating stimuli for neuroscience using PsychoPy.
10 Frontiers in Neuroinformatics, 2:10. doi: 10.3389/neuro.11.010.2008
11
12
13 from __future__ import absolute_import, division
14 from psychopy import locale_setup, sound, gui, visual, core, data, event, logging, clock
15 from psychopy.constants import (NOT_STARTED, STARTED, PLAYING, PAUSED,
16 STOPPED, FINISHED, PRESSED, RELEASED, FOREVER)
17 import numpy as np # whole numpy lib is available, prepend 'np.'
18 from numpy import (sin, cos, tan, log, log10, pi, average,
19 sqrt, std, deg2rad, rad2deg, linspace, asarray)
20 from numpy.random import random, randint, normal, shuffle
21 import os # handy system and path functions
22 import sys # to get file system encoding
23
24
25 # Ensure that relative paths start from the same directory as this script
26 _thisDir = os.path.dirname(os.path.abspath(__file__))
27 os.chdir(_thisDir)
28
29 # Store info about the experiment session
30 psychopyVersion = '3.0.4'
31 expName = 'essai3' # from the builder filename that created this script
32 expInfo = {'participant': '', 'session': '001'}
33 dlg = gui.DlgFromDict(dictionary=expInfo, title=expName)
34 if dlg.OK == False:
35     core.quit() # user pressed cancel
36 expInfo['date'] = data.getDateStr() # add a simple timestamp
37 expInfo['expName'] = expName
38 expInfo['psychopyVersion'] = psychopyVersion
39
40 # Data file name stem = absolute path + name; later add .psyexp, .csv, .log, etc
41 filename = _thisDir + os.sep + u'data/%s %s %s' % (expInfo['participant'], expName, expInfo['date'])
42
43 # An ExperimentHandler isn't essential but helps with data saving
44 thisExp = data.ExperimentHandler(name=expName, version='',
45     extraInfo=expInfo, runtimeInfo=None,
46     originPath='C:\\Users\\Utilisateur\\Documents\\essai3.py',
47     savePickle=True, saveWideText=True,
48     dataFileName=filename)
49 # save a log file for detail verbose info
50 logFile = logging.LogFile(filename+'.log', level=logging.EXP)
51 logging.console.setLevel(logging.WARNING) # this outputs to the screen, not a file
52
53 endExpNow = False # flag for 'escape' or other condition => quit the exp
54
55 # Start Code -- component code to be run before the window creation
56
57 # Setup the window
58 win = visual.Window(
59     size=(1024, 768), fullscr=True, screen=0,
60     allowGUI=False, allowStencil=False,
61     monitor='testMonitor', color=[0,0,0], colorspace='rgb',
62     blendMode='avg', useFBO=True,
63     units='height')
64 # store frame rate of monitor if we can measure it
65 expInfo['frameRate'] = win.getActualFrameRate()
66 if expInfo['frameRate'] != None:
67     frameDur = 1.0 / round(expInfo['frameRate'])
68 else:
69     frameDur = 1.0 / 60.0 # could not measure, so guess
70
71 # Initialize components for Routine "stim_1"
72 stim_1Clock = core.Clock()
73 sound_1 = sound.Sound('C:\\Users\\Utilisateur\\Desktop\\test1\\son250.wav', secs=-1, stereo=True)
74 sound_1.setVolume(1)
75
76 # Initialize components for Routine "stim_2"
77 stim_2Clock = core.Clock()
78 sound_2 = sound.Sound('C:\\Users\\Utilisateur\\Desktop\\test1\\son250_2.wav', secs=-1, stereo=True)
79 sound_2.setVolume(1)
80
81 # Initialize components for Routine "stim_3"

```

```

83 sound_3 := sound.Sound('C:\\Users\\utilisateur\\Desktop\\test1\\Son250_3.wav', .secs=-1, .stereo=True)
84 sound_3.setVolume(1)
85
86 # Create some handy timers
87 globalClock := core.Clock() # to track the time since experiment started
88 routineTimer := core.CountdownTimer() # to track time remaining of each (non-slip) routine
89
90 # -----Prepare to start Routine "stim_1"-----
91 t := 0
92 stim_1Clock.reset() # clock
93 frameN := -1
94 continueRoutine = True
95 routineTimer.add(4.000000)
96 # update component parameters for each repeat
97 sound_1.setSound('C:\\Users\\utilisateur\\Desktop\\test1\\Son250.wav', .secs=4)
98 sound_1.setVolume(1, log=False)
99 # keep track of which components have finished
100 stim_1Components := [sound_1]
101 for thisComponent in stim_1Components:
102     if hasattr(thisComponent, 'status'):
103         thisComponent.status := NOT_STARTED
104
105 # -----Start Routine "stim_1"-----
106 while continueRoutine and routineTimer.getTime() > 0:
107     # get current time
108     t = stim_1Clock.getTime()
109     frameN = frameN + 1 # number of completed frames (so 0 is the first frame)
110     # update/draw components on each frame
111     # start/stop sound_1
112     if t >= 0 and sound_1.status == NOT_STARTED:
113         # keep track of start time/frame for later
114         sound_1.tStart = t
115         sound_1.frameStart = frameN # exact frame index
116         win.callonFlip(sound_1.play) # screen flip
117         frameRemains = 0 + 4 - win.monitorFramePeriod * 0.75 # most of one frame period left
118     if sound_1.status == STARTED and t >= frameRemains:
119         sound_1.stop() # stop the sound (if longer than duration)
120
121     # check for quit (typically the Esc key)
122     if endExpNow or event.getKeys(keyList=["escape"]):
123         core.quit()
124
125     # check if all components have finished
126     if not continueRoutine: # a component has requested a forced end of routine
127         break
128     continueRoutine = False # will revert to True if at least one component still running
129     for thisComponent in stim_1Components:
130         if hasattr(thisComponent, 'status') and thisComponent.status != FINISHED:
131             continueRoutine = True
132             break # at least one component has not yet finished
133
134     # refresh the screen
135     if continueRoutine: # don't flip if this routine is over or we'll get a blank screen
136         win.flip()
137
138 # -----Ending Routine "stim_1"-----
139 for thisComponent in stim_1Components:
140     if hasattr(thisComponent, 'setAutoDraw'):
141         thisComponent.setAutoDraw(False)
142 sound_1.stop() # ensure sound has stopped at end of routine
143
144 # -----Prepare to start Routine "stim_2"-----
145 t = 0
146 stim_2Clock.reset() # clock
147 frameN = -1
148 continueRoutine = True
149 routineTimer.add(44.000000)
150 # update component parameters for each repeat
151 sound_2.setSound('C:\\Users\\utilisateur\\Desktop\\test1\\Son250_2.wav', .secs=4)
152 sound_2.setVolume(1, log=False)
153 # keep track of which components have finished
154 stim_2Components := [sound_2]
155 for thisComponent in stim_2Components:
156     if hasattr(thisComponent, 'status'):
157         thisComponent.status := NOT_STARTED
158
159 # -----Start Routine "stim_2"-----
160 while continueRoutine and routineTimer.getTime() > 0:
161     # get current time
162     t = stim_2Clock.getTime()

```

```

163     ... frameN = frameN + 1 # number of completed frames (so 0 is the first frame)
164     ... # update/draw components on each frame
165     ... # start/stop sound_2
166     ... if t >= 40 and sound_2.status == NOT_STARTED:
167     ...     ... # keep track of start time/frame for later
168     ...     ... sound_2.tstart = t
169     ...     ... sound_2.frameNstart = frameN # exact frame index
170     ...     ... win.callOnFlip(sound_2.play) # screen flip
171     ...     ... frameRemains = 40 + 4 - win.monitorFramePeriod * 0.75 # most of one frame period left
172     ...     ... if sound_2.status == STARTED and t >= frameRemains:
173     ...     ...     sound_2.stop() # stop the sound (if longer than duration)
174     ...     ...
175     ...     ... # check for quit (typically the Esc key)
176     ...     ... if endExpNow or event.getKeys(keyList=["escape"]):
177     ...     ...     core.quit()
178     ...     ...
179     ...     ... # check if all components have finished
180     ...     ... if not continueRoutine: # a component has requested a forced-end of Routine
181     ...     ...     break
182     ...     ... continueRoutine = False # will revert to True if at least one component still running
183     ...     ... for thisComponent in stim_2Components:
184     ...     ...     if hasattr(thisComponent, "status") and thisComponent.status != FINISHED:
185     ...     ...         continueRoutine = True
186     ...     ...     break # at least one component has not yet finished
187     ...     ...
188     ...     ... # refresh the screen
189     ...     ... if continueRoutine: # don't flip if this routine is over or we'll get a blank screen
190     ...     ...     win.flip()
191     ...
192     # -----Ending Routine "stim_2"-----
193     for thisComponent in stim_2Components:
194     ...     if hasattr(thisComponent, "setAutoDraw"):
195     ...         thisComponent.setAutoDraw(False)
196     sound_2.stop() # ensure sound has stopped at end of routine
197     ...
198     # -----Prepare to start Routine "stim_3"-----
199     t = 0
200     Stim_3Clock.reset() # clock
201     frameN = -1
202     continueRoutine = True

```

```

203 routineTimer.add(84.000000)
204 # update component parameters for each repeat
205 sound_3.setSound('C:\\Users\\utilisateur\\Desktop\\test1\\Son250_3.wav', secs=4)
206 sound_3.setVolume(1, log=False)
207 # keep track of which components have finished
208 Stim_3Components = [sound_3]
209 for thisComponent in Stim_3Components:
210     if hasattr(thisComponent, "status"):
211         thisComponent.status = NOT_STARTED
212     ...
213     # -----Start Routine "stim_3"-----
214     while continueRoutine and routineTimer.getTime() > 0:
215     ...     # get current time
216     ...     t = Stim_3Clock.getTime()
217     ...     frameN = frameN + 1 # number of completed frames (so 0 is the first frame)
218     ...     # update/draw components on each frame
219     ...     # start/stop sound_3
220     ...     if t >= 40 and sound_3.status == NOT_STARTED:
221     ...     ...     # keep track of start time/frame for later
222     ...     ...     sound_3.tstart = t
223     ...     ...     sound_3.frameNstart = frameN # exact frame index
224     ...     ...     win.callOnFlip(sound_3.play) # screen flip
225     ...     ...     frameRemains = 40 + 4 - win.monitorFramePeriod * 0.75 # most of one frame period left
226     ...     ...     if sound_3.status == STARTED and t >= frameRemains:
227     ...     ...         sound_3.stop() # stop the sound (if longer than duration)
228     ...     ...
229     ...     ... # check for quit (typically the Esc key)
230     ...     ... if endExpNow or event.getKeys(keyList=["escape"]):
231     ...     ...     core.quit()
232     ...     ...
233     ...     ... # check if all components have finished
234     ...     ... if not continueRoutine: # a component has requested a forced-end of Routine
235     ...     ...     break
236     ...     ... continueRoutine = False # will revert to True if at least one component still running
237     ...     ... for thisComponent in Stim_3Components:
238     ...     ...     if hasattr(thisComponent, "status") and thisComponent.status != FINISHED:
239     ...     ...         continueRoutine = True
240     ...     ...         break # at least one component has not yet finished
241     ...     ...
242     ...     ... # refresh the screen

```

```
243 | .....if continueRoutine:..# don't flip if this routine is over or we'll get a blank screen
244 | .....win.flip()
245 |
246 | #-----Ending Routine:"Stim_3"-----
247 | for thisComponent in Stim_3Components:
248 | .....if hasattr(thisComponent,"setAutoDraw"):
249 | .....thisComponent.setAutoDraw(False)
250 | sound_3.stop()..# ensure sound has stopped at end of routine
251 | # these shouldn't be strictly necessary (should auto-save)
252 | thisExp.saveAsWideText(filename+'.csv')
253 | thisExp.saveAsPickle(filename)
254 | logging.flush()
255 | # make sure everything is closed down
256 | thisExp.abort()..# or data files will save again on exit
257 | win.close()
258 | core.quit()
259 |
```

<b>AUTEUR : Nom : LEMESRE</b>	<b>Prénom : Pierre-Emmanuel</b>
<b>Date de Soutenance : 29/05/2019</b>	
<b>Titre de la Thèse :</b>	
<b>Etude de faisabilité : Mise en place et évaluation de la spectroscopie proche infra-rouge cérébrale dans l'enregistrement d'une activité corticale en réponse à un stimulus sonore.</b>	
<b>Thèse - Médecine - Lille 2019</b>	
<b>Cadre de classement : <i>Otologie et Otoneurologie</i></b>	
<b>DES : <i>Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale</i></b>	
<b>Mots-clés : fNIRS, Implant cochléaire, surdité, imagerie fonctionnelle, audition centrale.</b>	
<b>INTRODUCTION :</b>	
La mesure de l'audition chez les enfants implantés cochléaires de 1 et 4 ans est un défi pour les équipes d'audiophonologie en raison d'un conditionnement difficile. Il n'existe pas de test objectif pour évaluer l'audition des enfants implantés. La spectroscopie proche infra-rouge (fNIRS: Fonctional Near Infrared Spectroscopy) est un outil permettant de mesurer la concentration en hémoglobine oxygénée (HBO) et désoxygénée (HBR) au sein du cortex cérébral en réponse à un stimulus. L'objectif principal était de revoir les mécanismes de l'audition centrale appliqués à la fNIRS. Les objectifs secondaires au sein de l'unité d'audiophonologie étaient d'acquérir la maîtrise technique de l'acquisition fNIRS pour en souligner les principes et les limites chez des sujets normo-entendants.	
<b>MATERIEL ET METHODE :</b>	
Nous avons fait une revue de la littérature sur PUBMED en utilisant les critères de recherche suivants [central auditory processing ; auditory cortex]. Le NIRScout (NIRx Medizintechnik GmbH, Berlin, Allemagne) a été utilisé en mode 8 sources lumineuses et 8 détecteurs (optodes). La stimulation lumineuse est de 760 nm et de 850 nm. Les sujets étaient des sujets sains volontaires normo-entendants (n=9). Une stimulation était présentée en champ libre à une intensité de 70 dB HL (Narrow Band 500 Hz et 8000 Hz, logatomes che, pa). Les concentrations en hémoglobine étaient calculées selon la loi de Beer-Lambert modifiée.	
<b>RESULTATS :</b>	
Quatre détecteurs et quatre sources étaient dédiés à chaque lobe temporal pour 10 canaux par lobe temporal. Chaque couple source/détecteur était séparé de 30 mm. La partition de stimulation sonore synchronisée par des triggers au spectroscope peut être obtenue via différentes plateformes informatiques tel que Psychopy (Python) ou Nirstim (Matlab). Nous avons pu mettre en évidence des réponses hémodynamiques typiques marquées par une augmentation en concentration de l'hémoglobine oxygénée et une diminution de l'hémoglobine désoxygénée en réponse au stimulus sonore. Ces réponses n'étaient pas constantes pour l'ensemble des stimuli et plus marquées pour les stimulations à 8000 Hz et pour les logatomes.	
<b>CONCLUSION :</b>	
Cette méthode d'analyse de la réponse corticale est prometteuse pour la pratique audiophonologique. L'association de la fNIRS à l'électro-encéphalogramme est une piste d'avenir pour corrélérer la réponse électrique à la réponse hémodynamique.	
<b>Composition du Jury :</b>	
<b>Président : Professeur Dominique Chevalier</b>	
<b>Directeur : Professeur Christophe Vincent</b>	
<b>Assesseurs :</b>	
<b>Professeur Pierre Fayoux ;</b>	
<b>Docteur Nicolas-Xavier Bonne</b>	