



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude pilote pour l'utilisation clinique de la spectrométrie proche infrarouge en audiologie.**

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2021 à 18 heures  
au Pôle Formation  
par **Jean WATTELET**

---

**JURY :**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX**

**Monsieur le Docteur Pierre-Emmanuel LEMESRE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Professeur Christophe VINCENT**

---

**Avertissement :**

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

## Table des matières

<b>A. INTRODUCTION :</b> .....	<b>12</b>
<b>I. Anatomie et physiologie de l'audition :</b> .....	<b>13</b>
1. Système auditif périphérique : .....	13
2. Nerf cochléaire :.....	18
3. Le tronc cérébral et voies auditives : une hiérarchie ascendante .....	19
4. Cortex auditif :.....	21
5. Au-delà du cortex auditif : voies associatives .....	28
<b>II. La spectrométrie proche infrarouge :</b> .....	<b>30</b>
1. Éléments de physiologie :.....	30
2. Paramètres physiques :.....	34
3. Avantages et inconvénients de cette technique d'imagerie fonctionnelle cérébrale :.....	35
<b>III. Objectif de l'étude :</b> .....	<b>37</b>
<b>B. MATÉRIELS ET MÉTHODE :</b> .....	<b>37</b>
<b>I. Population :</b> .....	<b>37</b>
<b>II. Installation et matériel :</b> .....	<b>37</b>
1. Environnement de test :.....	37
2. NIRS :.....	38
3. Matériel sonore :.....	40
4. Logiciels :.....	41
<b>III. Protocoles :</b> .....	<b>63</b>
1. Détection : .....	63

2. Discrimination : .....	63
3. Fatigue : .....	64
<b>IV. Modalités d'analyse des données de spectrométrie : .....</b>	<b>65</b>
1. Prérequis : comment analyse-t-on les données en NIRS .....	65
2. Utilisation de Homer2 : .....	66
3. Analyse post-test via Atlas viewer : .....	71
<b>C. RÉSULTATS : .....</b>	<b>72</b>
<b>I. Travaux préliminaires en NIRS : .....</b>	<b>72</b>
1. Premières évaluations en détection : .....	72
2. Premières évaluations en discrimination : .....	75
3. Premières évaluations en fatigue : .....	76
<b>II. Protocole final en NIRS : .....</b>	<b>78</b>
1. Sujet n°1 : .....	78
2. Sujet n°2 : .....	82
3. Sujet n°3 : .....	85
4. Sujet n°4 : .....	89
5. Sujet n°5 : .....	92
6. Sujet n°6 : .....	95
7. Analyse groupée : .....	98
<b>D. DISCUSSION : .....</b>	<b>103</b>
<b>E. CONCLUSION : .....</b>	<b>107</b>
<b>F. BIBLIOGRAPHIE : .....</b>	<b>108</b>
<b>G. ANNEXES : .....</b>	<b>114</b>

## Table des illustrations :

Figure 1 : Schéma de l'anatomie du système auditif périphérique.....	13
Figure 2 : Schéma de l'anatomie cochléaire et de l'organe de Corti .....	16
Figure 3 : Représentation schématique du filtre fréquentiel cochléaire.....	17
Figure 4 : Représentation de la tonotopie cochléaire.....	17
Figure 5 : Schéma de la répartition des fibres nerveuses en intracochléaire .....	18
Figure 6 : Voies auditives centrales. ....	20
Figure 7 : Vue latérale de l'hémisphère gauche.....	22
Figure 8 : Anatomie de la région temporale supérieure d'un cerveau humain .....	23
Figure 9 : Organisation cytoarchitectonique corticale .....	25
Figure 10 : Organisation tonotopique du cortex auditif primaire chez l'Homme .....	26
Figure 11 : Identification des voies What et Where chez l'Homme .....	29
Figure 12 : Répartition des différents spectres lumineux .....	31
Figure 13 : Différents parcours de la lumière dans les tissus biologiques.....	31
Figure 14 : Loi de Beer-Lambert, originale (1), et modifiée (2).....	32
Figure 15 : Réponse hémodynamique "canonique" .....	33
Figure 16 : Couplage source-émetteur .....	34
Figure 17 : Spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine (HbO <sub>2</sub> ) et désoxyhémoglobine (HbR) .....	35
Figure 18 : Configuration de l'environnement de test.....	38
Figure 19 : Dispositif NIRScout.....	39
Figure 20 : Montage 8x8 bitemporal utilisé pour les acquisitions .....	40
Figure 21 : Interface de création de montages sur NIRSite, en 3D.....	42
Figure 22 : Interface de création de montages sur NIRSite, en 2D.....	42
Figure 23 : Fichier de coordonnées des optodes.....	43

Figure 24 : Interface d'Atlas viewer, une fois le montage chargé, avant la mise en correspondance avec l'atlas Colin.....	44
Figure 25 : Interface d'Atlas viewer, une fois la mise en correspondance du montage avec l'atlas Colin et la remise à la surface cutanée des optodes.....	45
Figure 26 : Interface d'Atlas viewer, après la mise en correspondance entre les optodes et leurs projections sur le cortex.....	45
Figure 27 : Paramètres physiques utilisés pour la réalisation de la simulation de Monte Carlo. ....	46
Figure 28 : Résultat de la simulation de Monte Carlo .....	47
Figure 29 : BioImage Suite.....	48
Figure 30 : Interface de PsychoPy .....	49
Figure 31 : Création de la routine de préparation.....	50
Figure 32 : Définition des caractéristiques du texte inséré dans la routine de préparation.....	51
Figure 33 : Création du raccourci clavier.....	51
Figure 34 : Création de la ligne de code permettant la communication entre PsychoPy et NIRStar .....	53
Figure 35 : Aspect définitif de la routine de préparation.....	53
Figure 36 : Création de la routine de son.....	54
Figure 37 : Création de la ligne de code identifiant chaque son comme une condition ou marker de l'expérimentation.....	55
Figure 38 : Création de la boucle expérimentale.....	56
Figure 39 : Fichier Excel .....	57
Figure 40 : Exemple de partition type .....	58
Figure 41 : Interface de NIRStar .....	59

Figure 42 : Fenêtre de choix du montage .....	60
Figure 43 : Fenêtre de calibration .....	60
Figure 44 : Fenêtre de diffusion de données.....	62
Figure 45 : Routine de détection .....	63
Figure 46 : Routine de discrimination.....	64
Figure 47 : Routine de fatigue.....	64
Figure 48 : Interface de Homer2, visualisation des résultats bruts.....	66
Figure 49 : Outil StimGUI.....	67
Figure 50 : Fenêtre de configuration d'analyse process StreamGUI.....	68
Figure 51 : Paramètres alloués à chaque fonction.....	69
Figure 52 : Exemple de réponse positive .....	70
Figure 53 : Exemple de Plot Probe. ....	70
Figure 54 : Exemple d'analyse post-test via Atlas viewer .....	72
Figure 55 : Réponse positive en détection.....	73
Figure 56 : Réponses atypiques en détection exemple n°1 .....	74
Figure 57 : Réponses atypiques en détection exemple n°2.....	74
Figure 58 : Vue d'ensemble des résultats sur une acquisition en discrimination .....	75
Figure 59 : Résultats de l'épreuve préliminaire de fatigue, montage bitemporal.....	76
Figure 60 : Résultats de l'épreuve préliminaire de fatigue, montage fronto-temporal	77
Figure 61 : Résultats en détection - Sujet 1 .....	78
Figure 62 : Résultats en discrimination fréquentielle – Sujet 1.....	79
Figure 63 : Résultats en discrimination sémantique – Sujet 1.....	80
Figure 64 : Résultats en fatigue – Sujet 1 .....	81
Figure 65 : Résultats en détection - Sujet 2 .....	82
Figure 66 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 2 .....	83

Figure 67 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 2 .....	84
Figure 68 : Résultats en fatigue – Sujet 2 .....	85
Figure 69 : Résultats en détection - Sujet 3 .....	86
Figure 70 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 3 .....	87
Figure 71 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 3 .....	88
Figure 72 : Résultats en fatigue - Sujet 3.....	89
Figure 73 : Résultats en détection - Sujet 4 .....	90
Figure 74 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 4 .....	90
Figure 75 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 4 .....	91
Figure 76 : Résultats en fatigue - Sujet 4.....	92
Figure 77 : Résultats en détection - Sujet 5.....	93
Figure 78 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 5 .....	93
Figure 79 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 5 .....	94
Figure 80 : Résultats en fatigue - Sujet 5.....	95
Figure 81 : Résultats en détection - Sujet 6 .....	96
Figure 82 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 6 .....	96
Figure 83 : Résultats discrimination sémantique – Sujet 6 .....	97
Figure 84 : Résultats en fatigue - Sujet 6.....	97
Figure 85 : Résultats groupés en détection.....	98
Figure 86 : Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en détection.....	99
Figure 87 : Résultats groupés en discrimination fréquentielle.....	99
Figure 88 : Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en discrimination fréquentielle.....	100
Figure 89 : Résultats groupés en discrimination sémantique.....	101

Figure 90 : Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en discrimination sémantique.....	101
Figure 91 : Résultats groupés en fatigue .....	102
Figure 92 : Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en fatigue .....	103

## Liste des abréviations :

3D : Trois dimensions

ASSR : *Auditory Steady-State Response*

BOLD : *Blood Oxygen Level Dependant*

CCE : Cellules Ciliées Externes

CCI : Cellules Ciliées Internes

dB : Décibels

EEG : Électro-encéphalographie

HbO : Oxyhémoglobine

HbR : Désoxyhémoglobine

HbT : Hémoglobine totale

HG : Gyrus de Heschl

HL : *Hearing Level* ou Niveau d'écoute

Hz : Hertz

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

LED : Diode électroluminescente

LSL : *Lab Streaming Layer*

MBAA : *Marginal Benefit from Acoustical Amplification*

MNI : *Montreal Neurological Institute*

NIRS : *Near Infrared Spectrometry* ou Spectrométrie proche infrarouge

Pa : Pascals

PEA : Potentiels Évoqués Auditifs

PP : *Planum Polare*

PT : *Planum Temporale*

RSB : Rapport Signal sur bruit

SPL : *Sound Pressure Level* ou Pression physique du son, par opposition au *Decibel Hearing Level*

TEP : Tomographie à Émission de Positions

VRB : Vocale Rapide dans le Bruit

## **A. INTRODUCTION :**

L'évaluation objective de l'audition, est un défi au quotidien dans un service d'audiophonologie. Plusieurs méthodes d'exploration existent déjà à l'heure actuelle, chacune avec leurs avantages et inconvénients. Néanmoins notre arsenal de test reste limité pour l'évaluation auditive objective, notamment chez les enfants entre 1 et 4 ans implantés cochléaires (potentiels évoqués électriques). La détection d'une réponse centrale à un stimulus sonore est déjà un premier défi. En effet, l'extraction d'une réponse à une stimulation sonore en Potentiels évoqués auditifs (PEA) ou en ASSR (*Auditory Steady-State Response*) est parfois rendue difficile, par le milieu artéfactiel, ou le sujet lui-même (état de veille/sommeil...). De plus ces tests n'évaluent qu'une bande fréquentielle spécifique. La discrimination d'une réponse à des stimuli de nature différente est une autre étape à franchir, difficile avec les tests cliniques classiques évoqués ci-dessus (alternative des potentiels évoqués à la voix (1)). Enfin, la fatigabilité, précédant la chute des performances d'écoute, est mal connue, et peu évaluée objectivement actuellement. Il faudrait donc, pour répondre à ces besoins en pratique quotidienne, disposer d'outils de mesure de ces trois paramètres.

La spectrométrie proche infrarouge ou NIRS, enregistre l'activité cérébrale corticale consécutive à une stimulation, sonore entre autres. Cette technique semble prometteuse dans l'étude des voies centrales de l'audition, notamment au-delà du cortex auditif primaire, en complément des techniques d'IRM fonctionnelle et d'EEG. Son utilisation en pratique clinique pourrait permettre de répondre aux problématiques d'évaluation objective de l'audition dans le futur.

Pour aborder ces questions il est nécessaire, dans cette première partie, de rappeler le fonctionnement du système auditif, et des voies centrales de l'audition,

ainsi que de poser les bases techniques et physiologiques pour la compréhension de la NIRS.

## I. Anatomie et physiologie de l'audition :

### 1. Système auditif périphérique :

Chez l'homme il est segmenté en trois parties (2,3) : l'oreille externe, moyenne, et interne (Figure 1). C'est un système pair et symétrique. Son rôle est la captation des variations de pression de l'air engendrées par la transmission d'une onde sonore (alternances de compressions/dilatations), et la transduction de ce phénomène mécanique en influx nerveux.

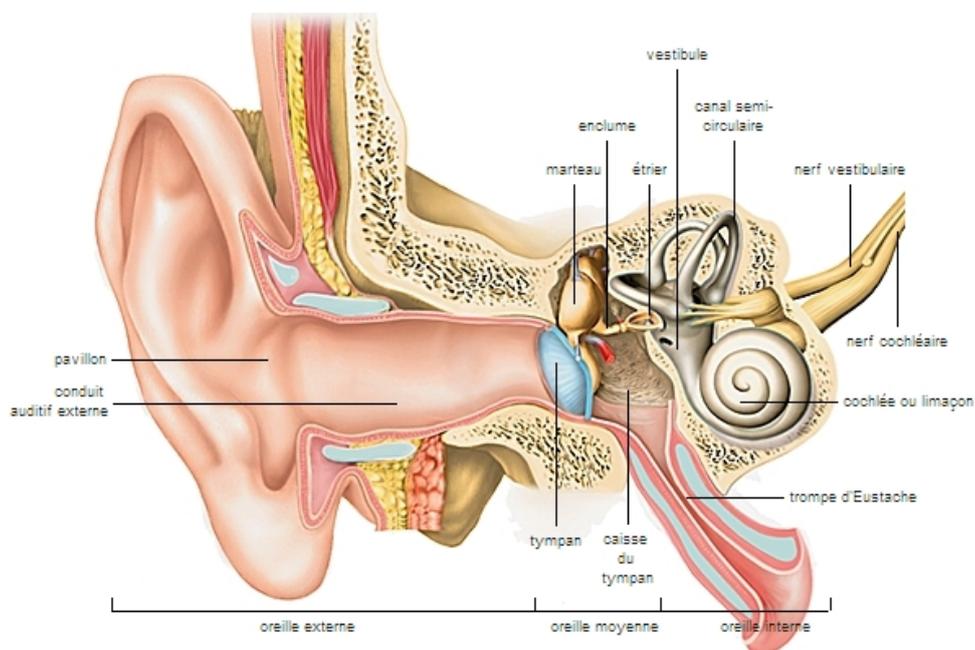


Figure 1 : Schéma de l'anatomie du système auditif périphérique, d'après Larousse.

On caractérise l'amplitude d'une onde sonore par sa variation de pression acoustique mesurée en Pascals (Pa). L'oreille humaine est sensible à des variations comprises entre 20 microPa, ou plus faible perception sonore, et 20 Pa, où elle devient douloureuse. L'écart étant de l'ordre du million de Pa, il fut nécessaire d'exprimer les niveaux sonores selon un autre mode : le décibel (dB) qui emploie une échelle

logarithmique (4). La valeur de référence de 0 dB dits *Sound Pressure Level* (SPL), correspond à 20 microPa.

La fréquence de l'onde sonore est, quant à elle, mesurée en Hertz (Hz). L'amplitude fréquentielle perçue par l'homme se situe entre 20 Hz et 20 kHz. Néanmoins, du fait de ses propriétés, l'oreille n'est pas sensible à la pression acoustique de la même manière sur chaque fréquence. L'échelle choisie pour les tests audiométriques est donc le décibel *Hearing Level* (HL), ajustée et identique en fonction de la fréquence du son.

L'oreille externe comprend le pavillon et le conduit auditif externe. Elle a différents rôles :

- La localisation verticale d'une source sonore grâce au pavillon. En effet, deux voies aériennes sont empruntées : la voie de la conque, et celle de l'hélix. Il existe un délai de 0,2 ms entre ces deux parcours, ce qui permet cette localisation verticale.
- Rôle de brise-vent par création de turbulences du flux d'air à l'entrée de l'oreille, évitant une pression acoustique constante.
- L'amplification sélective des fréquences entre 2 et 4 kHz (fréquences conversationnelles humaines), par des phénomènes de résonance dans le conduit auditif externe.
- Protection physique du pavillon et du conduit, vis-à-vis des structures sous-jacentes.

L'oreille moyenne comprend la caisse du tympan et tous ses éléments, et notamment le système ossiculaire, et la membrane tympanique.

Le tympan a deux rôles principaux : le plus consensuel est le recueil et la transmission

de l'onde sonore au système ossiculaire, mais aussi son rôle d'écran protecteur pour la fenêtre ronde. Il évite à l'onde sonore de percuter directement la fenêtre ronde, et ainsi l'empêcher de jouer son rôle de soupape de la cochlée.

La chaîne ossiculaire est constituée du marteau (*Malleus*), de l'enclume (*Incus*) et de l'étrier (*Stapes*). Elle joue, avec l'ensemble de l'oreille moyenne, le rôle de coupleur d'impédance acoustique entre le milieu aérien de la caisse et le milieu liquidien de l'oreille interne. En effet ces deux compartiments n'ont pas la même résistance au passage de l'air, l'impédance des liquides étant plus élevée. Le tympan, la chaîne et la platine de l'étrier restituent alors l'énergie nécessaire au changement de milieu. Celle-ci se chiffre à environ 30 dB. La fréquence d'efficacité maximale de ce système, dite de résonance, est située aux alentours de 1 kHz.

L'oreille moyenne joue également un rôle protecteur vis-à-vis de l'oreille interne, grâce aux articulations de la chaîne, qui s'adaptent en cas de baisse trop importante de la pression statique dans la caisse, et au réflexe stapédien, qui bloque la chaîne au moyen du muscle stapédien, en cas de pression acoustique trop forte.

L'oreille interne comprend le labyrinthe antérieur ou cochlée, et le labyrinthe postérieur. Le labyrinthe postérieur participe au codage de l'onde sonore inférieure à 20Hz. En effet, il code la vitesse et la position de la tête dans l'espace, sa bande passante fréquentielle n'est donc pas la même que le labyrinthe antérieur, et est complémentaire.

La cochlée est l'organe de l'audition. Sa structure hélicoïdale comprend deux rampes enroulées autour d'un canal (Figure 2) :

- La rampe vestibulaire, qui reçoit l'information vibratoire depuis la fenêtre ovale, transmise ensuite à l'ensemble de la cochlée.

- La rampe tympanique, qui joue un rôle de soupape et se termine par la fenêtre ronde. Ces deux rampes sont remplies de liquide périlymphatique (5).
- Le canal cochléaire, qui abrite l'organe de Corti. C'est la sous unité comportant les cellules sensorielles (cellules ciliées internes et externes) incluses dans la membrane basilaire, et les premiers relais nerveux (axones des neurones du ganglion spiral). Il permet la transduction mécano-électrique du signal sonore (6).

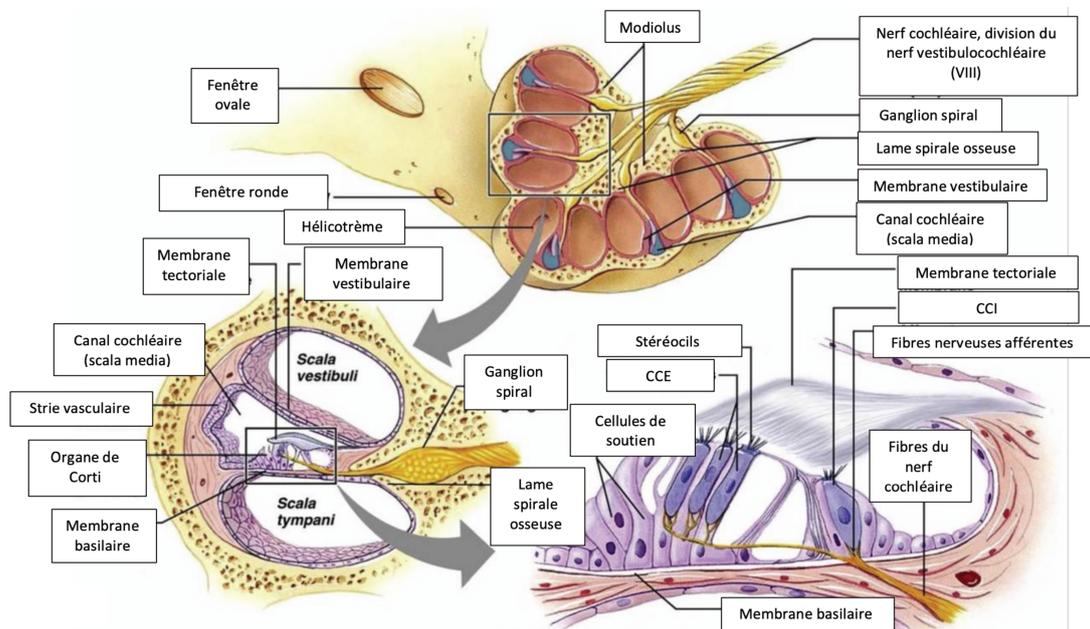


Figure 2 : Schéma de l'anatomie cochléaire et de l'organe de Corti, traduction de l'anglais ; Morrill et al ; CCE : Cellules ciliées externes ; CCI : Cellule ciliée interne.

La vibration de la membrane basilaire permet la mise en jeu des cellules ciliées externes (CCE) qui par leur contraction vont accroître cette vibration et jouer un rôle d'amplification, et l'activation du potentiel d'action via les cellules ciliées internes (CCI). Elles transforment alors cette onde mécanique en signal électrique et le transmettent vers les ganglions spiraux, puis vers les noyaux cochléaires (tronc cérébral). Toutes ces structures baignent ici dans le liquide endolymphatique, chargé positivement. Ce

gradient de charge entre l'endolymphe et la périlymphe permet l'existence du potentiel endocochléaire.

La membrane basilaire n'a pas la même résistance à la vibration sur toute sa longueur, c'est son rôle de filtre mécanique fréquentiel (Figure 3).

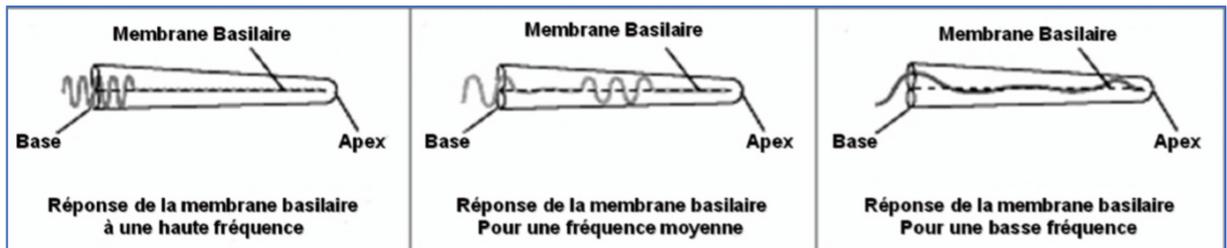


Figure 3 : Représentation schématique du filtre fréquentiel cochléaire, d'après Encyclopaedia Britannica.

Ceci permet l'organisation tonotopique de la cochlée (Figure 4). Selon la fréquence de l'onde vibratoire, c'est une région spécifique qui va être stimulée. L'onde va alors se projeter en fonction de sa fréquence sur des zones spécialisées pour un spectre fréquentiel précis, au niveau du canal cochléaire. Cette tonotopie s'organise des fréquences aiguës à graves, de la base vers l'apex (7).

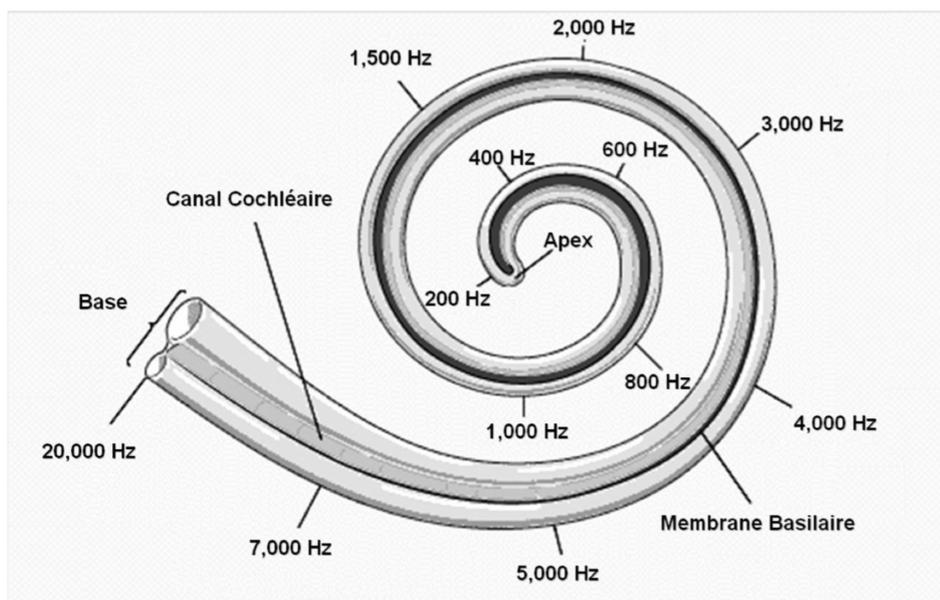


Figure 4 : Représentation de la tonotopie cochléaire, d'après Encyclopaedia Britannica.

La cochlée analyse également le spectre temporel de l'onde sonore. En effet, la décharge des noyaux cochléaires est synchronisée sur la période du stimulus. Ce phénomène se nomme le Calage de phase ou *Phase locking*. Pour une fréquence donnée, une région cochléaire spécifique va se synchroniser aux pics d'amplitude fréquentielle de l'onde sonore. Ce codage temporel ne s'arrête pas à la cochlée et est poursuivi jusque dans les structures du tronc, et du Colliculus inférieur.

L'intensité sonore est quant à elle codée par une synchronisation plus ou moins importante de fibres nerveuses d'une région spécialisée de la cochlée. Plus l'intensité est grande, plus un grand nombre de fibres seront recrutées dans cette région donnée.

## 2. Nerf cochléaire :

C'est un faisceau de 30 à 50000 fibres afférentes provenant des CCI, qui viennent pour l'essentiel former le nerf auditif ou cochléaire (2,8). Ce sont les fibres de type I, myélinisées. Les CCE font quant à elles synapse avec les fibres de type II, non myélinisées pour former ce nerf à hauteur de 5 à 10% (Figure 5).

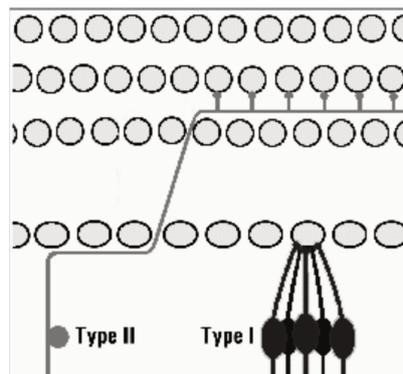


Figure 5 : **Schéma de la répartition des fibres nerveuses en intracochléaire.** A noter en haut les trois rangées de CCE, avec plusieurs cellules connectées à une même fibre de type II, et en bas la rangée unique de CCI, où une seule cellule est en synapse avec plusieurs dendrites de neurones de type I, d'après de Cheveigné.

La tonotopie cochléaire est préservée jusque dans le nerf avec des populations neuronales organisées, les fréquences aiguës plus médianes, et les fréquences

graves postéro-latérales (9). Des voies de rétrocontrôle efférentes sont également présentes, l'une concernant les CCE, et l'autre les CCI, détaillées ci-après. Le nerf émerge dans le conduit auditif interne sous le nerf facial, en avant, puis sillonne dans le sillon bulbo-protubérantiel avant de se diviser en deux pour pénétrer dans les noyaux cochléaires.

### 3. Le tronc cérébral et voies auditives : une hiérarchie ascendante

On peut décrire le système auditif central comme une hiérarchie à plusieurs niveaux partant du ganglion spiral jusqu'au cortex auditif (Figure 6). Plusieurs points de passage sont nécessaires dans le traitement du message nerveux (10):

- D'abord les noyaux cochléaires,
- Puis le complexe olivaire supérieur, véritable gare de triage où toutes les voies vont se projeter.
- Le trajet continue via les noyaux du lemnisque latéral,
- Pour atteindre le mésencéphale et le colliculus inférieur.
- Et enfin le thalamus dans le diencephale, en particulier au sein du corps genouillé médian.

Ces voies sont bilatérales. Elles ont à chaque point de passage des bifurcations au niveau des commissures transversales, permettant la communication des structures droites et gauches. Elles conservent une organisation tonotopique tout le long du parcours de l'information (10,11). Le nerf auditif va se projeter dans le noyau cochléaire homolatéral, se divisant lui-même en trois parties (2, chapitre système nerveux central, partie 2), antéro-ventrale, postéro-ventrale et dorsale. Une partie importante du message y est décodée : la durée, l'intensité, et la fréquence. En aval des noyaux vont développer 3 stries nerveuses appelées les stries acoustiques, partant chacune d'une partie des noyaux cochléaires suscités, et mettant en jeu le

deuxième relai neuronal :

- La strie acoustique ventrale (ou voie du corps trapézoïde) envoie des neurones du noyau cochléaire antéro-ventral, et va se projeter au niveau du complexe olivaire supérieur homolatéral et controlatéral.
- La strie acoustique intermédiaire (de Held), en provenance du noyau cochléaire postéro-ventral, se projette au niveau des noyaux péri-olivaires du complexe olivaire supérieur homolatéral et controlatéral.
- La strie acoustique dorsale (de Von Monakow), venant du noyau cochléaire dorsal, se projette au sein du lemnisque latéral controlatéral, ou directement dans le mésencéphale au niveau du colliculus inférieur.

Enfin, les fibres rejoignent le thalamus dans le diencéphale, via le bras du colliculus inférieur, jusqu'au corps genouillé médian, aboutissant ensuite au cortex auditif.

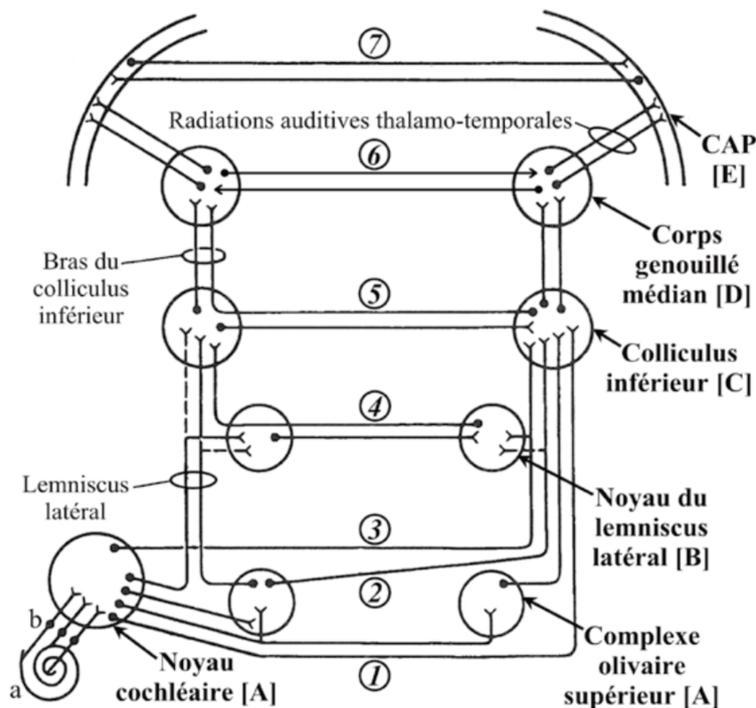


Figure 6 : **Voies auditives centrales.** A : jonction bulbo-protubérantielle, B : protubérance, C : mésencéphale, D : diencéphale, E : télencéphale. 1 : strie acoustique ventrale, 2 : strie acoustique intermédiaire, 3 : strie acoustique dorsale, 4 : commissure de Probst, 5 : commissure inter-colliculaire inférieure, 7 corps calleux. a : cochlée gauche, b. fibres auditives afférentes du nerf cochléaire, CAP : cortex auditif primaire. (d'après Ehret, 1997 ; Musiek et Baran, 1986 ; Winer et Schreiner, 2005)(12).

Il existe également des voies descendantes, partant des complexes olivaires, qui modulent l'information auditives en se projetant au niveau des cellules ciliées :

- Une voie olivo-cochléaire latérale partant de l'olive latérale supérieure, jusqu'au cellules ciliées internes.
- Une voie olivo-cochléaire médiale, partant du noyau du corps trapézoïde et des noyaux péri-olivaires controlatéraux, au sein du complexe olivaire supérieur, qui va se projeter sur les cellules ciliées externes.

Ces voies seraient respectivement impliquées dans la régulation de la réponse motrice des CCE et l'ajustement de la sensibilité des CCI.

#### 4. Cortex auditif :

L'étude du cortex auditif, et notamment de son organisation anatomique et fonctionnelle a largement été inspirée des études sur les primates non humains depuis les années 1950. L'avènement de l'IRM fonctionnelle, de l'EEG haute résolution, de la TEP, et de l'informatique ont permis d'approfondir les connaissances chez l'homme, bien qu'incomplètes à ce jour.

##### a. Anatomie du lobe temporal :

Le cortex auditif est situé dans le lobe temporal, au niveau du télencéphale. Il est entouré des cinq autres lobes composant chaque hémisphère cérébral : frontal, pariétal, occipital, temporal, insulaire et limbique. Le lobe temporal participe également à l'intégration du langage, des émotions, et de la mémoire. Il est enchâssé dans la fosse cérébrale moyenne. Comme pour les autres lobes, son organisation anatomique et fonctionnelle est asymétrique, et présente une variabilité interindividuelle importante. Il reçoit des afférences bilatérales, et chaque hémisphère va participer spécifiquement à un traitement particulier de l'information sonore.

Deux sillons et trois circonvolutions parcourent le lobe temporal (Figure 7) :

- Il y a les sillons temporaux supérieurs et inférieurs,
- Ceux-ci délimitent les trois circonvolutions que sont le gyrus temporal supérieur (T1), le gyrus temporal moyen (T2), et le gyrus temporal inférieur (T3).

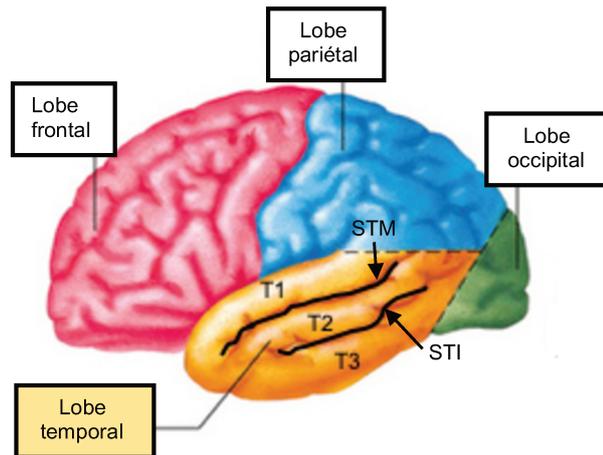


Figure 7 : **Vue latérale de l'hémisphère gauche.** T1 et T2 étant séparés par le sillon temporal supérieur (STM) et T2 et T3 par le sillon temporal inférieur (STI), d'après Netter.

Les deux tiers supérieurs du gyrus temporal supérieur (T1) constituent le cortex auditif humain (Figure 8). Le cortex auditif comprend (13) :

- Le gyrus de Heschl (HG) ou gyrus temporal transverse : du nom de l'anatomiste autrichien Richard Ladislaus Heschl. Il contient le cortex auditif primaire, et une partie du cortex associatif. La variabilité anatomique de cette région est importante tant en termes de volume que de position, avec une ou deux circonvolutions cylindriques de direction antéro-postérieure. Sa limite antérieure et interne est matérialisée par le sillon marginal postérieur insulaire. Sa limite postérieure est le sillon de Heschl qui va le séparer du *planum temporale*.
- Le *planum temporale* (PT) : Il se situe au sein du sillon latéral. Il pénètre dans le cortex jusqu'à l'insula. Il est séparé du lobe occipital par la terminaison du

sillon latéral en arrière. En avant c'est le sillon de Heschl qui va le séparer du gyrus du même nom. Il s'agit d'une partie corticale associative.

- Le *planum polare* (PP) : Il est séparé du HG par le premier sillon transverse.

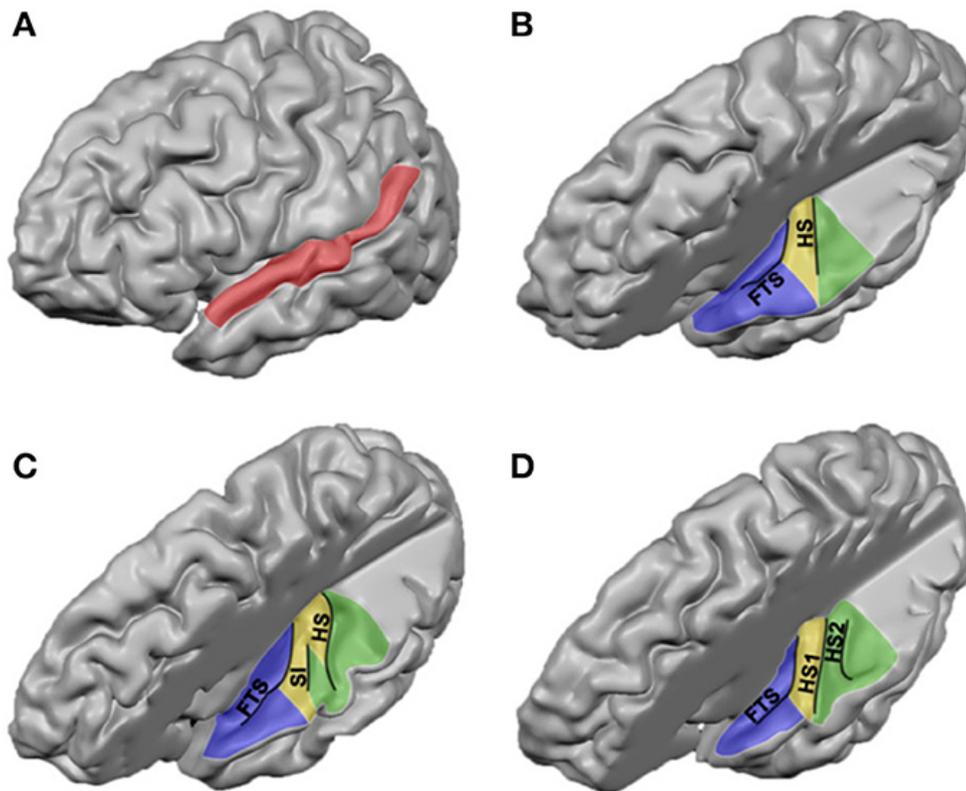


Figure 8 : **Anatomie de la région temporale supérieure d'un cerveau humain.** (A) Vue latérale de l'hémisphère gauche, le gyrus temporal supérieur (T1) étant indiqué en rouge. (B-D) Vue supérieure du plan supratemporal gauche, après ablation d'une grande partie du cortex pariétal. PP (planum polare), HG (gyrus de Heschl) et PT (planum temporale) sont indiqués respectivement en bleu, jaune et vert. En noir, FTS désigne le premier sillon transversal, HS le sillon de Heschl, pouvant être dédoublé (HS1 et HS2), et SI le sillon intermédiaire. Les trois planches B, C et D reprennent les principales variations anatomiques du T1. D'après Moerel et al. 2014 (13).

Il faut également noter la présence de connexions inter-hémisphériques, entre les aires auditives gauches et droites, d'abord via la commissure blanche antérieure, puis par les voies transcalleuses. Ces connexions permettraient la spécialisation fonctionnelle hémisphérique et l'établissement de l'asymétrie fonctionnelle inter-hémisphérique (14).

b. Étude architectonique :

C'est le neurologue et neurophysiologiste Korbinian Brodmann qui a le premier subdivisé le cortex cérébral en aires basées sur les différences régionales dans la distribution, notamment dans les différentes couches du cortex, la densité et la forme des corps cellulaires (15) : il s'agit de la classification cytoarchitectonique. On dénombre 43 aires chez l'humain, les autres étant représentées chez le singe. Elles sont numérotées de 1 à 52. Il n'y a pas de réelle correspondance avec la macro-anatomie du cortex, et il faut noter une grande variabilité interindividuelle quant à l'organisation de la cytoarchitecture cérébrale. D'ailleurs, cette classification, toujours très utilisée, sert de base pour les travaux de cartographie cérébrale utilisant les nouvelles technologies d'imagerie (16,17). On dégage de tout ceci, des aires cérébrales faisant partie du cortex auditif (Figure 9):

- L'aire 41 : Il s'agit du cortex auditif primaire, occupant les deux tiers postérieurs et médians du gyrus de Heschl.
- L'aire 42 : Localisée au sein ici du planum temporale, elle fait partie avec l'aire 52 (para-insulaire, inconstante, située en avant sur cortex auditif primaire), du cortex auditif secondaire.
- L'aire 22 : Elle appartient au cortex auditif associatif, et se situe dans le gyrus temporal supérieur. Elle participe aux traitements auditifs plus complexes, en association avec les régions polymodales situées au niveau des régions antérieures et inféro-latérales du lobe temporal, ainsi que les gyrus temporaux moyens et inférieurs.

Les aires du cortex auditif sont fréquemment associées dans leurs descriptions aux aires du langage, aux aires de la cognition (englobant la mémoire, les émotions, et la contingence sociale), au système moteur et au système visuel, tant leurs liens sont

étroits sur le plan anatomique, électrophysiologique et fonctionnel (18–25).

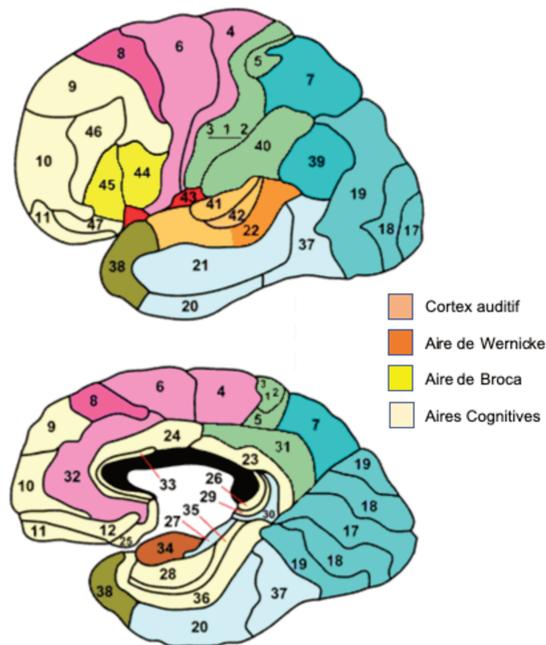


Figure 9 : **Organisation cytoarchitectonique corticale.** En haut, vue latérale de l'encéphale. En bas, vue médiale. Mise en relation avec les zones fonctionnelles corticales en couleur. Traduit de l'anglais, d'après Pr Dubin, Université du Colorado.

c. Étude architecturale :

Cette organisation est proche de celle des primates non humains (26). Le cortex auditif est lui-même subdivisé en plusieurs parties, avec un corps central, lui-même divisé en deux régions (A1, ou aire 41 de Brodmann, et R), et des régions périphériques. Les radiations thalamo-temporales s'abouchent au sein du corps puis se répartissent de manière hiérarchisées au niveau des zones périphériques. C'est cette même hiérarchisation qui va conduire à l'organisation fonctionnelle de cette région.

d. Organisation fonctionnelle :

L'exploration fonctionnelle des aires auditives chez l'Homme a essentiellement été effectuée grâce aux techniques de neuroimagerie (IRM fonctionnelle et TEP), pour localiser l'activation de régions précises, et comparer ces données avec l'anatomie du cortex auditif.

i. Tonotopie corticale :

Le cortex auditif primaire présente une organisation tonotopique (27) avec un traitement bilatéral des stimulations auditives, prédominant en controlatéral, illustrant la prépondérance des voies ascendantes croisées. La description classique met en évidence un gradient fréquentiel antérolatéral croissant, le long du gyrus de Heschl (Figure 10) (28). Une organisation orthogonale est également décrite (29). D'autres études ont montré qu'il existait au moins deux cartes tonotopiques organisées en miroir l'une de l'autre (30). Les études récentes, en IRM fonctionnelle, montrent une grande variabilité de cette organisation en haute résolution avec la mise en évidence de gradients supplémentaires (13) discutés car peu connus pour le moment.

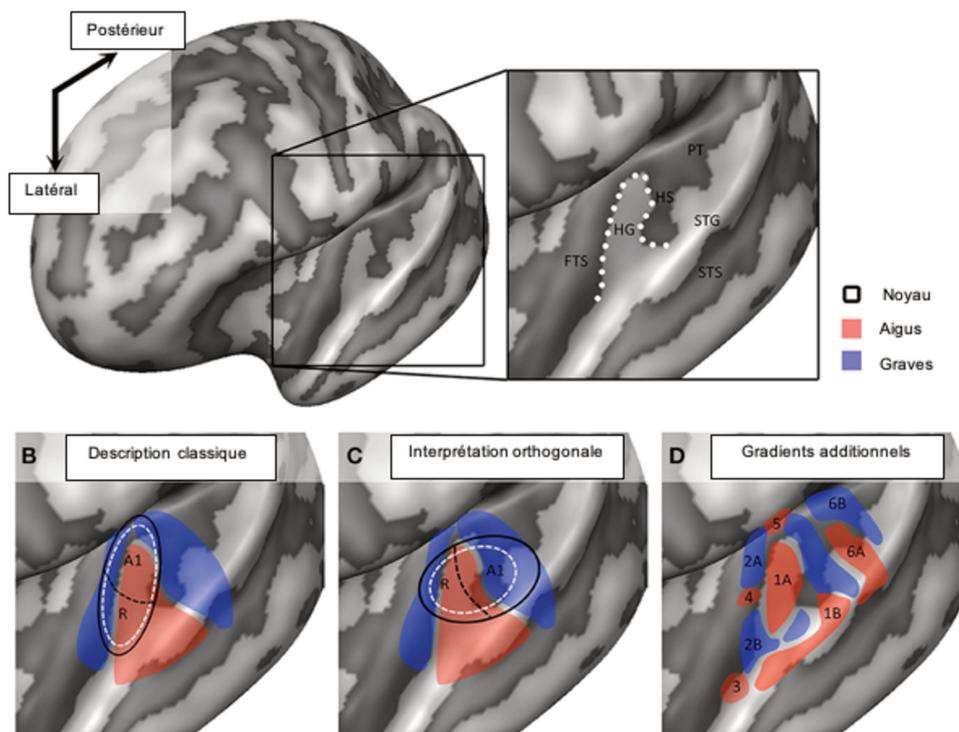


Figure 10 : **Organisation tonotopique du cortex auditif primaire chez l'Homme.** (A) Représentation volumique de l'hémisphère gauche. La macro-anatomie du cortex auditif est représentée en haut à droite, avec le gyrus de Heschl (HG), le premier sillon transversal (FTS), le sillon de Heschl (HS), le planum temporale (PT), le gyrus temporal supérieur (STG) et le sillon temporal supérieur (STS). La ligne pointillée blanche délimite HG. (B,C) Interprétation classique et orthogonale des cartes tonotopiques, avec les régions centrales A1 (aire 41 de Brodmann) et R (rostrale) soulignées en noir. Les cercles blancs pointillés indiquent les variations des modèles. (D) Gradients sélectifs de fréquence supplémentaires issus d'études à plus haute résolution, soumis à de grandes variations interindividuelles. Les hautes fréquences (aigus) sont représentées en rouge, et les basses fréquences (graves) en bleu. D'après Moerel et al. 2014(13).

ii. Une organisation fonctionnelle plastique et hiérarchique, en fonction des caractéristiques du son :

En termes de complexité spectrale des stimuli, les sons purs provoquent principalement une activation au niveau du gyrus de Heschl, et les bruits à bande étroite activent quant à eux plusieurs régions auditives dans le *planum polare*, le *planum temporale* et le gyrus de Heschl. Plus la complexité spectrale est importante, plus l'activation va être importante au niveau des régions périphériques LA (latérale antérieure) et STA (aire temporale supérieure) (31).

L'évaluation la hauteur tonale, va quant à elle s'effectuer dans les aires associatives (32).

Les variations temporelles sont davantage sources de réponses au niveau de la partie latérale du gyrus de Heschl, et du *planum temporale* (33).

Pour ce qui est de l'intensité d'un son, une organisation spatiale de neurones spécifique en fonction de celle-ci a pu être constatée, on peut parler d'ambliotopie (34). Néanmoins le phénomène le plus fréquemment relevé dans la littérature est une augmentation de l'activité ou de son étendue quand l'intensité augmente (35). C'est l'aire A1 qui y serait la plus sensible (36).

Concernant la localisation sonore, bien que ce traitement soit déjà effectué dans le tronc cérébral, le *planum temporale* semble être la région la plus impliquée, notamment dans l'analyse de la trajectoire des sources sonores (37,38).

Enfin pour ce qui est de la différence de spécialisation inter-hémisphérique, les études sur patients cérébro-lésés et la neuroimagerie ont conclu à une valence plus importante du cortex auditif gauche pour le langage, et du droit pour la musique, pour les patients droitiers. Les travaux plus récents semblent s'orienter davantage vers une spécialisation dans l'analyse des changements temporels rapides à gauche et dans l'analyse des changements spectraux plus fins à droite (39,40).

Le cortex auditif primaire participerait donc à l'analyse élémentaire de propriétés des sons. Plus le son est complexe, plus une intégration élaborée des attributs auditifs est nécessaire, mettant en jeu les aires associatives comme le *planum temporale*, et au-delà.

#### 5. Au-delà du cortex auditif : voies associatives

Le traitement hiérarchique de l'information sonore va se poursuivre au-delà du cortex auditif. Ce sont les études de connectivité chez les primates non humains qui ont permis de dégager deux grands parcours de l'information (41–44) (Figure 11) :

- Les aires associatives antérieures du cortex auditif semblent préférentiellement reliées à la partie ventrale du cortex préfrontal. Elles seraient liées à la reconnaissance de la source sonore (voie *What*).
- Les aires postérieures quant à elles seraient connectées, via le cortex pariétal postérieur, au cortex préfrontal dorso-latéral. Cette voie participerait à la localisation du son (voie *Where*).

Ces voies se sépareraient dès le cortex auditif au niveau des aires associatives antérieures (*planum polare*) pour la voie *What* et en postérieur (*planum temporale*) pour la voie *Where* (45). Les études en IRM fonctionnelle, notamment chez les patients cérébro-lésés viennent corroborer ces hypothèses (46,47).

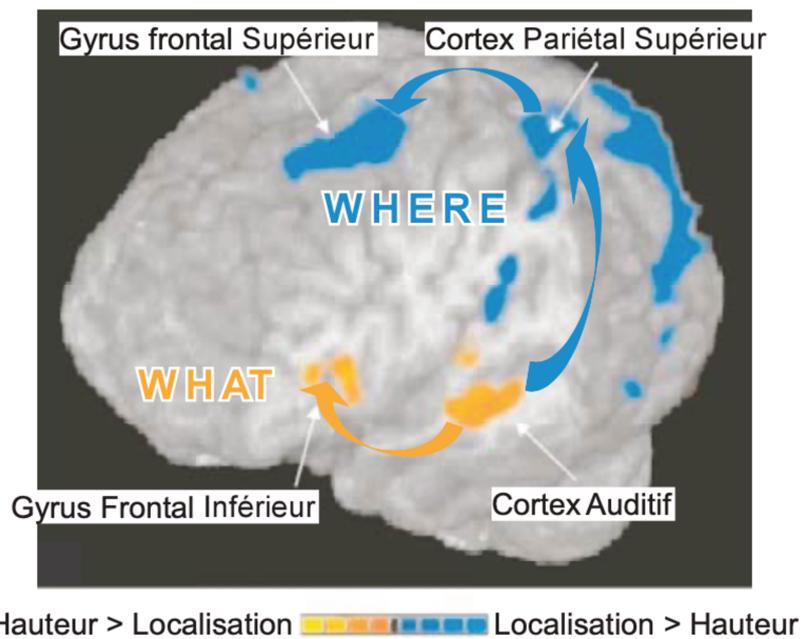


Figure 11 : **Identification des voies What et Where chez l'Homme.** Étude en IRMf. Les sujets devaient comparer les sons selon leur localisation ou leur hauteur. En bleu les voies préférentiellement activées par discrimination spatiale, et en jaune par l'analyse du spectre. Adapté d'Alain et al. par Bidet-Caulet.

Des controverses ont néanmoins été amenées ces dernières années, bien que ces voies semblent bel et bien exister. La situation n'est pas aussi dichotomique et rigide. Ces critiques concernent surtout la voie postérieure et le *planum temporale* (48), ainsi que le cortex pariétal (49,50). En effet, la notion de localisation pure au niveau postérieur, entre en contradiction avec la spécialisation langagière temporelle postérieure au niveau de l'aire de Wernicke. D'autres auteurs ont donc proposé un modèle du *What* et *How/Where* : la voie postérieure serait davantage spécialisée dans le traitement temporel du signal acoustique (51). La voie antérieure est également débattue. Elle semble davantage étendue dans le lobe frontal et participerait au traitement cognitif du signal sonore (52).

Ces voies sont particulièrement complexes, plastiques, et variables d'un individu à l'autre, et l'étude de leur compréhension est loin d'être terminée.

## II. La spectrométrie proche infrarouge :

L'imagerie cérébrale par spectrométrie proche infrarouge fonctionnelle (*fNIRS* en anglais) est l'application, à l'imagerie cérébrale, du principe de la spectrométrie proche infrarouge, consistant à mesurer à l'aide de capteurs optiques disposés sur le cuir chevelu, les changements hémodynamiques corrélés à l'activité neuronale (principe du couplage neurovasculaire). L'idée d'utiliser la lumière pour explorer le cerveau remonte à plusieurs siècles, avec Richard Bright en 1831, qui avait réalisé une transillumination à la bougie du crâne de patients atteints d'hydrocéphalie. Les premières mesures de l'absorption de la lumière dans le crâne datent de 1977 (53). La NIRS est une technique en plein essor depuis les années 1990 (54) pour explorer de manière non invasive le fonctionnement cérébral. Il s'agit de rappels synthétiques de la physiologie et du fonctionnement de la NIRS, l'explication et l'analyse exhaustive de cette partie ayant déjà fait l'objet de travaux dans le service (55).

### 1. Éléments de physiologie :

Les tissus biologiques humains sont semi-transparents à la lumière, et notamment le cerveau dans le spectre du proche infrarouge (Figure 12). Il est donc possible de mesurer les changements de concentration intracérébrale de plusieurs chromophores (molécule absorbant la lumière dans un spectre qui lui est spécifique, donnant la couleur aux tissus) en émettant un rayonnement infrarouge à faible puissance à la surface du crâne de patients. Les chromophores utilisés en NIRS sont l'hémoglobine sous sa forme oxygénée (oxyhémoglobine ou HbO), et désoxygénée (désoxyhémoglobine ou HbR).

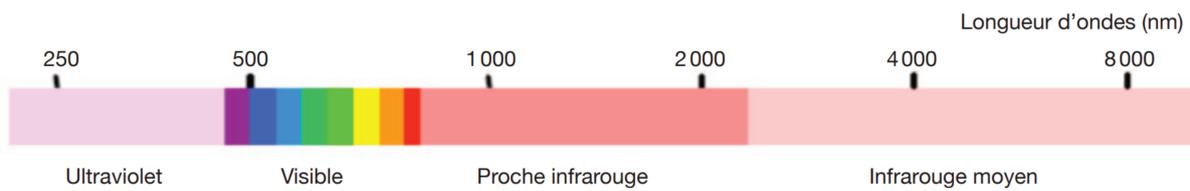


Figure 12 : **Répartition des différents spectres lumineux**, Areas of light spectra (CIRAD 2013).

Toutefois, compte tenu de la grande hétérogénéité des tissus biologiques, et de leurs caractéristiques de transparence vis-à-vis de la lumière, les photons vont suivre des trajectoires différentes et non linéaires (Figure 13).

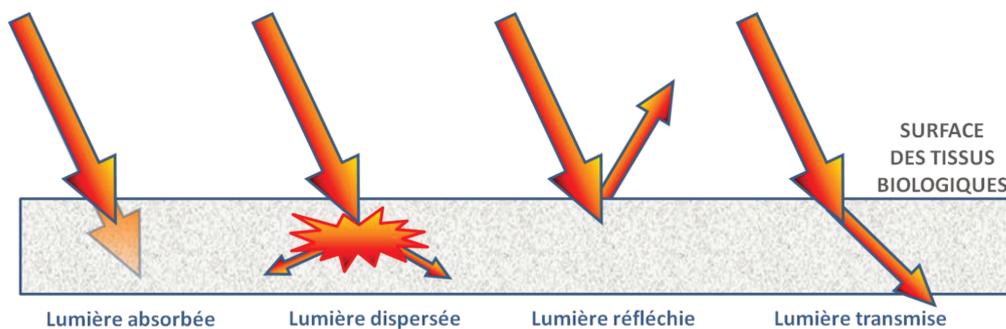


Figure 13 : **Différents parcours de la lumière dans les tissus biologiques**. Illustre les phénomènes d'absorption, de dispersion, de réflexion et de transmission. Source : Mandrick, *Near-infrared Spectroscopy application for discriminating the mental workload in humans*, 2013, Université de Montpellier I.

Les proportions de la lumière réfléchie, absorbée, dispersée ou transmise dépendent des propriétés physiques et chimiques du milieu (coefficient d'absorption, concentration, par exemple), de la longueur d'onde utilisée, et de la distance parcourue. En situation idéale, la majorité de la lumière est transmise ou absorbée suivant la loi de Beer-Lambert (56,57) (la réflexion étant négligeable). Ceci n'est valable que dans un milieu parfaitement homogène, or le cerveau ne l'est pas. Il faut donc tenir compte premièrement de la dispersion (ou diffraction) de la lumière, importante tant au niveau de la peau, que de l'os ou du cortex, ainsi que du trajet non

linéaire de la lumière dans les milieux biologiques (58). On obtient alors, en tenant compte de ces paramètres, la loi de Beer-Lambert modifiée, permettant le calcul des valeurs relatives de concentration d'HbO et HbR, ainsi que leurs variations (Figure 14).

$$A = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = c \times \varepsilon_\lambda \times l \quad (1)$$

$$-\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = (c \times \varepsilon_\lambda \times l \times DPF) + G \quad (2)$$

*Figure 14 : Loi de Beer-Lambert, originale (1), et modifiée (2). A : lumière absorbée,  $\varepsilon_\lambda$  : coefficient d'absorption du milieu, c : concentration,  $\lambda$  : longueur d'onde utilisée, l : distance parcourue, I : intensité de la lumière transmise après avoir traversé le milieu,  $I_0$  : intensité de la lumière incidente, DPF : Differential Pathlength factor, ou facteur de longueur d'onde différentielle, reflet du trajet non linéaire de la lumière dans les milieux biologiques, G : dispersion de la lumière dans le milieu.*

Ces données de concentration sont le reflet de l'activité cérébrale en regard de la zone explorée. On déduit ceci grâce au concept de couplage neurovasculaire (59). En effet, l'activité électrique neuronale entraîne un besoin énergétique. Une augmentation de l'activité métabolique cellulaire est donc nécessaire via l'apport de nutriments et d'oxygène, ce qui entraîne une réponse vasomotrice des capillaires sanguins avoisinants les neurones actifs pour répondre à leurs besoins. On note alors soudainement et de manière continue dans le temps, une modification hémodynamique avec une augmentation de l'apport sanguin dans cette région. Le couplage neurovasculaire est défini dans le temps comme la suite entre la stimulation, puis la réponse neuronale avec la genèse du potentiel d'action (rapide, exprimée en millisecondes), et la réponse hémodynamique (entre 5 et 8 secondes). La réponse hémodynamique typique, va consister en l'augmentation de la concentration en hémoglobine oxygénée (en mmol/mm), après une légère diminution sous la ligne de base juste après le stimulus appelée « *initial dip* », et à une diminution symétrique de

l'hémoglobine désoxygénée (Figure 15).

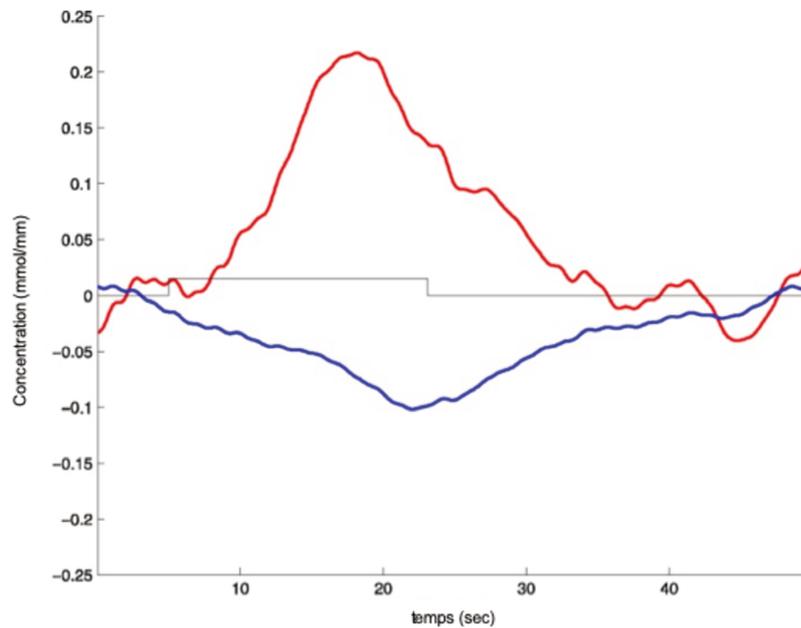


Figure 15 : **Réponse hémodynamique "canonique"**. Traduit de l'anglais, d'après Issard et Gervain (2018)

D'autres réponses peuvent être enregistrées. Leur interprétation est débattue, notamment quant à leur caractère positif ou négatif (60,61). On peut décrire :

- Une réponse hémodynamique « inversée » avec un pic d'hémoglobine désoxygénée et une décroissance de l'hémoglobine oxygénée, qui pourrait correspondre à un « wash out » ou une diminution du flux vasculaire paradoxale dans la région étudiée.
- Une réponse positive des deux types d'hémoglobine, qui pourrait représenter une augmentation du volume vasculaire global.
- Une réponse négative en hémoglobine oxygénée et désoxygénée, pouvant représenter une diminution du volume vasculaire global.

## 2. Paramètres physiques :

### a. Distance source-détecteur :

La mesure de l'activité cérébrale en NIRS repose sur un couple : l'émetteur (source de lumière) et le détecteur (optode). Chaque paire forme un canal (ou *channel* en anglais). Ils sont placés à distance constante. Cette même distance va influencer sur la profondeur de pénétration de la lumière dans les tissus. Plus celle-ci est importante, plus la lumière va aller explorer le cortex en profondeur. Ceci permet d'avoir une mesure qui contribue mieux au signal (pas d'évaluation des tissus adjacents, moins de variations du flux sanguin). Néanmoins, une distance source-détecteur trop importante a pour inconvénient de diminuer la résolution spatiale de la mesure : diminution du ratio signal/bruit, pouvant masquer l'effet de la stimulation, et moins d'optodes positionnables sur le scalp dans une même région. Il faut donc trouver un compromis entre ces données pour trouver la distance optimale, en ajoutant que ces caractéristiques varient en fonction de l'âge du sujet, de l'aire corticale étudiée, et de l'intensité de la source lumineuse (Figure 16).

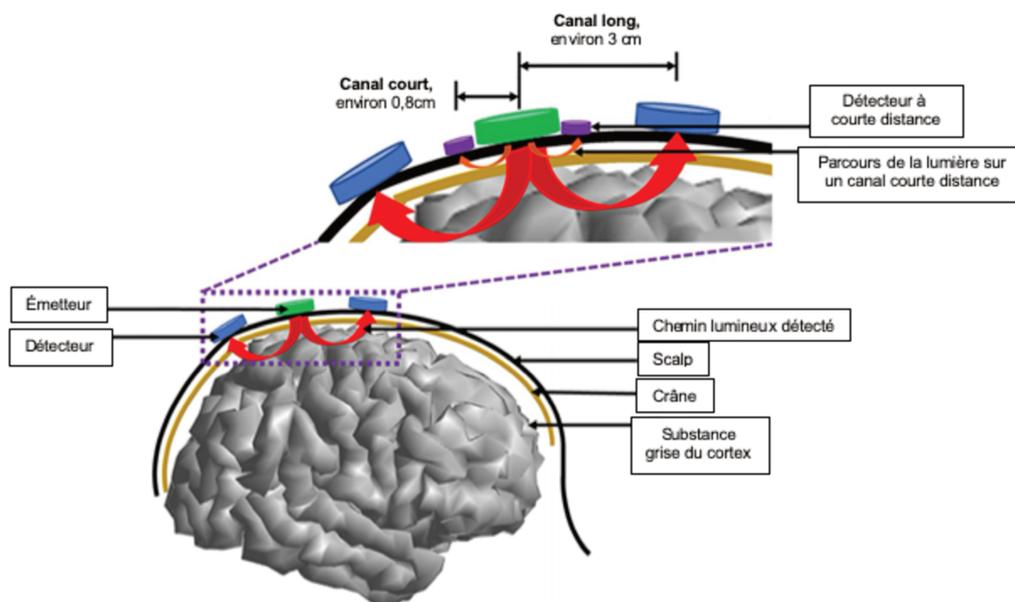


Figure 16 : **Couplage source-émetteur.** Association des canaux longs (mesurant l'activité cérébrale) avec des canaux courts mesurant le flux sanguin du cuir chevelu, illustrant les contraintes précédemment décrites. D'après Chen et al. (2020)

b. Longueurs d'ondes :

Les chromophores étudiés étant l'HbO et l'HbR, il nous faut utiliser une paire de longueurs d'ondes pour la stimulation. Ces valeurs ont été testées par plusieurs firmes et laboratoires, notamment 760-770 et 850 nm. Elles doivent se trouver de part et d'autre de ce que l'on va appeler le point isobestique (Figure 17). Il s'agit de l'intervalle de longueur d'onde pour lequel les spectres d'absorption des deux chromophores ont le même coefficient d'extinction. Les deux longueurs d'ondes choisies de manière à ce que l'une soit la plus sensible possible à l'un des deux chromophores, et l'autre au second.

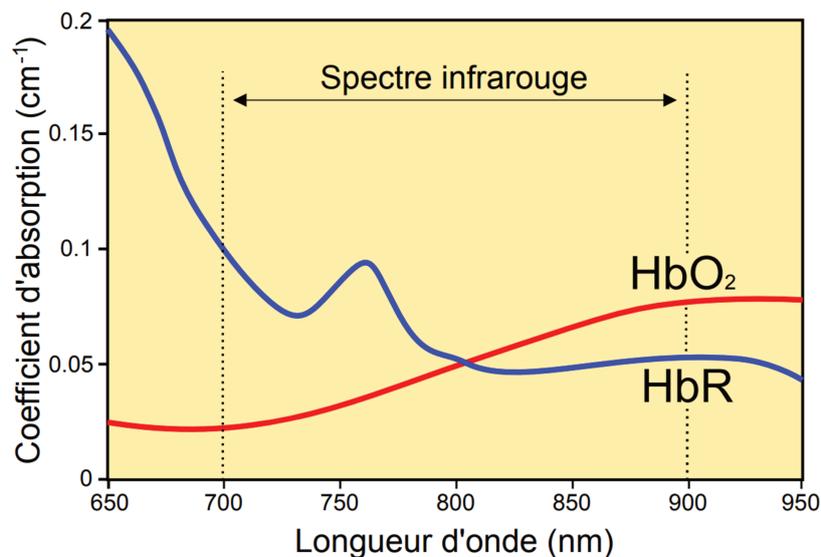


Figure 17 : Spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine (HbO<sub>2</sub>) et désoxyhémoglobine (HbR). D'après Le Lan (2013).

3. Avantages et inconvénients de cette technique d'imagerie fonctionnelle cérébrale :

a. Avantages :

L'innocuité de cet outil est tout d'abord excellente : aucune irradiation, injection de produit de contraste, ou toute autre action pouvant occasionner un effet indésirable, n'est nécessaire à la mesure en NIRS.

Elle présente aussi l'avantage par rapport à l'IRM d'étudier à la fois l'HbR et l'HbO, l'IRM n'étudiant que l'HbR. En effet la somme de l'HbR et l'HbO correspond au volume sanguin circulant dans la région étudiée, et permet d'évaluer de meilleure manière le débit sanguin global.

La résolution spatiale est bien meilleure qu'en EEG, qui ne permet pas de localisation précise des potentiels électriques mesurés. La NIRS est de plus totalement silencieuse, ce qui la rend parfaitement adaptée à la mesure de l'audition. Elle est également moins sensible aux mouvements que l'IRM ou l'EEG, ce qui rend les conditions d'examen beaucoup plus faciles.

Le coût d'une machine de NIRS est sensiblement le même qu'une machine d'EEG, et bien moindre qu'une IRM fonctionnelle. Enfin, son utilisation est compatible avec la technologie de l'implant cochléaire.

b. Limites :

La principale limitation de cette technique est la profondeur de l'exploration corticale. En effet la NIRS ne permet l'étude que des couches les plus superficielles du cortex cérébral. Ceci ne permet pas l'étude des structures plus profondes impliquées dans la cognition et les émotions notamment.

La résolution temporelle est par ailleurs moins bonne qu'en EEG (fréquence d'échantillonnage de 10 Hz (62) en NIRS contre 0,5 Hz en EEG). Une amélioration est attendue dans ce domaine avec le perfectionnement des algorithmes.

### **III. Objectif de l'étude :**

La mesure objective de l'audition dans un service d'audiophonologie est une difficulté majeure, notamment chez les enfants implantés cochléaires.

L'objectif principal de l'étude était de définir une méthode clinique d'utilisation de la NIRS, facile et reproductible pour répondre à ces besoins.

L'objectif secondaire était de mieux définir le cadre d'utilisation de la NIRS dans trois domaines de l'exploration auditive : la détection d'une réponse à une stimulation sonore, la discrimination sonore, et l'étude de la fatigabilité auditive.

## **B. MATÉRIELS ET MÉTHODE :**

### **I. Population :**

La population étudiée était constituée d'individus volontaires normoentendants. Ils étaient soumis, pour être inclus, à une otoscopie, une audiométrie tonale et un test VRB classique.

### **II. Installation et matériel :**

#### **1. Environnement de test :**

Les tests étaient réalisés en cabine insonorisée (bruit de fond entre 20 et 30 dB) (Figure 18). L'ordinateur de test bénéficiait d'un affichage à deux écrans, permettant le lancement concomitant des deux logiciels d'acquisition. La connexion audio aux haut-parleurs était réalisée au moyen d'un câble jack à un audiomètre modèle amplaid309®. Les tests étaient réalisés dans l'obscurité.

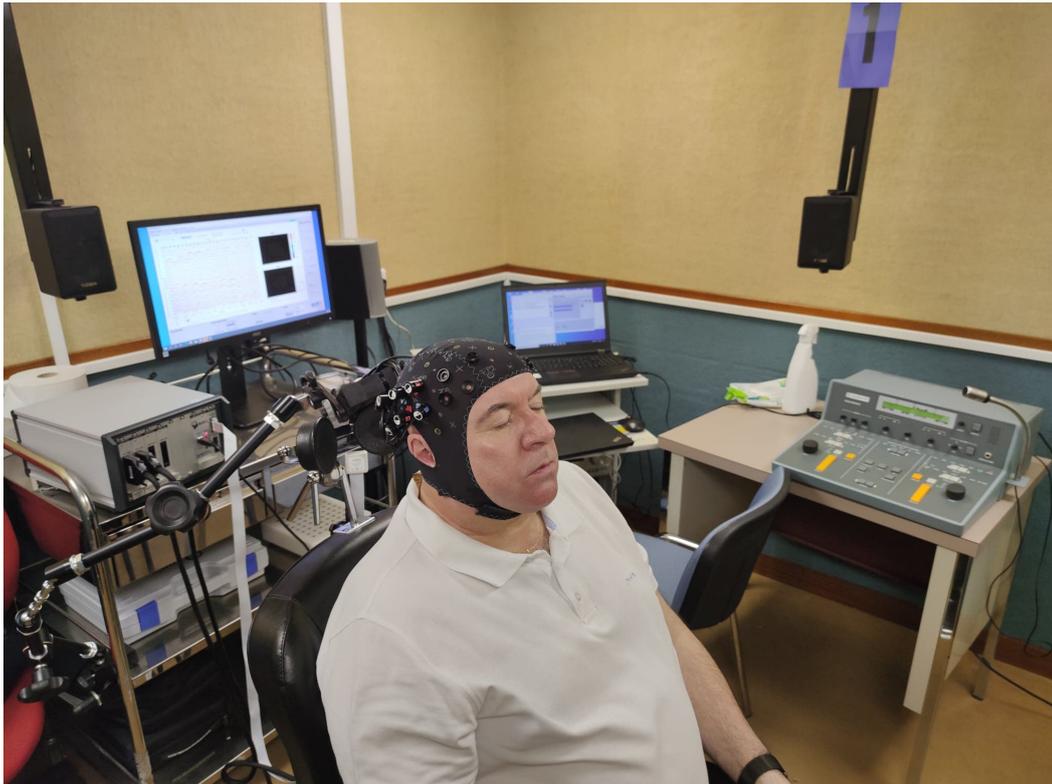


Figure 18 : **Configuration de l'environnement de test** avec de droite à gauche, l'audiomètre relié au haut-parleur, l'ordinateur de test, et le sujet relié au NIRScout.

## 2. NIRS :

La machine utilisée était de type NIRScout (Figure 19), produite par la firme NIRX (Berlin, Allemagne). Le système est constitué d'un amplificateur assurant la stimulation et la détection (données techniques NIRScout, cf. annexe 1). Une connexion USB permet le contrôle informatique de l'enregistrement par le logiciel pilote de l'acquisition. Les sources étaient des diodes électroluminescentes (LED). Les détecteurs étaient des photodiodes reliées à l'amplificateur par fibres optiques. Les longueurs d'ondes de stimulation étaient 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.



Figure 19 : **Dispositif NIRScout**. A : détecteurs et leurs câbles de raccordement ; B : sources LED et leurs câbles de raccordement ; C : casque NIRScaps, où sont positionnées les optodes ; D : amplificateur avec les différentes pistes pour détecteurs et sources (d'après NIRX NIRScout User Manual).

Le montage utilisé comprenait 4 sources et 4 détecteurs pour chaque lobe temporal, et étaient disposés sur le scalp grâce à un bonnet pré-troué, reprenant les repères du référentiel EEG 10-20 (cf. annexe 2-Figure 20). Une fois le bonnet ajusté sur la tête du sujet, il était nécessaire de prendre le temps de positionner chaque optode soigneusement, en réclinant les cheveux à l'aide d'un coton tige. Les câbles étaient également séparés afin d'éviter les artefacts. Ces deux étapes sont chronophages mais indispensables pour garantir des valeurs de calibration satisfaisantes.



#### 4. Logiciels :

Les logiciels ici présentés sont compatibles sur tous les systèmes d'exploitation, sauf le logiciel NIRStar, exclusif à Windows© pour le moment.

##### a. Prérequis : démarche d'utilisation logicielle

Plusieurs étapes logicielles sont nécessaires avant de passer directement aux acquisitions. Chaque logiciel sera détaillé dans son utilisation précise ci-après.

Il faut dans un premier temps créer le montage d'optodes qui sera utilisé pour l'acquisition, grâce au logiciel NIRSite. Ensuite ce montage sera importé dans NIRStar, le logiciel d'acquisitions à proprement parler. L'étape suivante est l'analyse de la sensibilité du montage. Il faut pour cela réaliser une acquisition blanche avec NIRStar, pour récupérer le fichier de coordonnées d'optodes du montage, nécessaire à la simulation expérimentale via Atlas viewer. En effet, ceci permettra la mise en relation entre notre montage et un atlas cérébral de référence, puis la simulation mathématique de l'expérimentation. Ceci teste la sensibilité du montage quant à la zone cérébrale étudiée.

Une fois cette étape réalisée, il faut créer les protocoles expérimentaux, grâce à PsychoPy. Ce logiciel permettra également de lancer l'expérimentation, et communiquera directement avec NIRStar, le logiciel d'acquisitions. Enfin, l'analyse des données sera réalisée par le logiciel Homer2.

##### b. NIRSite :

Le logiciel NIRSite a pour but de créer des montages d'optodes à exporter ensuite sur les autres plateformes. L'édition des montages via NIRSite permet leur exportation ultérieure automatique à l'enregistrement vers NIRStar, pour la réalisation des acquisitions, et vers Atlas viewer, pour l'analyse de la sensibilité des montages pré et post-test (Figure 21 ; Figure 22).

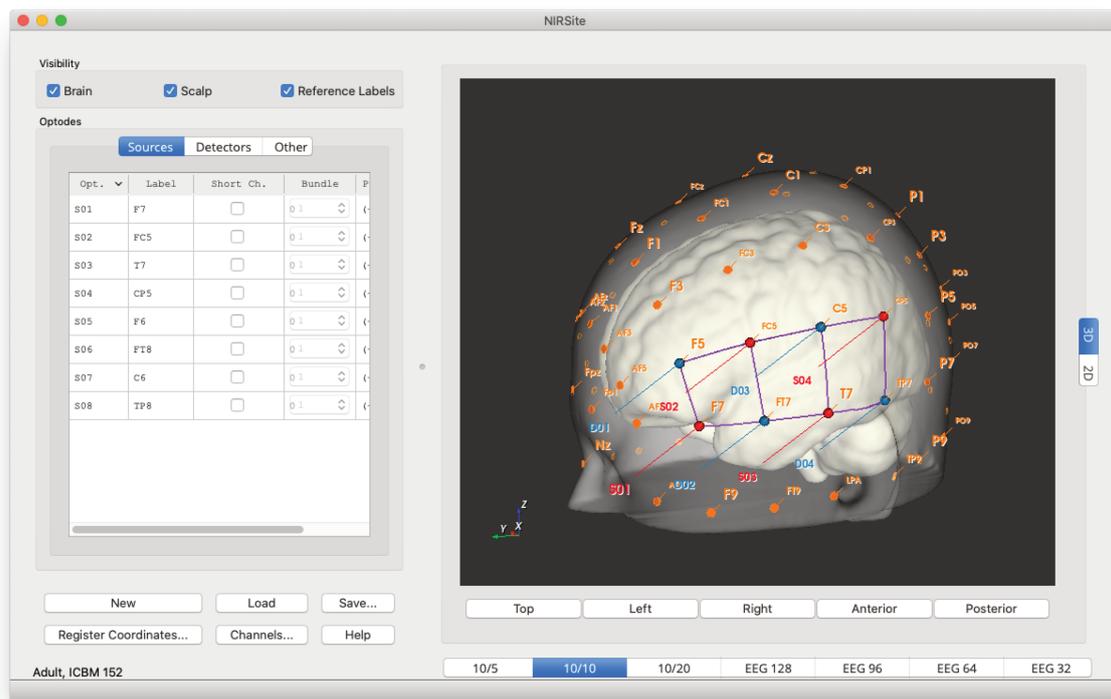


Figure 21 : Interface de création de montages sur NIRSite, en 3Dimensions.

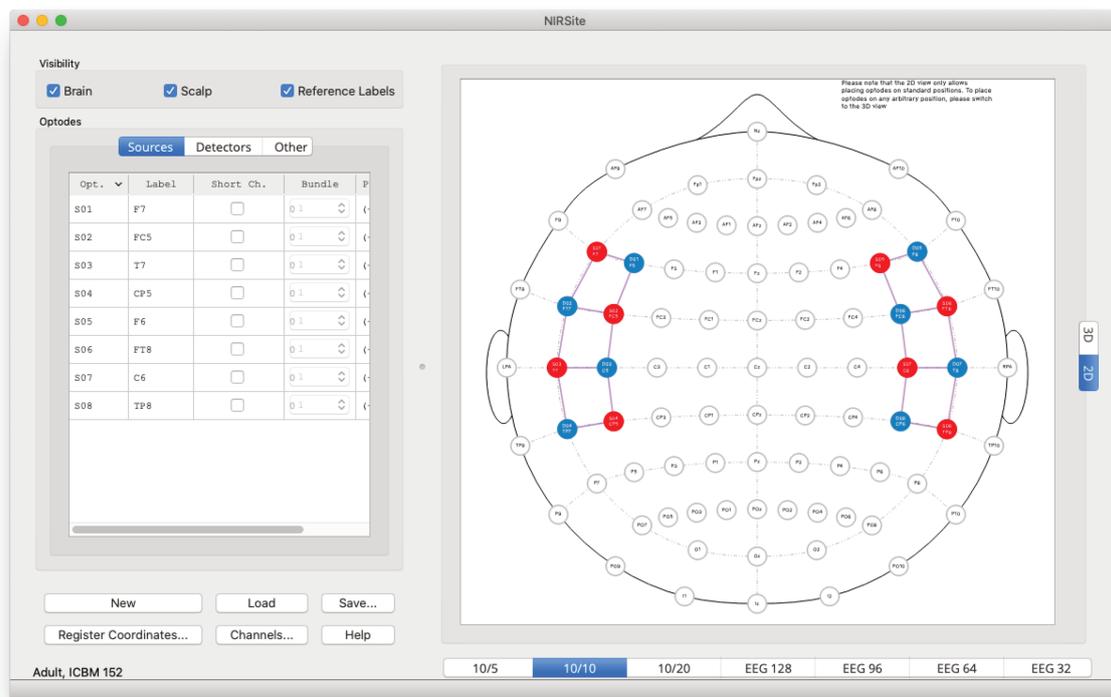
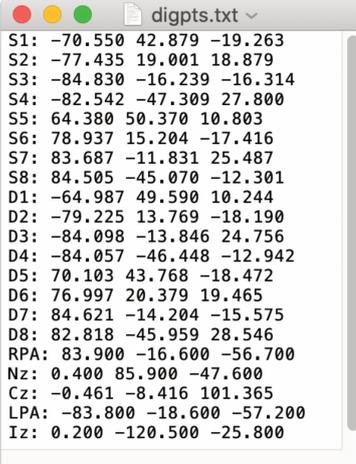


Figure 22 : Interface de création de montages sur NIRSite, en 2Dimensions.

Au moment de l'enregistrement il est nécessaire de sélectionner l'exportation vers NIRStar, afin de pouvoir utiliser le montage nouvellement créé. Ceci permet également, au moment de l'acquisition, la création d'un fichier *digpts.txt* (« *digit points* » ou points numériques), notifiant les coordonnées des optodes dans l'espace, selon le système 10-20 (référentiel EEG cf. annexe 2), indispensable pour l'utilisation d'Atlas viewer (Figure 23).



```
S1: -70.550 42.879 -19.263
S2: -77.435 19.001 18.879
S3: -84.830 -16.239 -16.314
S4: -82.542 -47.309 27.800
S5: 64.380 50.370 10.803
S6: 78.937 15.204 -17.416
S7: 83.687 -11.831 25.487
S8: 84.505 -45.070 -12.301
D1: -64.987 49.590 10.244
D2: -79.225 13.769 -18.190
D3: -84.098 -13.846 24.756
D4: -84.057 -46.448 -12.942
D5: 70.103 43.768 -18.472
D6: 76.997 20.379 19.465
D7: 84.621 -14.204 -15.575
D8: 82.818 -45.959 28.546
RPA: 83.900 -16.600 -56.700
Nz: 0.400 85.900 -47.600
Cz: -0.461 -8.416 101.365
LPA: -83.800 -18.600 -57.200
Iz: 0.200 -120.500 -25.800
```

Figure 23 : *Fichier de coordonnées des optodes, au format digpts.txt.*

### c. Atlas viewer :

Il s'agit d'un logiciel d'analyse, permettant de tester la sensibilité des montages avant et après une acquisition. Cela revient à analyser les coefficients d'absorption ( $\log_{10}/\text{mm}$ ) pour chaque canal en simulant une expérimentation informatiquement. Il est automatiquement installé avec le logiciel Homer2 et utilise le langage de codage MATLAB.

MATLAB (« *matrix laboratory* ») est un langage de script émulé par un environnement logiciel de développement du même nom. Il est développé par la société The MathWorks (Natick, Massachusetts, États-Unis). Utilisé pour du calcul numérique. Le logiciel de référence, est licencié et payant

C'est grâce à des atlas de cartographie cérébrale, que l'on peut intégrer notre

schéma d'optodes sur un modèle 3D de cerveau humain. L'atlas utilisé est le *Colin*, également utilisé en IRM 3Tesla et 7Tesla. Il permet aussi la mise en relation avec des images d'IRM cérébrale des participants. Tout d'abord il faut disposer d'un fichier *.nirs* généré par les acquisitions sur NIRStar, et d'un fichier *digpts.txt*, généré à partir des coordonnées des montages créés sur NIRSite. Tous les fichiers doivent être dans le même répertoire de travail, contenant les données du participant.

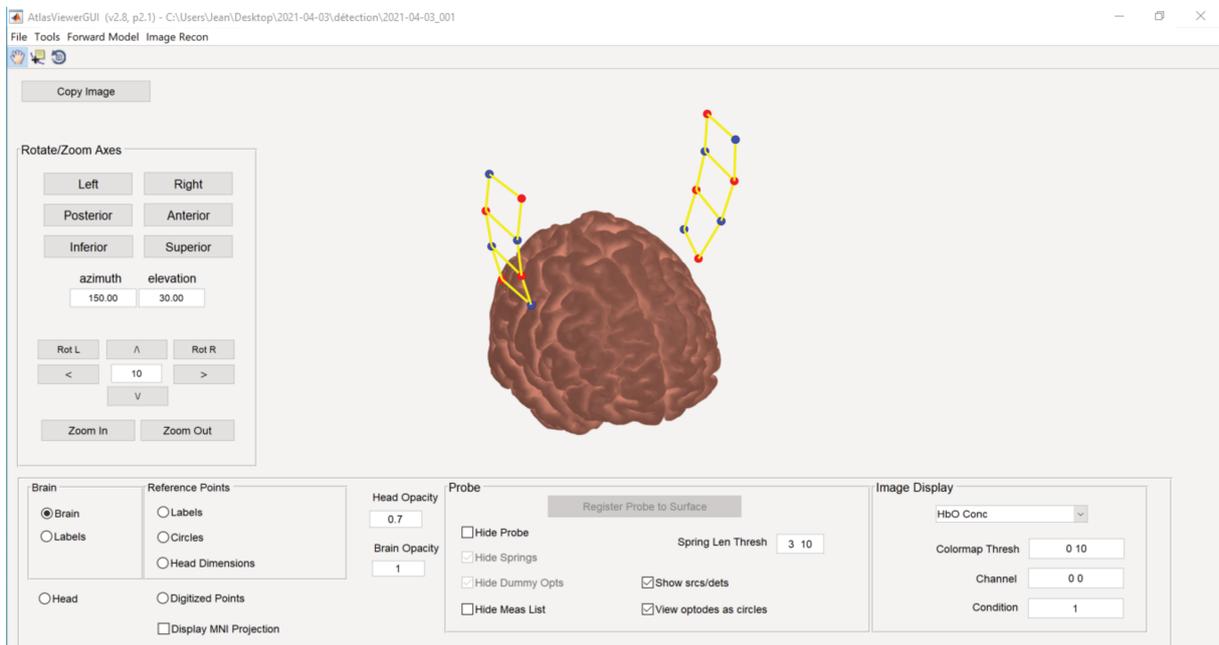


Figure 24 : Interface d'Atlas viewer, une fois le montage chargé, avant la mise en correspondance avec l'atlas Colin.

Une fois chargé, le schéma doit être mis en correspondance avec le modèle cérébral tridimensionnel, et les optodes mises au scalp (Figure 24). On utilise alors les fonctions *Tools => Register Atlas to dig points*, puis *Register Probe to Surface* dans la fenêtre principale (Figure 25).

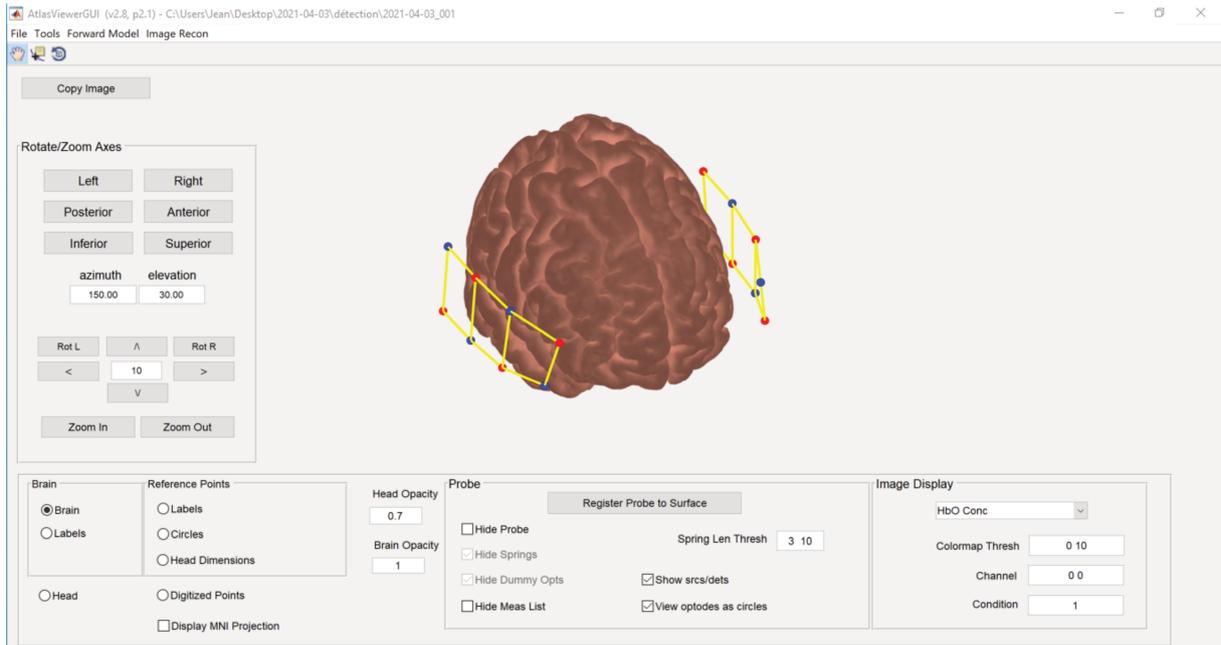


Figure 25 : Interface d'Atlas viewer, une fois la mise en correspondance du montage avec l'atlas Colin et la remise à la surface cutanée des optodes.

Ensuite on vérifie la projection des chaînes sur le modèle avec *Tools => Project probes to cortex => Current subj channel* (Figure 26).

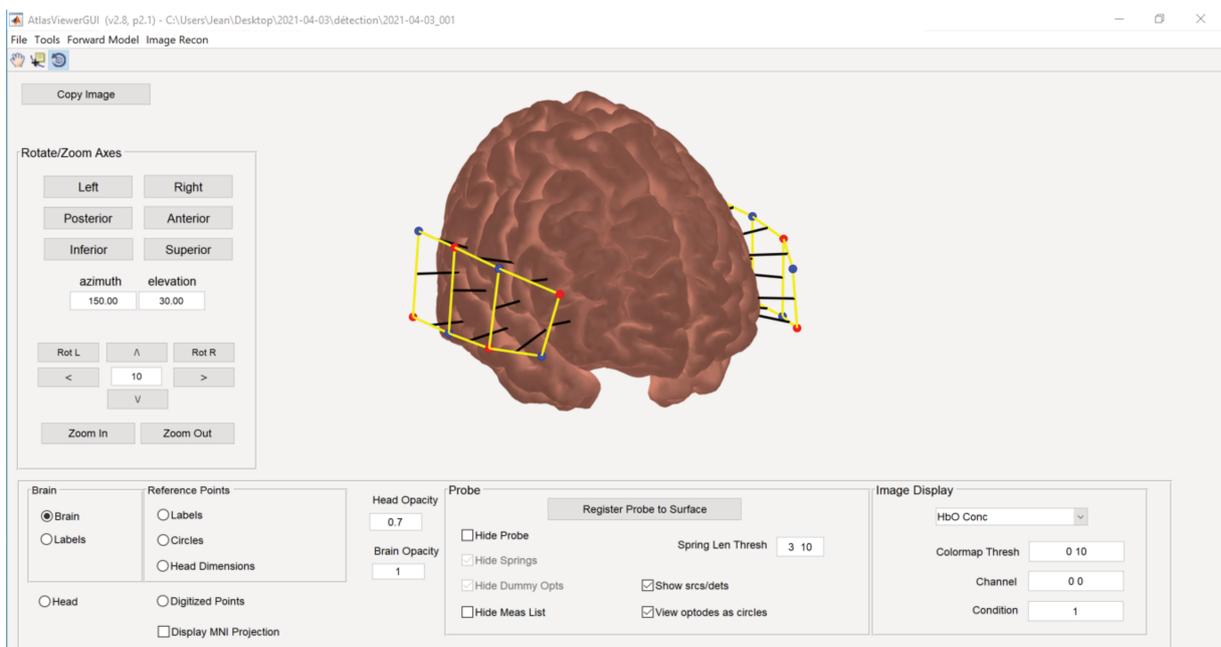


Figure 26 : Interface d'Atlas viewer, après la mise en correspondance entre les optodes et leurs **projections sur le cortex**.

Une fois ces étapes réalisées, on peut utiliser la simulation de Monte-Carlo (64) afin de tester la sensibilité du montage. Stanislaw Ulam et John Von Neumann la nommèrent ainsi, en référence aux jeux de hasard dans les casinos. Il s'agit d'une méthode statistique d'estimation de la moyenne d'une variable aléatoire. Elle nécessite une première étape de modélisation. Ensuite, la simulation du modèle consiste à effectuer des expériences successives, à utiliser la moyenne obtenue comme estimation, et à évaluer la précision de l'estimateur. On va tout d'abord vérifier les paramètres de la simulation dans *Forward model* => *Set MC parameter*. Les paramètres par défaut concernent l'adulte et sont adaptés (Figure 27), il n'est pas nécessaire de les changer.

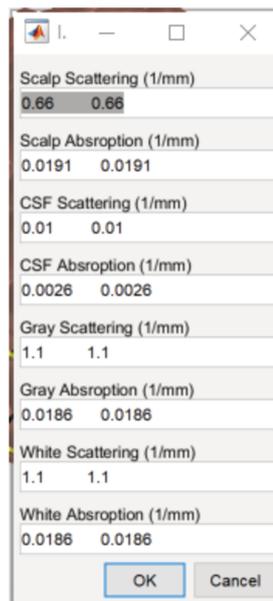


Figure 27 : Paramètres physiques utilisés pour la réalisation de la simulation de Monte Carlo.

Néanmoins il ne faut pas mettre moins de 100 millions de photons dans le modèle (fenêtre suivante celle-ci qui propose le nombre de photons alloués à la simulation), sous peine de perdre en précision. On sélectionne alors *Forward model* => *Generate MC input* => *MC app exists, Try running it*. Cette étape peut prendre

plusieurs minutes mais est indispensable. Enfin on sélectionne *Forward model* => *Enable sensitivity matrice*, puis *Generate/load sensitivity profile*.



Figure 28 : Résultat de la simulation de Monte Carlo, avec l'analyse de sensibilité du montage.

On obtient donc la cartographie de la simulation expérimentale après avoir projeté les 100 millions de photons virtuels sur notre atlas de référence (Figure 28). Plus on est proche de 0, plus notre montage est sensible. On peut également vérifier la sensibilité sur des coordonnées cérébrales spécifiques, dans *Forward model* => *Get brain activation sensitivity at MNI coordinates*. Plusieurs outils sont disponibles pour récupérer les coordonnées MNI, extraites du référentiel du « *Montreal Neurological Institute* », comme *BiolImage Suite* disponible en ligne (Figure 29).

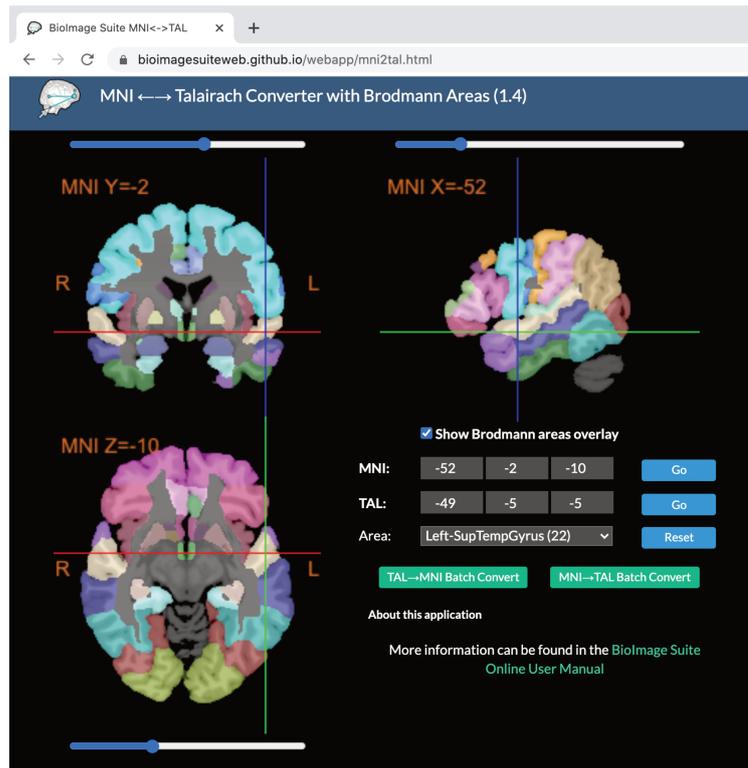


Figure 29 : **Biolmage Suite**, outil en ligne permettant d'obtenir les coordonnées MNI d'une zone cérébrale d'intérêt.

#### d. PsychoPy3 :

Il s'agit d'un logiciel libre (ou *open-source* en anglais), communautaire, écrit en Python, créé pour exécuter des expériences, par des membres de l'université de Nottingham. Pour rappel le Python est un langage universel de programmation scientifique fonctionnant sur tous les systèmes d'exploitation. C'est une alternative gratuite à MATLAB. Nous avons utilisé ici la version de PsychoPy 2020.2.10. L'avantage principal de ce logiciel est sa rapidité et sa simplicité de création du matériel expérimental, sans avoir besoin de grandes connaissances en codage. A l'ouverture du logiciel, trois fenêtres de travail sont individualisées (Figure 30) :

- **PsychoPy Builder** : c'est ici que nous allons créer notre « partition » expérimentale. C'est la fenêtre principale de travail.
- **PsychoPy Coder** : cette fenêtre permet de rentrer des fonctions en Python afin de créer, modifier le plan expérimental.

- **PsychoPy Runner** : c'est la fenêtre qui permet de déclencher l'expérience. On peut aussi tester le fonctionnement de nos partitions sans nécessité de connecter PsychoPy à NIRStar (connexion nécessaire à la communication avec la NIRS, détaillée ci-après).

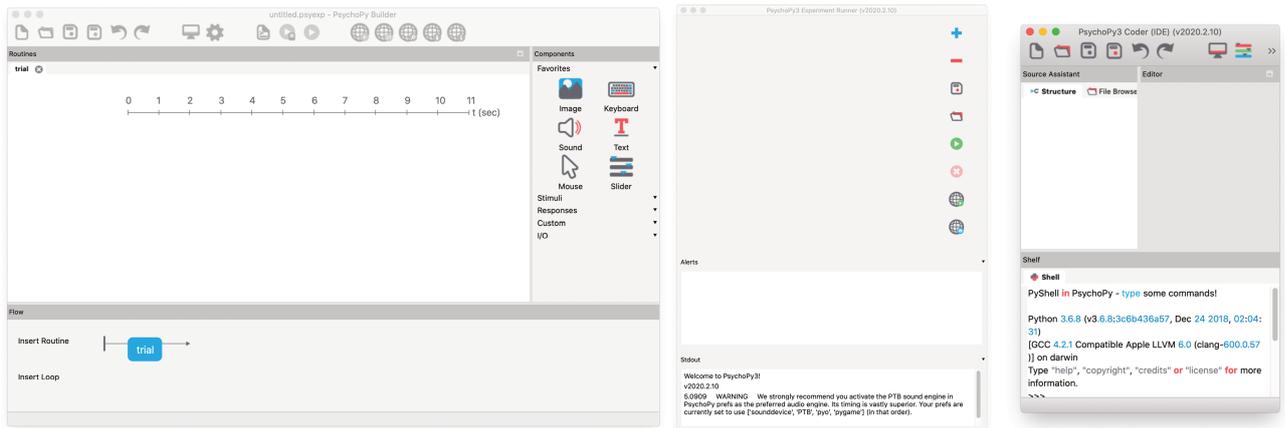


Figure 30 : **Interface de PsychoPy**, avec de droite à gauche la fenêtre Builder, puis la fenêtre Runner, et enfin le PsychoPy Coder.

Le schéma expérimental utilisé pour l'ensemble des épreuves a été stéréotypé sous une même forme de partition, modifiée en fonction du test réalisé. On commence par créer la « routine » de préparation. L'onglet *Trial* est ainsi renommé « Préparation » dans l'onglet *Flow* => *Insert Routine* (Figure 31).

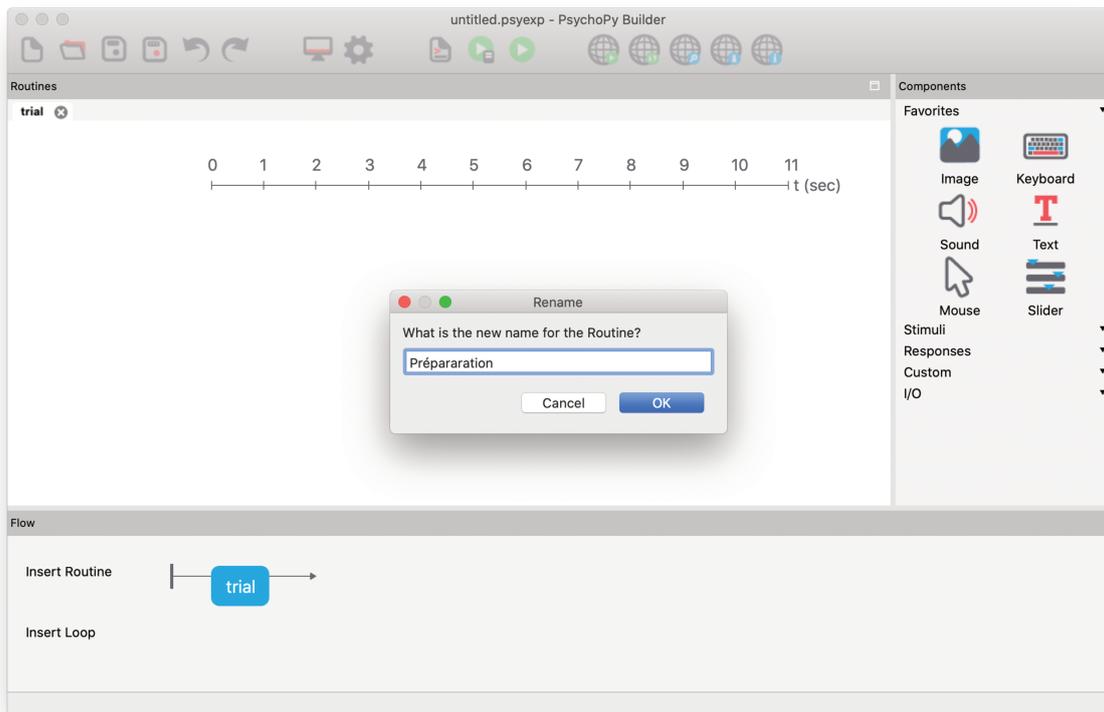


Figure 31 : Interface de PsychoPy ; on renomme l'onglet Trial en sélectionnant Insert Routine, pour **créer la routine de préparation**.

Une zone de texte et un raccourci clavier vont ensuite être ajoutés via l'onglet latéral droit *Favorites* (Figure 32). Ces zones de texte permettent d'avoir des repères durant l'expérimentation. Le raccourci clavier permet quant à lui de lancer l'expérimentation quand l'opérateur et le sujet sont prêts (Figure 33). On y sélectionne aussi le moment du départ et la durée d'affichage de l'élément dans le plan.

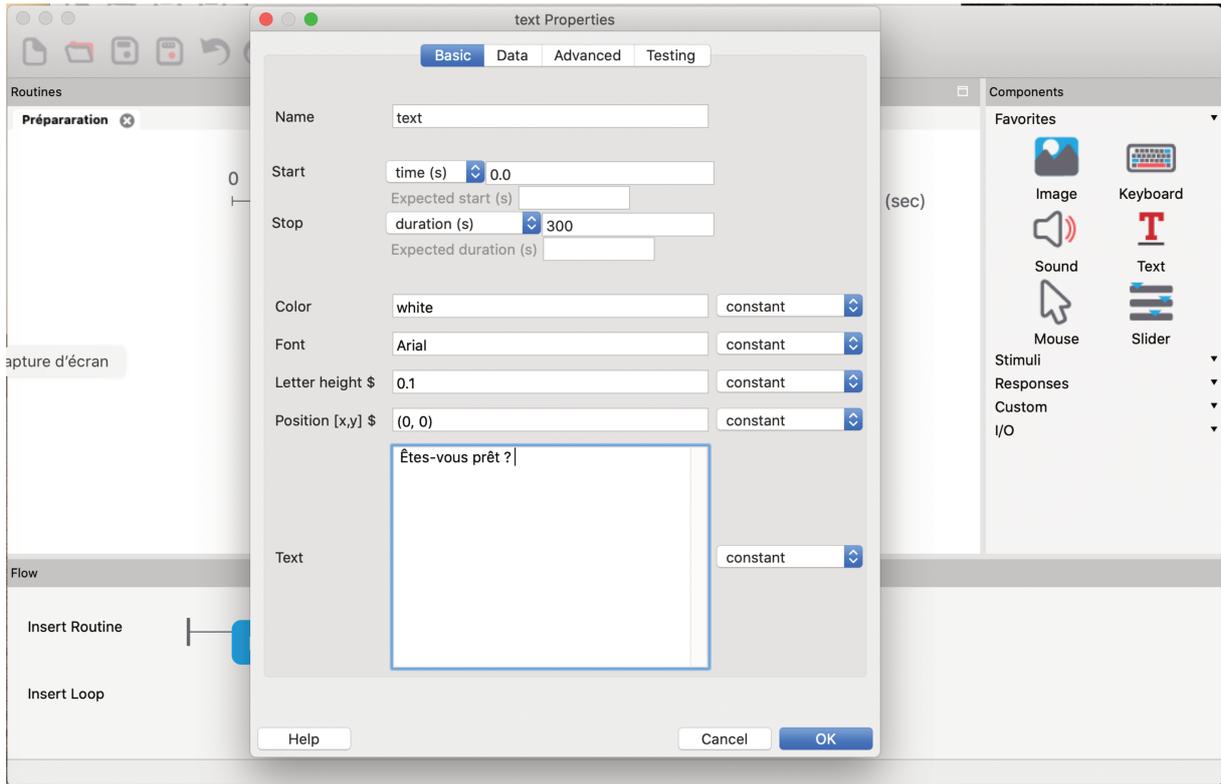


Figure 32 : Définition des caractéristiques du texte inséré dans la routine de préparation. On définit notamment sa durée, et le texte apparaissant à l'écran durant l'expérimentation.

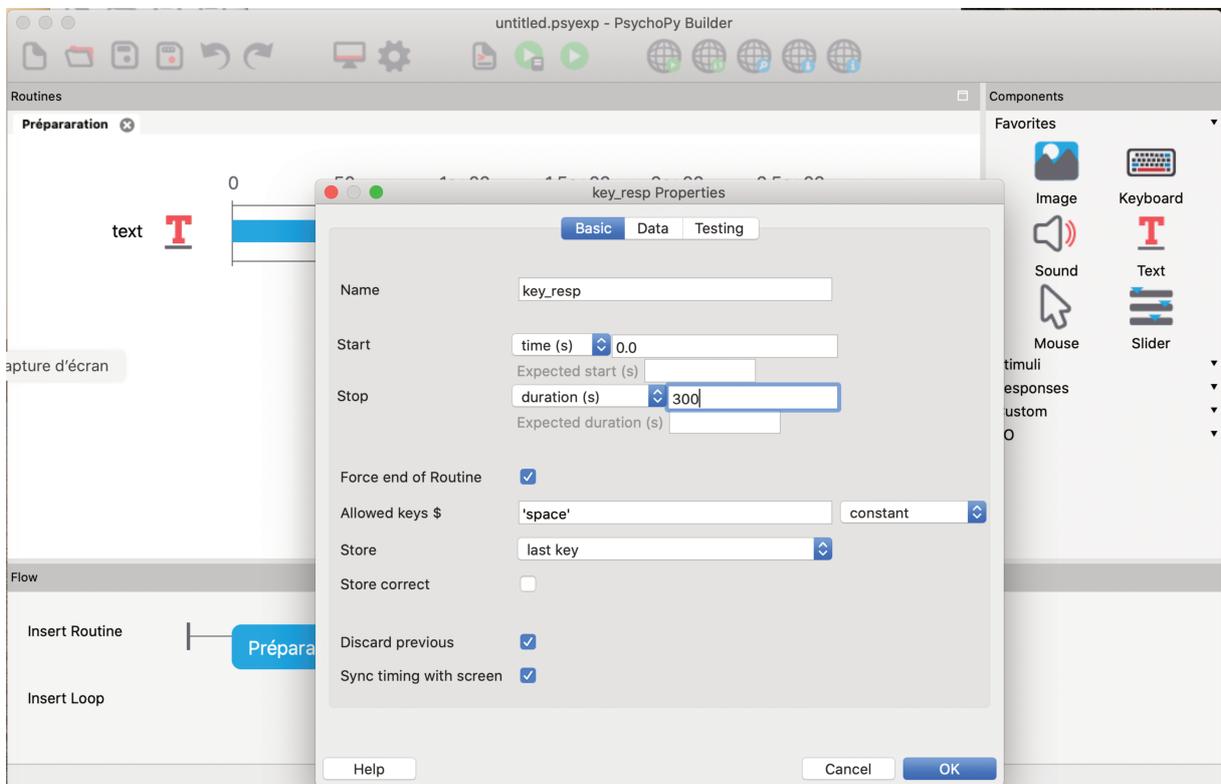


Figure 33 : Création du raccourci clavier permettant le démarrage de l'expérimentation. Ici la touche espace permet de démarrer la partition à tout moment.

L'étape suivante est indispensable pour permettre à PsychoPy de communiquer avec NIRStar. Il est nécessaire d'entrer dans ce premier onglet une ligne de code permettant la connexion entre PsychoPy et NIRStar grâce au LSL (« Lab Streaming Layer » en anglais). Il s'agit d'un protocole permettant la diffusion de données et leur mesure en temps réel, ainsi qu'une synchronisation temporelle multimodale. Le code utilisé est le suivant :

```
from pylsl import StreamInfo, StreamOutlet # import required classes

info = StreamInfo(name='Triggerstream', type='Markers', channel_count=1,
channel_format='int32', source_id='Example') # sets variables for object
info

outlet = StreamOutlet(info) # initialize stream.
```

Il permet via la fonction *Triggerstream*, d'envoyer un signal à la NIRS synchronisant l'ensemble du système pour effectuer les mesures. Ce code doit être inséré dans la préparation via l'onglet *Custom => Code*, puis copié dans l'onglet *Begin Experiment* (Figure 34).

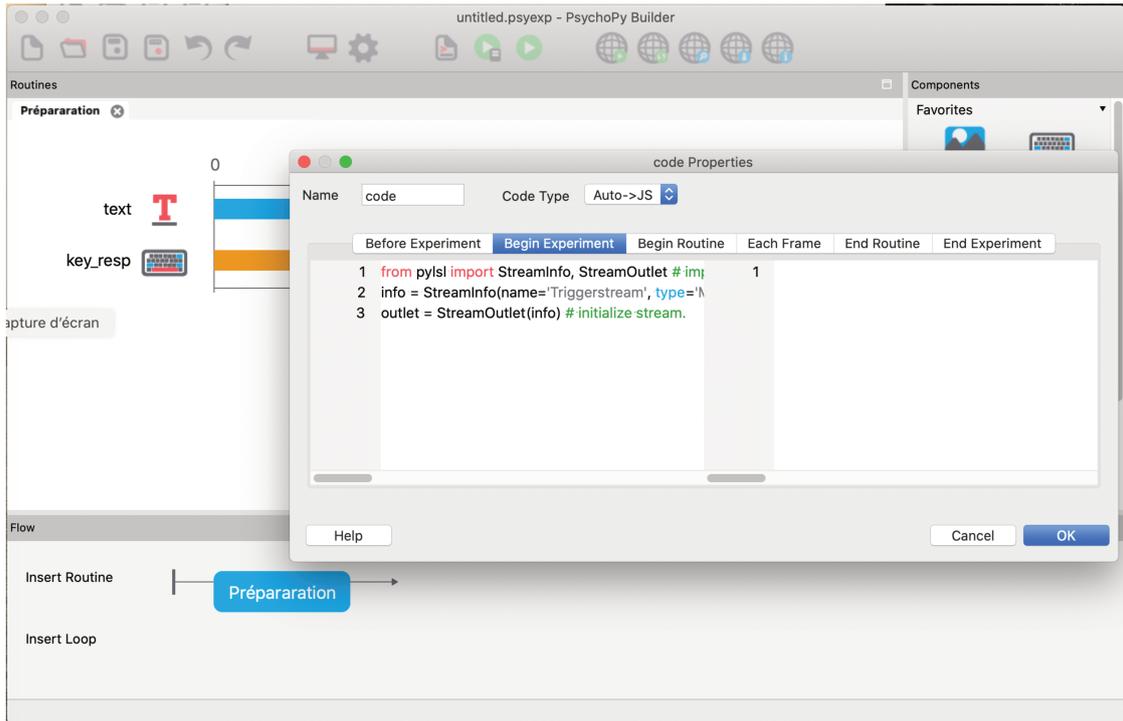


Figure 34 : Création de la ligne de code permettant la communication entre PsychoPy et NIRStar durant l'expérimentation.

On obtient alors cette trame pour la préparation (Figure 35) :

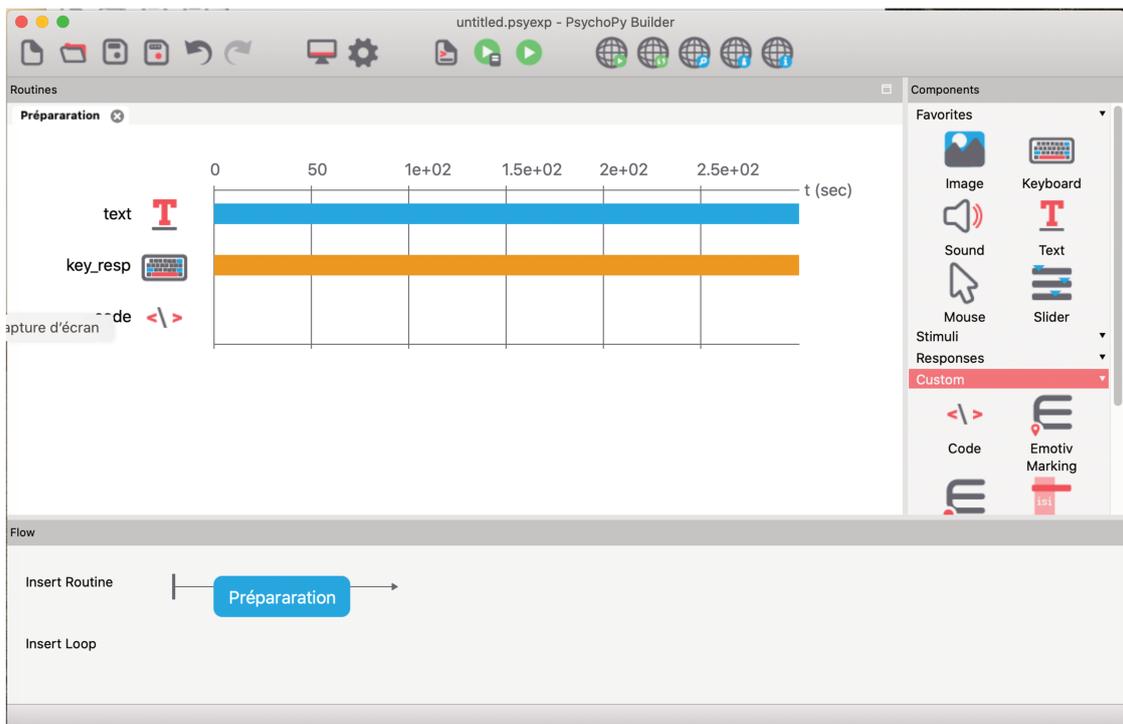


Figure 35 : Aspect définitif de la routine de préparation.

On crée ensuite la trame du stimulus en insérant via *Insert Routine* un nouvel onglet au sein du *Flow* (en bas de la fenêtre *PsychoPy Builder* ; Figure 36). On y ajoute les caractéristiques du son utilisé via l'onglet *Favorites* à droite, puis *Sound*.

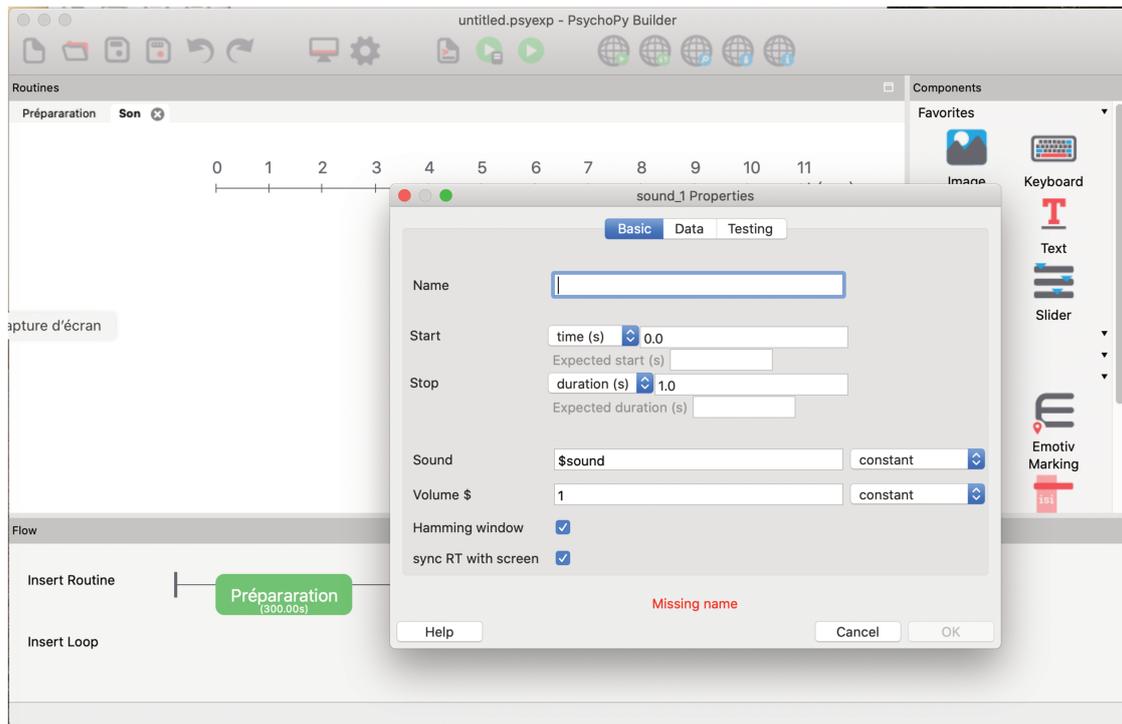


Figure 36 : Création de la routine de son.

Il est important de bien noter dans *Sound* : **\$sound**. Ceci permet au logiciel de retrouver la destination dans l'ordinateur du stimulus sonore utilisé (procédure détaillée ci-après). On peut également ajouter une zone de texte de même durée que le stimulus sonore, afin de mieux se repérer. Une autre ligne de code est indispensable à ajouter, cette fois afin de repérer chaque condition de l'expérience, chaque son correspondant ici à une condition ou *marker*.

```
outlet.push_sample(x=[marker])
```

Cette ligne est alors insérée dans l'onglet *Begin Routine*, et permettra d'aller

rechercher les sons, et de les identifier comme une condition de l'expérimentation (Figure 37).

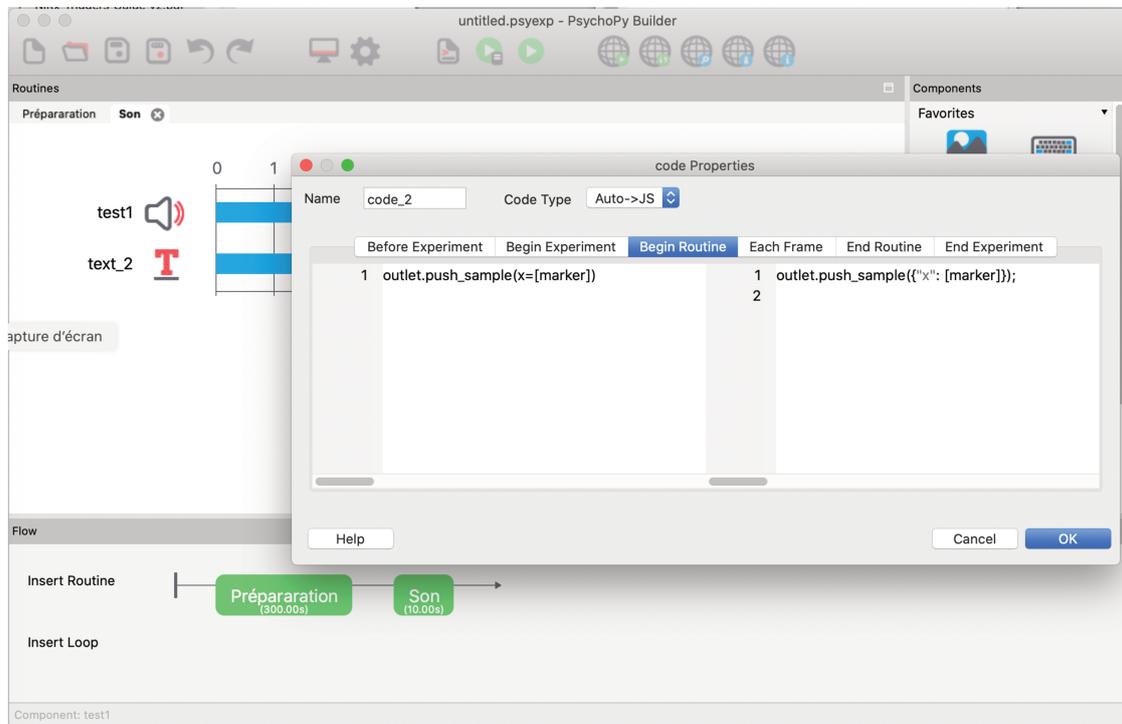


Figure 37 : Création de la ligne de code identifiant chaque son comme une condition ou marker de l'expérimentation.

Il est ensuite nécessaire de créer une routine de Repos selon les mêmes modalités que précédemment, avec une nouvelle zone de texte, nécessaire pour que la réponse cérébrale soit détectable et analysable dans les secondes suivant le stimulus sonore.

Enfin, une boucle permettant le défilement des différentes conditions sonores durant le test est créée dans l'onglet *Insert Loop* (Figure 38). On définit ses limites, juste avant le son et après le repos, afin de répéter ces étapes pour chaque stimulus.

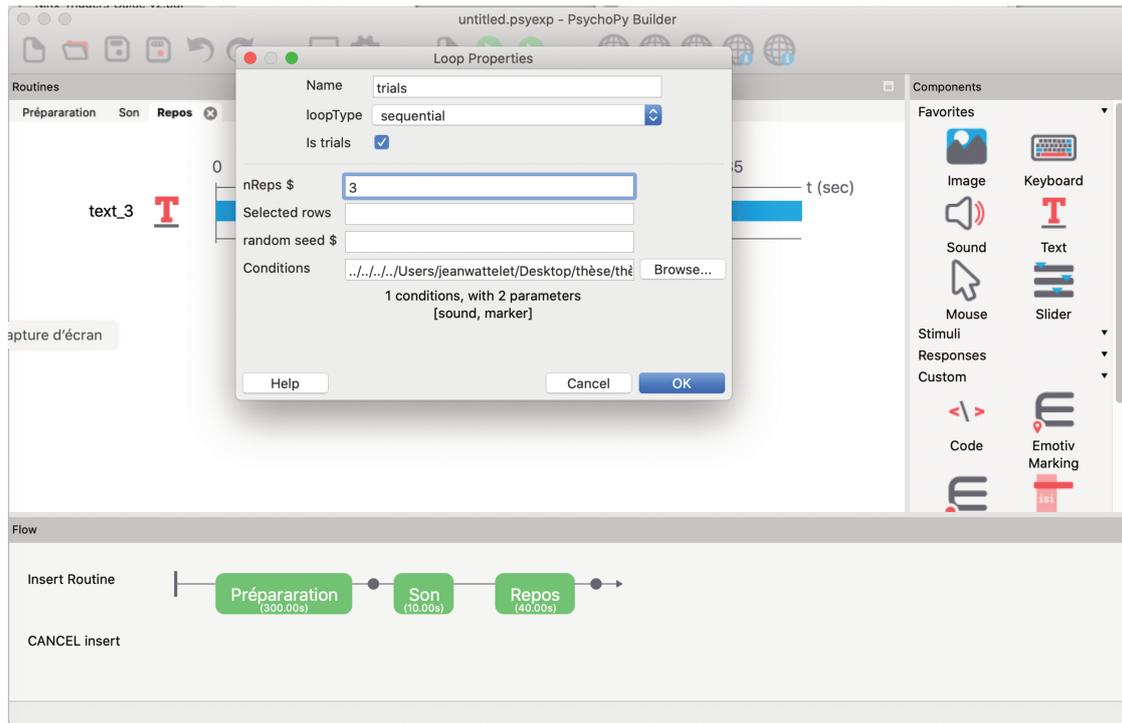
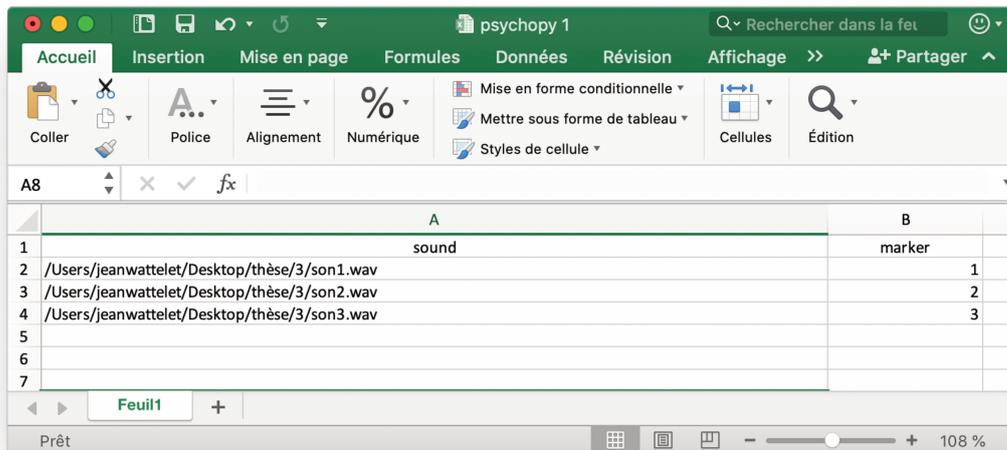


Figure 38 : **Création de la boucle expérimentale**, associant les sons comme conditions, grâce au fichier .xlsx, permettant au logiciel d'aller rechercher chaque son, et de les diffuser séquentiellement comme paramétré.

On définit ensuite les modalités de cette boucle, avec un défilement séquentiel, permettant le défilement successif de chaque condition, et donc de chaque son. On choisit également le nombre de répétitions qui doit être égal au nombre de sons testés. Enfin, pour que le logiciel sache quel son il doit utiliser, il nous faut créer un fichier .x/sx (type Excel ; Figure 39), où toutes les informations sont regroupées pour le déroulement du test.



	A	B
1	sound	marker
2	/Users/jeanwattelet/Desktop/thèse/3/son1.wav	1
3	/Users/jeanwattelet/Desktop/thèse/3/son2.wav	2
4	/Users/jeanwattelet/Desktop/thèse/3/son3.wav	3
5		
6		
7		

Figure 39 : **Fichier Excel** à deux colonnes, *sound*, permettant de retrouver dans l'ordinateur de l'utilisateur les stimuli, et *marker* qui définit chaque son comme une même condition, ou ici comme une condition différente (trois au total ici). Ce fichier est indispensable à la mise en place de la boucle expérimentale.

On y crée deux colonnes, la première nommée *sound*, permettant au logiciel d'identifier les sons, grâce aux destinations précises des fichiers localisés dans l'ordinateur de l'utilisateur. Ces fichiers doivent impérativement être enregistrés sous le format *.wav* (ou *Audio Waveform*) pour être reconnus. La deuxième colonne, *marker*, regroupe les numéros de chaque condition, notifiées dans la deuxième ligne de code, permettant le lancement adéquat des sons dans la boucle précédemment définie. Le fichier Excel est enregistré pour plus de simplicité dans le même répertoire que les sons utilisés. La destination du fichier Excel dans l'ordinateur est alors copiée dans *Loop properties => ligne Conditions*, pour permettre la finalisation de la partition. On obtient ainsi une partition type (Figure 40), qui sera déclinée pour les différents tests.

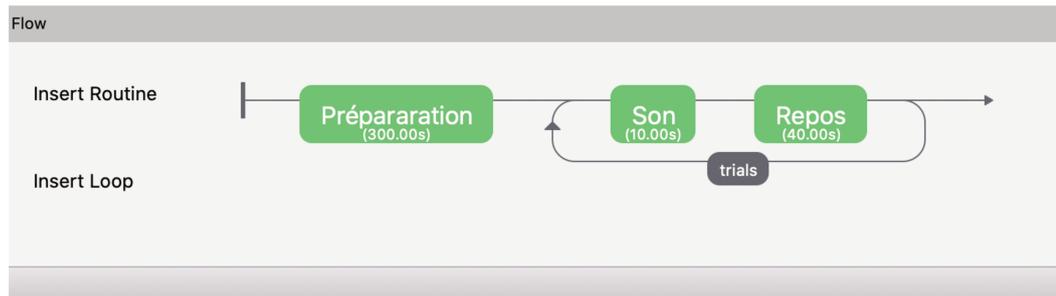


Figure 40 : *Exemple de partition type.*

On peut maintenant tester le bon fonctionnement de la partition grâce à l'onglet *Run Experiment* qui lance alors l'expérimentation via *PsychoPy Runner*. On teste ainsi en conditions réelles le plan expérimental avant l'utilisation afin de dépister les erreurs de conception.



Une fois la partition testée, il est temps de l'enregistrer dans le répertoire de test afin d'obtenir un fichier *.py* ou *.psyexp*.

e. NIRStar :

Il s'agit du logiciel d'acquisitions des données. Nous en avons utilisé la version 15.2 (Figure 41). Il est gratuit, et fourni par la firme NIRX, mais exclusivement compatible Windows.

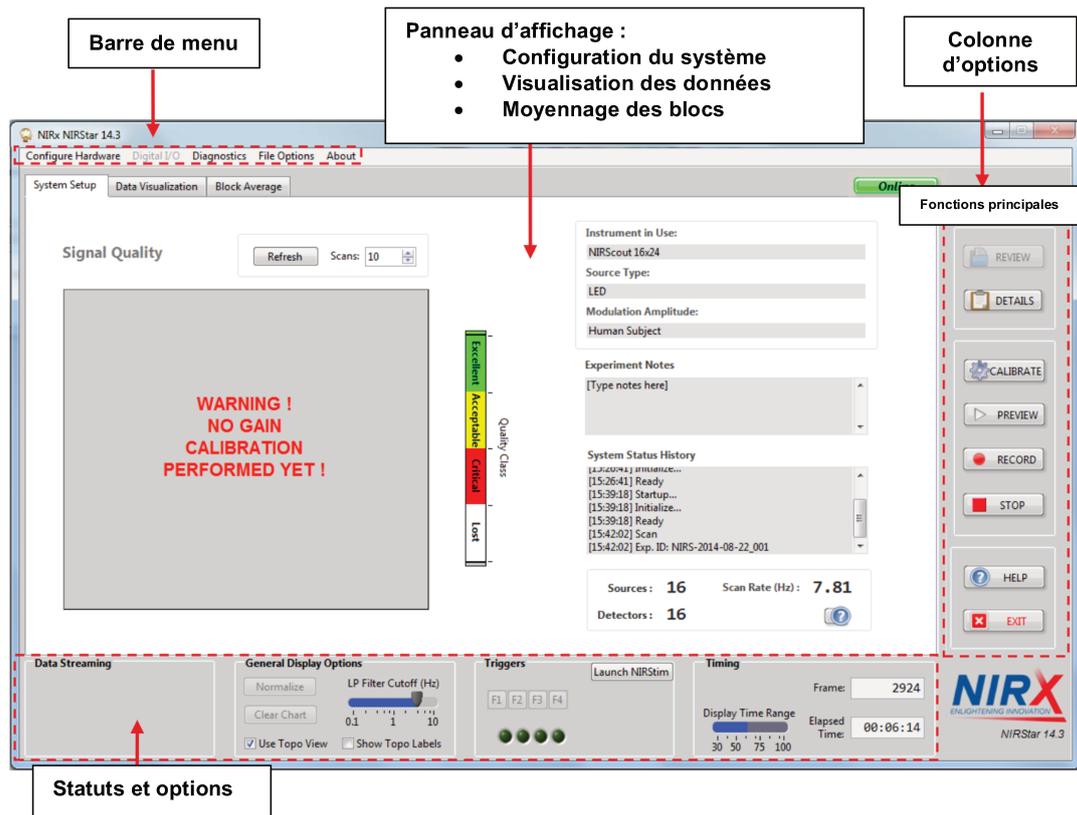


Figure 41 : **Interface de NIRStar**, traduit de l'anglais, manuel d'utilisation du logiciel.

La première étape de son utilisation est la configuration du montage d'optodes. On sélectionne alors *Configure Hardware*, puis *Predefined Montages*. On va alors sélectionner notre montage NIRSite précédemment créé (Figure 42).

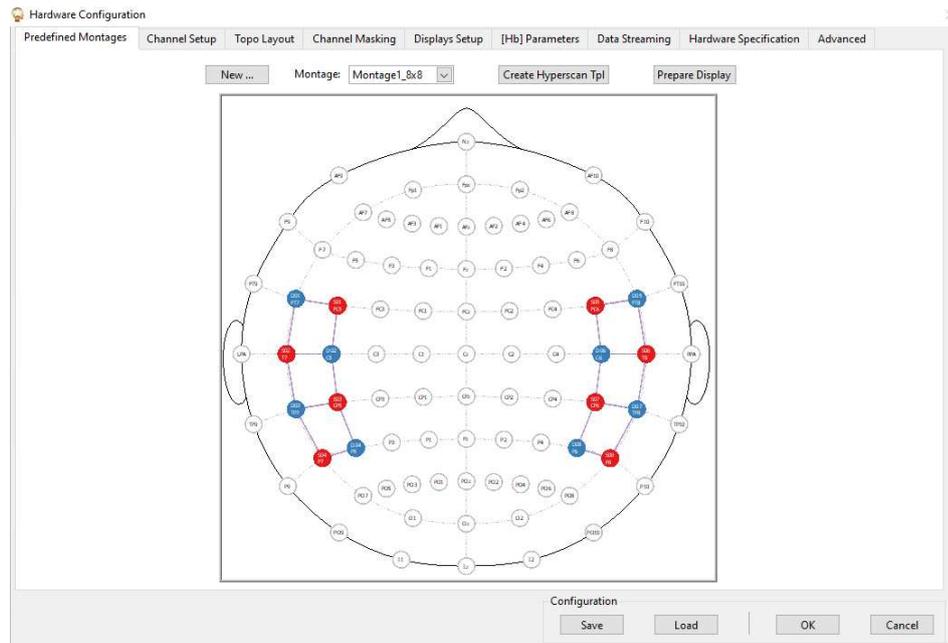


Figure 42 : Fenêtre de choix du montage, on peut ainsi aller rechercher le montage précédemment créé sur NIRSite. Ici un autre montage utilisable pour l'évaluation, créé et évalué lors du travail préliminaire.

Ensuite, une fois les optodes installées, on calibre l'appareil en sélectionnant *Calibrate* dans la colonne d'options à droite (Figure 43).

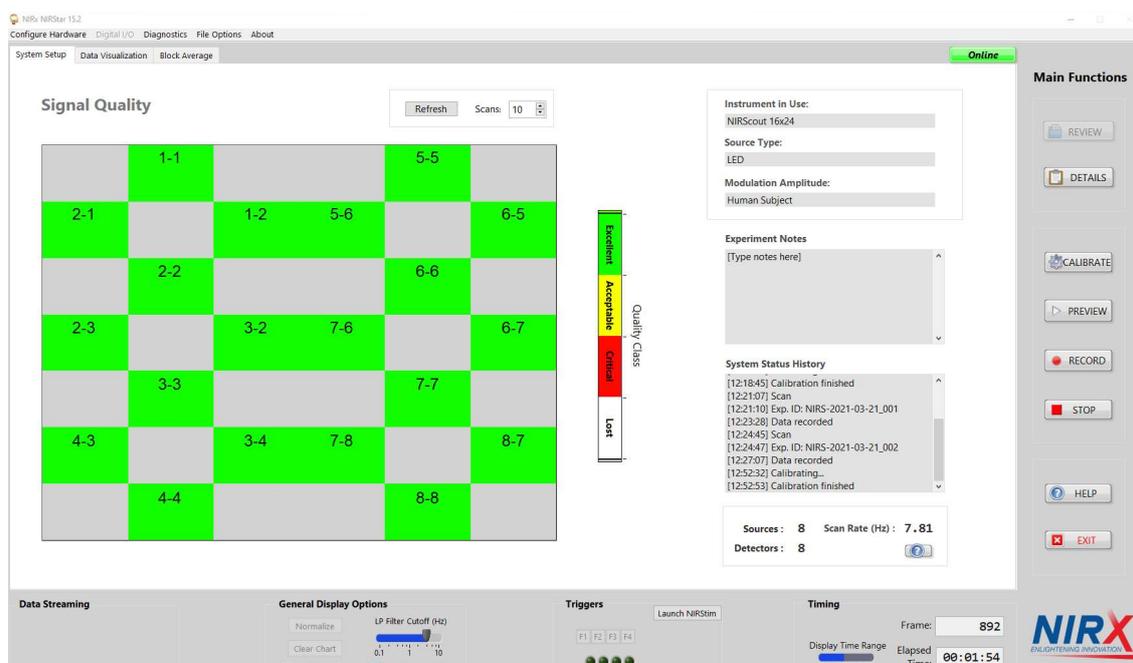


Figure 43 : Fenêtre de calibration. Ici tous les critères de qualité sont au maximum pour chaque chaîne. Il s'agit également du montage bitemporal préliminaire. La nomenclature est définie par « n° de l'émetteur-n° du détecteur » correspondant pour les dix canaux.

On obtient ainsi une cartographie du montage en fonction de la qualité du signal.

Plusieurs indicateurs sont utilisés (Tableau 1).

Tableau 1 : Indicateurs de qualité pour la calibration sur NIRStar.

Qualité du signal	Gain [ $10^x$ ]	Intensité du signal [Volt]	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

Une fois la calibration satisfaisante, il faut lancer la connexion entre PsychoPy et NIRStar. Pour ce faire, la partition Psychopy est lancée en amont. Il faut s'assurer à cette étape que le *trigger* PsychoPy porte le même nom que le *trigger* dans NIRStar. On utilise alors l'onglet *Data Streaming* pour accéder au *Configure Hardware*, où une fenêtre *Stream Name* permet cette vérification. Enfin on clique sur *Test Connection* afin de s'assurer de la bonne communication entre NIRStar et la partition (Figure 44).

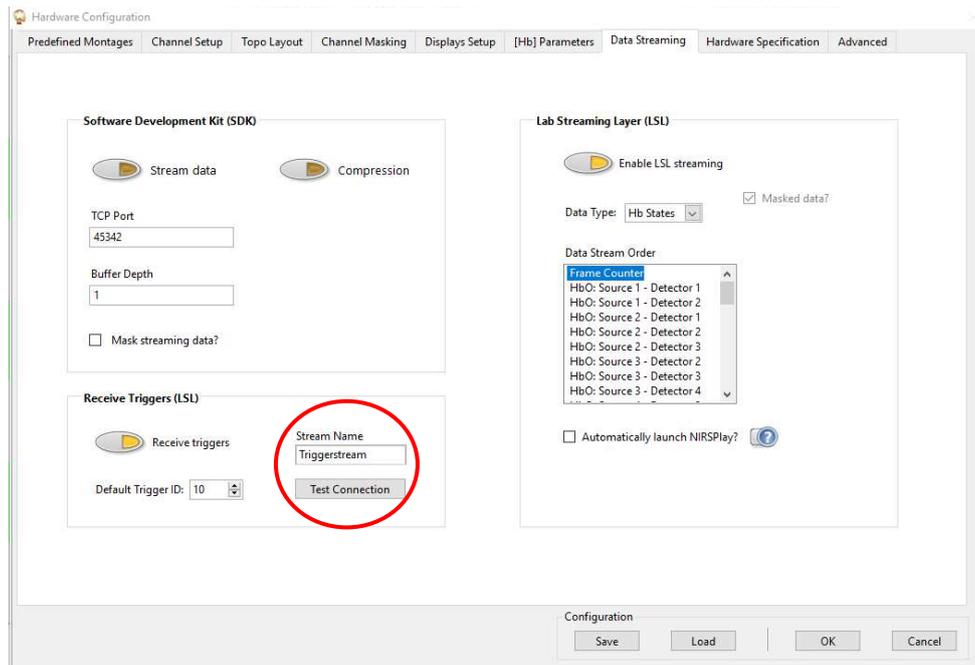


Figure 44 : Fenêtre de diffusion de données, ou data streaming, permettant la communication entre PsychoPy et NIRStar. L'orthographe du Stream Name doit être exactement la même que dans le code inséré dans la routine de préparation, sinon les deux logiciels ne communiqueront pas.

Nous sommes ensuite prêts à réaliser les acquisitions via la fonction *Record*, dans la colonne d'options. Il reste une étape importante avant leur réalisation. Le logiciel doit convertir les données acquises pour qu'elles soient analysées par le logiciel Homer2. Il faut alors aller dans l'onglet *File Options*, afin de bien cocher la traduction des données acquises en fichiers *.nirs*.

#### f. Homer2 :

Ce logiciel a été conçu pour l'extraction des données d'acquisitions liées à la NIRS, et permet la conversion des données brutes d'intensité lumineuse, vers une concentration en HbO et HbR . Il s'agit d'un logiciel libre de droit, créé avec le soutien de The National Institutes of Health (P41-RR14075, R01-EB006385). Il a été préféré à Homer3, plus récent mais moins validé et exploré par les membres de la communauté scientifique. Il nécessite une version de MATLAB Runtime compatible. La version utilisée ici est la numéro 2.3, associée à la version de MATLAB Runtime 9.0.1. Le fonctionnement de l'interface sera détaillé avec la description des concepts

de l'analyse des données NIRS.

### III. Protocoles :

Plusieurs protocoles ont été créés pour se rapprocher des besoins cliniques quotidiens précédemment évoqués.

#### 1. Détection :

Nous avons défini une routine de test avec une stimulation sonore de 4 secondes, avec un repos de trente secondes. Le son utilisé était un bruit blanc à 1000 Hz, de type *Narrow band*, normalisé, et filtré. La séquence son-repos était répétée 3 fois, pour un test de 1min42sec (Figure 45).

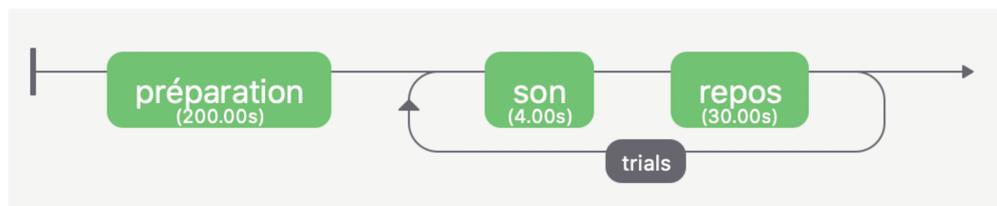


Figure 45 : Routine de détection.

#### 2. Discrimination :

Nous avons créé deux protocoles de discrimination sonore, avec des stimuli présentant des caractéristiques différentes.

##### a. Discrimination fréquentielle :

Le protocole faisait défiler de manière séquentielle, un stimulus sonore de 10 secondes, avec 40 secondes de repos. Trois répétitions étaient effectuées, avec des fréquences de stimulation différentes, de 125 Hz, puis 1000 Hz, et enfin 8000 Hz (Figure 46).

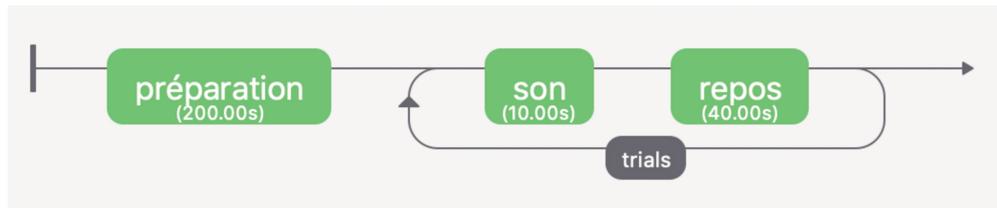


Figure 46 : **Routine de discrimination**, utilisée pour la discrimination fréquentielle et sémantique, seuls les sons changent.

b. Discrimination sémantique :

De la même manière, et selon la même séquence temporelle, trois types de sons vont défiler durant la partition. Tout d'abord une répétition de syllabes (ici « ou »), puis une répétition d'un même mot (ici « bouchon »), et enfin la répétition d'une phrase extraite du corpus du VRB (« donnez-moi deux ou trois paquets de nouilles ») et recréé via le synthétiseur vocal de WavePad, afin d'être lancée dans le silence.

3. Fatigue :

La routine de fatigue utilisait le matériel vocal du test VRB (63). La piste vocale était diffusée durant 20 secondes, avec 30 secondes de repos (Figure 47). Les niveaux de difficultés étaient croissants, avec des listes à RSB constant, débutant à RSB15, puis RSB6, et enfin RSB-3. La consigne était donnée au sujet de tenter de comprendre les phrases dans le bruit sans les répéter, afin que la tâche motrice ne crée pas d'artéfacts de mouvement.

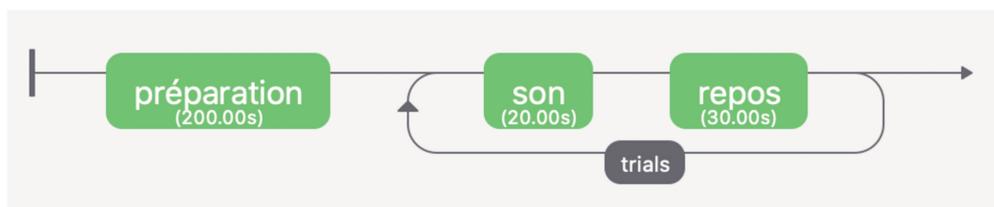


Figure 47 : **Routine de fatigue**.

#### **IV. Modalités d'analyse des données de spectrométrie :**

##### **1. Prérequis : comment analyse-t-on les données en NIRS**

Plusieurs étapes sont nécessaires pour traiter les données brutes avant l'analyse statistique des données à proprement parler :

- La conversion des données d'intensité en densité optique : en effet les mesures brutes sont en mV en fonction du temps. La première étape est de les convertir en données de densité optique (sans unités). Elle est automatique, et aucune modification de paramètres logiciels n'est nécessaire.
- La correction des artéfacts, notamment des artéfacts de mouvements. Plusieurs outils sont mis à disposition, comme les algorithmes de déviation standard, ou les « *wavelet* », fonctions fournies par le logiciel d'analyse.
- La conversion des données de densité optique en concentrations : on fait appel à la loi de Beer Lambert modifiée.
- Le filtrage du signal, en utilisant un filtre passe-bande. La NIRS n'enregistre pas que l'activité cérébrale. Ces filtres permettent de s'affranchir notamment du rythme cardiaque et des ondes de Mayer. Les ondes de Mayer peuvent être définies comme des oscillations de la pression artérielle à des fréquences plus lentes que la fréquence respiratoire. Elles présentent la cohérence la plus forte et la plus significative avec l'activité nerveuse sympathique efférente. Chez l'homme leur fréquence est de 0,1 Hz et leur période est de 10 secondes, soit assez proche de la réponse hémodynamique, elles peuvent donc constituer des facteurs confondants. Le filtre passe-bande est utilisé classiquement, avec des valeurs de 0,01 et 0,09 dans la littérature (65). La partie haute est choisie pour être juste en dessous des ondes de Mayer et du rythme cardiaque. Elle reste également dans les paramètres de la réponse hémodynamique (5 à 7 Hz). La

partie basse évite des dérives lentes, liées au chauffage du casque, de la transpiration... et redresse le signal. On effectue ensuite un découpage temporel autour du stimulus afin d'être dans les temps de la réponse hémodynamique.

- Le moyennage est ensuite effectué, par une fonction automatique incluse dans le logiciel.
- Enfin on peut passer à l'analyse statistique des résultats, après leur extraction au format *.txt* par le logiciel.

## 2. Utilisation de Homer2 :

Tous les fichiers issus de l'acquisition doivent être répertoriés dans le même dossier que le fichier *.nirs*. On sélectionne alors le répertoire dédié à l'ouverture du logiciel afin d'accéder aux résultats bruts (Figure 48).

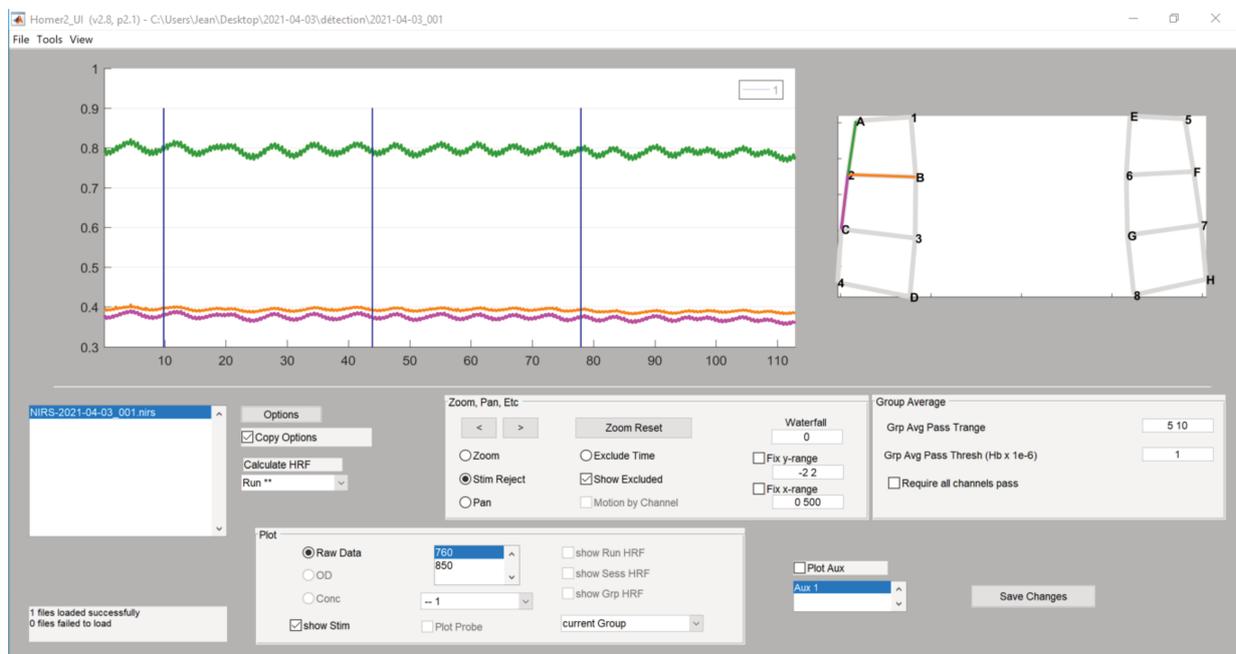


Figure 48 : **Interface de Homer2, visualisation des résultats bruts** en fonction des chaînes sélectionnées en haut à droite sur le montage.

La première étape consiste à renommer les conditions du test dans l'onglet *Tools* => *StimGUI* => *Rename Condition* (Figure 49).

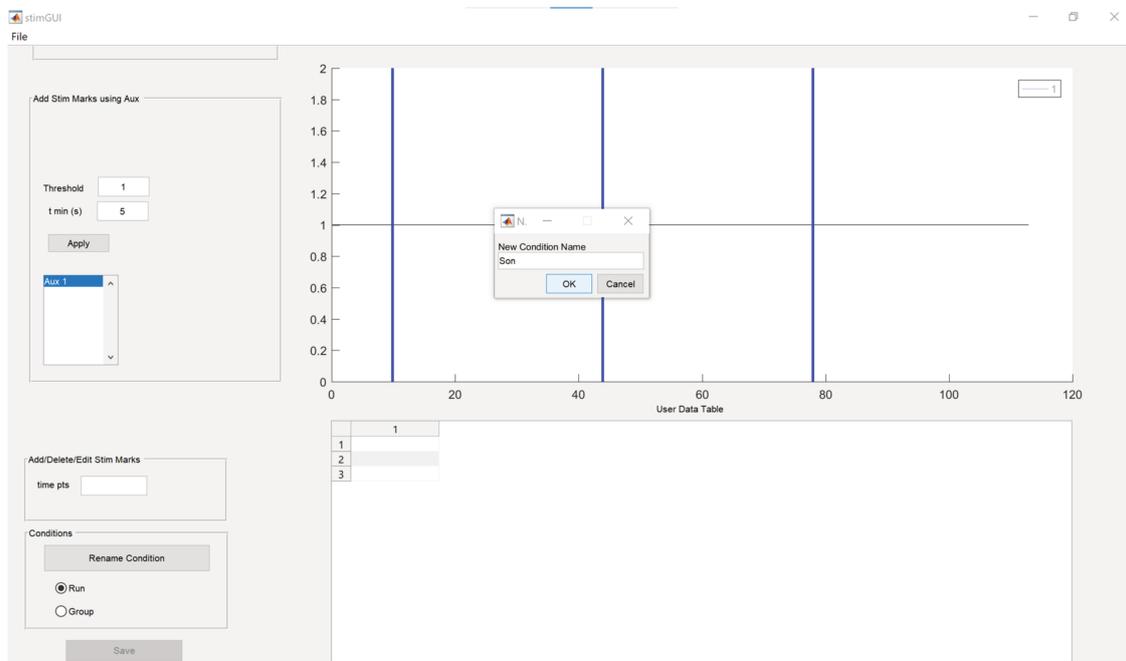


Figure 49 : **Outil StimGUI**, utile pour renommer les conditions de l'expérimentation, afin de faciliter la lecture et l'analyse des données.

Après avoir sauvegardé les résultats, il est nécessaire de créer le fichier de configuration d'analyse (Figure 50). Il regroupe les différentes fonctions intégrées au logiciel. Pour ce faire, on sélectionne via l'onglet *Tools*, la fenêtre de configuration *process StreamGUI*.

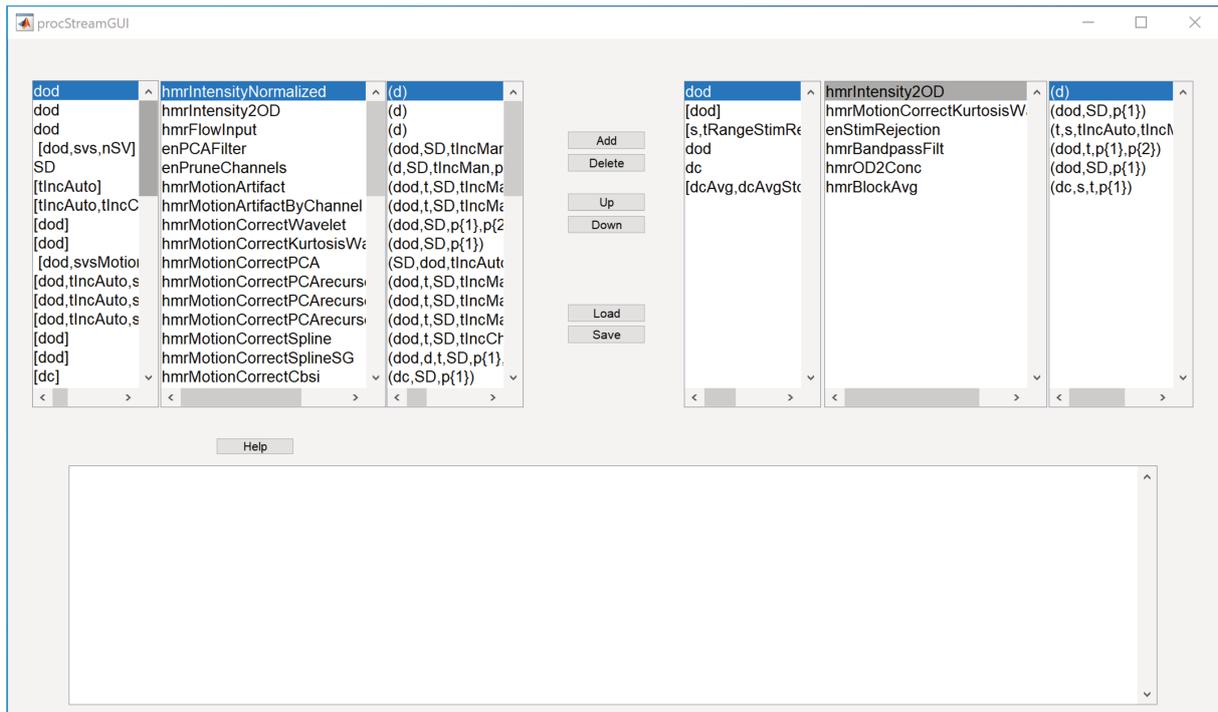
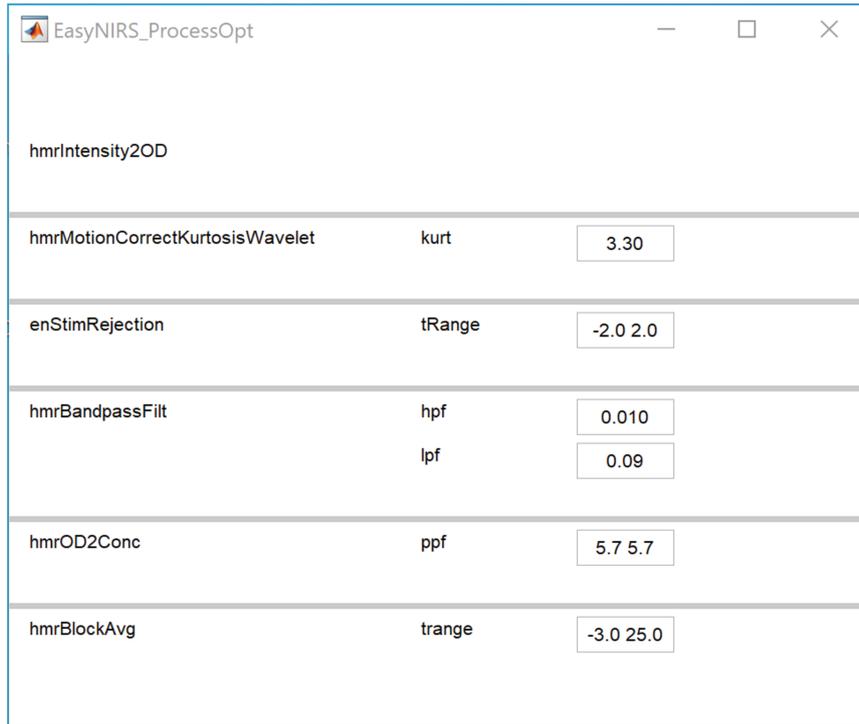


Figure 50 : **Fenêtre de configuration d'analyse process StreamGUI.** Chaque fonction reprend les étapes de l'analyse. *hmrIntensity2OD* convertit les données d'intensité en densité optique ; *hmrMotionCorrectKurtosisWavelet* corrige les artefacts notamment de mouvement ; *enStimRejection* également ; *hmrBandpassFilter* applique le filtre bande passante ; *hmrOD2Conc* convertit les données de densité optique en concentrations d'hémoglobine ; *hmrBlockAvg* effectue le moyennage.

On peut ensuite sauvegarder ce fichier *.cfg*, utilisable pour toutes les analyses. Il peut être chargé en début de session avec les fichiers d'acquisitions afin de faciliter les analyses ultérieures. Il faut ensuite modifier les options des différentes fonctions d'analyse (Figure 51) afin d'être le plus en adéquation possible avec les tests effectués. Les paramètres ici choisis l'ont été en concertation avec les membres de la firme ayant fourni le matériel, afin de correspondre au protocole expérimental.



The screenshot shows a window titled 'EasyNIRS\_ProcessOpt' with several parameter settings for different functions. The parameters are listed in a table-like format with input fields for values.

Function	Parameter	Value
hmrIntensity2OD		
hmrMotionCorrectKurtosisWavelet	kurt	3.30
enStimRejection	tRange	-2.0 2.0
hmrBandpassFilt	hpf	0.010
	lpf	0.09
hmrOD2Conc	ppf	5.7 5.7
hmrBlockAvg	trange	-3.0 25.0

Figure 51 : **Paramètres alloués à chaque fonction.** Il est nécessaire de modifier l'intervalle de moyennage pour l'épreuve de fatigue, les durées de stimulation et de repos étant différentes que pour les épreuves de détection et de discrimination.

Une fois ces étapes réalisées, il est possible de lancer les analyses dans la fenêtre principale grâce à la fonction *Run*. La fonction *Group*, qui analyse toutes les données du dossier, permet l'exportation des données pour l'analyse de groupe (utilisation ultérieure de l'Atlas Viewer pour analyser les concentrations d'hémoglobine au niveau des différentes chaînes du montage, et création du fichier de concentrations moyennées). On obtient ainsi les résultats sous forme de concentrations d'Hémoglobine oxygénée, désoxygénée, et totale, en fonction du temps, et en fonction des conditions (Figure 52). Ces résultats sont aussi exprimables sous forme de graphe en fonction des chaînes via l'onglet *Plot Probe* (Figure 53). Ceci donne un reflet immédiat et visuel de la répartition des réponses sur le montage.

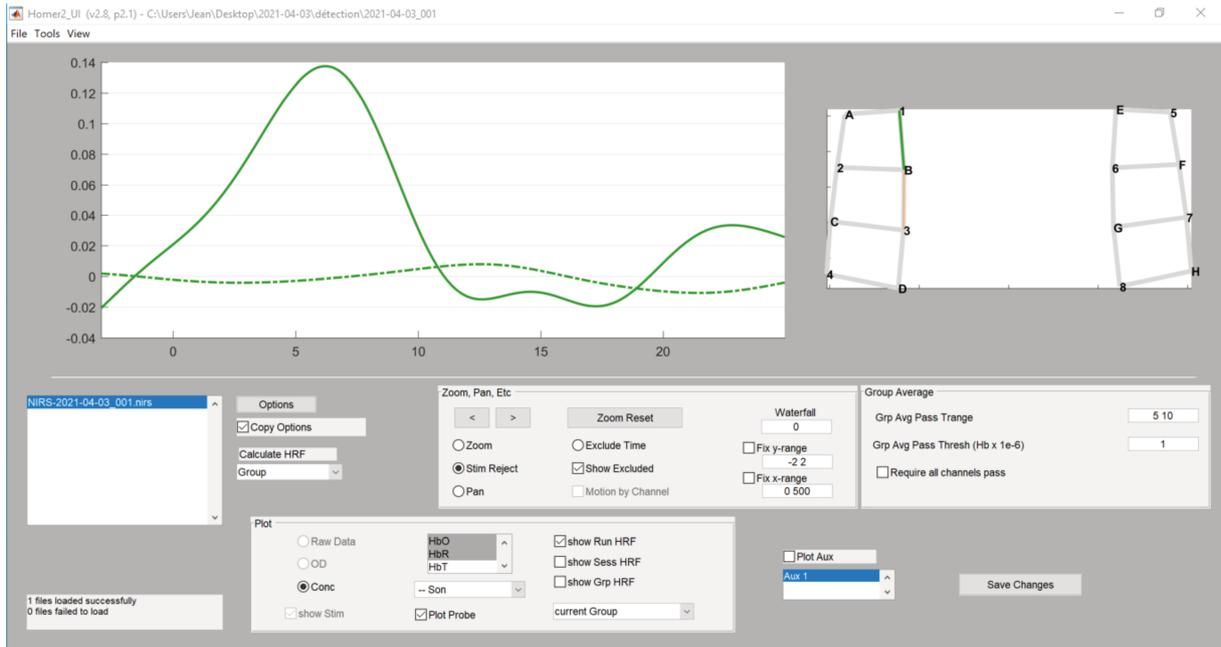


Figure 52 : **Exemple de réponse positive** après analyse. Ici lors d'une épreuve de détection.

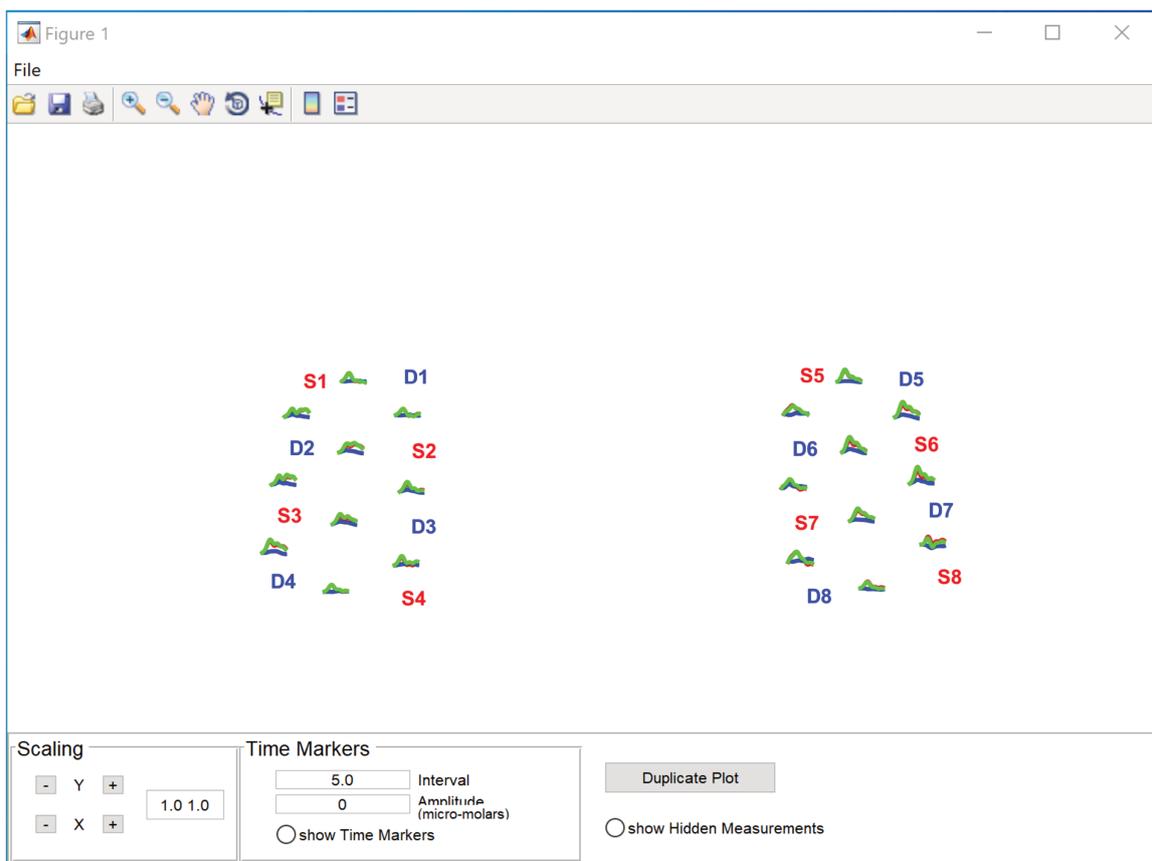


Figure 53 : **Exemple de Plot Probe**, produit après l'analyse. Ce graphe permet l'analyse globale rapide des résultats sur toutes les chaînes. On peut ainsi plus facilement en apprécier la répartition. Il s'agit de la même épreuve que pour la figure 55.

Il est ensuite nécessaire de sauvegarder les résultats, tout d'abord via *File => Save Group Results*, afin d'utiliser ces résultats dans Atlas Viewer. Ensuite on utilise *File => Save Mean Results*, afin de créer un fichier texte regroupant les moyennes des concentrations relatives d'hémoglobine dans l'intervalle de temps défini par l'analyse, chaîne par chaîne.

### 3. Analyse post-test via Atlas viewer :

Il est possible d'analyser la répartition de l'hémoglobine oxygénée ou désoxygénée au niveau cérébral grâce à Atlas Viewer. Pour ce faire, plusieurs fichiers de données sont nécessaires : les fichiers *.nirs* et *digpts.txt*, ainsi qu'un fichier *groupResults.mat* issu des résultats sauvés après analyse dans Homer2. Tous ces fichiers doivent être enregistrés dans le même répertoire de travail. Les premières étapes sont les mêmes que pour l'analyse pré-test, à savoir, le chargement du répertoire de travail, la mise en relation du montage avec l'atlas, puis la remise à la surface du scalp.

On définit ensuite la fenêtre de temps pour l'affichage des moyennes de concentration d'hémoglobine. On sélectionne alors *Tools => Hb Conc Overlay*. L'intervalle choisi varie en fonction de l'épreuve (5-20 secondes pour les épreuves de détection et discrimination, et 5-40 secondes pour l'épreuve de fatigue). On peut ensuite adapter les conditions, les échelles et le type d'hémoglobine étudié (Figure 54).

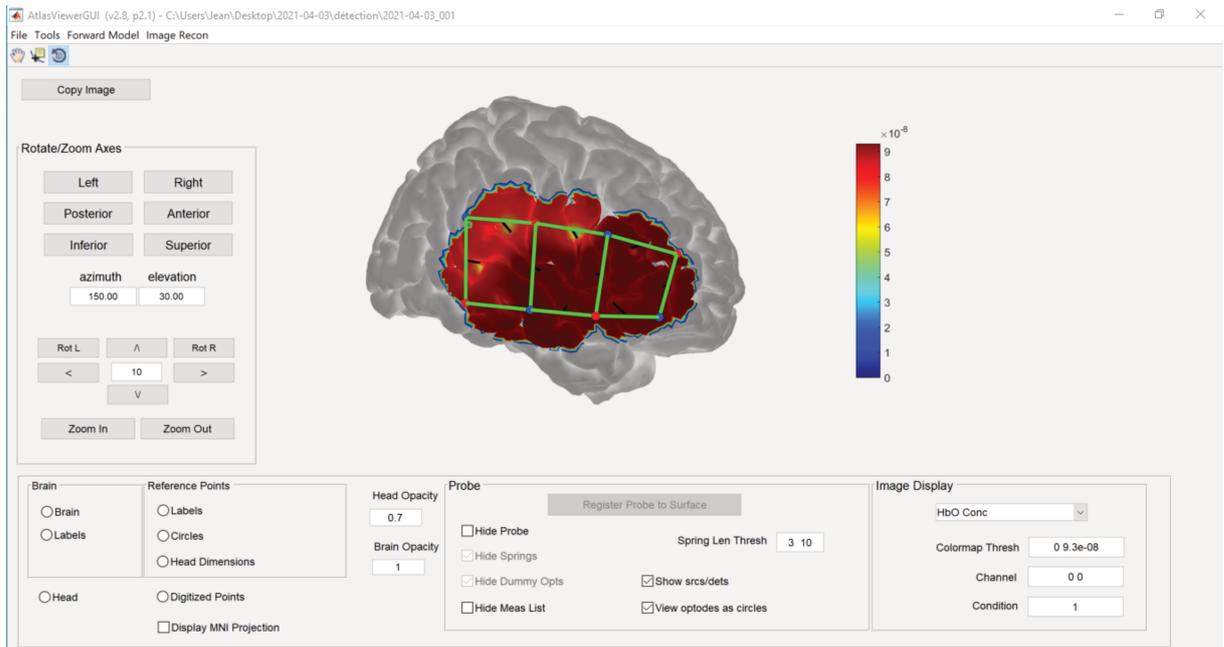


Figure 54 : *Exemple d'analyse post-test via Atlas viewer, analysant la répartition des concentrations moyennes d'hémoglobine oxygénée dans l'intervalle après une épreuve de détection.*

## **C. RÉSULTATS :**

### **I. Travaux préliminaires en NIRS :**

Différents protocoles ont été créés pour arriver à cette notice clinique d'utilisation de la machine NIRScout. Plusieurs évaluations, sur des sujets droitiers, blonds et chevelus ( $n=3$ , 2 masculins et 1 féminin), ainsi que chauves ( $n=1$ , masculin), tous normoentendants, ont permis l'acquisition rapide d'une réponse canonique. Nous avons utilisé un montage bitemporal 8x8 (cf. annexe 3). Le montage final, ou définitif est plus antérieur, et a été ajusté au fur et à mesure. La nomenclature descriptive des canaux, était définie par « n° de l'émetteur-n° du détecteur » correspondant pour les dix canaux présents sur chaque lobe temporal.

#### **1. Premières évaluations en détection :**

La stimulation était de 1000 Hz sur 10 secondes. Les paramètres de calibration étaient tous évalués comme « excellents » par NIRStar.

Chez le premier sujet (Figure 55) on constatait une augmentation significative de la concentration en HbO en antérieur de manière bilatérale, essentiellement en antérieur gauche pour les canaux 1-1, 2-1, et 5-5.

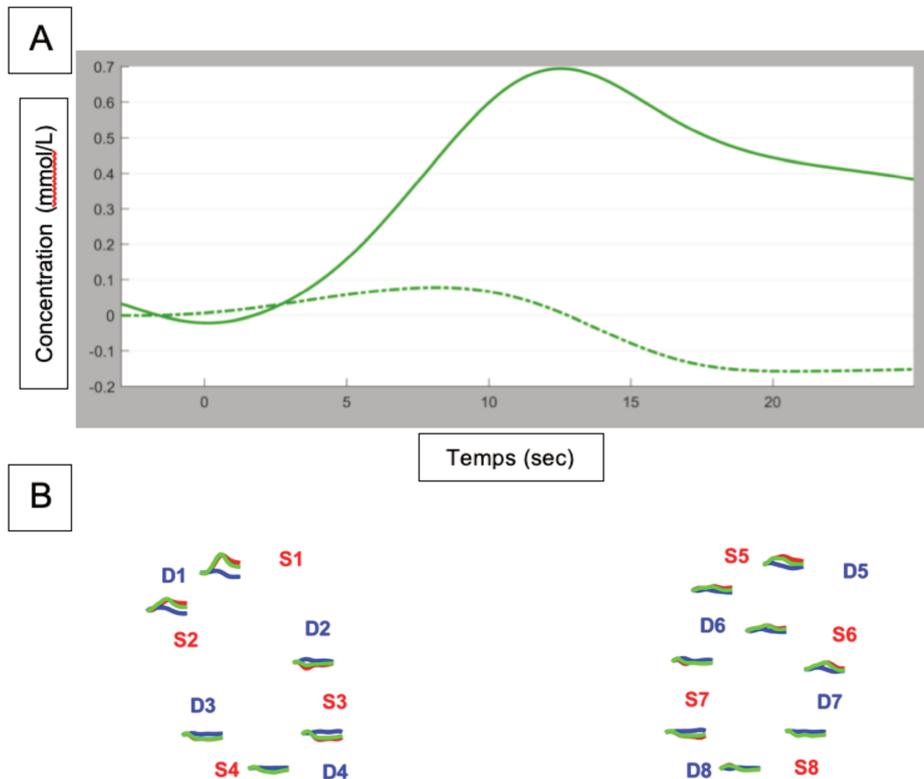


Figure 55 : **Réponse positive en détection.** Protocole initial, canal 1-1. Patient blond chevelu. A : graphe de réponse de la concentration en mmol/L en fonction du temps, après traitement des données dans Homer 2 et utilisation de la loi de Beer-Lambert modifiée. En trait plein la concentration d'HbO, en trait pointillé la concentration d'HbR. B : plot probe, permettant l'évaluation de l'ensemble des canaux en même temps. En rouge, bleu et vert, respectivement les concentrations d'HbO, HbR et HbT. Cette légende est valable pour toutes les figures présentant le même type de graphes.

Chez les sujets suivants, le protocole de détection comportait deux conditions, une condition « son » (stimulation de 30s), et une condition « repos » (phase de repos de 30s). Nous avons obtenu des réponses atypiques, avec des réponses retardées sur les moments de repos (

Figure 56, Figure 57). Ce protocole n'a plus été utilisé par la suite, pour éviter les facteurs confondants, en allongeant les temps de repos sans en faire une condition de la partition de départ. En effet le temps de stimulation était trop long, et la réponse

attendue semblait survenir sur le temps de repos, analysé séparément, puisqu'étant une condition supplémentaire de l'expérimentation.

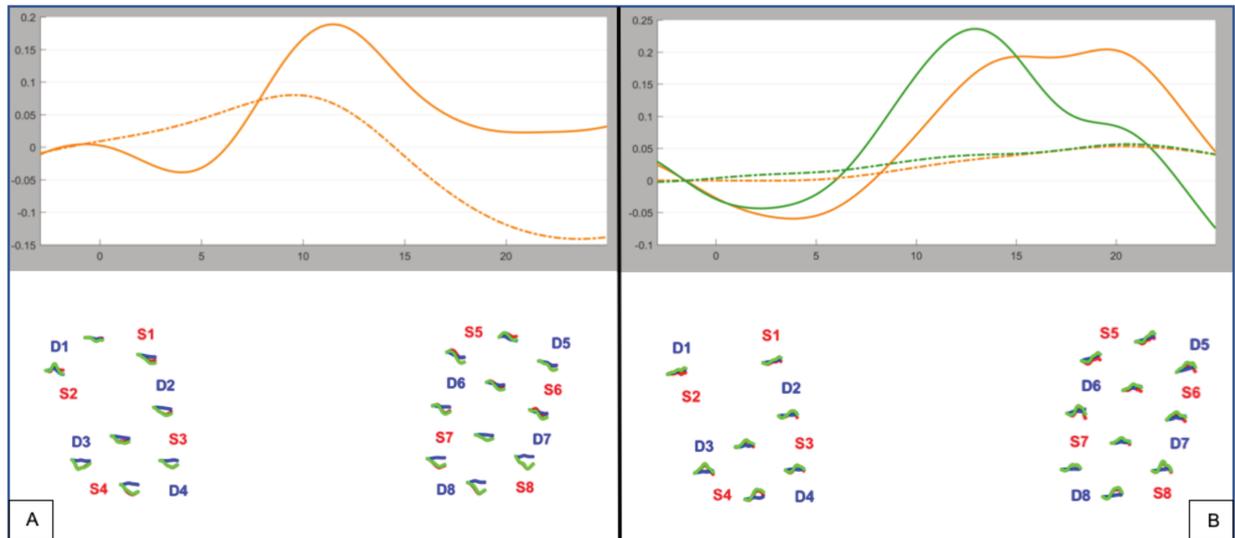


Figure 56 : **Réponses atypiques en détection exemple n°1.** Patient blond chevelu. A : Réponse atypique pour la condition son avec une décroissance de l'HbO (trait plein) par rapport à l'HbR (trait pointillé), associée à son plot probe. B : Réponse atypique pour la condition repos, avec une réponse hémodynamique positive.

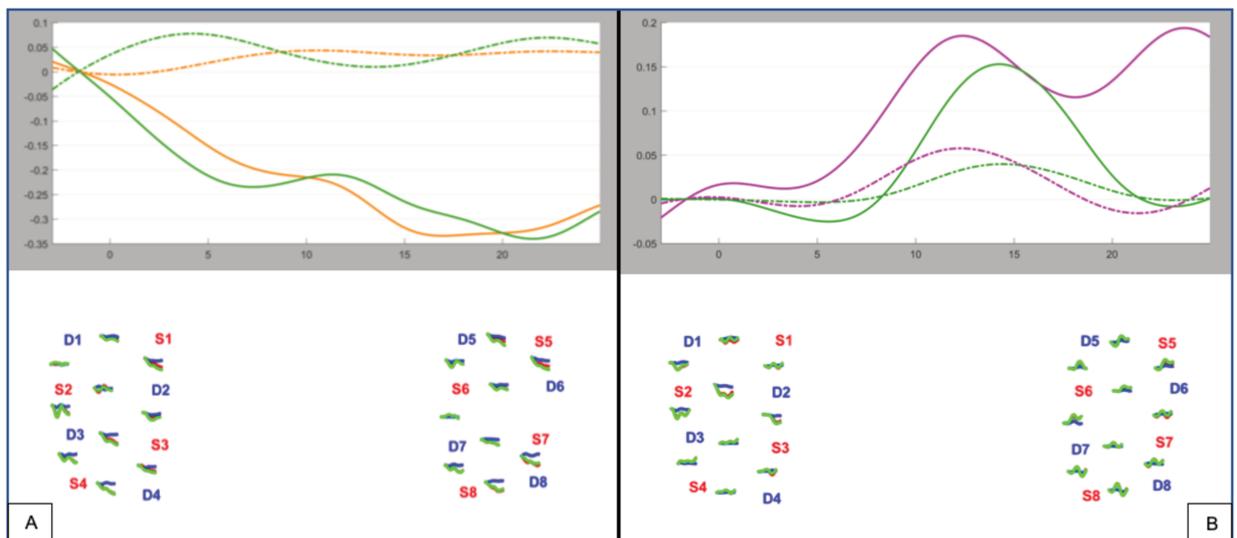


Figure 57 : **Réponses atypiques en détection exemple n°2.** Patient chauve. A : Réponse plus proche d'une réponse typique pour la condition son bien que nous n'ayons pas de décroissance symétrique de l'HbR par rapport à l'augmentation de la concentration d'HbO, associée à son plot probe. B : Réponse atypique pour la condition repos, avec une réponse hémodynamique positive.

## 2. Premières évaluations en discrimination :

Les mêmes sujets ont été évalués, et les paramètres de calibration étaient toujours « excellents ». Une épreuve a été créée, comprenant successivement des stimulations différentes afin d'objectiver des modifications de réponses en fonction des attributs des stimuli. On commençait par tester, par des répétitions en salves de plusieurs secondes (entre 10 et 30 s en fonction du stimulus), les syllabes, puis les logatomes mono puis bisyllabiques, les mots, puis les phrases. Les acquisitions se sont déroulées sans problèmes chez 3 sujets, avec chez un des sujets un dysfonctionnement informatique de la partition. Les résultats initiaux étaient peu spécifiques et non reproductibles. On constatait néanmoins quelques tendances, sur les reconnaissances de phrases notamment, avec des réponses en postéro-supérieur, au niveau de l'aire de Wernicke (Figure 58).

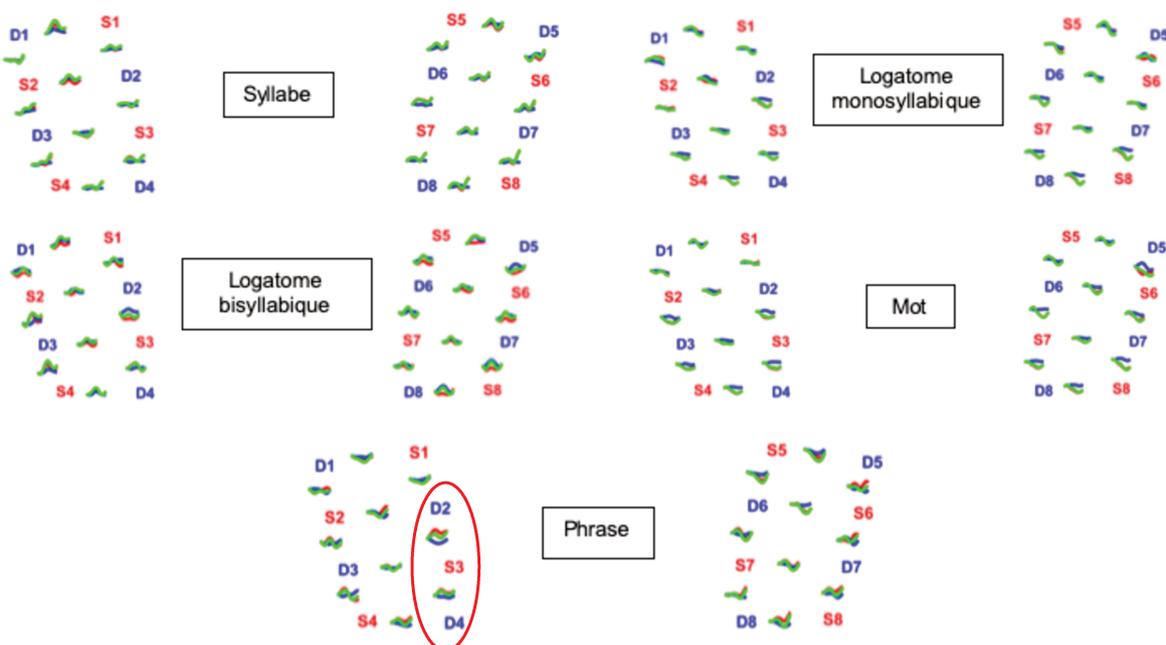


Figure 58 : **Vue d'ensemble des résultats sur une acquisition en discrimination.** Graphes de type plot probe, avec respectivement en rouge, en bleu et en vert, les concentrations d'HbO, HbR, et HbT. Entouré en rouge, une réponse significative sur les canaux 3-2 et 3-4, en regard de la zone de Wernicke, spécialisée dans le traitement du langage.

### 3. Premières évaluations en fatigue :

Les sujets étaient les mêmes que précédemment, avec des critères « excellents » de calibration. La partition utilisait le matériel vocal du test VRB, avec des listes à RSB constant de 5min34s, associées à des périodes de repos de 3min. Ce temps long avait initialement été choisi pour sensibiliser au maximum les réactions de fatigue, néanmoins ce fut contre-productif, avec un test relativement mal toléré par les participants (pression du casque, transpiration, fatigue intense...). Les résultats étaient plus difficiles à interpréter, car les analyses devaient tenir compte de cet intervalle de temps lors du bornage des données à moyenner. La tendance retrouvée était une ascension de la concentration globale en HbO lors de l'épreuve difficile, après une baisse franche lors de l'épreuve de difficulté moyenne (Figure 59).

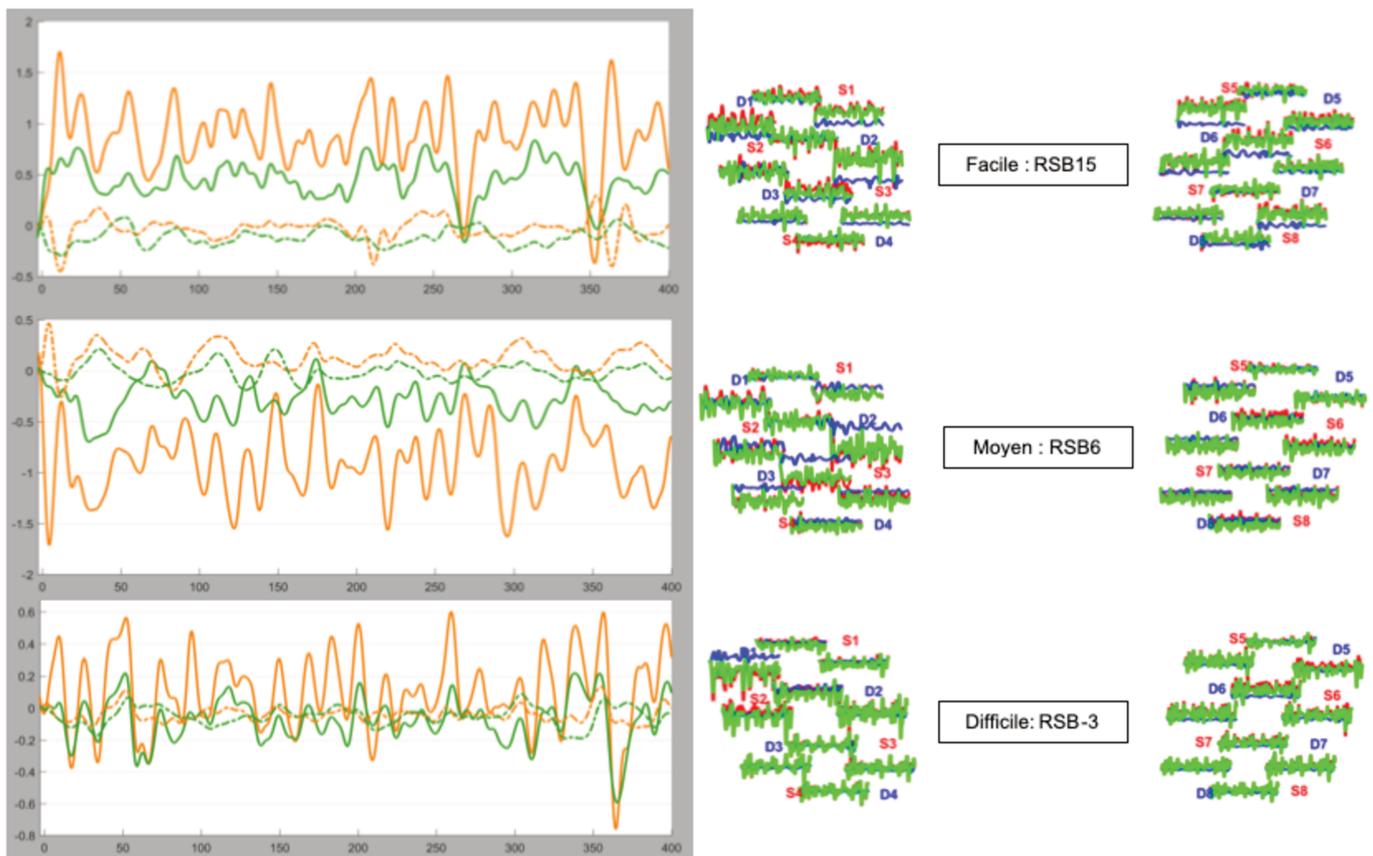


Figure 59 : **Résultats de l'épreuve préliminaire de fatigue, montage bitemporal.** Association des réponses en préfrontal gauche (canaux 1-2 et 3-2) avec leurs plot probes respectifs

Nous avons effectué chez un des sujets, « idéal » (chauve à peau claire, droitier, et normoentendant), un essai de montage fronto-temporal gauche pour la même épreuve (cf. annexe 4). Celui-ci était envisagé comme intéressant dans l'analyse des voies associatives au-delà du cortex auditif primaire. Cependant ce montage était moins bien toléré (en antérieur notamment avec une forte pression des optodes sur le scalp) et long à mettre en place (nécessité d'interchanger toutes les optodes au milieu du protocole global du test). On notait une diminution tout au long de cette épreuve de la concentration moyenne d'HbO, et une avec une ascension de la concentration d'HbR (Figure 60).

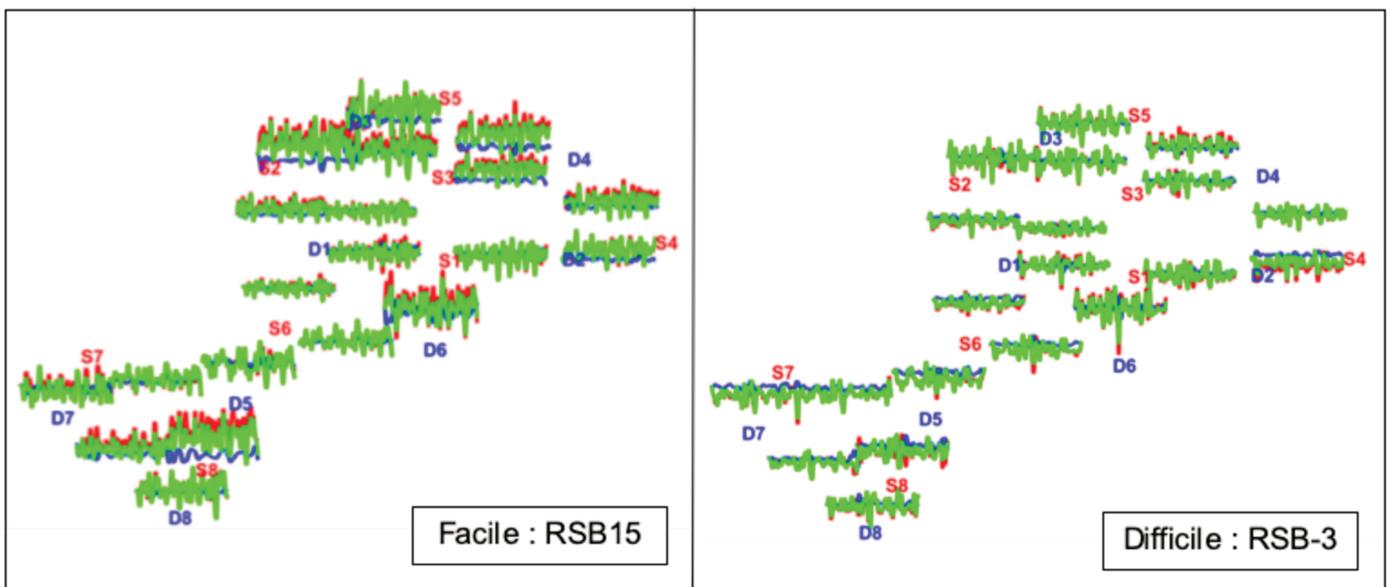


Figure 60 : **Résultats de l'épreuve préliminaire de fatigue, montage fronto-temporal.** Plot probe pour la condition facile et difficile. En rouge on retrouve la concentration d'HbO, en bleu d'HbR, et en vert d'HbT. Pour l'épreuve facile, les concentrations d'HbO étaient élevées pour les chaînes préfrontales antérieures et temporales antérieures, puis pour l'épreuve difficile, le profil d'inverse avec une concentration plus importante d'HbR.

Ces travaux préliminaires ont abouti à la création du protocole définitif détaillé dans le paragraphe « matériels et méthodes », et dont voici les résultats.

## II. Protocole final en NIRS :

### 1. Sujet n°1 :

Il s'agissait d'un sujet de sexe masculin, chauve, à peau claire, normoentendant, et droitier. Les paramètres de la calibration étaient tous à un niveau excellent.

#### a. Détection :

On objectivait une réponse hémodynamique globale bilatérale, plus importante en temporal inférieur bilatéral (Figure 61).

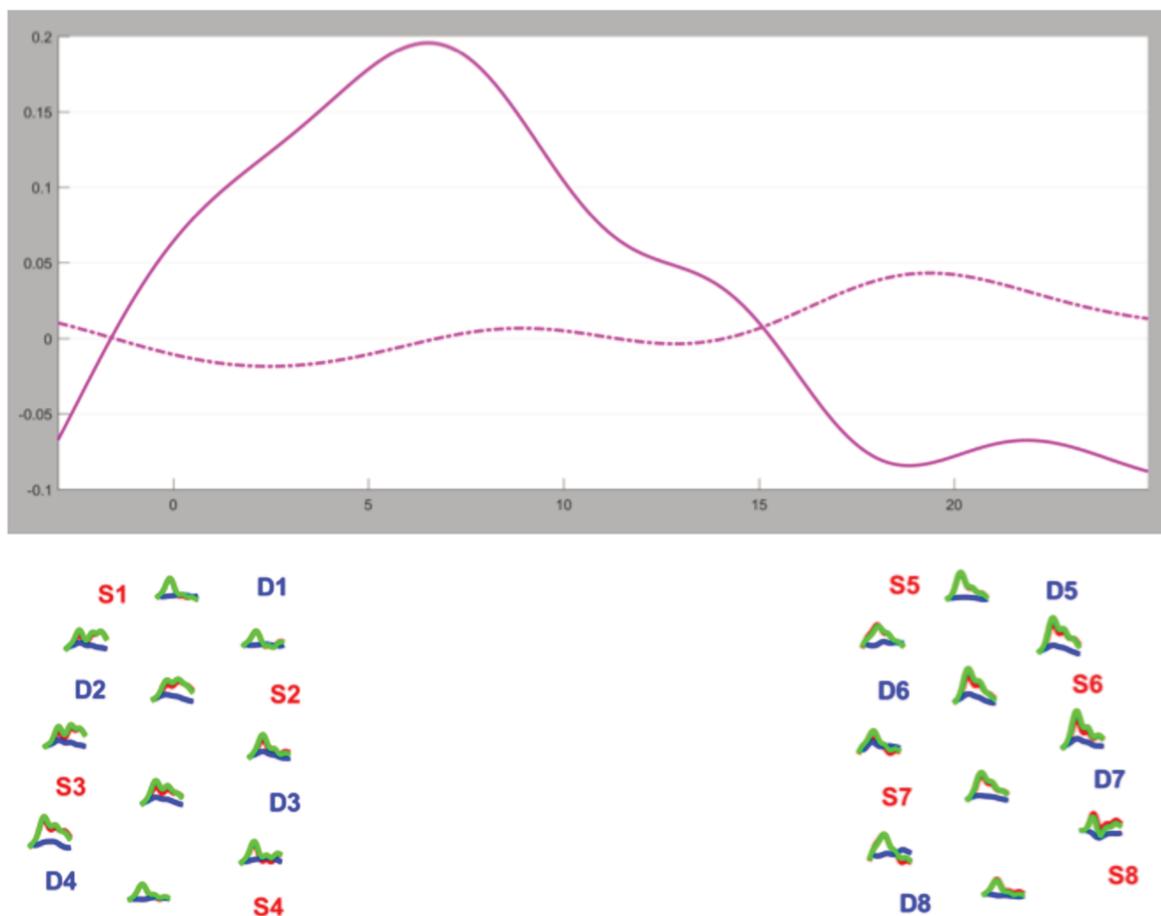


Figure 61 : Résultats en détection - Sujet 1. Plot probe et réponse sur le canal 7-8.

b. Discrimination fréquentielle :

On constatait des réponses positives à la stimulation 125 Hz, surtout au niveau de la zone médiane du montage de manière bilatérale, soit la zone du cortex auditif primaire : respectivement les canaux 3-2, 2-2, 2-3, 3-3 à gauche, et 7-6, 6-6, 6-7, 7-7 à droite (Figure 62). A 1000 Hz, les réponses étaient temporales inférieures bilatérales : canaux 1-2, 3-2 à gauche, et 6-5, 6-7 à droite. Pour la stimulation à 8000 Hz, une seule réponse franche a été visualisée en temporal postéro-supérieur droit, et une autre moins importante en temporal postéro-inférieur droit, respectivement au niveau des canaux 7-8 et 8-7.

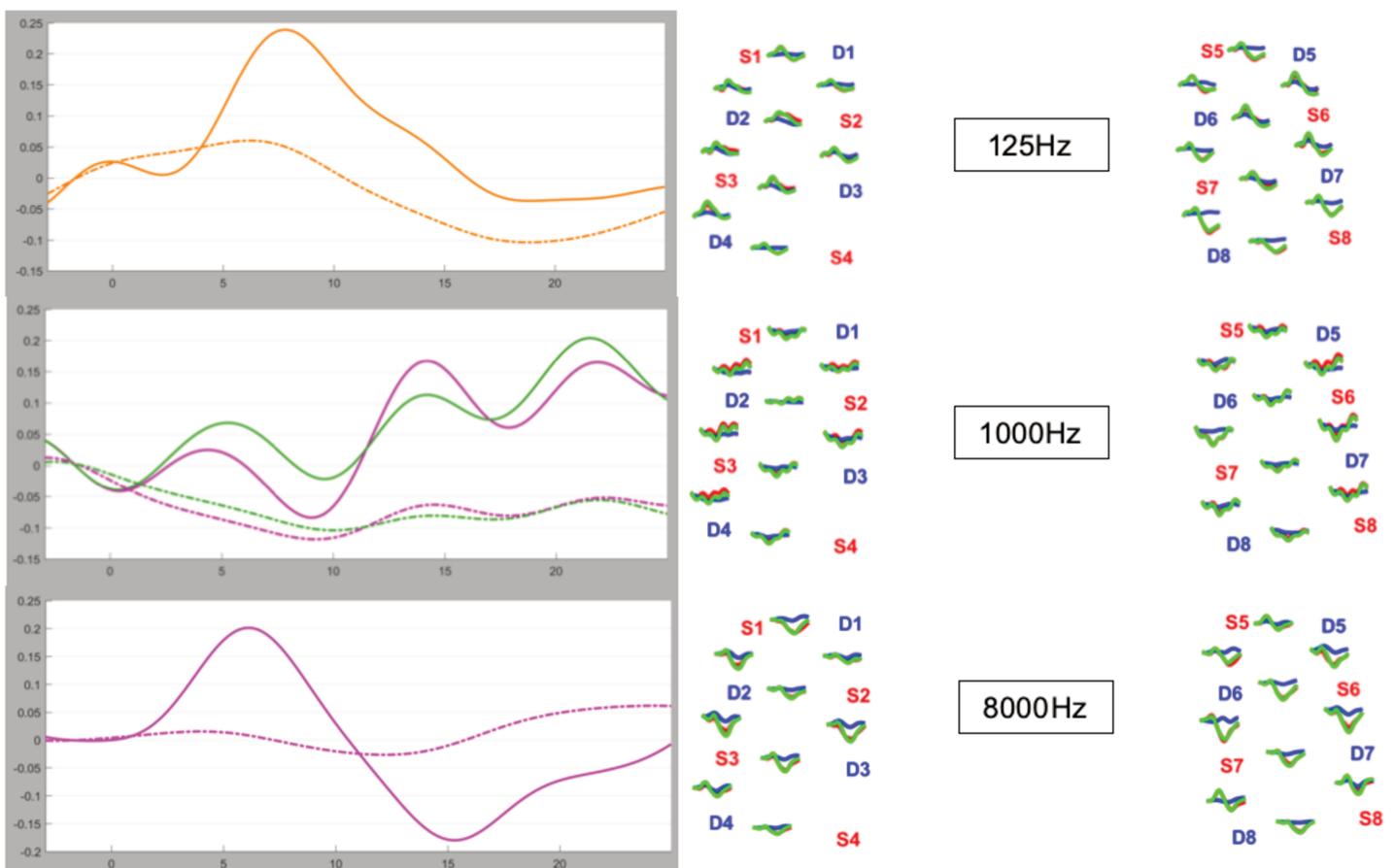


Figure 62 : **Résultats en discrimination fréquentielle – Sujet 1.** Réponses à 125Hz, 1000Hz, et 8000Hz, respectivement sur les canaux 3-3, 1-2 et 3-2, 7-8, ainsi que les plot probes correspondants. En trait plein la concentration d'HbO, en trait pointillé la concentration d'HbR.

c. Discrimination sémantique :

On visualisait, pour des répétitions de syllabes, des réponses hémodynamiques négatives sur tous les canaux (Figure 63). Concernant les mots, les réponses étaient positives surtout à gauche sur les canaux 1-2, 3-2, 3-4 2-2, 3-3, 2-1, 2-3, et à droite en temporal inférieur : 6-5, 6-7, 8-7, et en 5-6 en antéro-supérieur. Pour les phrases, les réponses étaient globalement positives avec surtout le canal 4-3 en postéro-supérieur gauche (aire de Wernicke).

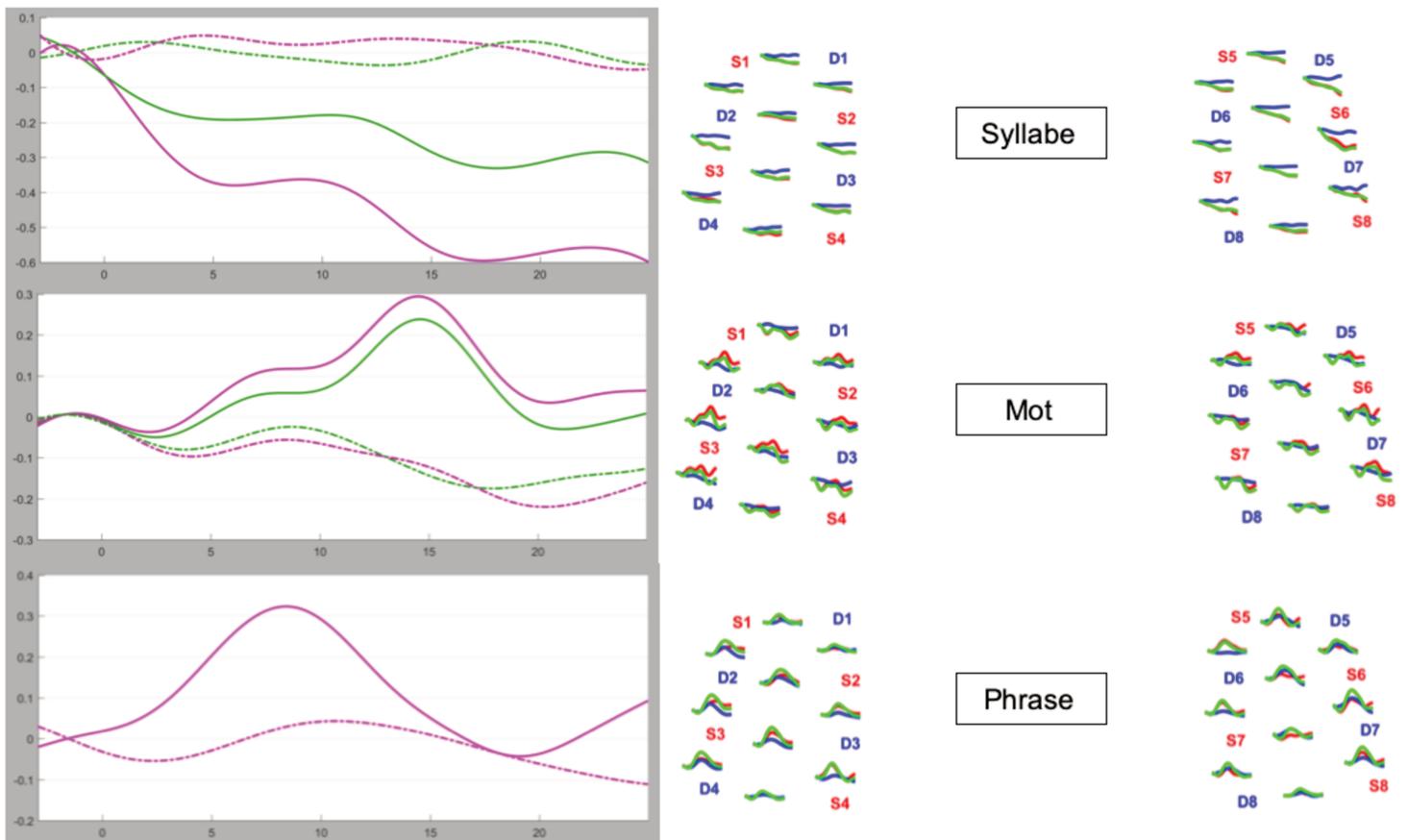


Figure 63 : **Résultats en discrimination sémantique – Sujet 1.** Réponses aux syllabes et aux mots pour les canaux 1-2, et 3-2, et aux phrases avec le canal 4-3, ainsi que les plot probes correspondants. En trait plein la concentration d'HbO, en trait pointillé la concentration d'HbR.

d. Fatigue :

L'évaluation globale des tracés montrait une ascension progressive de l'HbO et une diminution progressive de l'HbR au fur et à mesure de l'augmentation du niveau de difficulté dans la reconnaissance des phrases (Figure 64). Les réponses étaient positives surtout en antéro-médial et antéro-inférieur de manière bilatérale (canaux 1-2, 1-1, 2-2, 6-6, 6-5, 6-7).

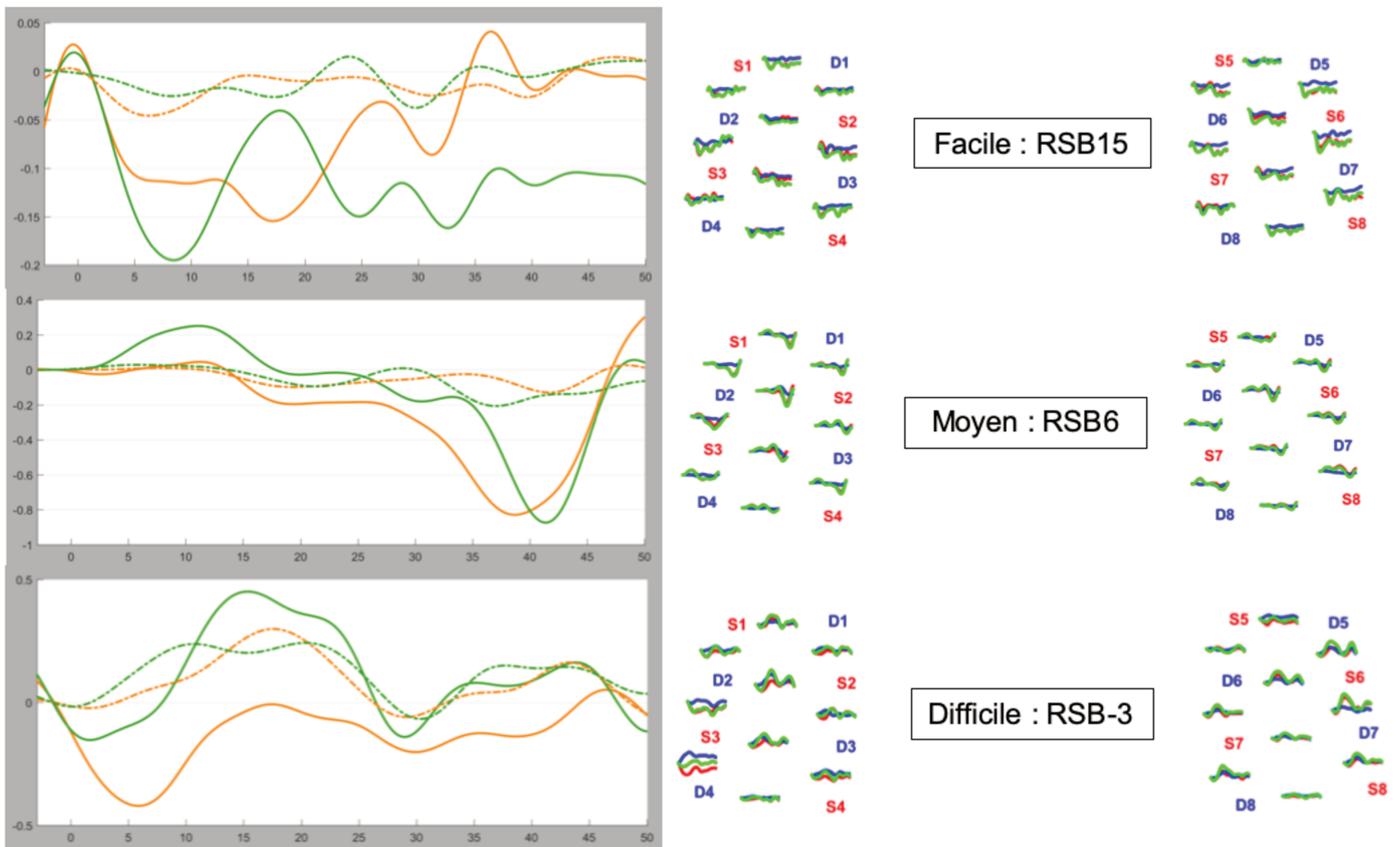


Figure 64 : **Résultats en fatigue – Sujet 1.** Les réponses représentées concernent les canaux 1-1 et 1-2, en préfrontal gauche. En trait plein la concentration d'HbO, en trait pointillé la concentration d'HbR.

2. Sujet n°2 :

Il s'agissait d'un sujet de sexe masculin, châtain, à peau claire, normoentendant, et droitier. Les paramètres de la calibration étaient tous à un niveau excellent.

a. Détection :

On obtenait une réponse hémodynamique temporelle inférieure bilatérale : canaux 1-2, 3-2, 3-4, 6-5, 6-7, 8-7 (Figure 65).

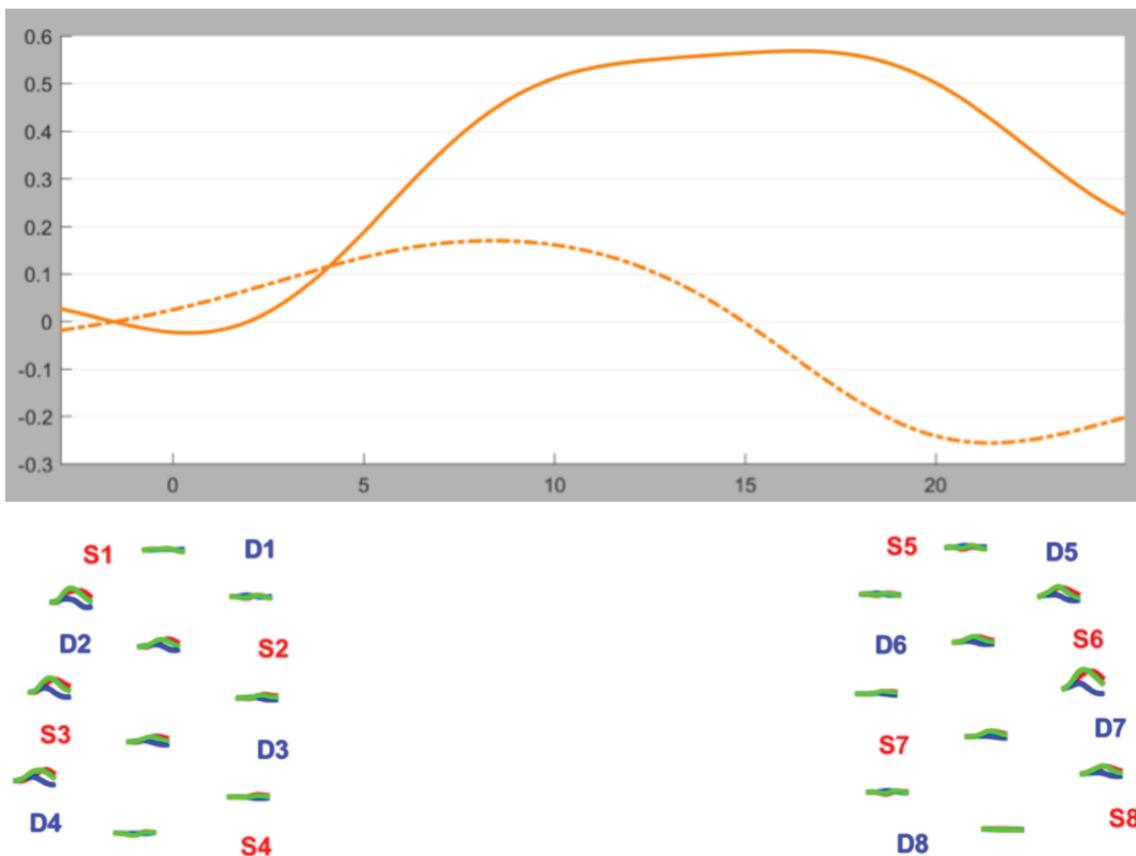


Figure 65 : *Résultats en détection - Sujet 2. Réponse au canal 1-2, avec le plot probe des réponses globales.*

b. Discrimination fréquentielle :

Les réponses pour des stimulations à 125 Hz et 1000 Hz étaient négatives de manière bilatérale (Figure 66). A 8000 Hz, on constatait une réponse en temporal inférieur bilatéral : canaux 3-2, 6-5 et 6-7.

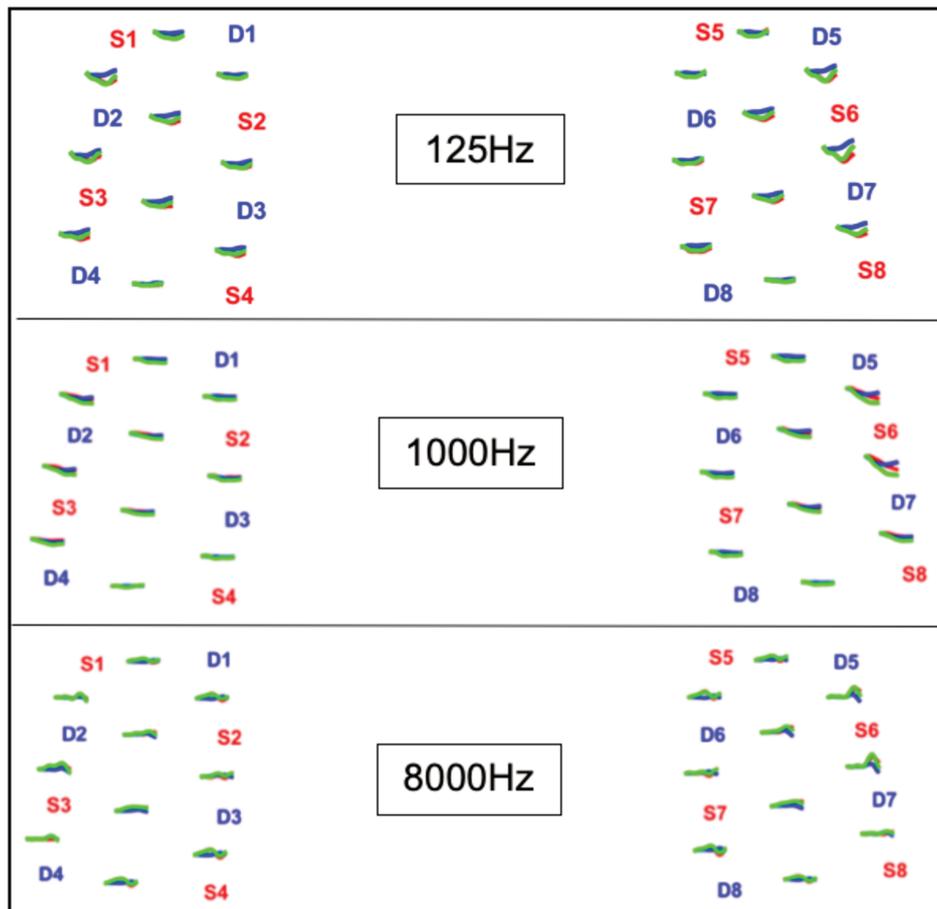


Figure 66 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 2.

c. Discrimination sémantique :

Les réponses retrouvées étaient négatives pour les syllabes et les phrases répétées (Figure 67). On obtenait des réponses positives en temporal inférieur bilatéral au niveau des canaux 1-2, 3-2, 6-5, 6-7, et 8-7.

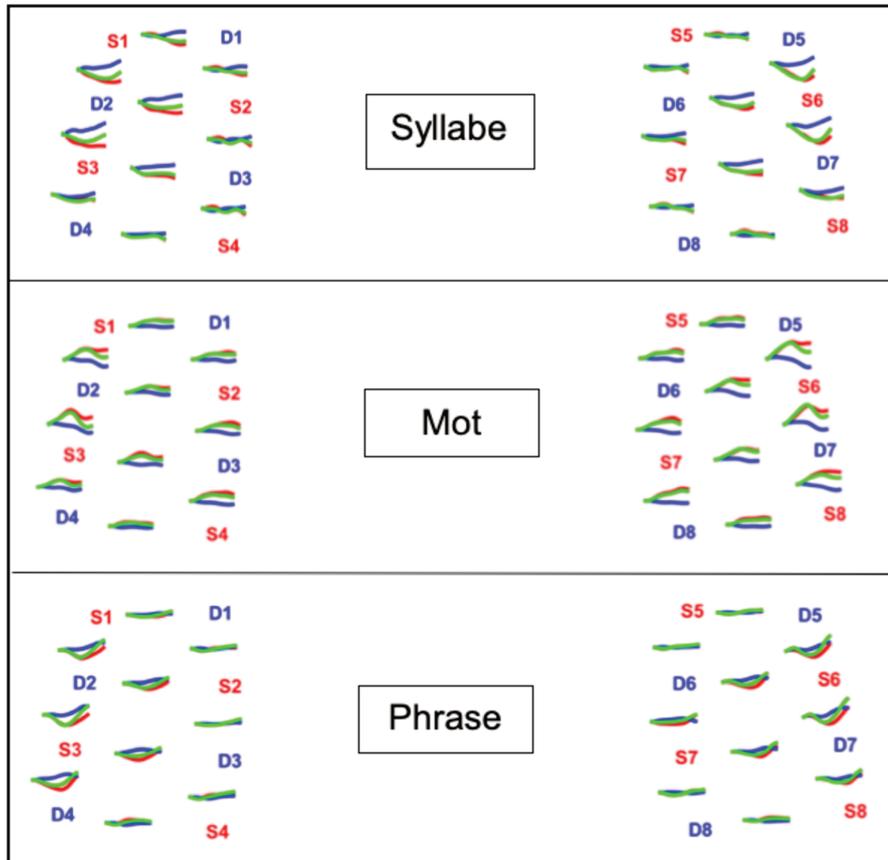


Figure 67 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 2.

d. Fatigue :

Il n'y avait pas de différence entre les niveaux de difficulté, si ce n'est une augmentation du niveau de concentration moyenne d'HbO au niveau moyen avec une réponse hémodynamique positive retardée, et une augmentation de concentration d'HbT au niveau difficile en temporel inférieur droit (canaux 6-6, 6-7, et 8-7) au fur et à mesure de l'épreuve (Figure 68).

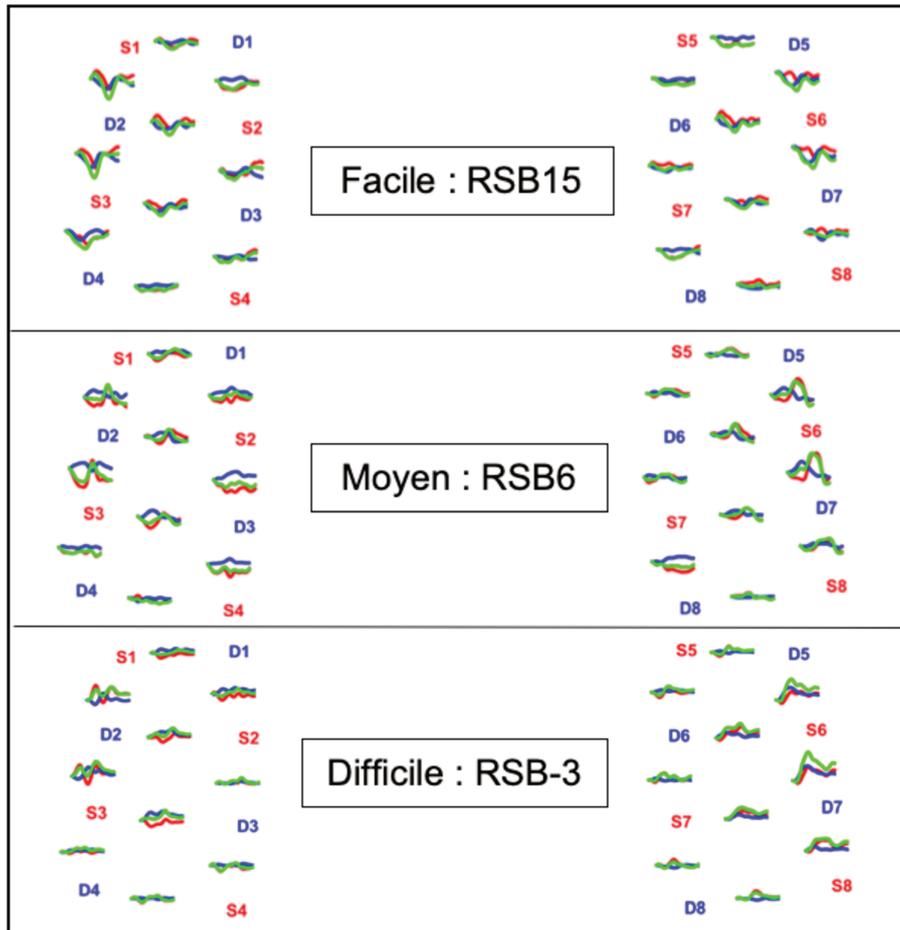


Figure 68 : Résultats en fatigue – Sujet 2.

### 3. Sujet n°3 :

Il s'agissait d'un sujet de sexe masculin, brun, à peau claire, normoentendant, et droitier. Les paramètres de la calibration étaient tous à un niveau excellent.

#### a. Détection :

On relevait une réponse hémodynamique positive en temporal inférieur bilatéral sur les canaux 1-2, 6-7 et 8-7 (Figure 69).

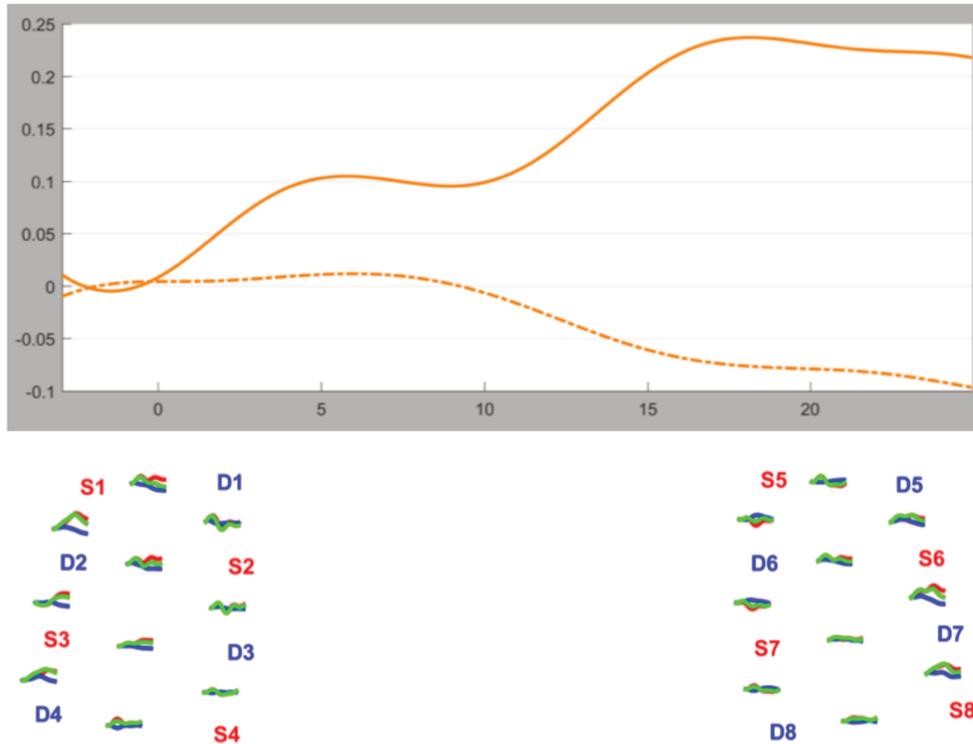


Figure 69 : Résultats en détection - Sujet 3.

b. Discrimination fréquentielle :

A 125 Hz (Figure 70), les réponses positives se situaient en temporal postérieur et supérieur à gauche (canaux 4-4 et 4-4) et en temporal postérieur à droite (canaux 7-8, 7-7, 8-7). A 1000 Hz, on retrouvait une réponse hémodynamique moins bien localisée, au niveau des canaux 1-2, 1-1, 2-1, 2-2, 2-3 à gauche, et 6-7 à droite. Les réponses positives à 8000 Hz se situaient sur les canaux 1-2, 3-2, à gauche, et 7-8, 8-8, 6-7 à droite.

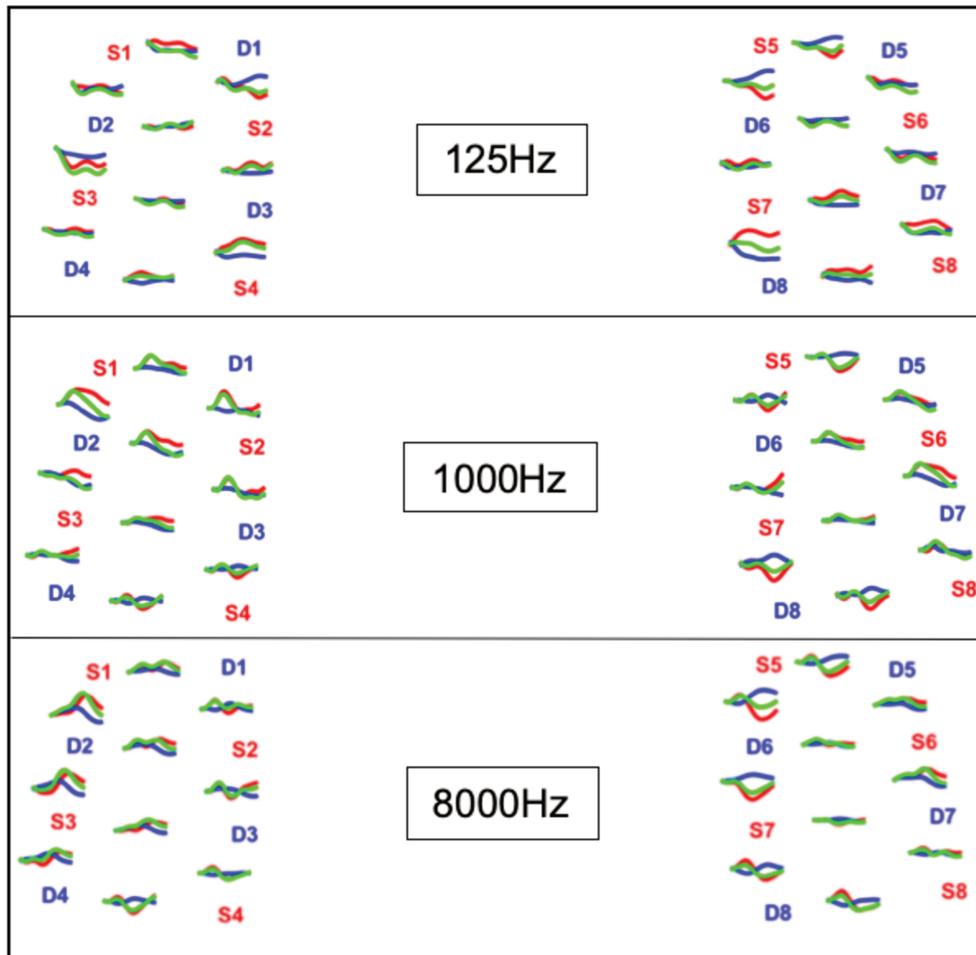


Figure 70 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 3.

c. Discrimination sémantique :

Les réponses positives pour les répétitions de syllabes étaient essentiellement antérieures et inférieures (Figure 71), et concernaient les canaux 1-2, 1-1, 2-1, 3-2 à gauche, et 5-6, 5-5, 6-5, 6-7 à droite. Il n'y avait pas de réponses positives à droite, si ce n'est à droite en 5-6 et 5-5. Pour les répétitions de phrases, nous ne retrouvons pas de réponse localisée, avec une réponse hémodynamique en 1-1, 1-2, 3-2, 3-4, 3-3 à gauche, et 5-6, 6-6, 6-5, 6-7 à droite.

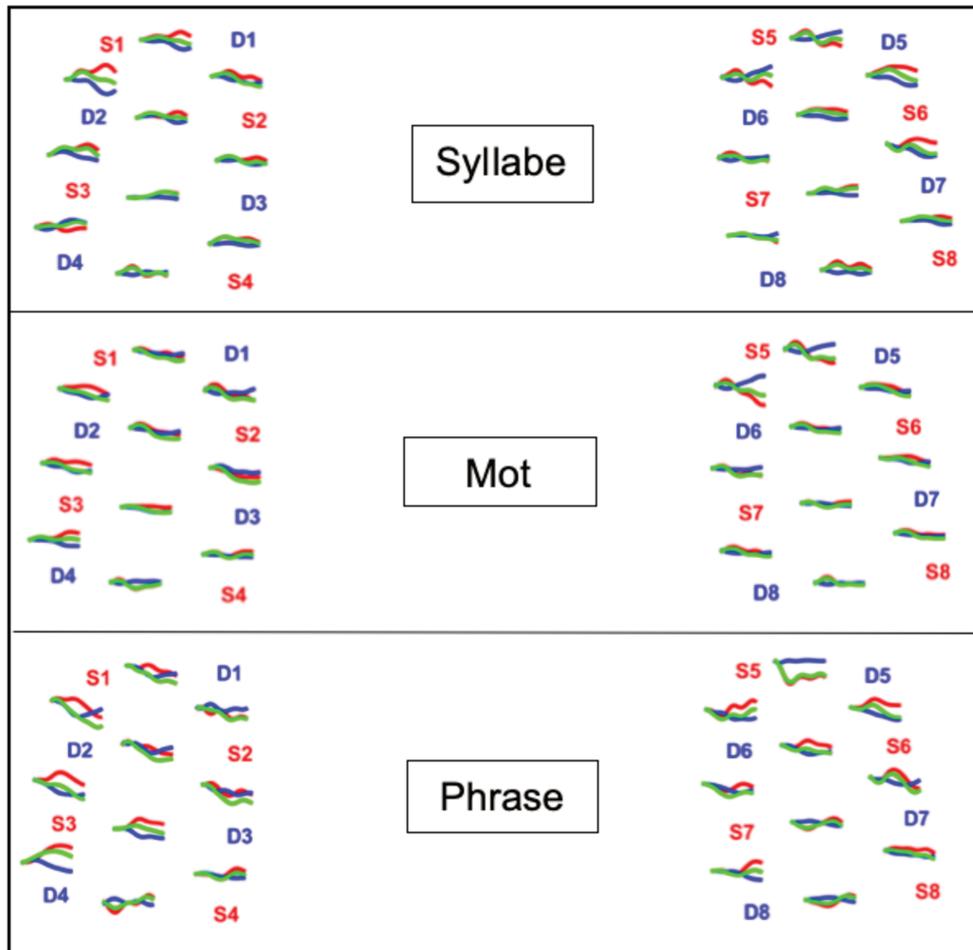


Figure 71 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 3.

d. Fatigue :

On observait une réponse hémodynamique antéro-supérieure gauche et inférieure droite pour le niveau facile (canaux 1-1, 1-2, 2-2, 3-2, 3-3 à gauche, et 6-5, 6-7, 8-7 à droite). Suivait une négativation globale des réponses au niveau moyen. Enfin, il y avait une ascension des niveaux d'HbO en temporal supérieur gauche et temporal inférieur droit pour le niveau difficile (canaux 1-2, 2-2, 3-2, 3-4 à gauche et 6-6, 6-5, 6-7 à droite) (Figure 72).

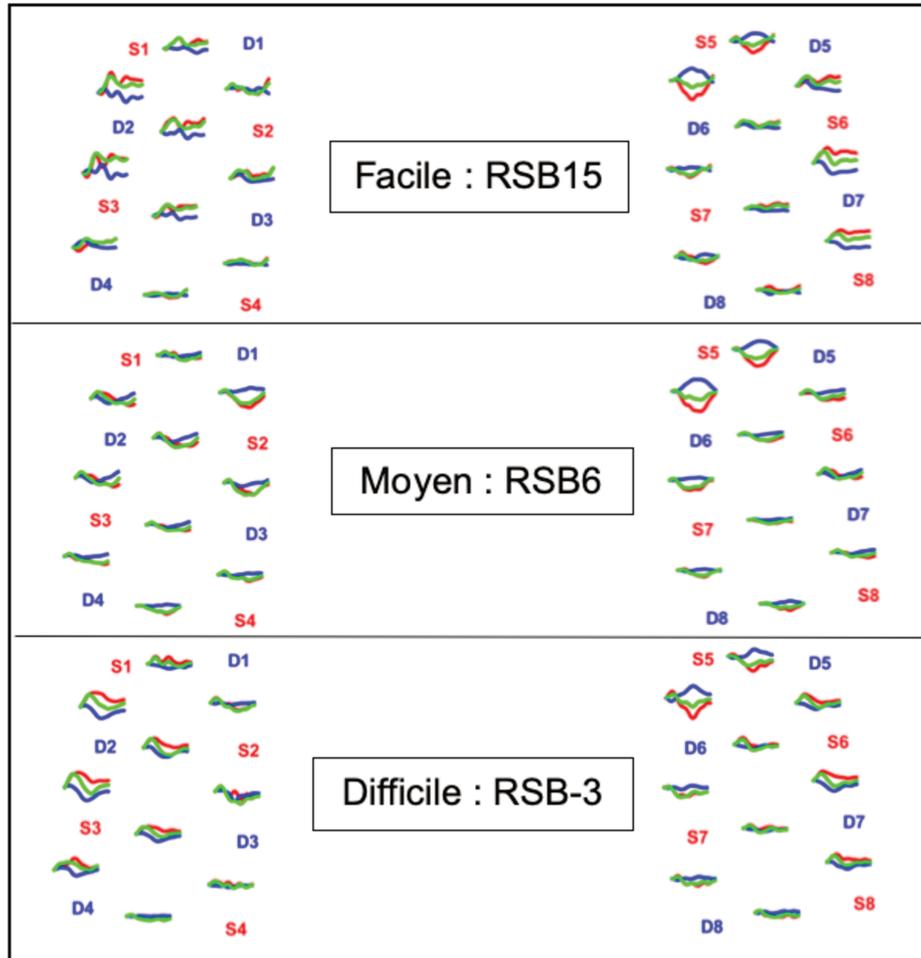


Figure 72 : Résultats en fatigue - Sujet 3.

4. Sujet n°4 :

Il s'agissait d'un sujet de sexe masculin, brun, à peau claire, normoentendant, et droitier. Les paramètres de la calibration étaient tous à un niveau excellent.

a. Détection :

On ne notait pas de réponse hémodynamique franche hormis sur les canaux 3-4, 4-4 à gauche, et 7-8, 8-8 et 8-7 à droite (Figure 73).



Figure 73 : Résultats en détection - Sujet 4.

b. Discrimination fréquentielle :

A 125 Hz, il n'y avait aucune réponse positive identifiable, avec sur tous les canaux une dominance de l'HbR. A 1000 Hz nous avons des réponses positives sur tous les canaux, sauf en 2-2, et 6-6 où les réponses ne le sont pas. A 8000 Hz les réponses étaient également négatives sur tous les canaux (Figure 74).

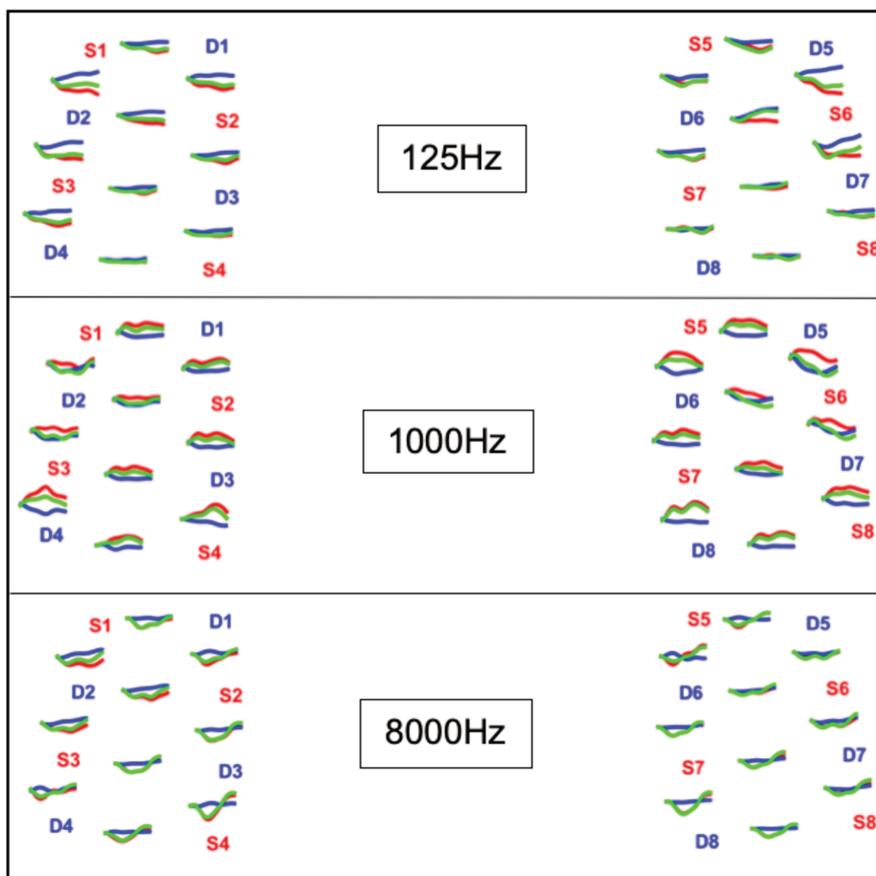


Figure 74 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 4.

c. Discrimination sémantique :

Pour les répétitions de syllabes, nous ne retrouvons des réponses qu'au niveau des canaux 4-3 et 7-8 (Figure 75). Il n'y avait pas de réponse pour les mots, et les phrases révélèrent des réponses temporelles postérieures bilatérales, et antéro-supérieures droites (canaux 3-4, 4-4, 3-3, 4-3 à gauche, et 5-6, 5-5, 7-6, 7-7, 7-8, 8-8, 8-7 à droite).

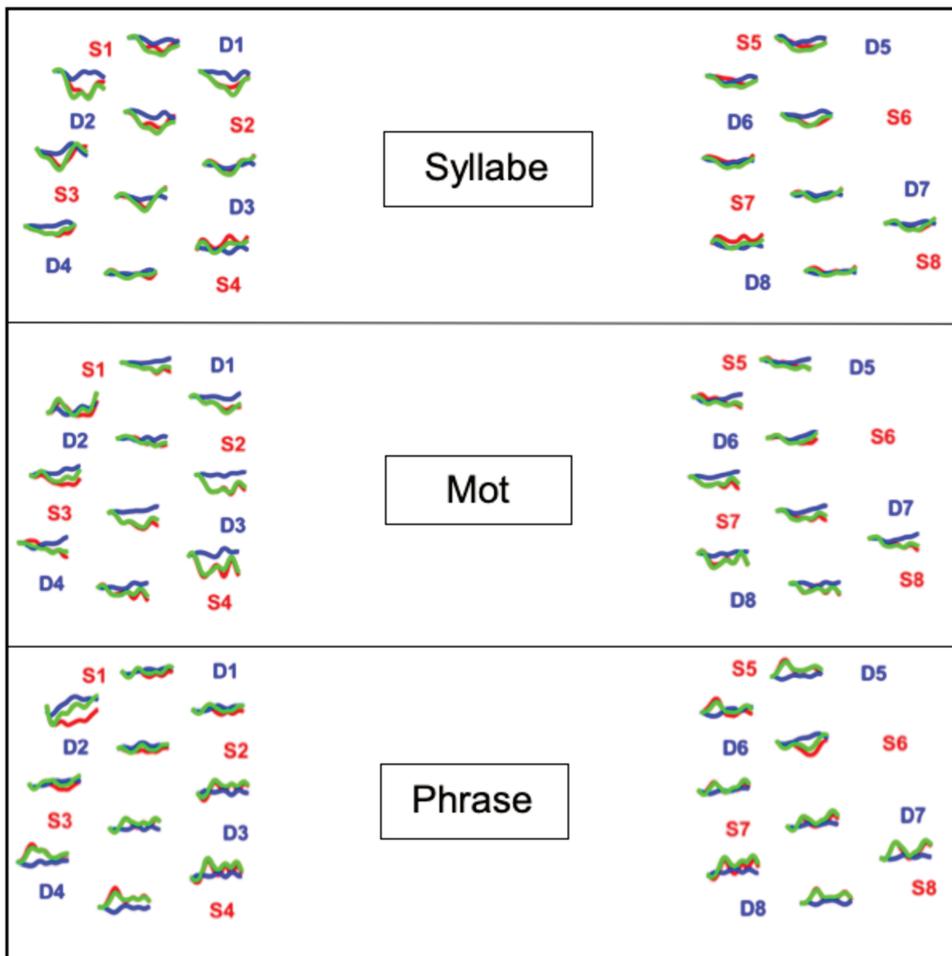


Figure 75 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 4.

d. Fatigue :

Les réponses étaient situées en temporal inférieur droit (Figure 76), avec une réponse positive au niveau facile, puis un retour à la ligne de base au niveau moyen, et une nouvelle réponse hémodynamique positive au niveau difficile (canaux 6-5, 6-6, 6-7).

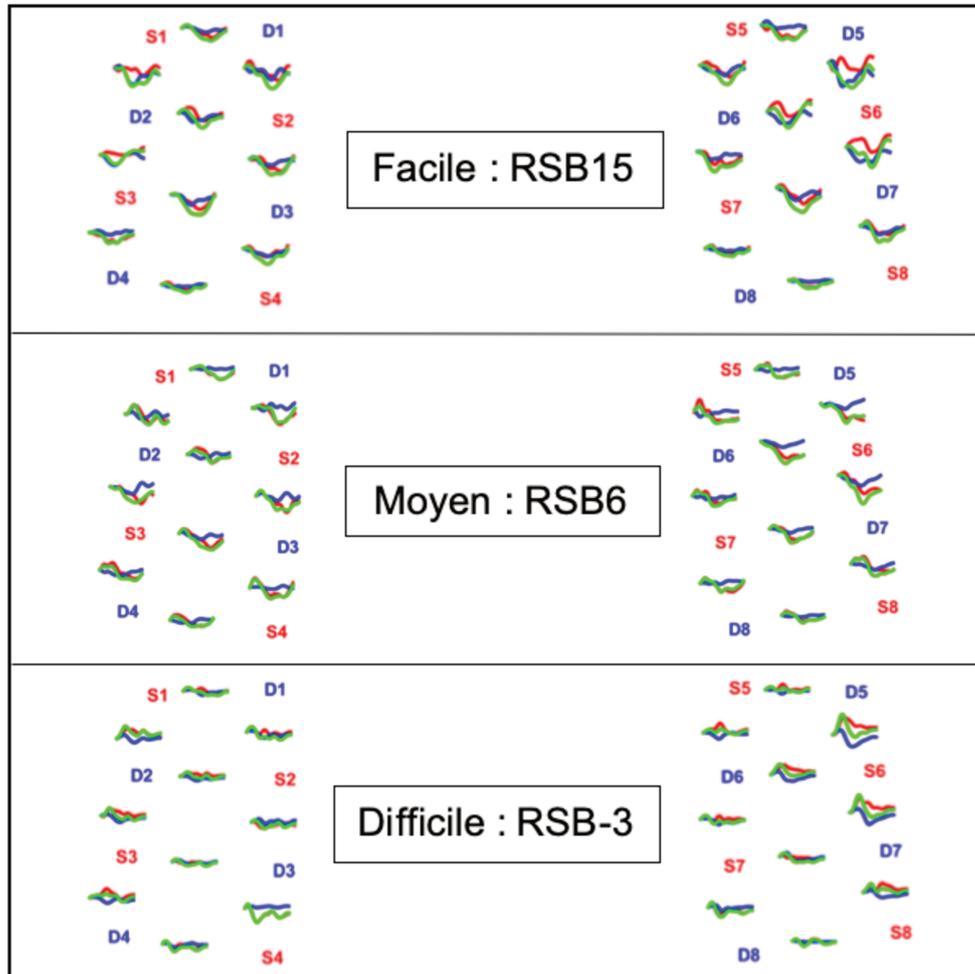


Figure 76 : Résultats en fatigue - Sujet 4.

5. Sujet n°5 :

Il s'agissait d'un sujet de sexe féminin, blond, à peau claire, normoentendant, et droitier. Les paramètres de la calibration étaient tous à un niveau excellent.

a. Détection :

L'épreuve détectait des réponses en temporal antéro-inférieur bilatéral : canal 1-2 à gauche et 6-5 à droite (Figure 77).



Figure 77 : Résultats en détection - Sujet 5.

b. Discrimination fréquentielle :

Pour les trois fréquences de stimulation, nous retrouvons une réponse temporelle antéro-inférieure bilatérale (moins à 8000 Hz). Elle concernait les canaux 1-2, 6-5, 6-7 à 125 Hz, les canaux 1-2 et 6-7 à 1000 Hz et 8000 Hz (Figure 78).

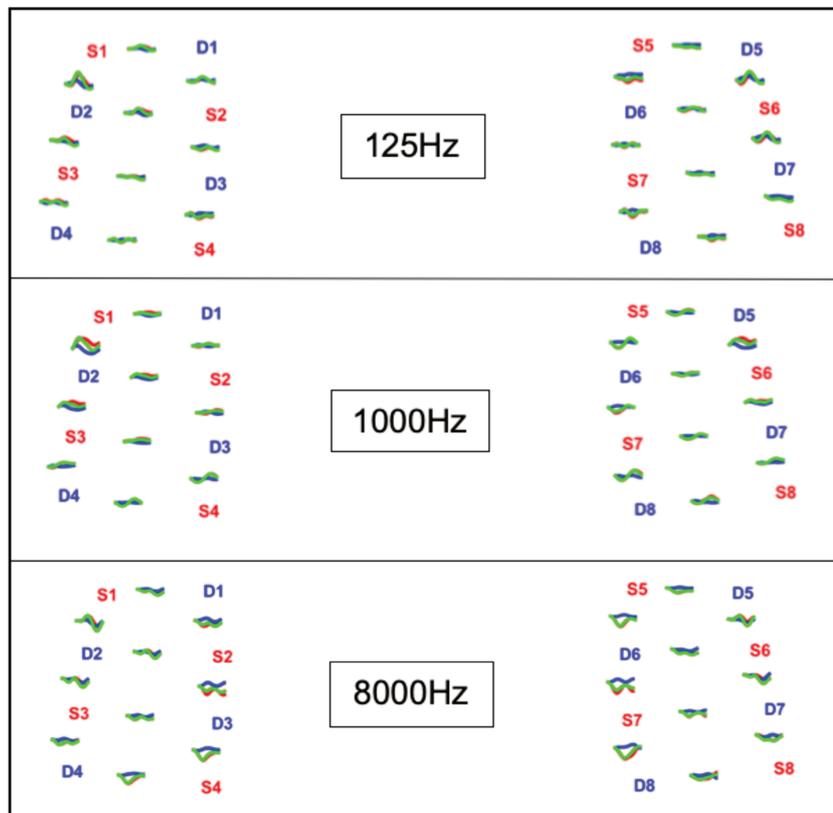


Figure 78 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 5.

c. Discrimination sémantique :

Nous ne retrouvons pas de réponses positives pour les syllabes et les phrases (Figure 79). Nous avons des réponses positives pour les mots, sur le versant antéro-inférieur du montage, bilatéralement (canaux : 1-2, 3-2, 6-5 et 6-7).

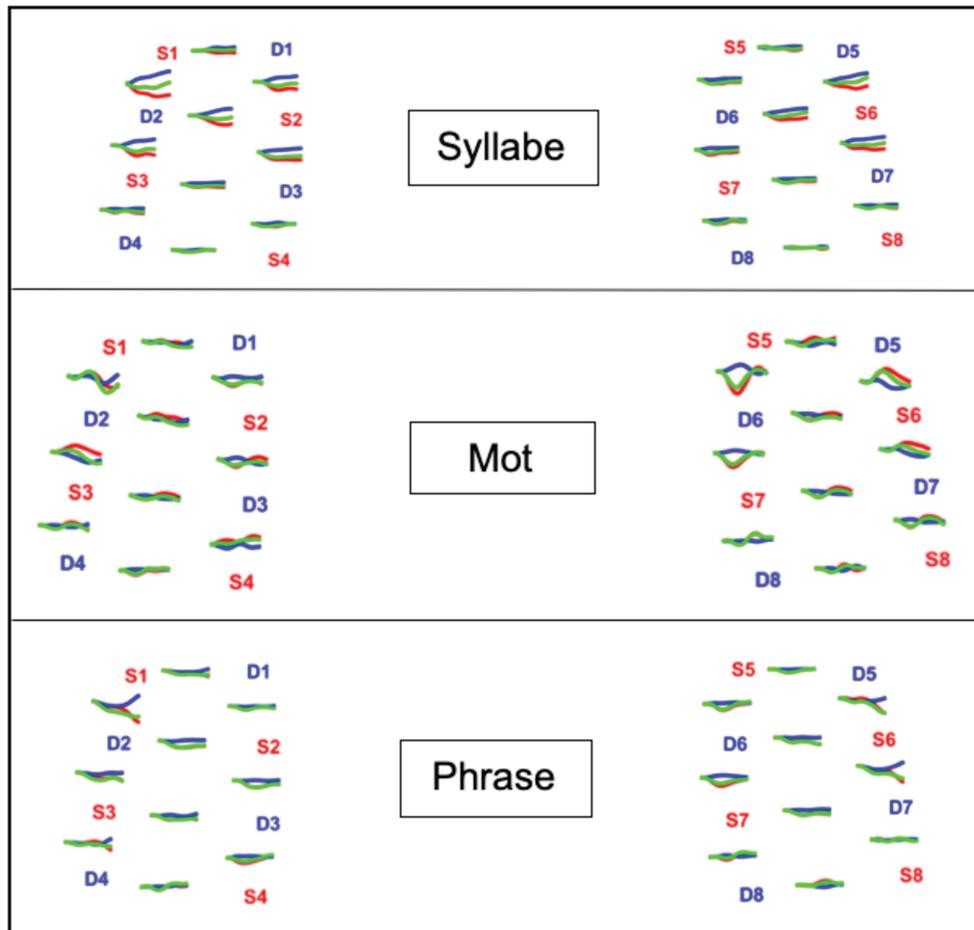


Figure 79 : Résultats en discrimination sémantique - Sujet 5.

d. Fatigue :

On retrouvait une ascension des courbes d'HbO en fonction du niveau de difficulté, avec une réponse hémodynamique positive en difficile surtout en antéro- inférieur bilatéral (canaux 1-2,1-1, 6-5, 6-7)(Figure 80).

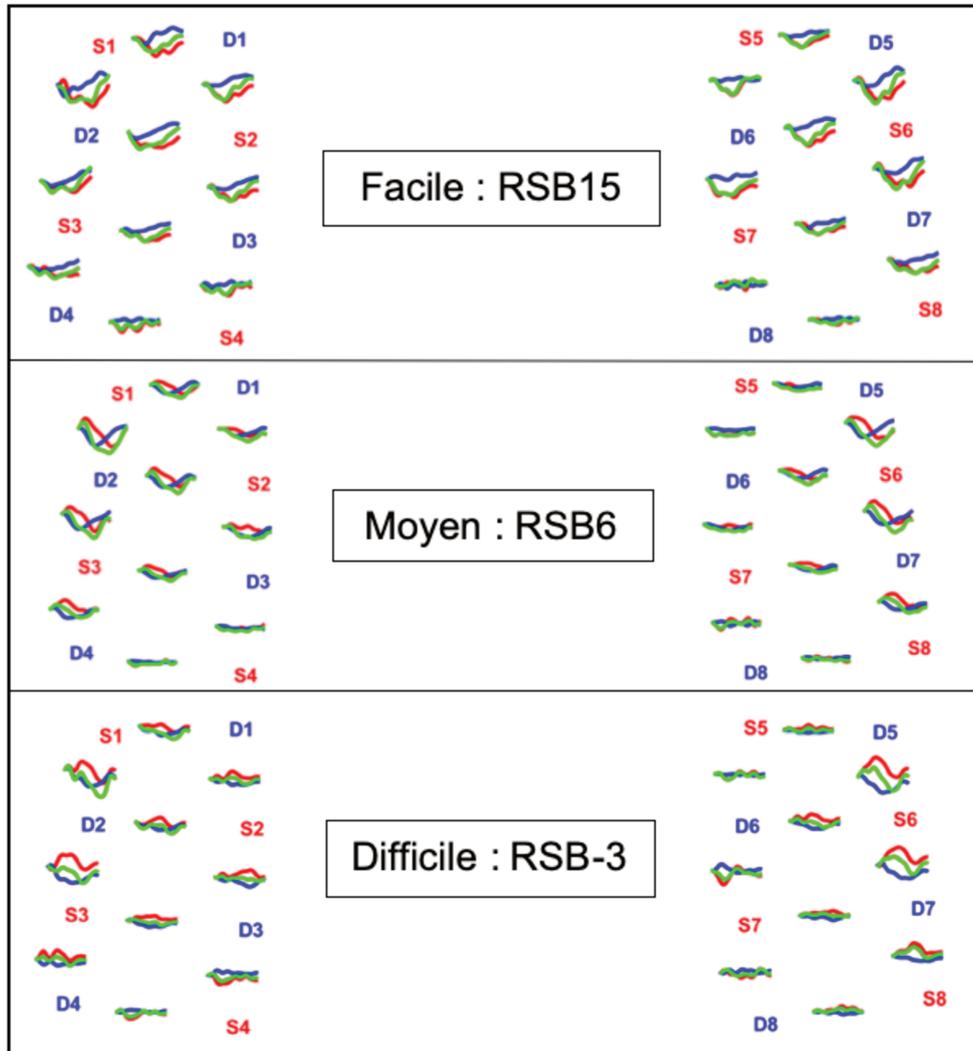


Figure 80 : Résultats en fatigue - Sujet 5.

6. Sujet n°6 :

Il s'agissait d'un sujet de sexe masculin, blond, à peau claire, normoentendant, et droitier. Les paramètres de la calibration étaient tous à un niveau excellent.

a. Détection :

Nous retrouvions des réponses positives en antérieur gauche et en antéro-inférieur droit (canaux 1-2, 1-1 et 6-7) (Figure 81).



Figure 81 : Résultats en détection - Sujet 6.

b. Discrimination fréquentielle :

On ne retrouvait pas de réponse positive pour cette épreuve, hormis sur les canaux 1-1 et 2-1 à 8000Hz (Figure 82).



Figure 82 : Résultats en discrimination fréquentielle - Sujet 6. Plot probe à 8000Hz.

c. Discrimination sémantique :

Nous retrouvons des réponses hémodynamiques négatives pour les syllabes et les mots. Seules les répétitions de phrases mettaient en évidence des réponses positives, en inférieur gauche (canaux 1-2, 3-2, 3-4) et en antéro-inférieur droit (canal 6-5)(Figure 83).

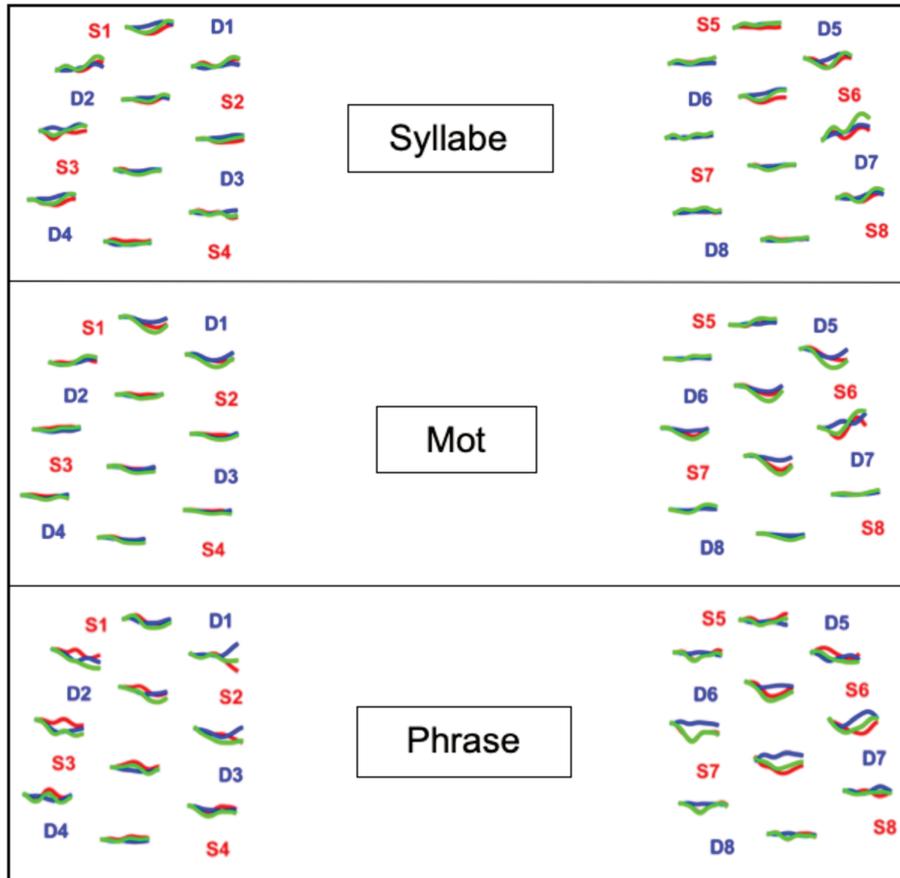


Figure 83 : Résultats discrimination sémantique – Sujet 6.

d. Fatigue :

Nous ne mettons pas en évidence de réponse hémodynamique positive aux niveaux faciles et difficiles, mais seulement en antéro-inférieur bilatéral au niveau moyen (canaux 1-2, 3-2, 2-2 à gauche, et 6-7 à droite)(Figure 84).



Figure 84 : Résultats en fatigue - Sujet 6. Plot probe au niveau moyen.

7. Analyse groupée :

L'utilisation des concentrations relatives d'hémoglobine extraites de Homer 2 n'était pas possible en raison du nombre trop faible de participants. Néanmoins, une analyse en groupe de tous les patients de l'étude était possible directement avec Homer 2. Ceci permettait d'approcher des tendances au sein du groupe de patients pour chaque épreuve. De plus nous avons réalisé les analyses post-test de la répartition d'hémoglobine sur le montage via Atlas viewer. Elle a également été effectuée pour chaque sujet, mais les résultats étaient parcellaires et ininterprétables, nous présentons donc ceux-ci en analyse groupée.

a. Détection :

La tendance retrouvée était positive en antéro-inférieur gauche (canaux 1-1, 1-2, 2-2, 2-1, 3-2, 3-4) et en inférieur droit (canaux 6-5, 6-7, 7-7, 8-7)(Figure 85).



Figure 85 : Résultats groupés en détection.

Les analyses sur Atlas viewer montraient une concentration d'HbO plus importante sur la partie inférieure du montage à droite, et en antéro inférieur à gauche. Les résultats de répartition des concentrations d'HbR étaient ininterprétables à droite, et cohérents à gauche, avec une concentration plus importante en postérieur et supérieur (Figure 86).

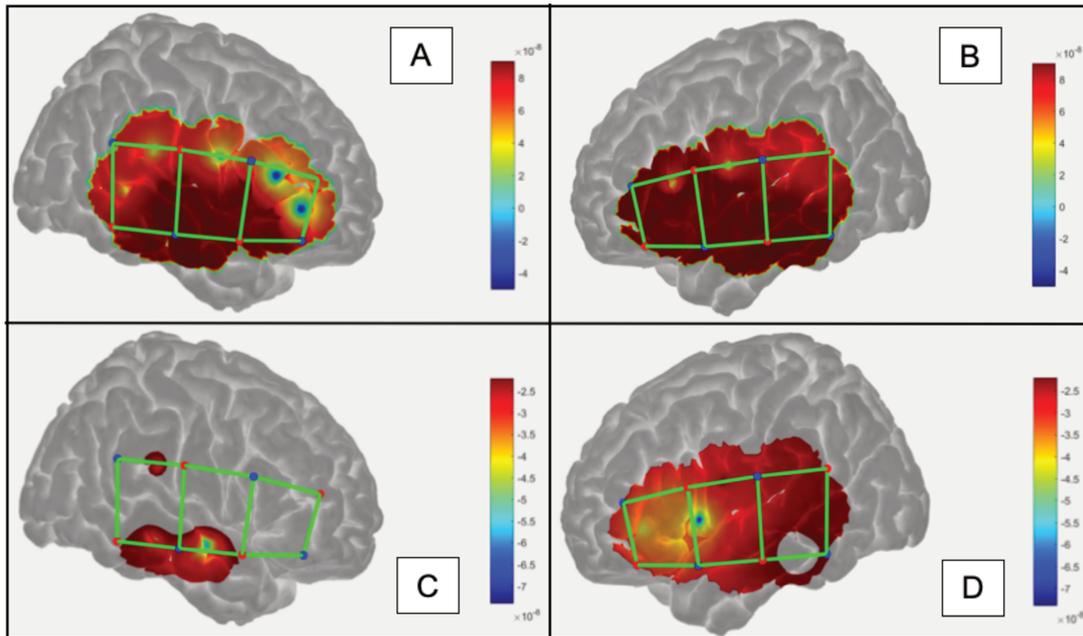


Figure 86 : **Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en détection.** A : concentrations d'HbO à droite. B : concentration d'HbO à gauche. C : concentration d'HbR à droite. D : concentration d'HbR à gauche.

b. Discrimination fréquentielle :

Sur l'analyse globale, nous ne retrouvons pas de réponse positive à 125 Hz, peu à 8000 Hz (canaux 4-3, 7-8 et 8-8), et des réponses positives en inférieur gauche à 1000 Hz (canaux 1-2, 3-2, 3-4, et 2-2) (Figure 87).

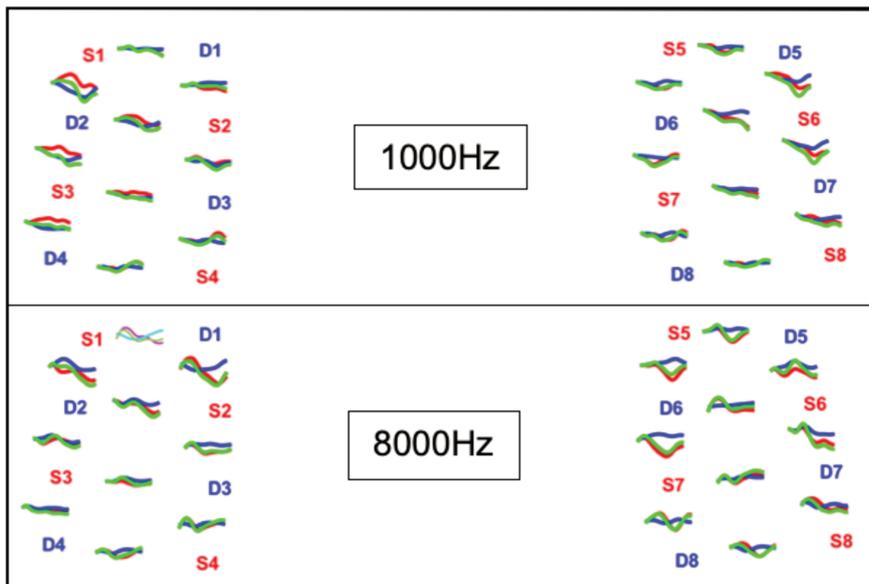


Figure 87 : **Résultats groupés en discrimination fréquentielle.**

Les analyses via Atlas viewer ne permettaient pas une analyse pour chaque condition. Nous retrouvons une concentration d'HbO plus importante en postéro-supérieur bilatéralement, avec une concentration d'HbR plus importante en inférieur et en antérieur (Figure 88).

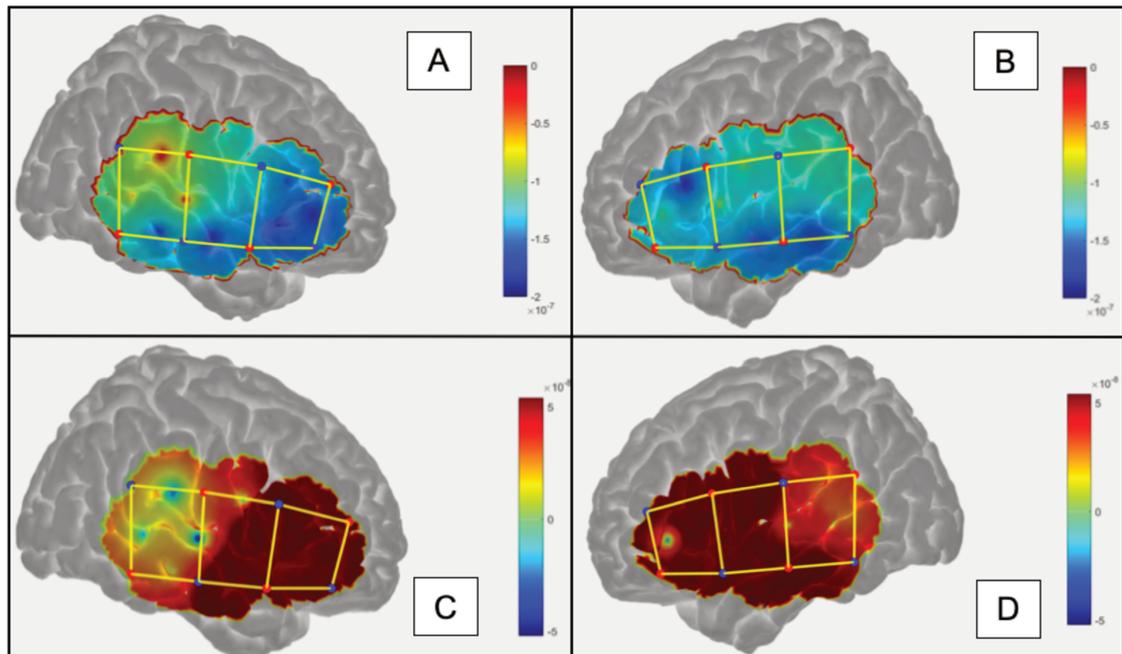


Figure 88 : **Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en discrimination fréquentielle.** A : concentrations d'HbO à droite. B : concentration d'HbO à gauche. C : concentration d'HbR à droite. D : concentration d'HbR à gauche.

c. Discrimination sémantique :

Nous ne retrouvons pas de réponses positives pour les répétitions de syllabes. Concernant les mots, les réponses se situaient essentiellement en inférieur gauche (canaux 1-2, 3-2, 3-4). Les phrases répétées entraînaient des réponses postéro-inférieures gauches (canaux 3-4, 4-4, et 3-4)(Figure 89).

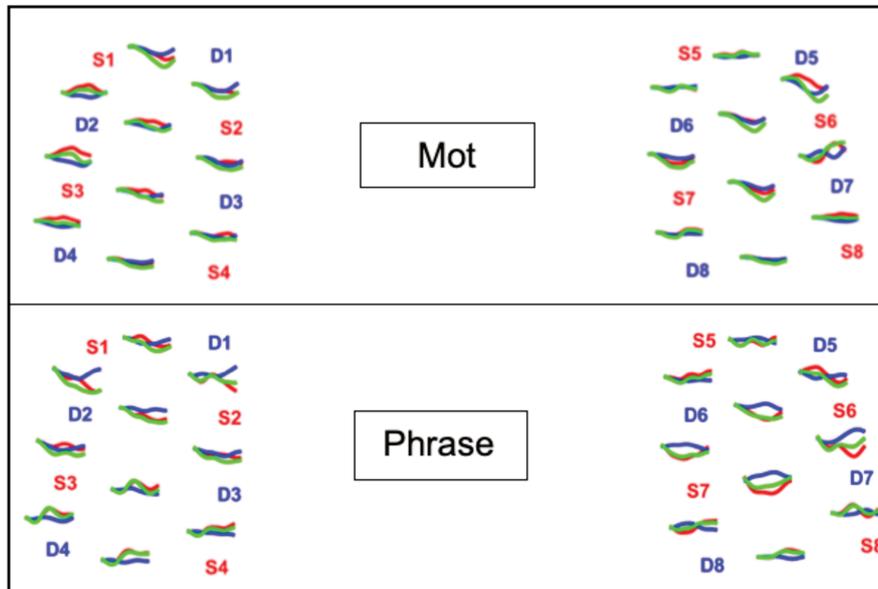


Figure 89 : Résultats groupés en discrimination sémantique.

Les analyses via Atlas viewer ne permettaient pas une analyse pour chaque condition. Nous retrouvons une concentration d'HbO plus importante en postéro-supérieur bilatéralement, ainsi qu'en antéro-supérieur gauche, avec une concentration d'HbR plus importante en inférieur et en antérieur (Figure 90).

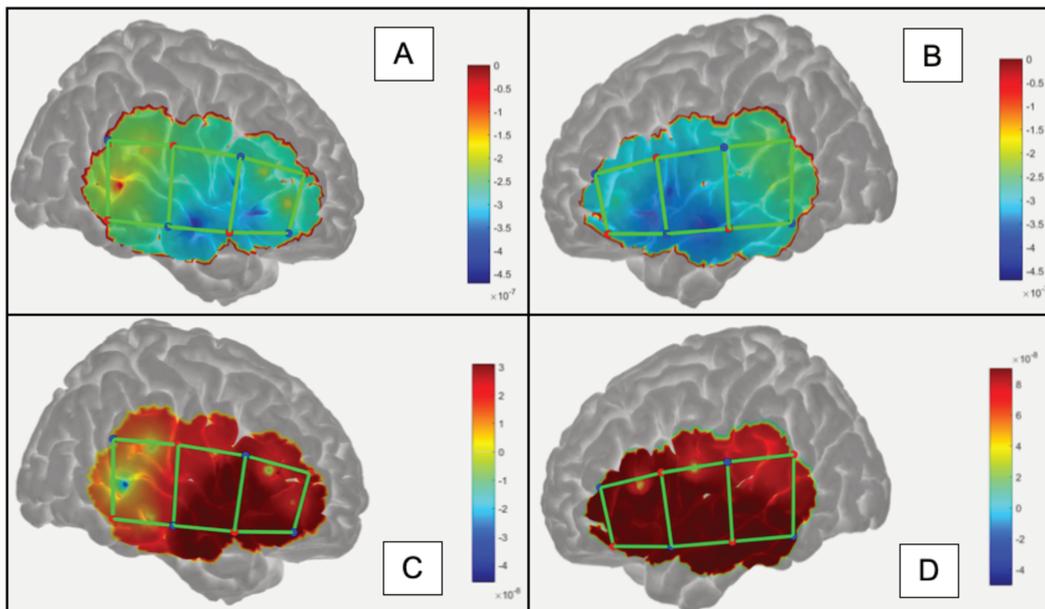


Figure 90 : Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en discrimination sémantique. A : concentrations d'HbO à droite. B : concentration d'HbO à gauche. C : concentration d'HbR à droite. D : concentration d'Hb.

d. Fatigue :

Les réponses étaient négatives en difficulté facile. On observait une croissance de la concentration d'HbO au niveau moyen avec une réponse positive en antéro-inférieur de manière bilatérale (canaux 1-2, 3-2 et 6-7). Au niveau difficile, c'est surtout en antéro-inférieur droit que les réponses étaient positives, et plus intenses qu'au niveau moyen (canaux 6-5, 6-7)(Figure 91).

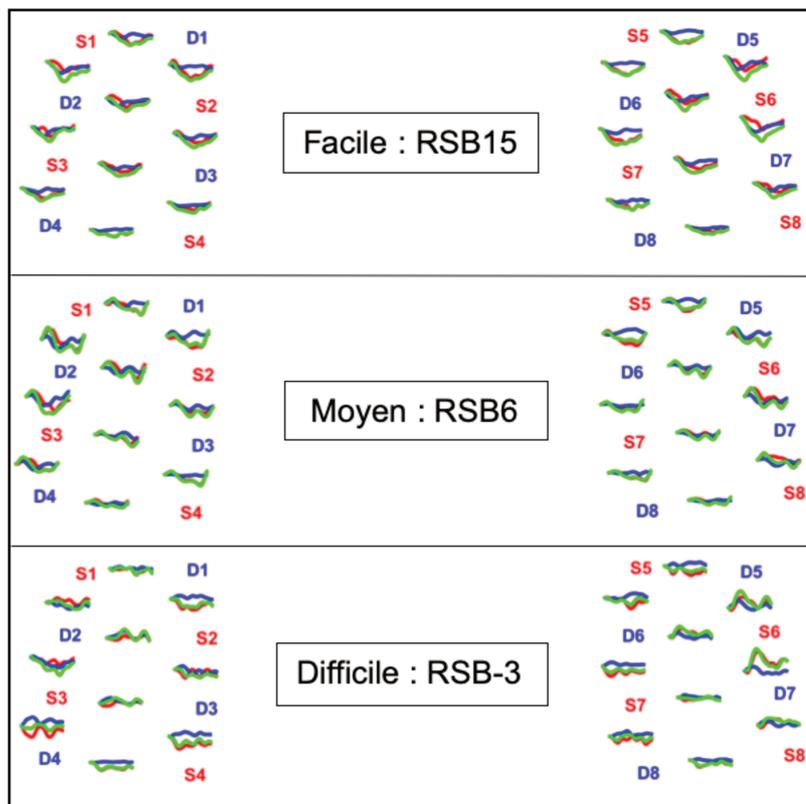


Figure 91 : Résultats groupés en fatigue.

La répartition des concentrations d'hémoglobine étaient difficiles à interpréter à gauche avec une absence de discrimination de région préférentielle (Figure 92). A droite, on identifiait une concentration plus importante d'HbO en postérieur. L'HbR était quant à elle concentrée dans tout le lobe temporal sauf en inféro-médial.

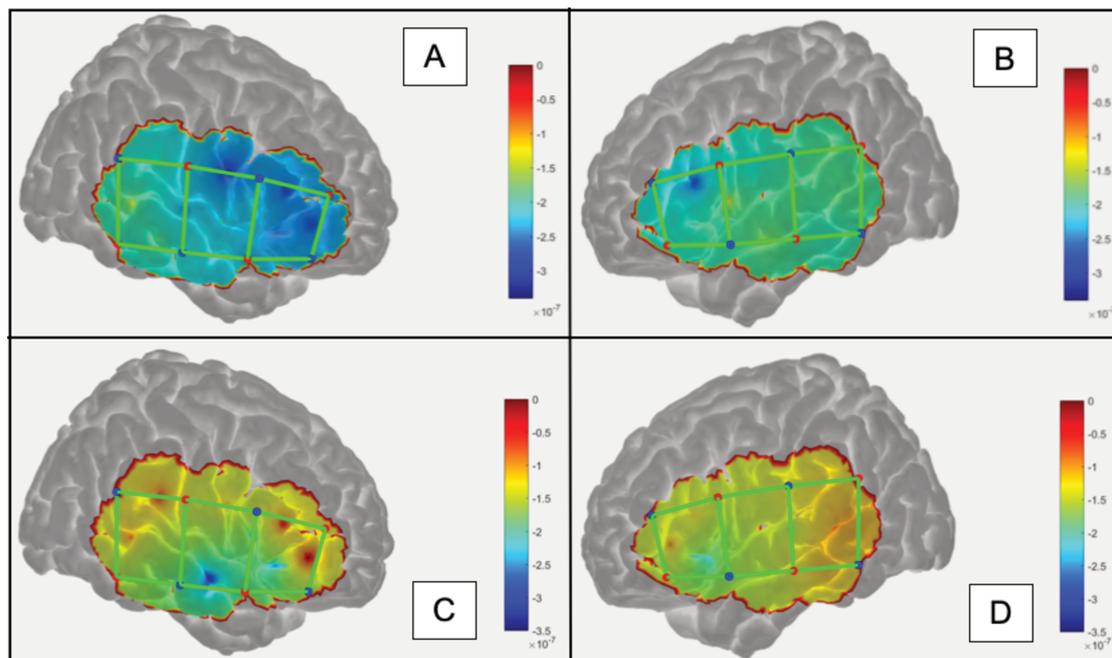


Figure 92 : *Analyses de la répartition des concentrations d'hémoglobine sur le montage avec Atlas viewer en fatigue.* A : concentrations d'HbO à droite. B : concentration d'HbO à gauche. C : concentration d'HbR à droite. D : concentration d'Hb.

## **D. DISCUSSION :**

Les résultats obtenus montrent une progression dans la maîtrise de l'outil qu'est la spectrométrie proche infrarouge cérébrale par notre équipe. Nous avons ici rédigé une méthode d'utilisation de la NIRS en clinique, facile et reproductible dans son utilisation. Nous avons également pu étudier la mise en pratique de la NIRS dans trois contextes : la détection, la discrimination des attributs sonores et la fatigue auditive. Cependant, il reste encore des étapes à franchir pour l'utiliser à des fins d'étude clinique.

Tout d'abord, cette étude ne permet pas de dégager de régions à explorer davantage, par des montages plus ciblés, comportant moins de canaux.

En effet, en détection les régions antérieures et inférieures du cortex auditif, soit

le *planum polare*, semblent davantage être impliquées. Ceci ne semble pas aller dans le sens de la littérature qui décrit plutôt une sensibilité accrue du gyrus de Heschl et du planum temporel dans la détection des sons purs (66).

La discrimination fréquentielle et sémantique sont plus difficiles à dichotomiser, les réponses étant moins constantes et reproductibles. Pour la discrimination fréquentielle des sons purs, c'est le gyrus de Heschl qui serait davantage impliqué (66–68). Pour la discrimination sémantique, le modèle est bien plus hétérogène et débattu (68). De plus, l'outil Atlas viewer ne permet pas d'analyser chaque condition d'une expérimentation. Il faudrait pour cela les évaluer séparément sur des partitions individuelles. Ceci semble difficile dans le cadre d'une utilisation clinique, où il est nécessaire de simplifier les analyses et les outils. La seule donnée qui ressort est la reconnaissance des phrases par l'aire de Wernicke, connue pour son implication dans l'analyse des stimuli langagiers.

Concernant la fatigue, ce sont les régions antéro-inférieures, surtout droite qui semblent impliquées. La fatigue auditive a été, quant à elle, peu étudiée à l'heure actuelle en neuroimagerie (69). Cependant la littérature met en lien l'attention sélective auditive, la fatigue mentale, et la mémoire de travail en rapport avec la fatigue auditive. L'attention sélective auditive permet la discrimination de la parole dans une ambiance « cocktail party », tout comme le VRB utilisé dans ce travail pour sensibiliser et caractériser la fatigue (70). L'écoute soutenue fait également intervenir la mémoire de travail, et est responsable d'une fatigue mentale mesurable. Ces études semblent impliquer les régions pariétales et frontales dans les processus liés à ces trois phénomènes (49,69–72).

Sur le plan technique, la première difficulté est la multiplicité des outils informatiques à maîtriser préalablement à l'utilisation de la machine. Il n'est plus nécessaire de maîtriser le langage MATLAB ou Python pour réaliser une acquisition ou une analyse de données, mais il est préalablement nécessaire de maîtriser divers logiciels. La faisabilité de la mesure n'est plus un obstacle, en effet ce travail permet de réaliser des acquisitions de manière fiable.

Les conditions de test peuvent également être améliorées. En effet, bien que la technique soit décrite comme parfaitement silencieuse, la machine NIRScout émet un bruit constant de faible intensité (ventilation), ainsi que lors des acquisitions (bruits générés par l'émission des diodes lors des acquisitions). Bien que négligeables, ces sons pourraient être des facteurs de confusion quant aux réponses aux stimuli sonores. Plusieurs solutions pourraient être testées, à savoir isoler la machine NIRScout du patient dans un caisson insonorisé, ou séparer l'examineur et l'ensemble du matériel informatique du patient, seul dans la cabine insonorisé avec le système de câblage. Nous pouvons compter sur la modernisation constante des outils par les différentes firmes pour s'affranchir à l'avenir de ces détails techniques, notamment grâce aux machines portables.

Sur le plan de l'interprétation des résultats, on relève une absence de reproductibilité entre les sujets, et sur le plan interindividuel. Il ne s'agit pas simplement des contraintes habituelles inhérentes à la NIRS, à savoir la chevelure, et le recouvrement spectral entre l'hémoglobine et la mélanine (patients bruns, ou à peau sombre). En effet, l'utilisation de cette technique chez l'adulte pose plusieurs questions, notamment quant à la certitude de l'exploration corticale (épaisseur du scalp, crânienne... variable d'un individu à un autre). Il est de plus difficile de faire

varier les paramètres de l'expérimentation, notamment la puissance du laser et l'espacement des optodes. Nous sommes tentés d'augmenter la puissance lumineuse pour pénétrer plus profondément dans le cortex, mais nous sommes limités chez l'adulte, en effet ne peut dépasser 10mW (intensité lumineuse de sécurité). Concernant les optodes, comme évoqué précédemment, leur espacement entrainerait une baisse de la résolution spatiale, qui constitue un avantage de la NIRS par rapport aux autres techniques. La réduction de leur nombre serait également une stratégie, mais les connaissances en termes de spécialisation fonctionnelle des régions cérébrales auditives sont encore parcellaires et insuffisantes pour créer un montage consensuel pour le traitement de chaque stimulus sonore spécifiquement.

Il est par ailleurs nécessaire de mieux caractériser les réponses hémodynamiques atypiques. En effet, la survenue d'une réponse atypique, comme décrite dans l'introduction, ne semble pas signifier qu'il n'y ait pas de réponse, comme le suggèrent certains auteurs actuellement (60). La solution pour mieux caractériser ces réponses serait l'association avec d'autres techniques de neuroimagerie, comme l'IRMf, ou mieux l'EEG. L'IRMf repose sur le même signal hémodynamique que la NIRS (effet BOLD), et l'EEG sur le potentiel électrique, ce qui la rend plus complémentaire de la NIRS. Sa faisabilité, et les points communs dans leur installation (même référentiel pour le montage des capteurs, portabilité...) la rendent plus intéressante. Ses caractéristiques intrinsèques sont également intéressantes, avec une meilleure résolution temporelle que la NIRS, mais une moins bonne résolution spatiale, qui rendent les techniques complémentaires. Ceci est soutenu par l'expérience de certaines équipes associant les deux techniques (73,74).

Ce travail va par ailleurs permettre de débiter les tests chez l'enfant. En effet, les expérimentations chez l'adulte étaient nécessaires pour créer la méthode, avant le passage à la population cible. Les résultats devraient être meilleurs, compte tenu de moindres contraintes anatomiques (moins de cheveux, épaisseur crânienne faible...), avec une possibilité d'exploration des régions plus profondes du cortex auditif et des voies associatives. Les équipes travaillant sur la population pédiatrique, ont des résultats encourageants pouvant mener à une utilisation de la NIRS en clinique (60,75–77).

Sur un plan plus général, cette étape d'utilisation clinique de la NIRS est sous tendue par la nécessité d'une meilleure compréhension de la topographie fonctionnelle du cortex auditif et des voies auditives associatives. Celle-ci fait l'objet d'une recherche active qui ne manquera pas à l'avenir d'alimenter notre savoir et d'adapter nos recherches en NIRS en conséquence.

## **E. CONCLUSION :**

Nous avons pu mettre en place dans notre équipe une « notice d'utilisation » de la NIRS permettant la réalisation aisée de protocoles et d'acquisitions. Il convient d'optimiser les paramètres de cette technique afin d'obtenir des réponses davantage reproductibles et interprétables, indispensables pour l'utilisation en pratique clinique notamment chez l'enfant implanté cochléaire. Un essai clinique sur la population pédiatrique est d'ailleurs en cours de préparation, et fera l'objet d'un prochain travail.

## **F. BIBLIOGRAPHIE :**

1. Akhoun I, Moulin A, Jeanvoine A, Ménard M, Buret F, Voltaire C, et al. Speech auditory brainstem response (speech ABR) characteristics depending on recording conditions, and hearing status: an experimental parametric study. *J Neurosci Methods*. 15 nov 2008;175(2):196-205.
2. de Cheveigné A. Structure du système auditif. 2004.
3. 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.
4. Kinsler LE, Frey AR. *Fundamentals of acoustics*. 1976.
5. Masson E, Saroul N, Giraudet F, Gilain L, Mom T, Avan P. Physiologie cochléaire : bases anatomiques, cellulaires et électrophysiologiques. 7 oct 2015.
6. Gillespie PG, Müller U. Mechanotransduction by hair cells: models, molecules, and mechanisms. *Cell*. 2 oct 2009;139(1):33-44.
7. 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.
8. Spoendlin H. Anatomy of cochlear innervation. *Am J Otolaryngol*. déc 1985;6(6):453-67.
9. Zhang L, Yu Y, Yuan Y, Xu J, Xu X, Zhang J. Microvascular decompression of cochleovestibular nerve in patients with tinnitus and vertigo. *Neurol India*. 9 janv 2012;60(5):495.
10. Biacabe B, Bonfils P, Mom T, Avan P. Anatomie fonctionnelle des voies auditives. 1999.
11. Herrnberger B, Kempf S, Ehret G. Basic maps in the auditory midbrain. *Biol Cybern*. 1 oct 2002;87(4):231-40.
12. Maudoux A, Poirrier A-L, Lefebvre P. Imagerie fonctionnelle et audition. *Cah Audit*. 1 janv 2010;
13. Moerel M, De Martino F, Formisano E. An anatomical and functional topography of human auditory cortical areas. *Front Neurosci*. 2014
14. Bamiou D-E, Sisodiya S, Musiek FE, Luxon LM. The role of the interhemispheric pathway in hearing. *Brain Res Rev*. nov 2007;56(1):170-82.
15. Brodmann K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde: in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig: Barth. 1909.
16. Amunts K, Zilles K. Architectonic Mapping of the Human Brain beyond

Brodmann. *Neuron*. déc 2015;88(6):1086-107.

17. Galaburda A, Sanides F. Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *J Comp Neurol*. 1 avr 1980;190(3):597-610.

18. King AJ, Teki S, Willmore BDB. Recent advances in understanding the auditory cortex. 26 sept 2018.

19. Plakke B, Romanski LM. Auditory connections and functions of prefrontal cortex. *Front Neurosci*. 2014.

20. Turker S, Reiterer SM, Schneider P, Seither-Preisler A. Auditory Cortex Morphology Predicts Language Learning Potential in Children and Teenagers. *Front Neurosci*. 2019.

21. Samson Y, Belin P, Thivard L, Boddaert N, Crozier S, Zilbovicius M. [Auditory perception and language: functional imaging of speech sensitive auditory cortex]. *Rev Neurol (Paris)*. sept 2001;157(8-9 Pt 1):837-46.

22. Grosso A, Cambiaghi M, Concina G, Sacco T, Sacchetti B. Auditory cortex involvement in emotional learning and memory. *Neuroscience*. 23 juill 2015;299:45-55.

23. Li J, Liao X, Zhang J, Wang M, Yang N, Zhang J, et al. Primary Auditory Cortex is Required for Anticipatory Motor Response. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 1 juin 2017;27(6):3254-71.

24. Concina G, Renna A, Grosso A, Sacchetti B. The auditory cortex and the emotional valence of sounds. *Neurosci Biobehav Rev*. mars 2019;98:256-64.

25. 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.

26. 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.

27. Talavage TM, Sereno MI, Melcher JR, Ledden PJ, Rosen BR, Dale AM. Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by progressions of frequency sensitivity. *J Neurophysiol*. mars 2004;91(3):1282-96.

28. 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.

29. Barton B, Venezia JH, Saberi K, Hickok G, Brewer AA. Orthogonal acoustic dimensions define auditory field maps in human cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 11 déc 2012;109(50):20738-43.

30. Upadhyay J, Silver A, Knaus TA, Lindgren KA, Ducros M, Kim D-S, et al. Effective and Structural Connectivity in the Human Auditory Cortex. *J Neurosci*. 26 mars 2008;28(13):3341-9.
31. Hall DA, Johnsrude IS, Haggard MP, Palmer AR, Akeroyd MA, Summerfield AQ. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cereb Cortex N Y N* 1991. févr 2002;12(2):140-9.
32. Bendor D, Wang X. Cortical representations of pitch in monkeys and humans. *Curr Opin Neurobiol*. août 2006;16(4):391-9.
33. Giraud AL, Lorenzi C, Ashburner J, Wable J, Johnsrude I, Frackowiak R, et al. Representation of the temporal envelope of sounds in the human brain. *J Neurophysiol*. sept 2000;84(3):1588-98.
34. Seifritz E, Neuhoff JG, Bilecen D, Scheffler K, Mustovic H, Schächinger H, et al. Neural processing of auditory looming in the human brain. *Curr Biol CB*. 23 déc 2002;12(24):2147-51.
35. Brechmann A, Baumgart F, Scheich H. Sound-Level-Dependent Representation of Frequency Modulations in Human Auditory Cortex: A Low-Noise fMRI Study. *J Neurophysiol*. 1 févr 2002;87:423-33.
36. Hart HC, Palmer AR, Hall DA. Heschl's gyrus is more sensitive to tone level than non-primary auditory cortex. *Hear Res*. sept 2002;171(1-2):177-90.
37. Krumbholz K, Schönwiesner M, Cramon D, Rübsamen R, Shah N, Zilles K, et al. Representation of Interaural Temporal Information from Left and Right Auditory Space in the Human Planum Temporale and Inferior Parietal Lobe. *Cereb Cortex N Y N* 1991. 1 avr 2005;15:317-24.
38. Warren JD, Griffiths TD. Distinct Mechanisms for Processing Spatial Sequences and Pitch Sequences in the Human Auditory Brain. *J Neurosci*. 2003;23(13):5799-804.
39. Zatorre R, Belin P, Penhune V. Zatorre, R.J., Belin, P. & Penhune, V.B. Structure and function of auditory cortex: music and speech. *Trends Cogn. Sci*. 6, 37-46. *Trends Cogn Sci*. 1 févr 2002;6:37-46.
40. Tervaniemi M, Hugdahl K. Lateralization of auditory-cortex functions. *Brain Res Brain Res Rev*. déc 2003;43(3):231-46.
41. Hackett TA, Stepniewska I, Kaas JH. Prefrontal connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *Brain Res*. 30 janv 1999;817(1-2):45-58.
42. 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.

43. Alain C, Arnott SR, Hevenor S, Graham S, Grady CL. "What" and "where" in the human auditory system. *Proc Natl Acad Sci.* 9 oct 2001;98(21):12301-6.
44. Bidet-Caulet A. Mécanismes neurophysiologiques de la perception de flux sonores chez l'Homme: effets des contextes acoustiques et attentionnels. 2007.
45. Ahveninen J, Jääskeläinen IP, Raij T, Bonmassar G, Devore S, Hämäläinen M, et al. Task-modulated "what" and "where" pathways in human auditory cortex. *Proc Natl Acad Sci.* 26 sept 2006;103(39):14608-13.
46. Clarke S, Bellmann A, Meuli RA, Assal G, Steck AJ. Auditory agnosia and auditory spatial deficits following left hemispheric lesions: evidence for distinct processing pathways. *Neuropsychologia.* 2000;38(6):797-807.
47. Clarke S, Thiran A, Maeder P, Adriani M, Vernet O, Regli L, et al. What and Where in human audition: selective deficits following focal hemispheric lesions. *Exp Brain Res Exp Hirnforsch Expérimentation Cérébrale.* 1 déc 2002;147:8-15.
48. Warren JE, Wise RJS, Warren JD. Sounds do-able: auditory-motor transformations and the posterior temporal plane. *Trends Neurosci.* déc 2005;28(12):636-43.
49. Alain C, He Y, Grady C. The Contribution of the Inferior Parietal Lobe to Auditory Spatial Working Memory. *J Cogn Neurosci.* 1 mars 2008;20:285-95.
50. Hall DA. Auditory Pathways: Are 'What' and 'Where' Appropriate? *Curr Biol.* 13 mai 2003;13(10):R406-8.
51. Belin P, Zatorre RJ. 'What', 'where' and 'how' in auditory cortex. *Nat Neurosci.* oct 2000;3(10):965-6.
52. Medalla M, Barbas H. Specialized prefrontal « auditory fields »: organization of primate prefrontal-temporal pathways. *Front Neurosci.* 2014;8:77.
53. Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 23 déc 1977;198(4323):1264-7.
54. Meek JH, Firbank M, Elwell CE, Atkinson J, Braddick O, Wyatt JS. Regional Hemodynamic Responses to Visual Stimulation in Awake Infants. *Pediatr Res.* juin 1998;43(6):840-3.
55. Lemesre - 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. 2019.
56. Beer. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Ann Phys.* 1852;162:78-88.

57. Lambert JH. *Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae*, Sumptibus Viduae Eberhardi Klett, 1760. 1760.
58. Use of the water absorption spectrum to quantify tissue chromophore concentration changes in near-infrared spectroscopy. *Phys Med Biol*. janv 1994.
59. 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 Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. avr 2016;36(4):647-64.
60. Issard C, Gervain J. Variability of the hemodynamic response in infants: Influence of experimental design and stimulus complexity. *Dev Cogn Neurosci*. oct 2018;33:182-93.
61. Steinmetzger K, Shen Z, Riedel H, Rupp A. Auditory cortex activity measured using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) appears to be susceptible to masking by cortical blood stealing. *Hear Res*. 1 oct 2020;396:108069.
62. Cui X, Bray S, Reiss AL. Speeded Near Infrared Spectroscopy (NIRS) Response Detection. *PLoS ONE*. 11 nov 2010;5(11).
63. Leclercq F, Renard C, Vincent C. Speech audiometry in noise: Development of the French-language VRB (vocale rapide dans le bruit) test. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 1 oct 2018;135(5):315-9.
64. TUFFIN B, *La simulation de Monte Carlo*. Hermes Science Publications, 2010.
65. Pinti P, Scholkmann F, Hamilton A, Burgess P, Tachtsidis I. Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework. *Front Hum Neurosci*. 11 janv 2019;12.
66. Hamilton LS, Oganian Y, Chang EF. Topography of speech-related acoustic and phonological feature encoding throughout the human core and parabelt auditory cortex. *Neuroscience*; 2020 juin.
67. Griffiths TD, Kumar S, Sedley W, Nourski KV, Kawasaki H, Oya H, et al. Direct Recordings of Pitch Responses from Human Auditory Cortex. *Curr Biol*. 22 juin 2010;20(12):1128-32.
68. Steinschneider M, Nourski KV, Rhone AE, Kawasaki H, Oya H, Howard MA. Differential activation of human core, non-core and auditory-related cortex during speech categorization tasks as revealed by intracranial recordings. *Front Neurosci*. 11 août 2014;8.
69. Moore TM, Key AP, Thelen A, Hornsby BWY. Neural Mechanisms of Mental Fatigue Elicited by Sustained Auditory Processing. *Neuropsychologia*. nov 2017;106:371-82.

70. Conway AR, Cowan N, Bunting MF. The cocktail party phenomenon revisited: the importance of working memory capacity. *Psychon Bull Rev.* juin 2001;8(2):331-5.
71. Jain S, Nataraja NP. The Effect of Fatigue on Working Memory and Auditory Perceptual Abilities in Trained Musicians. *Am J Audiol.* 28 août 2019;28(2S):483-94.
72. Lara AH, Wallis JD. The Role of Prefrontal Cortex in Working Memory: A Mini Review. *Front Syst Neurosci.* 18 déc 2015;9.
73. Cabrera L, Gervain J. Speech perception at birth: The brain encodes fast and slow temporal information. *Sci Adv.* 22 juill 2020;6(30).
74. Steinmetzger K. Auditory cortex activity measured using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) appears to be susceptible to masking by cortical blood stealing. *Hear Res.* 2020;11.
75. 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.* 4 août 2010;1(1):22-46.
76. Cabrera L, Gervain J. Speech perception at birth: The brain encodes fast and slow temporal information. *Sci Adv.* juill 2020;6(30):eaba7830.
77. Benavides-Varela S, Gervain J. Learning word order at birth: A NIRS study. *Dev Cogn Neurosci.* juin 2017;25:198-208.

**G.ANNEXES :****Annexe 1 : données techniques du dispositif NIRScout**

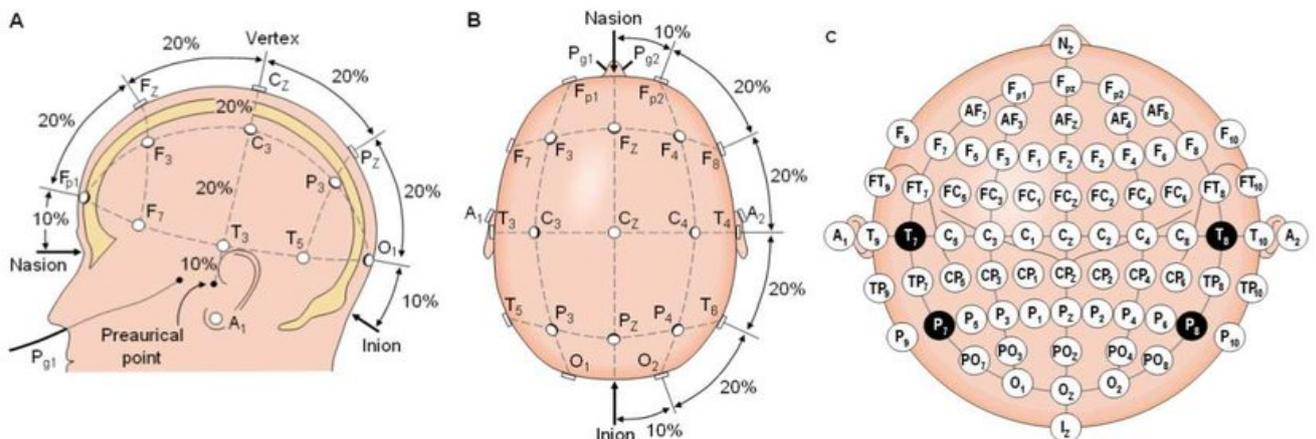
Nombre maximum de sources	64 (jusqu'à 128 en configuration tandem)
Nombre maximum de détecteurs	32 (jusqu'à 64 en configuration tandem)
Flux de canaux de données maximum	2048 (jusqu'à 4096 en configuration tandem)
Taux d'échantillonnage	2.5 - 100 Hz
Types de sources d'illumination	Choix hybride : sources LED et Laser
Longueurs d'ondes de la source	LED: 760nm & 850nm; Laser: 785, 808, 830, & 850nm
Principales caractéristiques des mesures	Multiplexage temporel et commutation d'état de gain dynamique 10e9
Gamme dynamique et sensibilité des détecteurs	90 dBopt; SiPD: < 1 pW or APD: 0.5PW
Détecteur	Photodiode au silicium (SiPD) ou photodiode à avalanche (APD)
Connexion déclencheur/événement	Étendue : Entrée et sortie TTL 8 bits ; Standard : Entrée TTL 4 bits
Résolution fonctionnelle maximale	7,5 mm (avec un espacement source-détecteur de 7,5 mm)
Logiciel d'acquisition de données inclus	NIRStar
Logiciel de topographie	Format ouvert : nirsLAB, Homer2, MATLAB, etc.
Casque	NIRScaps : librement configurable, mesure toute la tête, s'adapte à toutes les tranches d'âge, multimodal
BCI/Neurofeedback	Module optionnel pour NIRStar
Compatibilité multimodale	Inclus : EEG, tDCS, eye-tracking, motion-tracking Module requis : IRMf, TMS
Configuration de l'hyperscanning	Jusqu'à 4 réseaux bilatéraux séparés de 16 sources/8 détecteurs pour 4 sujets
Réseaux de sondes multi-distance/à courte distance	Oui
Discrimination 3D en profondeur	Oui

Accessoires inclus	Capuchons NIRS, Mallette de transport du système, Bras de décharge, Câble de déclenchement
Accessoires optionnels	Chariot d'ordinateur, séparateur de gâchettes actif, compatibilité IRMf/TMS, sondes plates et à bouts arrondis, module NIRS pour animaux, BCI/neurofeedback.
Plage de température	10 – 40°C (fonctionnement), -15 – 70°C (stockage)
Technique spectroscopique, type de phase	Onde continue, monophasique
Humidité	20% - 80% Relative, sans condensation
Tension et consommation de l'alimentation électrique	90 to 250 VAC (50Hz - 60Hz); 175W Max
Dimensions (WxHxL), Poids net	Standard: 260mm x 170mm x 330mm, 10kg Extension: 340mm x 170mm x 370mm, 16kg

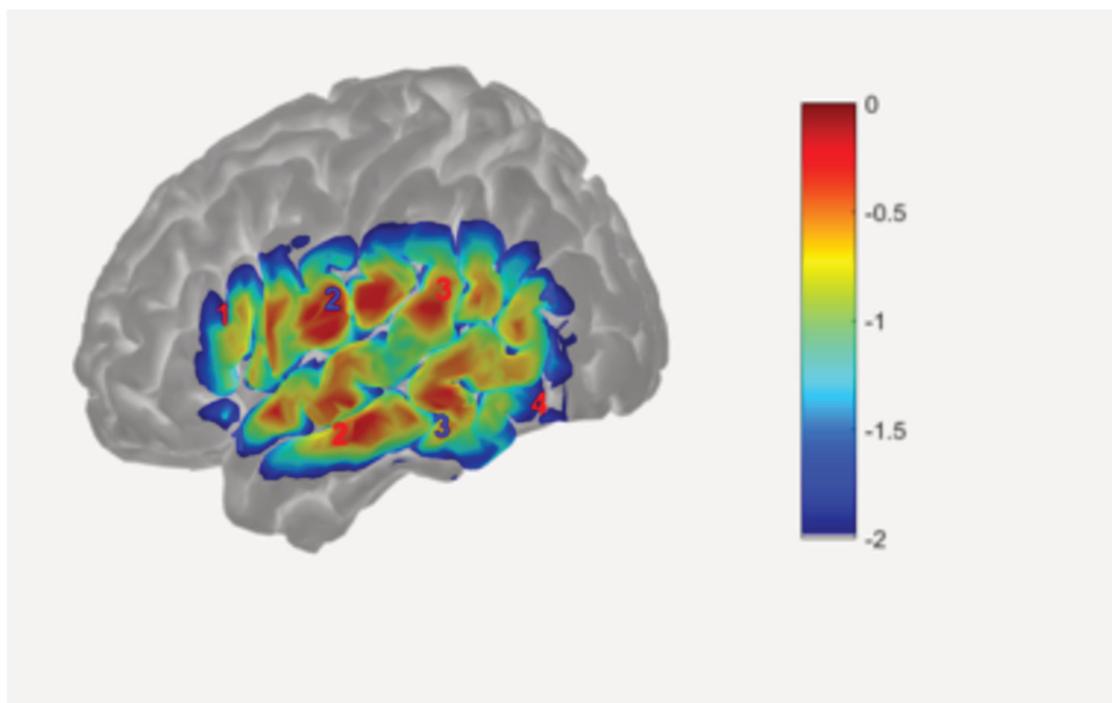
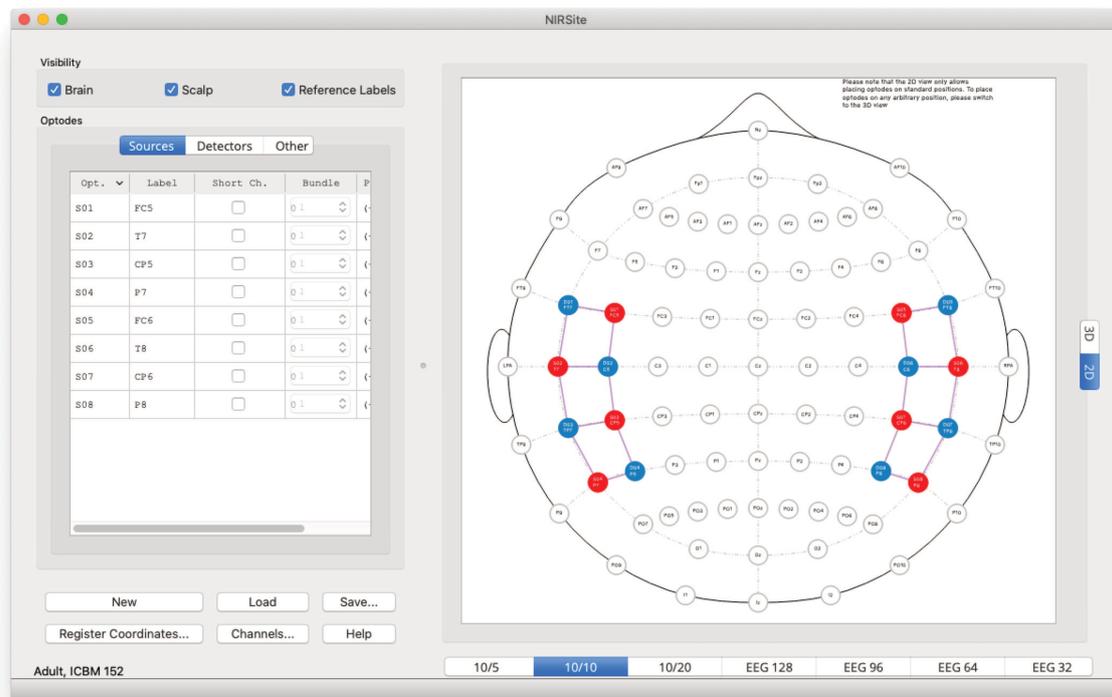
**Annexe 2 : Système International 10-20 de référence de positionnement des électrodes EEG (tiré de Malmivuo & Plomsey 1995).**

Vue (figure A) gauche et (figure B) au-dessus de la tête. A = lobe de l'oreille, C = central, Pg = nasopharyngé, P = pariétal, F = frontal, Fp = frontal polaire, O = occipital.

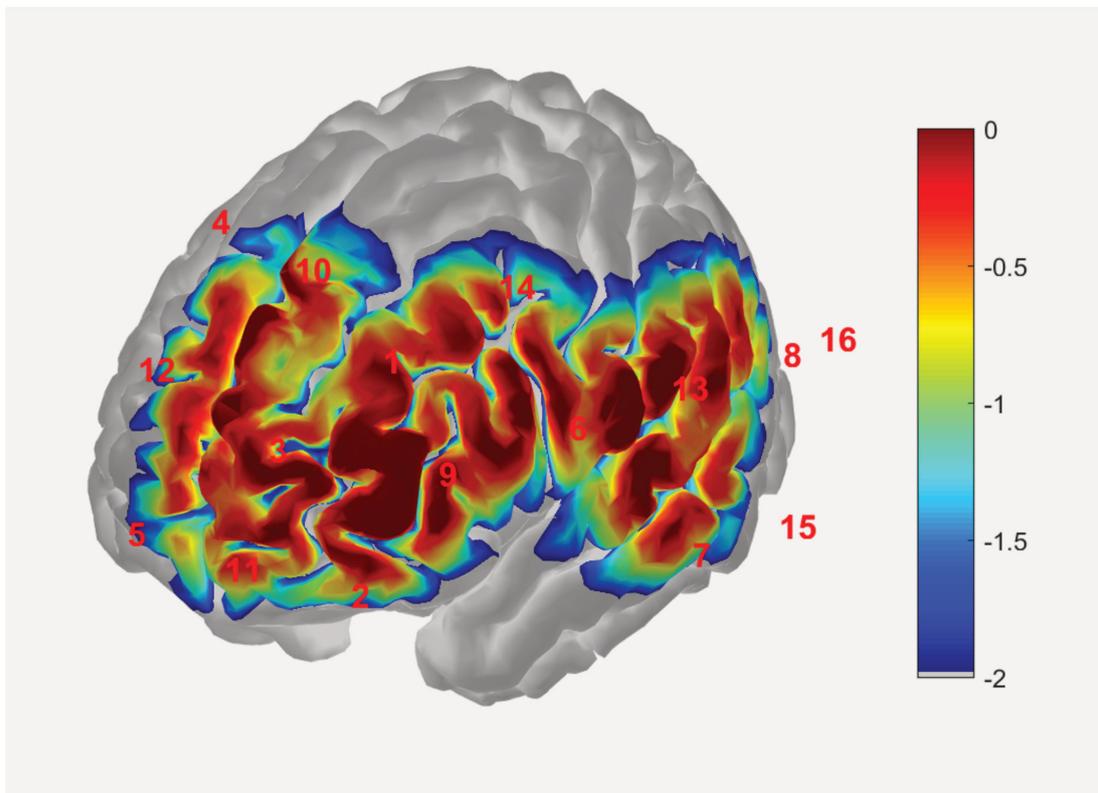
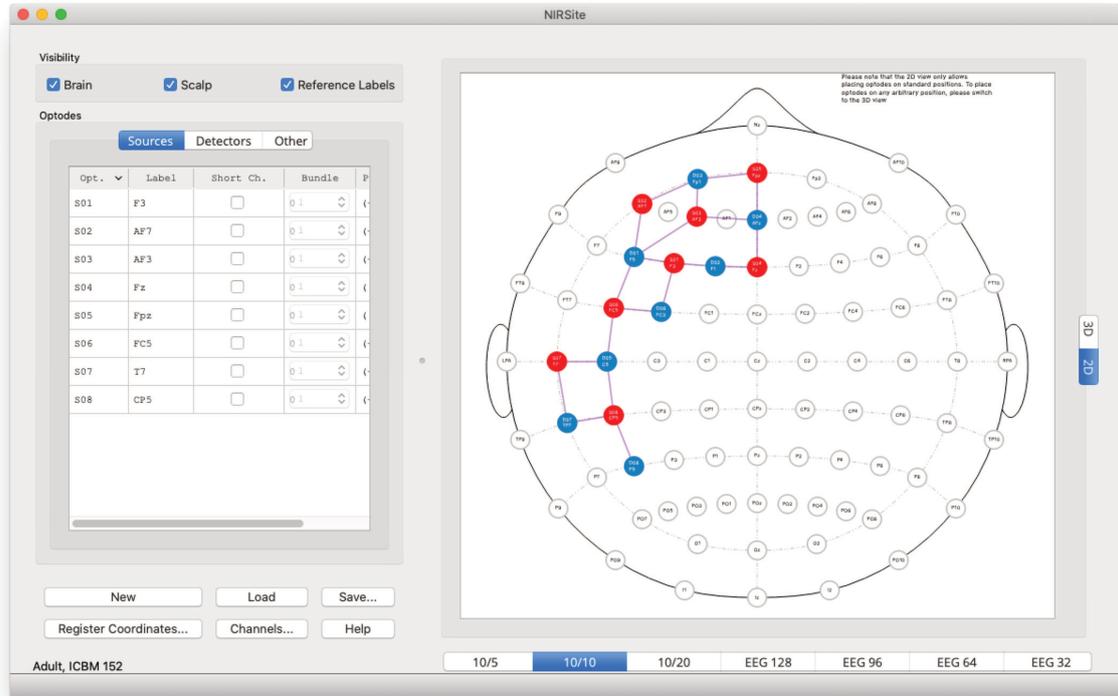
(C) Emplacement et nomenclature des électrodes intermédiaires, selon la norme de l'American Electroencephalographic Society.



**Annexe 3 : montage bitemporal utilisé lors des analyses préliminaires (capture NIRSite), et étude de sensibilité préalable sur Atlas viewer (lobe temporal gauche).**



**Annexe 4 : montage fronto-temporal utilisé lors des analyses préliminaires (capture NIRSite), et étude de sensibilité préalable sur Atlas viewer.**



**AUTEUR : Nom : WATTELET**

**Prénom : Jean**

**Date de soutenance : 22 Juin 2021**

**Titre de la thèse : Étude pilote pour l'utilisation clinique de la spectrométrie proche infrarouge en audiologie.**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement : *Otologie et Otoneurologie***

**DES + spécialité : *Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale.***

**Mots-clés : fNIRS, surdité, imagerie fonctionnelle, audition centrale.**

**INTRODUCTION :**

L'évaluation objective de l'audition, est un défi au quotidien dans un service d'audiophonologie et notre arsenal de test est limité notamment pour les enfants implantés cochléaires de 1 à 4 ans. La spectrométrie proche infrarouge ou NIRS, enregistre l'activité cérébrale corticale consécutive à une stimulation, sonore entre autres. L'objectif principal de l'étude était de définir une méthode clinique d'utilisation de la NIRS, facile et reproductible pour répondre à ces besoins. L'objectif secondaire était de mieux définir le cadre d'utilisation de la NIRS dans trois domaines de l'exploration auditive : la détection d'une réponse à une stimulation sonore, la discrimination sonore, et l'étude de la fatigabilité auditive.

**MATÉRIEL ET MÉTHODES :**

Le NIRScout (NIRx, Berlin, Allemagne) a été utilisé chez des sujets normoentendants volontaires, (n=10, soit 4 pour les tests préliminaires et 6 pour le définitif), en mode 8 sources lumineuses et 8 détecteurs (optodes), la sensibilité du montage ayant été jugée satisfaisante via l'Atlas viewer. La stimulation lumineuse était de 760 nm et de 850 nm. La stimulation était présentée en champ libre à une intensité de 60 dB HL selon trois protocoles créés sur PsychoPy : détection, discrimination dichotomisée en discrimination fréquentielle et sémantique, et fatigue. Les concentrations en hémoglobine étaient calculées selon la loi de Beer-Lambert modifiée grâce au logiciel NIRStar.

**RÉSULTATS :**

L'analyse des résultats a été effectuée grâce au logiciel Homer 2. Une étude post test de la répartition d'hémoglobine sur Atlas viewer a également été réalisée.

Nous avons pu mettre en évidence des réponses hémodynamiques typiques dites canoniques. Ces réponses n'étaient pas constantes bien qu'elles soient plus marquées lors des épreuves de détection, et de fatigue.

**CONCLUSION :**

La NIRS est une méthode prometteuse pour l'évaluation clinique objective de l'audition. Son association à l'EEG est à envisager, notamment pour interpréter les réponses hémodynamiques atypiques, afin d'en apprécier le caractère négatif ou non.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Dominique CHEVALIER**

**Assesseurs :**

**Professeur Pierre FAYOUX**

**Docteur Pierre-Emmanuel LEMESRE**

**Directeur de thèse : Professeur Christophe VINCENT**