

UNIVERSITÉ DE LILLE FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

<u>THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT</u> <u>DE DOCTEUR EN MÉDECINE</u>

Utilisation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge dans l'évaluation de la réadaptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s) : étude pilote prospective.

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 2022 à 18h

au Pôle Recherche

par Philippine TOULEMONDE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe VINCENT Assesseurs :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX Monsieur le Docteur Pierre Emmanuel LEMESRE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Christophe VINCENT

Table des matières

Listes de	-istes des abréviations				
Introduc	tion	7			
I. Co	ntexte	7			
II. Ra	ppel anatomique et physiologique de l'audition	8			
A)	Système auditif périphérique	8			
1)	Oreille externe et oreille moyenne	8			
2)	Oreille interne	9			
3)	Le nerf cochléaire1	2			
B)	Voies auditives ascendantes1	3			
C)	Le cortex auditif1	8			
III. L	_a spectroscopie proche infra rouge2	2			
A)	Principes physique et mathématique de base 2	23			
B)	Paramètres techniques de la fNIRS 2	27			
1)	Distance de séparation source-détecteur 2	27			
2)	Longueurs d'ondes et fenêtre optique 2	28			
C)	Paramètre physiologique de la fNIRS : La réponse hémodynamique 3	0			
D) d'ima	Intérêt et inconvénient de la fNIRS par rapport aux autres techniques agerie fonctionnelle	32			
E) I	ntérêt de la FNIRS en audiophonologie 3	4			
Objectifs	s3	6			
Matériel	et méthode3	7			
I. Pla	an expérimental	7			
II. Po	pulation	57			
III. I	nformation et consentement	8			
IV. E	Déroulement de la recherche	8			
A)	Visite de sélection	8			
B)	Visite d'inclusion	9			
V. Au	diométrie	9			
VI. M	Méthodes de mesure des critères de jugements4	0			
A)	Modalité de l'enregistrement fNIRS 4	0			
B)	Configuration spatiale des optodes 4	2			

	1)	Systèmes d'emplacement des optodes	42
	2)	Réalisation du montage crânien de mesure	44
С	;)	Stimuli sonores	45
	1)	Design expérimentale	45
	2)	Partition de test	46
	3)	Présentation du stimulus et installation du patient.	49
D)	Acquisition et contrôle de la qualité du signal	50
VII.	Tr	aitement des données	56
А)	Protocole et paramètres de traitement des données fNIRS sur Homer 2	2. 56
B ď) 'enre	Outil d'aide à l'interprétation des résultats et à l'optimisation du protoco gistrement : AtlasViewer	le 60
	1)	Validation du montage créé	60
	2) sens	Modélisation de la migration des photons dans la tête et évaluation de sibilité du montage et des paramètres d'imagerie	la 61
	3) et d	Visualisation des résultats expérimentaux : Concentrations relatives d'I HbR	HbO 61
VIII	. Ar	nalyses statistiques	62
А	.)	Calcul du nombre de sujets nécessaires	62
В)	Méthode et stratégie d'analyse	62
Résu	ltats		64
I	Diad	aramme de flux	64
	Ana		
		lyse descriptive de la population de l'étude	65
111	Аі	lyse descriptive de la population de l'étude	65 68
III. IV.	A	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires	65 68 68
III. IV. V.	Ana Au De Prot	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires ocole de Traitement de données sur Homer 2	65 68 68 68
III. IV. V. VI.	Ana Au Do Prot	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires ocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure	65 68 68 68 70
III. IV. V. VI. VI.	Ana An Do Prot Va	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure éponse hémodynamique et critère de jugement principale	65 68 68 68 70 72
III. IV. V. VI. VII. Discu	And Do Prot Va Ro	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure éponse hémodynamique et critère de jugement principale	65 68 68 68 70 72 80
III. IV. V. VI. VII. Discu	An Do Prot Va Ro	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure éponse hémodynamique et critère de jugement principale	65 68 68 68 70 72 80
III. IV. V. VI. VII. Discu I.	Au Di Prot Va Issic	lyse descriptive de la population de l'étude. udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure . éponse hémodynamique et critère de jugement principale on ection des patients	65 68 68 70 72 80 80
III. IV. V. VI. VII. Discu I. II.	An Di Prot Va Issic Séle	lyse descriptive de la population de l'étude. udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure . éponse hémodynamique et critère de jugement principale on ection des patients	65 68 68 70 72 80 80 80
III. IV. V. VI. VII. Discu I. II. III.	An An Drot Va Ro Ussic Séle Mor	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires ocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure éponse hémodynamique et critère de jugement principale on ection des patients atage	65 68 68 70 72 80 80 81
III. IV. V. VI. VII. Discu I. II. III. IV.	An An Drot Va Ro Ussic Séle Mor To Pr	lyse descriptive de la population de l'étude udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure . éponse hémodynamique et critère de jugement principale on ection des patients ection des patients olérance rotocole de pré-traitement et d'analyse statistique des données fNIRS	65 68 68 70 72 80 80 81 81
III. IV. V. VI. VII. Discu I. II. II. IV. V.	An An Drot Va Ro USSIC Séle Mor To Pr Rép	lyse descriptive de la population de l'étude. udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires ocole de Traitement de données sur Homer 2. alidation du montage et sensibilité de la mesure . éponse hémodynamique et critère de jugement principale ection des patients htage olérance rotocole de pré-traitement et d'analyse statistique des données fNIRS onse hémodynamique et interprétation des résultats	65 68 68 70 72 80 80 81 81 83
III. IV. V. VI. VII. Discu I. II. IV. V. Conc	Au Di Prot Va Séle Mor To Pi Rép	lyse descriptive de la population de l'étude. udiométrie comportementale éroulement des enregistrements fNIRS et effets secondaires cocole de Traitement de données sur Homer 2 alidation du montage et sensibilité de la mesure . éponse hémodynamique et critère de jugement principale on ection des patients blérance rotocole de pré-traitement et d'analyse statistique des données fNIRS onse hémodynamique et interprétation des résultats	65 68 68 70 72 80 80 81 81 83 87

A	nnexes	.100
	Annexe 1 : Note d'information et consentement de l'étude	100
	Annexe 2 : Guide de sélection de la taille du bonnet EEG	106
	Annexe 3 : Détails concernant la méthode de correction des artéfacts	107
	Annexe 4 : Utilisation de l'outils AtlasViewer	109
	Annexe 5 : Liste des régions anatomiques cérébrales (selon l'atlas AAL)	112

Listes des abréviations

AAL : Automated Anatomical Labelling. (Logiciel et Atlas numérique du cerveau humain utilisé en neuro imagerie fonctionnelle.)

ASSR : Auditory Steady-State Response. (Potentiels évoqués stationnaires.)

CCE : Cellule Ciliée Externe.

CCI : Cellule Ciliée interne.

CGM : Corps Géniculé Médian.

CMV : Cytomégalovirus.

COS : Complexe Olivaire Supérieur.

dB SPL : Decibel Sound Pressure Level. (Pression physique du son, par opposition au Decibel Hearing Level, utilisé en audiométrie chez l'humain.)

DPF : Differential Pathlength Factor. (Facteur de correction de la distance du trajet parcourue par les photons dans un milieu dispersif.)

eABR : Electrically evoked Auditory Brainstem Response. (Potentiels évoqués auditifs électriques.)

eCAP : Electrically evoked Compoud Action Potential. (Potentiels d'action composites.)

EEG : Electro Encéphalo Gramme.

fNIRS : Functional Near Infrared sprectroscopy. (Spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge.)

HbO : Hémoglobine Oxygénée.

HbR : Hémoglobine Désoxygénée ou Réduite.

HbT : Hémoglobine Totale.

[HbO] : Concentration relative d'Hémoglobine Oxygénée.

[HbR] : Concentration relative d'Hémoglobine Désoxygénée.

[HbT] : Concentration relative d'Hémoglobine Totale.

HRF: Hémodynamique Response Function. (Réponse Fonctionnelle Hémodynamique.)

Hz : Hertz

IC : Implant Cochléaire.

IRMf : Imagerie par Résonnance Magnétique Fonctionnelle.

LED : Light-Emitting Diode. (Diode électroluminescente.)

LPA : Left Pré Auricular. (Repère Pré Auriculaire gauche.)

LSL : Lab Streaming Layer. (Protocole qui permet de partager les données ainsi que

des triggers expérimentaux en temps réel, permettant ainsi de synchroniser le logiciel

de stimulation et le dispositif fNIRS.)

MNI : Montréal Neurological Institute. (Institut Neurologique de Montréal ;)

OEAP : Oto Emissions Acoustiques Provoquées.

- PEA : Potentiels Evoqués Auditifs.
- RPA : Right Pré Auricular. (Repère Pré auriculaire droit.)
- TEP : Tomographie à Emission de Positons.
- USB : Universal Serial Bus. (Port informatique série universelle.)

Introduction

I. <u>Contexte</u>

La généralisation du dépistage auditif néonatal systématique, mis en place en 2012 a considérablement amélioré l'âge moyen du diagnostic des troubles auditifs chez les enfants (1). Ce programme a permis d'améliorer les soins de réhabilitation auditive pour les nourrissons, mais a également apporté de nouveaux défis puisqu'il soulève des problèmes de fiabilité du diagnostic précoce et de la capacité d'évaluer objectivement, la qualité de la réadaptation auditive mise en place précocement (2). En effet il est difficile de réaliser une audiométrie subjective chez les très jeunes enfants et les outils d'évaluation des implants cochléaires ou des appareils auditifs sont limités et ne rendent pas compte du bénéfice fonctionnel réellement apportée par la réhabilitation. Ces outils constituent de faibles indicateurs des capacités de traitement du son, et l'activité corticale des aires auditives, en réponse à un stimulus auditif, serait plus informative pour renseigner sur les sons que le patient entend. Diverses techniques (EEG, IRMf, TEP) existent pour détecter cette activité. Cependant leur utilisation est peu adaptée à la population pédiatrique, car elles présentent des contraintes (immobilité, sédation, injection de traceur) et aucune n'apporte de réels résultats lorsqu'elles sont appliquées à la population d'implanté cochléaire ou de porteur d'appareils auditifs (3–5). La spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge ou Functional Near Infrared Spectroscopy, en anglais (fNIRS) est une technique de neuroimagerie récente non invasive utilisée dans la recherche animale et sur l'homme (6). Elle constitue une solution intéressante à l'enregistrement des réponses fonctionnelles à la stimulation auditive dans le cortex auditif, en particulier chez les enfants utilisant des solutions de réhabilitation auditive (3,4,7–10).

Dans cette introduction nous rappellerons tout d'abord les bases anatomiques et physiologiques de l'audition, puis nous présenterons les caractéristiques physiques, techniques et hémodynamiques de la fNIRS pour ensuite la comparer aux autres techniques d'imagerie fonctionnelles cérébrales et enfin illustrer son intérêt en audiologie pédiatrique.

II. Rappel anatomique et physiologique de l'audition

Le système auditif est complexe. Il permet la conversion d'une onde de pression sonore, en un message électrique nerveux, tout en codant les principales caractéristiques de ce signal, telles que l'intensité, la fréquence et la localisation spatiale (11). Différentes structures anatomiques interviennent dans cette transformation.

A) Système auditif périphérique

1) Oreille externe et oreille moyenne

Le pavillon de l'oreille et le conduit auditif externe forment l'oreille externe (Figure 1). Celle-ci présente une triple fonction de protection de l'oreille, de localisation et d'amplification des ondes sonores. Le méat acoustique externe est obturé par la membrane tympanique. La mise en vibration de celle-ci par les ondes sonores est ensuite transmise à la chaîne ossiculaire constituée par le marteau (maleus), l'enclume (incus) et l'étrier (stapes). Ces élément appartiennent à l'oreille moyenne et sont

contenus dans une caisse de résonnance appelée caisse du tympan (Figure 1). La platine du stapes repose sur la fenêtre ovale. Celle-ci va permettre de transformer les vibrations mécaniques dans l'oreille moyenne en une onde de pression dans l'oreille interne via cette fenêtre située à la base de la cochlée. Les osselets jouent donc un rôle dans la propagation de l'énergie acoustique, et l'adaptation de l'impédance entre un milieu aérien (oreille externe et moyenne) et un milieu liquidien (oreille interne).



Figure 1 : Anatomie de l'oreille. (Dessin Michel Saemann - Archives Larousse.) (12).

2) Oreille interne

Située dans la pyramide pétreuse, l'oreille interne comprend le labyrinthe postérieur qui renseigne sur les différents paramètres de déplacement de la tête (vitesse, amplitude, durée) et code les vibrations de fréquence inférieures à 20 Hz, et

le labyrinthe antérieur, la cochlée qui est l'organe neurosensoriel de l'audition et qui code les fréquences sonores entre 20 et 20 000 Hz (13).

Le labyrinthe s'ouvre dans la caisse du tympan via la fenêtre ovale et la fenêtre ronde. Le labyrinthe osseux antérieur est enroulé autour du modiolus, qui contient le paquet vasculonerveux cochléaire. Le labyrinthe membraneux, contenu dans le labyrinthe osseux, est formé par trois compartiments : les rampes vestibulaire et tympanique (remplies de périlymphe) qui entourent le canal cochléaire contenant les cellules neurosensorielles (rempli d'endolymphe, riche en K+ et en Cl- sécrétés par la strie vasculaire et responsable d'un potentiel endo cochléaire de -80 mV) (13,14). La rampe vestibulaire est en relation avec la fenêtre ovale, dont la mise en mouvement par l'étrier est responsable du déplacement d'une onde mécanique le long cette rampe. Arrivée à l'apex, cette onde liquidienne passe vers la rampe tympanique via l'hélicotrème et met en vibration la fenêtre ronde. Ce déplacement dans les rampes vestibulaire et tympanique met en vibration la « membrane basilaire » du canal cochléaire (Figures 2 et 3). Chaque fréquence sonore fait vibrer une région particulière de la membrane basilaire : les aigus préférentiellement la partie basale et les graves la partie apicale (13,15). Ce phénomène correspond à la tonotopie cochléaire, c'est-à-dire à la répartition des fréquences audibles le long de la partition cochléaire (Figure 4) (14). La vibration membranaire permet la contraction des cellules ciliées externes (CCE) qui vont à leur tour amplifier la vibration pour activer un potentiel d'action depuis les cellules ciliées internes (CCI) vers le nerf cochléaire. Il s'agit de la transduction mécano électrique auditive, c'est-à-dire la transformation des vibrations liquidiennes en impulsions électriques, transportables par le nerf auditif. Cette transduction mécano neurale permet le codage fréquentiel, temporel et de l'intensité du signal sonore.

10



Figure 2 : Section axiale de la cochlée 1. Canal cochléaire. 2. Rampe vestibulaire. 3. Rampe tympanique. (D'après Cesaro, P. et al. 1997. Neuroanatomie fonctionnelle – de la cellule aux comportements. In: Les systèmes sensoriels, vol. 5. ANPP) (16).



Figure 3 : Section de la cochlée – agrandissement (d'après Cesaro, P. et al. 1997. Neuroanatomie fonctionnelle – de la cellule aux comportements. In: Les systèmes sensoriels, vol. 5. ANPP) (16). 1.
Canal cochléaire. 2. Rampe vestibulaire. 3. Rampe tympanique. 4. Strie vasculaire. 5. Membrane vestibulaire (de Reissner). 6. Membrane tectoriale. 7. Lame spirale. 8. Membrane basilaire. 9. Cellules ciliées externes. 10. Cellule ciliée interne. 11. Ganglion spiral. 12. Nerf cochléaire.



Figure 4 : Tonotopie cochléaire. Quelques fréquences caractéristiques (en kHz) sont indiquées. Noter le gradient d'élargissement de la membrane basilaire depuis la base (20 kHz) jusqu'à l'apex (20 Hz) (D'après Voyage au centre de l'audition. [http://www.cochlea.eu]) (17).

3) Le nerf cochléaire

Le nerf cochléaire est constitué de 95% de fibres afférentes de type I, myélinisées faisant synapse avec les CCI et véhiculant l'information sensorielle, et de 5% de fibres afférentes de type II, non myélinisée faisant synapse avec les CCE (18). Les fibres auditives efférentes sont contenues dans le nerf vestibulaire.

Le nerf cochléaire pénètre dans le tronc cérébral au niveau du sillon bulbo pontique puis se divise en deux branches avant de rejoindre le noyau cochléaire homo latéral (14). Le nerf cochléaire conserve une organisation tonotopique **(Figure 5)** (15,19).



Figure 5 : Préservation de la tonotopie cochléaire par les fibres du nerf auditif. En rouge, les fibres répondant aux basses fréquences, issues de l'apex de la cochlée. En bleu, les fibres répondant aux hautes fréquences, issues de la base de la cochlée. En vert, les fibres répondant aux moyennes fréquences. (Adapté de Gil-Loyzaga et Pujol, 2016. (2016). Voyage au centre de l'audition. [http://www.cochlea.eu].) (17).

B) Voies auditives ascendantes

Chaque relais contribue au traitement spectral et spatio-temporel des signaux sonores et l'organisation tonotopique est conservée (20,21). Des commissures existent à chaque relai, pour permettre les échanges entre les structures droite et gauche. Les noyaux cochléaires sont situés à la partie latérale du plancher du 4ème ventricule (14,22,23). Il s'agit des premiers relais des fibres afférentes du nerf cochléaire. Trois stries nerveuses émergent à partir de ces noyaux (**Figure 6**) :

- la « strie acoustique ventrale » qui se projette aux complexes olivaires supérieurs (COS) homo- et controlatéraux ;
- la « strie acoustique intermédiaire » qui se projette sur les noyaux péri-olivaires du COS, et sur le lemnisque latéral homo- et controlatéral ;

 la « strie acoustique dorsale » qui se projette directement sur le lemnisque latéral controlatéral, sans faire relais dans le COS ;

Le COS est le deuxième grand relais des voies auditives centrales. Il reçoit des afférences directes des noyaux cochléaires et est constitué de neuf noyaux, dont trois principaux : le Noyau Médian du Corps Trapézoïde (NMCT), le Noyau Olivaire Supérieur Latéral (OSL), le Noyau Olivaire Supérieur Médian (OSM). Ces trois noyaux conservent une organisation tonotopique, avec les fréquences graves situées dans les aires latérales et les fréquences aiguës dans les aires plus médiales (Figure 7).

Les fibres afférentes du COS ou du lemnisque latérale se projettent ensuite sur les noyaux du colliculus inférieur. Les voies empruntent ensuite les bras du colliculus inférieur pour gagner le corps géniculé médian situé dans le thalamus, dernier relais avant le cortex (Figure 6). L'organisation tonotopique se poursuit dans les noyaux supérieurs (Figure 8).



Figure 6 : Schéma des voies auditives ascendante (D'après Parent, A., 1996. Carpenter's Human Neuroanatomy, 9e ed. Williams & Wilkins / traduit de l'anglais.) (24).

A. Niveau bulbopontique : 1. Cochlée. 2. Ganglion spiral. 3. Nerf cochléaire. 4. Noyau cochléaire dorsal. 5. Noyau cochléaire ventral. 6. Strie acoustique ventrale. 7. Strie acoustique dorsale. 8.
 Complexe olivaire supérieur. 9. Lemnisque latéral. B. Niveau mésencéphalique : 10. Noyau du lemnisque latéral. 11. Colliculus inférieur. 12. Commissure intercolliculaire inférieure. 13. Bras conjonctival inférieur. 14. Colliculus supérieur. C. Niveau diencéphalique : 15. Corps géniculé médian. D. Niveau télencéphalique : 16. Gyrus temporal transverse (de Heschl).



Figure 7 : La préservation de la tonotopie cochléaire est visible depuis le nerf auditif jusqu'au complexe olivaire supérieur. (NCV : noyau cochléaire ventral ; NCD : noyau cochléaire dorsal ; OSL : noyau olivaire supérieur latéral ; OSM : noyau olivaire supérieur médian ; NMCT : noyau médian du corps trapézoïde). (Adapté de Gil-Loyzaga et Pujol, 2016. (2016). Voyage au centre de l'audition. [http://www.cochlea.eu].) (17).



Figure 8 : Les projections ascendantes du complexe olivaire passent à travers le lemnisque latéral (C) et atteignent le Colliculus inférieur (A et B). La préservation de la tonotopie cochléaire est visible depuis le nerf auditif jusqu'au Colliculus inférieur. Les fibres qui transportent les basses fréquences (faisceaux rouges) circulent sur le côté latéral du lemnisque homolatéral et atteignent la zone latérale du Colliculus inférieur. Les fibres qui transportent les hautes fréquences (faisceaux bleus) s'entrecroisent dans le complexe olivaire supérieur et montent par le côté médian du lemnisque controlatéral pour atteindre la zone médiale du Colliculus inférieur. (Adapté de Gil-Loyzaga et Pujol, 2016. (2016). Voyage au centre de l'audition. [http://www.cochlea.eu].) (17).

C) Le cortex auditif

Bien que l'implication du cortex auditif dans différentes fonctions de la perception auditive soit certaine, nous n'avons encore qu'une interprétation préliminaire de la nature du traitement qui sous-tend ces processus (25,26). L'essor de la recherche sur le cortex auditif remonte à la fin du 19^{ème} siècle grâce à la conjonction des neurosciences, de la neuropsychologie et du développement de l'étude cellulaire qui qui a permis d'établir une cartographie cérébrale et à Korbinian Brodmann de définir les aires cérébrales en fonction de leur organisation cellulaire. C'est la classification cytoarchitectonique (27–30). De nombreuses recherches neuroanatomiques, neurophysiologiques et électrophysiologiques réalisées chez le primate non humain ont également permis d'enrichir nos connaissances sur le cortex auditif (31–38). Enfin depuis plusieurs années l'avènement de l'imagerie fonctionnelle permet une meilleure interprétation du fonctionnement du cortex auditif chez l'humain et notamment de la tonotopie de celui-ci (39–44).

Des progrès restent cependant nécessaires et la description de son fonctionnement doit également prendre en compte des afférences d'autres modalités sensorielles et des facteurs cognitifs (attention, mémoire) qui influencent l'activité des neurones (26).

Aucune définition n'est complètement satisfaisante pour définir le cortex auditif (25). L'hypothèse que les neurones concernés dans le traitement de l'information sonore sont largement répartis dans le cerveau et recouvrent d'autres domaines sensoriels rend difficile une description fonctionnelle du cortex auditif. De plus cette définition est en constante évolution au fil des avancées. Compte tenu de ces

18

difficultés, une définition anatomique, reposant sur les entrées sous-corticales du cerveau et tenant compte des connaissances actuelles est favorisée ici.

Le cortex auditif peut donc être défini comme les zones corticales recevant leur principale afférence thalamique du corps géniculé médian (CGM). Il s'agit du relais essentiel des voies auditives ascendantes du tronc cérébral, et il constitue la principale voie d'entrée auditive dans le cortex. Selon cette définition, le cortex auditif est réduit à un ensemble de zones contiguës situées dans le lobe temporal. Les zones corticales qui reçoivent des entrées du cortex auditif et/ou des entrées mineures du CGM sont dites liées à l'audition. Ces zones sont largement réparties dans le cerveau et reçoivent généralement des entrées supplémentaires provenant d'autres modalités sensorielles ou motrices.

Les lobes temporaux droit et gauche sont situés dans la fosse cérébrale moyenne. Ils reçoivent tous les deux des afférences binaurales et leurs fonctions dans le traitement des sons sont différentes (14).

Le lobe temporal est marqué par la présence de deux sillons, le sillon temporal supérieur et le sillon temporal inférieur (45). Ils délimitent trois circonvolutions ou giry, le gyrus temporal supérieur (T1), moyen (T2) et inférieur (T3) **(Figure 9)**. La face supérieur du gyrus temporal supérieur est elle-même divisée, d'avant en arrière, par

- le planum polare ;
- le gyrus temporal transverse antérieur et postérieur, aussi appelé gyrus de Heschl, séparé par le sillon temporal transverse ;
- le planum temporale qui comprend l'aire de Wernicke.



Figure 9 : Anatomie du cerveau humain. (D'après Ger Wagner, Spezifische Rolle des dorsolateralen und des rostrolateralen pr\u00e4frontalen Kortex beim Planen : eine fMRT-Untersuchung mit dem (1974).)
(46). LF : lobe frontal ; LP : lobe pari\u00e9tal ; LO : lobe occipital ; LT : lobe temporal (T1 : gyrus temporal sup\u00e9rieur . T2 : gyrus temporal moyen ; T3 : gyrus temporal inf\u00e9rieur).

Selon la classification cytoarchitectonique de Brodmann les aires correspondantes au cortex auditif sont (30) :

- L'aire 41 : aire auditive primaire, occupant les deux tiers du gyrus de Heschl ;
- L'aire 42 : aire associative secondaire, entourant le cortex primaire en regard du planum temporale ;
- L'aire 22 et 21 : Cortex secondaire, occupant le gyrus temporal supérieur et moyen respectivement ;
- L'aire 52 situé à la pointe du gyrus de Heschl en avant.

Les neurones du cortex auditif primaire sont activés par la même zone de la partition cochléaire, conservant ainsi la tonotopie qui demeure tout le long des voies auditives (44,47–50). Ainsi, la partie latérale du gyrus de Heschl traite les fréquences graves et la partie médiale les fréquences aiguës (44,51). Les aires auditives primaires droite et gauche communiquent par les fibres commissurales du corps calleux et sont tous deux à même d'effectuer le traitement primaire de l'information sonore complexe (tonie, intensité, direction du son). Chacun présente ensuite des fonctions propres : le cortex gauche est impliqué dans la discrimination temporelle, principe sur lequel repose la reconnaissance phonémique et donc l'intelligibilité du langage ; le cortex droit dans la perception de la hauteur tonale, principe sur lequel repose la perception mélodique (14). En parallèle les aires auditives secondaires auditivo gnosique et auditivo psychique participent aux traitement de l'information sonore et à son intégration avec d'autres systèmes sensoriels (30) :

- L'aire 52 serait destiné à la perception des sons purs et de la hauteur tonale.
- L'aire 42 traiterait les sons complexes et les harmoniques
- Les aires 21 et 22 jouent un rôle dans la perception et la compréhension linguistique des sons verbaux, participant ainsi à l'aire postérieure du langage (aire de Wernicke) et dans l'encodage en mémoire.

Ces aires auditives secondaires envoient des efférences aux aires associatives siégeant à la face latérale de la circonvolution temporale supérieure, aux centres du langage, au système limbique (pour les processus mnésiques et/ou le traitement émotionnel de l'information), aux régions motrices (entraînant une réaction motrice ou posturale), au lobe pariétal (pour la reconnaissance de son prénom, par exemple) et à la substance réticulée activatrice (participant à l'éveil et à l'attention) (14).

21



Figure 10 : Anatomie des aires auditives de Brodmann. (D'après Ger Wagner, Spezifische Rolle des dorsolateralen und des rostrolateralen präfrontalen Kortex beim Planen : eine fMRT-Untersuchung mit dem (1974).) (46).

III. La spectroscopie proche infra rouge

La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle ou Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) en anglais, est une technique d'imagerie utilisant une source lumineuse proche infrarouge pour mesurer « in vivo » l'absorbance de certains composants présents dans le tissu biologique tels que l'hémoglobine oxygénée ou désoxygénée et en déduire leur concentration et donc indirectement l'activité fonctionnelle neuronale d'un tissu (5,6,52). En effet l'activité cérébrale entraine des modifications régionales de l'oxygénation du sang, pouvant être détecté par la lumière proche infrarouge (5,53).

A) Principes physique et mathématique de base

L'enregistrement de l'activité neuronale corticale par la fNIRS repose sur les propriétés de transparence du tissu cérébral et de l'absorption de la lumière par les tissus biologiques (54). Le trajet de la lumière à travers un milieu transparent et homogène s'effectue en ligne droite. Toutefois les milieux biologiques sont hétérogènes, et une partie des photons émis vont être absorbés, et une autre partie vont être réfléchis, dispersés ou transmis (55).



Figure 11 : Phénomène d'absorption, de dispersion, de réflexion et de transmission de la lumière dans les tissus biologique. (D'après Mandrick, K, Near-infrared spectroscopy application for discrimination the mental workload in humans, université Montpellier I.) (55).

C'est Pierre Bouguer, mathématicien et physicien Français qui décrit le premier en 1729, la relation du degré d'atténuation de la lumière en fonction des propriétés du milieu qu'elle traverse (56–59). Cette relation fut ensuite adaptée par deux mathématiciens, Henri Lambert et August Beer, qui ajoutèrent un facteur d'influence, la concentration (c) du chromophore présent dans le milieu, qui possède des propriétés optiques spécifiques (ε) (60,61). Le chromophore est un composant qui absorbe la lumière dans une région spectrale d'intérêt. C'est ainsi qu'a été établi la loi de Beer-Lambert.

Dans le domaine optique, la transmittance (T) d'un milieu exprime la proportion de l'intensité lumineuse qui le traverse :

$$T = \frac{I_1}{I_0}$$

Elle est liée à l'absorbance (A) ou densité optique (OD) par la fonction logarithme (5,57). Elle correspond à l'aptitude que possède un milieu à absorber la lumière incidente.

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I_1}\right) = \text{OD}$$

Il existe une proportionnalité entre la densité optique (OD) et la longueur (en cm) du trajet parcouru par la lumière (I), la concentration (en μ M) du chromophore composant le milieu (c) et ses propriétés d'absorbance (coefficient d'absorption ou coefficient d'extinction molaire) (en μ M-1.cm-1) (ϵ), pour une longueur d'onde (en nm) spécifique incidente (λ). L'équation de Beer-Lambert peut donc s'écrire (62) :

$$\log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{1\lambda}}\right) = \varepsilon (\lambda). c. l = OD (\lambda)$$

Cependant cette loi ne s'applique qu'à des milieu homogènes puisqu'elle ne prend en compte que l'absorption de la lumière et non les autres phénomènes qui se produisent lors de propagation de la lumière dans un milieu hétérogène.

La spectroscopie proche infrarouge consiste à mesurer la densité optique d'un chromophore présent dans un milieu biologique. Le tissu cérébral est un milieu très hétérogène du fait de la présence de différentes concentrations de plusieurs chromophores. Dans ce cas c'est la loi de Beer Lambert modifiée qui s'applique prenant en compte l'existence de la dispersion, la perte et l'allongement du temps de trajet parcouru par les photons (6,57,58,63–67).

On peut alors exprimer la loi de Beer-Lambert modifiée comme suit :

$$OD(\lambda) = \varepsilon(\lambda) . c . l . DPF + S(\lambda) = \log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{1\lambda}}\right)$$

Le DPF (differential pathlength factor) correspond au facteur de correction de la distance parcouru par les photons dans un milieu dispersif (5,68). S(λ) (la dispersion) représente la perte de lumière due au phénomène de diffusion des photons dans un milieu dispersif. A partir de cette loi, il est possible d'exprimer la concentration du milieu :

$$c = \frac{OD(\lambda) - S(\lambda)}{\varepsilon(\lambda) \cdot l \cdot DPF}$$

Cependant les mesures du DPF et de la dispersion sont difficiles et seule une estimation de ces valeurs est établie (69,70). De ce fait il n'est possible que de calculer la variation de la concentration en fonction du temps et donc des valeurs de concentrations relatives des chromophore (et non absolues). Les valeurs arbitraires du DPF sont établies en fonction de plusieurs facteurs. La valeur S(λ), censée être invariante, est éliminée par équation différentielle (5) :

$$c_{t1} - c_{t2} = \frac{OD(\lambda)_{t1} - S(\lambda)_{t2}}{\varepsilon(\lambda) \cdot l \cdot DPF} - \frac{OD(\lambda)_{t2} - S(\lambda)_{t2}}{\varepsilon(\lambda) \cdot l \cdot DPF}$$

$$\Delta c_{t1,t2} = \frac{\Delta OD (\lambda)_{t1,t2}}{\varepsilon (\lambda) . l. DPF}$$

Les milieux biologiques contiennent plusieurs chromophores de concentration différente. Or la loi de Beer Lambert modifiée possède la particularité d'être additive. La densité optique totale de la lumière correspond donc à la somme de chacune des densités optiques de chacun des chromophores Les variables d'intérêt que l'on cherche à déterminer en utilisant la fNIRS sont les variations de concentration de l'oxyhémoglobine (Δ [HBO2]) et de la désoxyhémoglobine (Δ [HBR]). A partir de la propriété d'additivité de la loi et des coefficients d'extinction molaire (ε) de chaque chromophore, selon chaque longueur d'onde (λ) il est possible de calculer les concentrations relatives d'intérêt (57):

$$\Delta OD (\lambda) = \varepsilon_{[HBO2]}(\lambda) \cdot \Delta [HBO2] \cdot l \cdot DPF + \varepsilon_{[HBR]}(\lambda) \cdot \Delta [HBR] \cdot l \cdot DPF$$

$$\Delta OD (\lambda_1) = \varepsilon_{[HBO2]}(\lambda_1) \cdot \Delta [HBO2] \cdot l \cdot DPF + \varepsilon_{[HBR]}(\lambda_1) \cdot \Delta [HBR] \cdot l \cdot DPF$$

$$\Delta OD (\lambda_2) = \varepsilon_{[HBO2]}(\lambda_2) \cdot \Delta [HBO2] \cdot l \cdot DPF + \varepsilon_{[HBR]}(\lambda_2) \cdot \Delta [HBR] \cdot l \cdot DPF$$

$$\Delta [HBO2] . l . DPF = \frac{\varepsilon_{[HBR]} (\lambda_1) . \Delta OD (\lambda_2) - \varepsilon_{[HBR]} (\lambda_2) . \Delta OD (\lambda_1)}{\varepsilon_{[HBR]} (\lambda_1) . \varepsilon_{[HBO2]} (\lambda_2) - \varepsilon_{[HBR]} (\lambda_2) . \varepsilon_{[HBO2]} (\lambda_1)}$$

$$\Delta [HBR] . l . DPF = \frac{\varepsilon_{[HBO2]} (\lambda_2) . \Delta OD (\lambda_1) - \varepsilon_{[HBO2]} (\lambda_1) . \Delta OD (\lambda_2)}{\varepsilon_{[HBR]} (\lambda_1) . \varepsilon_{[HBO2]} (\lambda_2) - \varepsilon_{[HBR]} (\lambda_2) . \varepsilon_{[HBO2]} (\lambda_1)}$$

Avec $\Delta OD(\lambda)t$ qui est la variation de la densité optique mesurée au cours du temps et qui correspond au logarithme de la fraction de l'intensité lumineuse au repos (Irepos) sur l'intensité lumineuse au cours de la stimulation (Istimulation) :

$$\Delta OD \ (\lambda)_t = \log\left(\frac{I_{repost}}{I_{stimulationt}}\right)$$

B) Paramètres techniques de la fNIRS

1) Distance de séparation source-détecteur

La mesure de l'activité cérébrale par la fNIRS repose sur des canaux de mesures, chacun formé par une source et un détecteur de lumière. Ces couples sont placés à distance constante à la surface des tissus d'intérêt.

De nombreuses expérimentations ont déterminées que le trajet emprunté par les photons correspond à un volume en forme de demi-lune ou de banane compris entre la source et le détecteur (67,71–77).



Figure 12 : Les photons suivent un trajet en forme de banane entre la source lumineuse et le détecteur. (Traduction de l'anglais. José León-Carrión and Umberto León-Domíngue, Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications.) (67).

La profondeur de pénétration de la lumière dans le cortex dépend avant tout de la distance de séparation entre sources et détecteurs. Plus la source est éloignée du détecteur, plus les photons recueillis par celui-ci auront parcourues une distance importante dans le cortex. Le signal mesuré correspondra donc plus aux modifications hémodynamiques des couches profondes corticales et donc à l'activité neuronale, qu'aux variations cutanées de flux sanguin (67). Cependant l'augmentation de la distance de séparation a pour conséquence de diminuer le nombres de canaux disposés à la surface et donc la résolution spatiale, et de diminuer le rapport signal sur bruit pouvant masquer la réponse de la stimulation. La distance de séparation idéale est donc un compromis entre l'obtention de la plus grande profondeur de détection possible et d'une qualité de signal suffisante (rapport signal/bruit).

De plus, la distance idéale dépend de l'intensité de la lumière émise, de l'âge et de l'aire corticale d'intérêt. En effet les enfants présentent des tissus cutanés fins permettant une pénétration corticale plus profonde que chez l'adulte. On estime qu'une distance source-détecteur de 3cm permet à la lumière proche infrarouge de pénétrer de 1 à 1,5 cm dans le cortex chez le nouveau-né, et de seulement 3 à 5 mm chez les adultes (78).

2) Longueurs d'ondes et fenêtre optique

L'utilisation du spectre proche infra-rouge est liée aux propriétés d'absorption des molécules d'hémoglobine oxygénée et désoxygénée dans ce spectre et particulièrement dans la fenêtre optique comprise entre 700 nm à 900 nm (Figure 13). Il s'agit de la zone où les coefficients d'absorption de ces molécules d'intérêt sont au plus bas et donc la majorité de l'absorption de la lumière peut leur être attribuée

28

(67,79,80). Dans cette fenêtre, la lumière est également absorbée par la mélanine. La pigmentation cutanée du scalp est donc un facteur influençant les signaux de la fNIRS (67,81).





Un couple de longueurs d'onde doit être choisie afin d'exciter respectivement l'hémoglobine oxygénée et l'hémoglobine désoxygénée. Ces deux molécules ont des spectres divergents de part et d'autre du point isobestique. Celui-ci correspond à la longueur d'onde à laquelle l'absorbance totale d'une molécule reste constante peu importe l'état dans lequel elle se trouve. C'est-à-dire le point où les coefficients d'extinction de ces deux substances sont égaux, soit 805 nm **(Figure 14)** (82,83).

L'hémoglobine a la particularité d'absorber plus de lumière proche infrarouge dans l'intervalle 800 à 900 nm lorsqu'elle est oxygénée (84) et dans l'intervalle 700 à 800 nm lorsqu'elle n'est pas liée à l'oxygène (84). Nous utilisons donc deux sources proche infrarouge, d'une longueur d'onde de 760 nm et 850 nm pour discriminer les signaux NIRS de l'hémoglobine oxygénée et réduite respectivement.





C) Paramètre physiologique de la fNIRS : La réponse hémodynamique.

L'augmentation de l'activité neuronale en réponse à un stimulus nécessite des besoins énergétiques. Ces besoins accrues vont entraîner une réponse hémodynamique marquée par une vasodilatation locale et donc une augmentation du débit sanguin permettant un afflux transitoire d'oxygène et de glucose aux neurones activés. Ce phénomène est appelé couplage neuro-vasculaire. Cette réponse hémodynamique survient quelques secondes après la stimulation.

L'intérêt de la fNIRS réside dans son aptitude à enregistrer ces périodes de réponse hémodynamique en utilisant les changements d'oxygénation de l'hémoglobine, sous tendant l'activité cérébrale.

Bien qu'il existe une variabilité interindividuelle la réponse attendue après une stimulation est marquée par une élévation de la concentration en hémoglobine oxygénée et par une diminution de la concentration en hémoglobine désoxygénée (Figure 15). Celle-ci débute 5 secondes après le stimulus et persiste tant que celle-ci est active (5,75,85–89). Cette réponse typique pourrait être interprétée comme une élévation du flux vasculaire.

D'autres réponses peuvent être enregistrées (Figure 15) (90–92):

- Une augmentation de l'hémoglobine désoxygénée associée à une diminution de l'hémoglobine oxygénée, qui pourrait être interprétée comme une diminution du flux vasculaire (93–97).
- Une diminution concomitante de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine désoxygénée, qui pourrait correspondre à une diminution du volume vasculaire global.
- Une augmentation concomitante de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine désoxygénée, qui pourrait correspondre à une augmentation du volume vasculaire global (98).

La réponse hémodynamique des nourrissons et jeunes enfants est souvent décrite comme étant plus lente à atteindre son pic et/ou plus lente à revenir à la ligne de base ou de forme différente de la réponse hémodynamique typique de l'adulte (99,100).



Figure 15 : Schéma des différentes réponses hémodynamiques enregistrées en fNIRS . (D'après Mandrick, K, Near-infrared spectroscopy application for discrimination the mental workload in humans, université Montpellier I.) (55).

D) <u>Intérêt et inconvénient de la fNIRS par rapport aux autres techniques</u> <u>d'imagerie fonctionnelle</u>

Diverses techniques de neuro imagerie (EEG, IRMf, TEP) permettent d'étudier l'activité neuronale. Cependant la plupart restent peu adaptées à la population pédiatrique ainsi qu'aux porteurs d'aides auditives (4). La fNIRS présente plusieurs avantages qui encouragent son utilisation dans ces populations.

Tout d'abord, elle est compatible avec les composants ferromagnétiques, permettant son utilisation chez les porteurs d'IC ou d'appareils auditifs (4). La Tomographie à émission de photons (TEP) permet d'offrir un degré de compatibilité

comparable mais est invasive contrairement à la fNIRS (101,102). En effet elle nécessite l'administration de traceurs et expose les sujets à une irradiation, limitant ainsi la répétition des enregistrements. De plus, la fNIRS est un dispositif silencieux, adapté aux procédures d'enregistrements au cours de stimulations auditives (5).

La fNIRS est également moins affectée par les artéfacts de mouvements que l'EEG ou l'IRMf et ne nécessite donc pas une immobilité stricte chez les jeunes enfants (77,103). D'autre part les systèmes à onde continue sont facilement transportable, ce qui permet de réaliser des mesures dans des environnements moins médicalisés.

La fNIRS offre une meilleure résolution spatiale que l'EEG, permettant la localisation des réponses corticales de façon précise (104). L'augmentation de la densité des couples source-détecteur, permet d'obtenir un échantillonnage plus fin du cortex (53). Bien que la résolution temporelle de la fNIRS soit moins bonne que celle de l'EEG, elle est meilleure que celle de l'IRMf et une amélioration de celle-ci est permise grâce aux progrès des algorithmes d'analyses des données, relatives aux événements et à la réponse hémodynamique.

Un autre avantage de la fNIRS est qu'elle mesure conjointement les changements de concentration relative de l'HbO, de l'HbR et de l'HBT, tandis que le signal mesuré par l'IRMf reflète exclusivement ceux de l'HbR (105). Cela permet donc de fournir une étude plus pertinente de la réponse hémodynamique cérébrale. Enfin le coût d'acquisition de ce système de recherche est abordable (5).

Le principal inconvénient de la fNIRS est qu'elle ne sonde que les couches superficielles du cortex cérébrale, excluant ainsi les structures plus profondes telles que les noyaux gris centraux et le tronc cérébral (53,106).

33

E) Intérêt de la FNIRS en audiophonologie

En raison des difficultés à réaliser une audiométrie comportementale subjective chez les nourrissons, l'estimation des seuils auditifs et l'évaluation des appareils auditifs est difficile (2,107–110). L'estimation de ces seuils repose donc essentiellement sur des évaluations objectives telles que les otoémissions acoustiques, les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral, ou les potentiels évoqués auditifs stationnaires et permet de régler les appareils auditifs avec un niveau de confiance satisfaisant (2,111). Cependant il reste difficile d'évaluer l'efficacité de la réhabilitation auditive en réponse à des sons de parole. Ces difficultés peuvent conduire à une réhabilitation sous optimale et entraîner un retard de développement du langage ou de mise en place d'un implant cochléaire chez les enfants ayant une surdité profonde bilatérale et dont les aides auditives conventionnelles ne leur procurent plus aucun bénéfice . L'utilisation de la fNIRS pour mesurer l'activité corticale des aires auditives serait plus pertinente pour renseigner sur les sons que le patient entend et apparaît comme un outil adapté à l'évaluation des aides auditives dans la population pédiatrique (3,7–10).

Pour des raisons similaires, une des autres applications cliniques de la fNIRS comprend sa mise en œuvre en tant qu'outil de neuroimagerie pour guider la programmation des IC. L'évaluation objective de l'audition chez les enfants porteurs d'implants cochléaires et l'identification précoce des patients qui ont de mauvais résultats est essentielle, pour éviter un retard dans le développement linguistique et psychosocial (112–114). Les IC doivent être reprogrammés fréquemment pour s'assurer qu'ils transmettent avec précision les informations sonores de la parole au nerf puis au cortex auditif. Cette évaluation est limitée chez les jeunes nourrissons, dont les réponses comportementales sont difficiles à obtenir. Les outils objectifs d'évaluation des implants (impédances, eCAP, eABR) sont limités et sont des mesures

34

à stimulation électrique et non acoustique et ne rendent pas compte du bénéfice fonctionnel réellement apporté. L'utilisation de la fNIRS en complément de la pratique clinique actuelle fournirait une mesure objective de la façon dont les informations vocales sont traitées dans le cortex et permettrait de surveiller (éventuellement prédire) le développement du langage chez les jeunes utilisateurs d'IC (115–121).

Enfin la fNIRS a contribuée à l'amélioration de nos connaissances du cerveau en développement et des aires auditives depuis son introduction en recherche neurocognitive développementale (122–125).

Objectifs

Cette étude portait sur l'évaluation des capacités de la fNIRS à mesurer des réponses corticales, engendrées par la stimulation auditive chez des enfants sourds appareillés.

L'objectif principal de l'étude était donc de comparer les réponses hémodynamiques significatives des changements de la [HbO] au niveau du cortex auditif, obtenues chez des enfants normo-entendants et des enfants porteurs d'une aide auditive
Matériel et méthode

I. <u>Plan expérimental</u>

Il s'agissait d'une étude interventionnelle de catégorie 2 (à risque et contrainte minime), prospective, monocentrique, non randomisée. Cette étude comprenait deux groupes. Le groupe A correspondant au groupe contrôle et le groupe B constitué d'enfants présentant une surdité appareillée avec des prothèses auditives conventionnelles.

Cette étude avait obtenu l'avis favorable du CPP Sud Est I le 25/11/2020 et de l'ANSM le 18/01/21. Seule une information de l'ANSM était nécessaire. L'étude était encadrée par la méthodologie de référence MR-001 et était enregistrée sous le numéro CNIL 2021545 v 0.

II. <u>Population</u>

L'ensemble des sujets participant à l'étude étaient recrutés au sein des patients suivis dans le service d'Otoneurologie du CHU de Lille. La sélection des sujets était réalisée pendant une consultation d'audiologie, par téléphone, courrier, courriel ou dossier médical. Les critères d'inclusion étaient :

- Groupe A : Enfants de 3 à 18 mois normo-entendant ;
- Groupe B : Enfants de 3 à 18 mois présentant une surdité de perception appareillée d'une prothèse auditive unilatérale ou bilatérale ;
- Sujet assuré social ;

 Parents ou porteurs de l'autorité parentale ayant donnés leur consentement pour participer à l'étude.

Une condition médicale ne permettant pas d'être compliant à la recherche constituait un critère de non inclusion.

III. Information et consentement

Avant l'inclusion, les parents ou responsables de l'autorité parentale du sujet recevaient une information complète orale et écrite sur le déroulement de l'essai par l'investigateur ou le médecin qui le représente **(Annexe 1)**. Le consentement éclairé écrit et signé par les parents ou le cas échéant les titulaires de l'autorité parentale était recueilli pour chaque sujet avant leur entrée dans l'étude.

IV. Déroulement de la recherche

A) Visite de sélection

Au cours de la visite de sélection les parents de l'enfant (ou le responsable de l'autorité parentale) recevaient une information sur le déroulement de l'étude orale et écrite par courrier, courriel ou lors de la consultation d'audiologie. Un délai de réflexion de 7 jours était respecté.

B) Visite d'inclusion

Lors de la visite d'inclusion l'information sur le déroulement de l'étude était renouvelée et le consentement éclairé écrit des parents de l'enfant (ou le responsable de l'autorité parentale) était recueilli. Les critères d'éligibilité du sujet pour la participation à l'étude étaient vérifiés. Les données épidémiologiques (âge, poids, sexe), les antécédents, le phototype cutané, l'historique de la surdité et sa réhabilitation le cas échéant étaient recueillis. Un test audiométrique comportementale était réalisé avec aide(s) auditive(s) pour le groupe B et sans pour le groupe A à 55, 65 et 75 dB SPL puis un enregistrement de l'activité neuronale avec la fNIRS était réalisé avec aide(s) auditive(s) pour le groupe B à 65 et 75 dB SPL et sans pour le groupe A à 65 dB SPL.

V. <u>Audiométrie</u>

Un test comportemental auditif était réalisé à 55, 65 et 75 dB SPL dans une cabine insonorisée dédiée. Ces trois niveaux d'intensité représentaient respectivement un niveau faible, normal et fort de la parole. Celui-ci était réalisé avec aide(s) auditive(s) pour le groupe B ou sans pour le groupe A. Un audiomètre calibré délivrait les stimuli de sons, en champ libre.

VI. Méthodes de mesure des critères de jugements

A) Modalité de l'enregistrement fNIRS.

Les tests étaient effectués à l'aide d'une machine NIRscout[™] de la firme NIRX© Medical Technologies **(Figure 16)**. Ce système d'imagerie infra rouge à onde continue comportait :

- Deux ports de sources LED à 8 canaux d'émission chacun. Chaque source LED comportait deux longueurs d'onde d'émission (760 nm et 850 nm) pour permettre de distinguer les deux états d'oxygénation de l'hémoglobine dans les tissus ;
- Quatre ports de fibres optiques de détection à 4 canaux chacun (photo détecteur);
- Un amplificateur qui assurait la stimulation et la détection. Le gain de l'amplificateur était automatiquement ajusté pour fournir un rapport signal/bruit optimal en fonction de l'intensité lumineuse reçue.
- Un port USB 2.0 qui permettait la connexion avec le PC hôte et le logiciel d'exploitation de l'instrument.

Les mesures spectroscopiques de l'hémodynamique cérébrale étaient réalisées en plaçant des sources optiques et des détecteurs (optodes) sur le cuir chevelu du sujet. Les sources d'illumination servaient d'émetteurs LED à double longueur d'onde et étaient placées au contact de la peau. Les détecteurs étaient formés par des câbles à fibre optique dont les extrémités d'entrée entraient en contact avec le cuir chevelu et, dont la sortie menait au connecteur du port de fibre et à un capteur optique (photo diode ou photo détecteur) placé à l'intérieur de l'instrument qui convertissait le signal optique transmis en une tension proportionnelle à l'intensité lumineuse.

Le logiciel pilote d'exploitation de la machine était le logiciel NIRStar 15-3©. Il permettait un enregistrement continu de la densité optique. Le logiciel de présentation des stimuli auditifs était PsychoPy 3 builder (langage Python). La synchronisation entre le logiciel d'enregistrement NIRStar 15-3© et le logiciel PsychoPy 3 délivrant le stimulus auditif était établie par l'utilisation d'un protocole Lab Streaming Layer (LSL). Les variations des concentrations relatives d'HBO et d'HBR pouvaient ensuite être calculées via le logiciel MATLAB® (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts) sur une plateforme publique appelé Homer2.



Figure 16 : Système NIRScout TM. 1 : Port de de fibres optiques à 4 canaux de détection ; 2 : Port de sources LED à 8 canaux d'émissions ; 3 : Port USB 2.0.

B) <u>Configuration spatiale des optodes</u>

1) Systèmes d'emplacement des optodes

Le système 10-20 est la seule classification reconnue internationalement pour la mise en place des électrodes ou des optodes (Figure 17). Dans cette classification chaque position est désignée par une lettre identifiant le lobe (F, T, C, P, O pour frontal, temporal, central, pariétal et occipital) et un chiffre identifiant l'hémisphère (pairs pour l'hémisphère droit et impair pour le gauche). La lettre C est utilisée à des fins d'identification, bien qu'il n'existe pas de lobe central. La lettre Z détermine une optode située sur la ligne médiane. Le nasion et l'inion sont deux repères anatomiques utilisés pour le positionnement des optodes.





Pour effectuer un enregistrement plus détaillé, des optodes supplémentaires peuvent être ajoutées en utilisant la division de 10 %, permettant de remplir les localisations intermédiaires à équidistance entre celles du système 10-20 décrit. Il s'agit du système 10-10 utilisant la nomenclature combinatoire modifiée (Figure 18). Il utilise les chiffres 1, 3, 5, 7, 9 pour définir l'hémisphère gauche, représentant respectivement 10 %, 20 %, 30 %, 40 % et 50 % de la distance inion-nasion. Des lettres sont ajoutées pour définir les positions intermédiaires et ne désignent pas systématiquement une zone du cortex : AF (entre Fp et F), FC (entre F et C), FT (entre F et T), CP (entre C et P), TP (entre T et P), PO (entre P et O). Avec cette nomenclature, 4 sites de la classification 10-20 sont renommés : T3 devient T7, T4 devient T8, T5 devient P7 et T6 devient P8. Deux points de repère anatomique, pré auriculaire gauche (LPA), et le point pré auriculaire droit (RPA) sont ajoutés. Cette classification fournie des repères stables et bien séparés sur le scalp et a été validée par la société américaine de neurophysiologie clinique et par la fédération internationale de neurophysiologie clinique.



Figure 18 : Système 10-10 pour le positionnement des électrodes ou des optodes. (D'après Nuwer, 10-10 electrode system for EEG recording. (2018).) (127).

2) Réalisation du montage crânien de mesure.

Un enregistrement bilatéral était réalisé avec 4 sources et 4 détecteurs dédiés à chaque lobe temporal. L'ensemble des couples source/détecteur formait 10 canaux par hémisphère.

La distance entre la source et le détecteur de chaque couple était de 2,5 cm. Un bonnet EEG suivant la classification 10/10 était utilisé pour le repérage anatomique des optodes.

Ce montage était réalisé à partir du logiciel NIRSite 2021.4© (Figure 19). Un fichier déterminant les coordonnées de chaque optode était généré. Le montage pouvait ensuite être exporté dans le logiciel NIRStar 15.3© pour les acquisitions. Chaque canal était nommé par deux numéros séparés par un tiret. Le premier numéro correspondait

à celui de la source et le deuxième à celui du détecteur. La taille du bonnet était adaptée à l'âge de l'enfant et celui-ci était placé sur la tête du sujet **(Annexe 2)**. Les cheveux étaient réclinés en regard de chaque optode à l'aide d'un coton tige afin qu'elles soient au contact du cuir chevelu.



Figure 19 : Réalisation du montage utilisé pour les acquisitions, à partir du logiciel NIRSite©. Emplacement des optodes selon le système 10/10.

C) Stimuli sonores

1) Design expérimentale

Le test d'enregistrement fNIRS était une tâche de détection. Huit phonèmes représentatifs du champ fréquentiel normal de la parole (m, ou, o, a, é, i, ch, s) étaient présentés à 65 dB SPL pour le groupe A et à 2 niveaux d'intensité : 65 et 75 dB SPL

pour le groupe B. Chaque phonème était répété 10 fois (bloc de stimulation) entrecoupé d'une période de silence de 20 secondes afin d'introduire périodiquement des variations de l'activité corticale. Le test était réalisé avec ou sans prothèse auditive selon les groupes. Les stimuli sonores utilisés (format .wav) étaient enregistrés et normalisés via le logiciel Audacity©.

2) Partition de test

La programmation de la partition de test délivrant les stimuli était réalisée via le logiciel en libre accès PsychoPy3 builder (langage Python). Ce logiciel permettait de réaliser des routines de test déterminant l'apparition, la durée, la répétition randomisé ou séquentielle, le type de stimulus et l'enregistrement d'une réponse.

Une feuille de calcul Excel comportant les fichiers sonore de stimulation (format .Wav) était importé dans la routine (Figure 20). Les conditions de répétition, de durée et d'apparition pouvaient ensuite être définis (Figure 21).

Fichier Accueil Insertion Mise en page Formules Données	Révisio	n Affic	hage Co	omplément	ts Aide	Q	Recherche	er des outils	adaptés												1	순 Partager
Cushel and the At at	= _	201	ab p	er à la Game			Description		l B				÷			∑ Somme	automatiqu	e ~ A.,	0			
En Copier Y	- =	1.	Ca Kenvoye	er a la ligne	automatique	ment	scanuaru			¥.			E	E.	100 H	😺 Recopie	a ~	ZT	~			
Coller G I S v H v O v A v		<u>€</u>	🗄 Fusionn	er et centre	r ¥		🚰 × % I	100 % 🚀	Mise e	n forme Me	ttre sous forn de tableau y	ne Styles de	Insérer :	Supprimer	Format	Effacer >	~	Trier e filtrer	t Rechercher e	t .		
Presse-papiers 15 Police 15			Alignemen	đ		r ₂	Noni	ore 6	i	4	Styles	contracts		Cellules			É	dition	20000000			~
H32 * : ^ V Jx																						
A	В	С	D	E	F	G	Н	1.1	J	K	L	М	N	0	Р	Q	R	S	Т	U	V	W
1 sound	marker																					
2 C:\Users\isacc\Documents\Audacity\mx10.wav	1																	_				
3 C:\Users\isacc\Documents\these\Dossier_nirs\silence60s.wav	2					sound	t l									n	narker					
4 C:\Users\isacc\Documents\Audacity\oux10.wav	1					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	Audaci	itv\mx1	0.way						1				
5 C:\Users\isacc\Documents\these\Dossier_nirs\silence60s.wav	2					CALL.				*****	Deseiter							-				
C. (Users) (racc) Documents (Audacity (OX10.Wav C.) Users) (racc) Documents (there) Docrier, pice/silence=f0+	1					C. 105	ers/158		ments	(mese)	Dossiel	_00.272	renceo	vos.wa	v			4				
8 Chillearchisanch Donuments (Audanity) av10 way	1					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\Audac	ity\oux:	10.wav						1				
9 C:\Users\isacc\Documents\these\Dossier_nirs\silence60c.wav	2					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\these\	Dossier	r_nirs\si	lence6	i0s.wa	v			2				
10 C:\Users\isacc\Documents\Audacity\éx10.way	1					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	Audac	itv\ox10	D.way						1				
11 C:\Users\isacc\Documents\these\Dossier nirs\silence60s.wav	2					c.\us				(Augue)	Deseries		1					-				
12 C:\Users\isacc\Documents\Audacity\ix10.wav	1					C:\US	ers\isa	cc\Docu	ments	(these)	Dossier	_nirs\si	lenceo	ous.wa	v			2				
13 C:\Users\isacc\Documents\these\Dossier_nirs\silence60s.wav	2					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\Audaci	ity\ax10).wav						1				
14 C:\Users\isacc\Documents\Audacity\chx10.wav	1					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\these\	Dossier	r nirs\si	lence6	50s.wa	v			2				
15 C:\Users\isacc\Documents\these\Dossier_nirs\silence60s.wav	2					C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	Audaci	itv\éx1(D.way						1				
16 C:\Users\isacc\Documents\Audacity\sx10.wav	1					C·\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	these	Dossier	nirs\si	lencef	50s wa	v			2				
18						C-\Ue	orc\ica		monte	Audaci	itul iv10		i cii ce c					1				
19						C. (05	c15/150		ments	(Auuau	Dession							-				
20						C:\US	ers\isa		ments	(these)	Dossier		ienceo	oos.wa	v			4				
21						C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\Audac	ity\chx]	LO.wav						1				
23						C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\these\	Dossier	r_nirs\si	lence6	50s.wa	V			2				
24						C:\Us	ers\isa	cc\Docu	ments	\Audaci	ity\sx10).wav						1				
25																						
26																						
27																						
28																						
29																						
21																						
22							<u> </u>															
33							<u> </u>															
34																						
35																						
36																						
37																						
38																						
← Feuil1 ⊕											: 4											Þ

Figure 20 : feuille de calcul Excel comportant les fichiers de stimulation sonore de l'expérience.

routine phonème 2 conditions.psys	xp - PsychoPy Builder					– a ×
File Edit Tools View Experiment	t Demos Pavlovia.org Help					
	z 🖛 🖻 z 🍋 🐨 🚳 🖤 🚳 🕼				Corr	popents
LSL phoneme ×					Fa	vorites 🔻
sound_1	2 4	6	8 10	12	14 t(sec)	rater of the second sec
	sound_1 Properties	×	trials Properties	Х	VC	· · · · ·
Ferv	Back Data Testing Name [kound_] Start Expected start (s) Stop duration (a) [5] Expected duration (s) Expected duration (s) Sound Sound Volume \$ 1 Hamming window ∅ sync KT with screen Help OK	4 ≥ ×	Name trials loop Type sequential Is trials Is trials Is trials Is trials Is trials InReps S I Selected rows Conditions CAUsers/isacc/Documents/threal/Dosie I5 conditions, with 2 paramete [sound, marker] Help	r_nis/routh Browse OK Cancel	placement fichier Excel	
Insert Routine Insert Loop	LSL phoneme					

Figure 21 : Routine de test « phonème » réalisée sur le logiciel PsychoPy3 Builder permettant de déterminer les propriétés des stimuli sonores et la configuration de l'expérimentation

Les composants de code du protocole Lab Streaming Layer (LSL) pouvaient être ajoutés dans la partition de test et permettaient de synchroniser l'ordinateur pilote au système fNIRS afin d'envoyer des triggers à chaque stimulus, en transformant un signal numérique en signal électrique. Cela consistait en deux étapes principales :

- L'ajout d'un code pour que PsychoPy3 charge l'interface pour le protocole LSL au début de l'expérimentation (Figure 22);
- Puis l'ajout d'un code pour l'envoi d'un déclencheur d'événement au début de chaque stimulation (Figure 23).



Figure 22 : Code ajouté dans l'onglet "Begin experiment" de la partition pour charger l'interface du

protocole LSL au début de l'expérimentation.





3) Présentation du stimulus et installation du patient.

Les enregistrements fNIRS étaient réalisés dans une cabine audiométrique insonorisée, faiblement éclairée. Les sujets étaient installés dans les bras d'un parent (Figure 24)

(Figure 24).

L'ordinateur pilote présentait la partition de test et faisait fonctionner la machine NIRScout à partir du logiciel NIRStar 15.3. Cet ordinateur était jumelé à un audiomètre standard et calibré. Les stimuli sonores étaient délivrés en champ libre par un hautparleurs placé à 1,5 m en face de la tête de l'enfant. Une vidéo silencieuse sans rapport avec le stimulus auditif pouvait être utilisée afin d'aider à maintenir l'attention et à minimiser les artefacts des mouvements de la tête.



Figure 24 : Installation du patient pour l'enregistrement fNIRS.

D) Acquisition et contrôle de la qualité du signal.

Le système NIRScoutTM était connecté à l'ordinateur pilote via le port USB. Le logiciel NIRStar 15.3© était ensuite utilisé pour les acquisitions fNIRS. Avant de débuter l'enregistrement plusieurs régalages de configuration étaient nécessaires :

- Lors de la première utilisation le nombre total de source (16) et de carte de détecteur (4) disponible sur le système NIRScout TM devait être spécifié.
- Le montage prédéfini d'emplacement des optodes réalisé avec le logiciel NIRSite© était sélectionné et enregistré (Figure 25).
- Le nombre et les codes des marqueurs d'événements étaient indiqués.
- Le facteur de correction ou Differential Pathlengh Factor (DPF) était corrigé en fonction de l'âge du sujet et de la distance en millimètre entre la source et le détecteur (Figure 26).

 L'option d'export des données sous le format Homer 2 (.Nirs) était sélectionnée pour permettre le traitement ultérieur de celles-ci (Figure 27).



Figure 25 : Sélection du montage prédéfini du placement des optodes pour l'expérimentation.

defined Montages	Channel Setup	Topo Layout	Channel Masking	Displays Setup	[Hb] Parameters	Data Streaming Hardware	Specification Advanced
Mo	dified Beer-Lam	bert Law (mBLL)	l				
	Absor	rption Coefficien	its		- Differentia	I Pathlength Factor (DPF)	Differential Pathlength Factor (DPF)
		ł	HbR HbO		Subj	ect Age: 0	Subject Age: 1
		760 3.566	24 1.34956		76	0 5 28604	760 5 34228
		850 1.592	11 2.43657	_	85	0 4.22376	850 4.28
		0	0	-		0	0
		C				0	0
	Re	eference: http://or	nlc.org/spectra/hemc	oalobin/	Reference	: 10.1117/1.JBO. 18. 10. 105004	Reference: 10.1117/1.JBO. 18.10.1050
					-		
	- Source	ce-Detector Sep	aration		Baseline		
	2 E	quidistant channe	ls? Distance (m	nm) 30			
					Len	ath (sec): 120	
					Configu	ration	

Figure 26 : Les informations concernant l'âge du sujet et la distance inter-optodes étaient spécifiées

pour la détermination du DPF en fonction de chaque longueur d'onde.

😳 Options	\times
Options	
Paths	
Data Root Directory	
C:\NIRx\Data	
File Prefix	
NIRS	
Use custom path and file name	
✓ Load path and file name from: C:\NIRx\Data	
Export data to Homer2 format	
Cancel	ОК

Figure 27 : Sélection du format Homer 2 (.Nirs) pour l'export des données.

Une fois les optodes en place et le sujet au repos, une opération de calibration était effectuée avant de débuter l'enregistrement **(Figure 28)**. Elle permettait de s'assurer de la qualité du signal qui dépendait :

- Du gain, correspondant au degré d'amplification du signal nécessaire à l'enregistrement de la lumière reçue au niveau de chaque photodétecteur. La quantité d'amplification était ajusté automatiquement par le logiciel, au niveau de chaque détecteur en fonction de la lumière reçue, garantissant ainsi la meilleure qualité de signal.
- De l'intensité moyenne du signal et du niveau de bruit estimé, physiologique de repos et de fond qui dépendait à leur tour des éventuelles interférences lumineuses, de la stabilité du contact optique entre l'optode et la peau, de la distance inter-optode, etc.

Une fois la calibration terminée, la qualité du signal était affichée pour chaque canal du montage choisi. Une qualité "excellente", ou "acceptable" était requise pour débuter l'enregistrement. Les différents paramètres déterminant la qualité du signal (intensité lumineuse, bruit, gain) étaient retrouvés dans l'onglet « détails ».



Figure 28 : Etape de calibration avant l'enregistrement.

Enfin les options "Receive triggers" et "Enable LSL streaming" étaient activées dans le logiciel pilote et un test de connexion était réalisé afin de synchroniser la partition de test avec le système fNIRS via le protocole LSL **(Figure 29)**.

S Hardware Configuration						×
Predefined Montages Channel Setup	Topo Layout Channel Masking	Displays Setup	[Hb] Parameters	Data Streaming	Hardware Specification	Advanced
Software Development Kit (TCP Port 45342 Buffer Depth 1 Mask streaming data?	SDK)		Lab Streamin Data Ty Data Str Hb0: S Hb0: S Hb0: S Hb0: S Hb0: S Hb0: S Hb0: S	pe: Hb States Fnable LSL streat pe: Hb States ream Order Counter Source 1 - Detector Source 2 - Detector Source 2 - Detector Source 2 - Detector Source 2 - Detector Source 3 - Detector	Masked data	,
Receive Triggers (LSL) Receive triggers Default Trigger ID: 10	Stream Name Triggerstream		HBC: S	source 3 - Detector	uirsplay?	
			Configu S	ave L	.oad C	OK Cancel

Figure 29 : Activation du protocole LSL (flèches) pour synchroniser la partition de test et le logiciel pilote, avant de débuter l'enregistrement.

VII. Traitement des données

A) Protocole et paramètres de traitement des données fNIRS sur Homer 2.

Les données étaient traitées à l'aide du logiciel MATLAB® sur une plateforme publique appelée Homer2. Le protocole de traitement et la méthode de correction des artéfacts de mouvement utilisés suivaient les recommandations établies pour les données fNIRS acquises chez les nourrissons et les jeunes enfants (5,128,129). Les fichiers de donnée étaient au format Homer2 (.nirs).

Le protocole de traitement débutait par l'exclusion des canaux présentant une intensité optique très élevée ou très faible à l'aide de la fonction **[enPruneChannel]**. Les seuils d'intensité (volt) dépendaient du système fNIRS utilisé et étaient choisis selon les recommandations de la firme. Pour le système NIRScout TM, les valeurs critiques pour les seuils d'intensité minimum et maximum étaient utilisés **(Figure 30)**.

Qualité du signal	Gain [10^x]	Intensité [volt]	Bruit [%]
Excellent	1 - 6	0,09 – 1,40	< 2,50
Acceptable	7	0,03 – 0,09 1,40 – 2,50	2,5 – 7,5
Critique	0 8	0,01 – 0,03 > 2,50	> 7,5
Signal perdu	-	< 0,01	-

Figure 30 : Table pour le calcul de la qualité du signal sur une machine NIRScoutTM. Chaque indicateur est considéré séparément.

Les données d'intensité brute étaient ensuite converties en variation de densité optique en utilisant la fonction [hmrintensity2OD] puis la détection des artéfacts de mouvements canal par canal était réalisée avec l'option [hmrmotionartifactbychannel]. Tous les paramètres de cette fonction étaient définis par l'investigateur après une inspection visuelle des tracés.

Après cette étape de détection une méthode de correction des artéfacts était appliquée. La combinaison de la correction Spline et de la correction Wavelet est l'approche qui fournissait les meilleures performances en terme de correction des artéfacts de mouvement chez les enfants (128). Des détails concernant cette méthode sont fournis en **annexe 3**.

• La fonction Spline [hmrMotionCorrectSpline]

Il s'agissait d'une méthode de correction canal par canal des artefacts de mouvement précédemment détectés. Cette méthode dépend d'un paramètre (p). Dans cette étude, nous avions utilisé p = 0,99 (130–132). Elle dépendait également de l'étape de détection des artéfacts de mouvement et donc des paramètres définis pour celle-ci.

La fonction Wavelet [hmrMotionCorrectWavelet]

Ce filtrage était une fonction qui détectait et corrigeait les artefacts canal par canal en une seule étape. Elle dépendait d'un paramètre. Il était suggéré d'utiliser une valeur de 0,5 en cas de stimulation de 10 secondes ou plus (128,133).

Après l'étape de correction la fonction **[enstimrejection]** était utilisée pour détecter les artéfacts de mouvement non corrigés précédemment

Un filtre passe-bande [hmrBandpassFilt] était appliqué pour réduire les artefacts engendrés par le rythme cardiaque, le rythme respiratoire, les changements de la pression artérielle ou les mouvements physiologiques de succion du sujet. Les données de densité optique pouvaient ensuite être converties en concentration en utilisant la loi de Beer-Lambert modifiée **[hmrOD2Conc]** avec un DPF de 5,1 (64,65,134). La valeur du DPF dépendait des longueurs d'onde utilisées, de la distance entre les optodes, de l'âge du sujet, des conditions expérimentales, et de la machine utilisée (68,71,134–136).

Enfin, tous les canaux restants faisaient l'objet d'un calcul de moyenne de bloc, par canal et pour chaque condition expérimentale [hmrBlockAvg].

Le protocole de traitement des données fNIRS (Figure 31) utilisé, ainsi que les valeurs des différents paramètres (Figure 32) appliqués étaient enregistrés et utilisés pour l'ensemble des expérimentations. Les moyennes de [HbO], [HbR] et [HbT] de chaque canal étaient ensuite exportées sous forme d'un fichier texte (.Txt).

	_		_	
SD	\wedge	enPruneChannels	\land	(d,SD,tIncMan,p{1},p{2},p{3},p{4})
dod		hmrIntensitv2OD		(d)
[tlncAuto tlncChAuto]		hmrMotionArtifactBvChannel		(dod t SD tlncMan p(1) p(2) p(3) p(4
[dod]		hmrMotionCorrectSpline		(dod t SD tlncChAuto p(1) p(2))
[dod]		hmrMotionCorrectOpine		(dod SD p[1] p[2])
		nminiotionCorrectivavelet		(dod, SD, p{1}, p{2})
[s,tRangeStimReject]		enStimRejection		(t,s,tincAuto,tincMan,p{1})
dod		hmrBandpassFilt		(dod,t,p{1},p{2})
dc		hmrOD2Conc		(dod,SD,p{1})
[dcAvg,dcAvgStd,tHRF,nTrials,dc	;	hmrBlockAvg		(dc,s,t,p{1})
	Y			¥
< >			\mathbf{v}	< >

Figure 31 : Protocole de traitement des données fNIRS de l'étude.

enPruneChannels	dRange	1e-03 3e+00
	SNRthresh	1
	SDrange	0.0 25.0
	reset	0
hmrIntensity20D		
hmrMotionArtifactByChannel	tMotion	1.0
	tMask	1.0
	STDEVthresh	15.0
	AMPthresh	0.40
hmrMotionCorrectSpline	p	0.99
	turnon	1
hmrMotionCorrectWavelet	iqr	0.5
	turn_on	1
enStimRejection	tRange	-2.0 10.0
hmrBandpassFilt	hpf	0.010
	lpf	0.08
hmrOD2Conc	ppf	5.1 5.1
hmrBlockAvg	trange	-2.0 20.0

Figure 32 : Valeur pour chaque paramètre de traitement utilisé.

B) <u>Outil d'aide à l'interprétation des résultats et à l'optimisation du protocole</u> <u>d'enregistrement : AtlasViewer.</u>

Après le traitement des données expérimentales sur Homer2, le logiciel AtlasViewer, un logiciel open source basé sur des scripts MATLAB® était utilisé pour permettre de déterminer les coordonnées cérébrales du montage, la sensibilité des mesures et de reconstruire les images des patterns d'activation cérébrale mesurés en fNIRS. Cette procédure permettait de visualiser les résultats et d'améliorer leur interprétation (137). Le détail des différentes fonctions utilisées sont reprises en **annexe 4**.

1) Validation du montage créé.

Le montage expérimental créé était analysé afin d'évaluer si celui-ci ciblait correctement les régions cérébrales souhaitées. Le logiciel fournissait les coordonnées de chaque canal dans l'espace de Monte Carlo¹, dans l'espace de l'institut neurologique de Montréal (MNI) et le nom de la région cérébrale correspondante définie par l'automated anatomical labelling (AAL)² (138).

¹ L'espace de Monte Carlo est défini comme une boîte créée autour du volume crânien qui a la même orientation que la surface de la tête dans l'espace du sujet, mais qui a subi une translation pour déplacer l'ensemble du volume de la tête vers l'octant positif. (Un octant est une région spatiale définie par l'une des huit combinaisons de signe possibles (+/-, +/-, +/-) pour chaque triplet de coordonnées (x, y, z). L'octant positif est l'octant dans lequel les trois signes sont positifs.)

² Automated Anatomical Labeling est un logiciel et un atlas numérique du cerveau humain généralement utilisé dans des recherches basées sur la neuro-imagerie fonctionnelle pour obtenir des étiquettes neuro-anatomiques pour les emplacements dans l'espace 3D où les mesures de certains aspects de la fonction cérébrale ont été mesurées.

Modélisation de la migration des photons dans la tête et évaluation de la sensibilité du montage et des paramètres d'imagerie.

Le logiciel de transport de photons Monte-Carlo tMCimg,25 inclus dans AtlasViewer était ensuite utilisé pour déterminer le chemin probabiliste des photons à travers un volume 3D hétérogène. Le profil était calculé pour 1^{e7} photons. Une matrice représentant le profil de sensibilité spatiale de chaque canal de mesure, aux changements d'absorption corticale, correspondant aux changement de la densité optique mesurée par chaque paire de source-détecteur était générée et projetée sur le cortex. L'évaluation de ces paramètres fournissait des mesures quantitatives de la précision de l'emplacement du centre d'une activation.

3) <u>Visualisation des résultats expérimentaux : Concentrations relatives</u> d'HbO et d'HbR

La fonction « HbO/HbR overlay » était utilisée pour visualiser les concentrations relatives d'HbO et d'HbR, projetées sur le cortex en fonction des conditions expérimentales des enregistrements fNIRS.

VIII. Analyses statistiques

Les données individuelles collectées durant l'étude étaient reportées sur un document source (cahier de recherche formalisé) puis étaient saisies informatiquement pour constituer une base de données informatiques. Ces données étaient confidentielles en accord avec la loi du 6 janvier 1978. La moyenne des changements de concentration relative de [HbO] et de [HbR] pendant le stimulus, pour chaque canal de mesure était obtenue avec le logiciel Homer 2 (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts). Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide des logiciels Excel et SPSS version 19 (IBM, USA).

A) Calcul du nombre de sujets nécessaires

Il s'agissait d'une étude pilote puisque nous ne disposions pas de donnée préliminaire sur cette population. Il était prévu d'inclure 10 sujets dans le groupe A et 30 sujets dans le groupe B.

B) <u>Méthode et stratégie d'analyse</u>

Les variables numériques étaient décrites par la moyenne et la déviation standard. Les variables nominales par la fréquence et le pourcentage. L'hypothèse de normalité était testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les moyennes des variables numériques étaient comparées par le test de Student en cas de distribution normale et par le test de Wilcoxon dans le cas contraire. Les variables nominales étaient comparées entre elles par le test du Khi 2 de Pearson.

Les moyennes des changements de [HbO] induits par le stimulus étaient calculées automatiquement pour chaque participant à l'aide du logiciel Homer2. La fenêtre temporelle dans laquelle le changement de concentration était moyennée incluait la

62

période de stimulation et une période de quelques secondes après la stimulation (avant que le HRF ne commence à revenir à la ligne de base). Le test de Student (en cas de distribution normale) ou de Wilcoxon (dans le cas contraire) était utilisé pour comparer l'importance du changement par rapport à la ligne de base pré stimulation dans chaque canal de mesure et pour chaque participant. Un seuil de significativité p < 0,05 était choisi.

Les moyennes des changements d'[HbO] et d'[HbR] des participants de chaque groupe présentant des changements statistiquement significatifs d'[HbO] était utilisé pour calculer les moyennes générales de chaque groupe.

Résultats

I. <u>Diagramme de flux</u>

Douze patients répondaient aux critères d'inclusion du groupe A et treize à ceux du groupe B. Seul vingt patients étaient inclus dans l'étude, onze patients dans le groupe A et neuf dans le groupe B. En effet, quatre refus de participations dans le groupe B et un dans le groupe A était recueillis. Un patient du groupe A n'a pas terminé la procédure de test fNIRS en raison de mouvements trop important au cours de l'enregistrement. Ce patient était donc exclu de l'analyse finale. Ces données sont reprises dans la **Figure 33**.



Figure 33 : Diagramme de flux

II. <u>Analyse descriptive de la population de l'étude.</u>

Il n'existait pas de différence significative concernant les données de poids, de sexe et de phototype cutané entre les deux groupes. Les participants étaient significativement plus âgés dans le groupe B (p = 0,031). Ces données sont reprises dans le **tableau 1**. L'étiologie et les caractéristiques de la surdité ainsi que la réhabilitation des enfants du groupe B sont retrouvées dans le **tableau 2**. Cinq patient présentaient une surdité de perception sévère à profonde bilatérale et étaient en cours de bilan en vue d'une implantation cochléaire. Deux patient présentaient une surdité de perception d'intensité légère à moyenne bilatérale et deux patients présentaient une surdité mixte moyenne à sévère bilatérale.

L'ensemble des patients bénéficiaient d'une réhabilitation par prothèses auditives en conduction aérienne bilatérale depuis plus de 3 mois. La surdité était congénitale pour sept patients et acquise pour deux patients (un patient présentait un antécédant de prématurité sévère et un patient présentait une surdité en lien avec une infection à cytomégalovirus (CMV) survenue au cours du premier trimestre de grossesse). Aucun patient ne présentait de comorbidité associée.

Données de la population	Valeurs du groupe A	Valeurs du groupe B	Р
	(N = 10)	(N = 9)	
Sexe (%)			0,79
Fille	3 (27,3)	2 (22,2)	
Garçon	8 (72,7)	7 (77,8)	
Âge moyen en mois +/- DS	7,64 +/- 4,46	11,44 +/- 3,25	0,031
Poids moyen en kg +/- DS	7,91 +/- 2,52	9,21 +/- 1,40	0,23
Phototype cutané (%)			0,392
1	2 (18,2)	2 (22,2)	
П	4 (27,3)	4 (55,6)	
Ш	4 (45,5)	2 (11,1)	
IV	1 (9)	1 (11,1)	
V	0 (0)	0 (0)	
VI	0 (0)	0 (0)	

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et épidémiologique de la population de l'étude.

Données du groupe B concernant la surdité	Valeurs
	(N = 9)
Etiologie de la surdité (%)	
Congénitale	7 (77,8)
Acquise (prématurité, séroconversion CMV)	2 (22,2)
Type de la surdité (%)	
Mixte	2 (22,2)
Perception	7 (77,8)
Latéralité de la surdité (%)	
Unilatérale	0 (0)
Bilatérale	9 (100)
Intensité de la surdité de perception (%)	
Légère à moyenne	2 (22,2)
Moyenne à sévère	2 (22,2)
Sévère à profonde	5 (55,6)
Réhabilitation (%)	
Appareil auditif unilatéral	0 (0)
Appareil auditif bilatéral	9 (100)

Tableau 2 : Caractéristiques de la surdité des patients du groupe B.

III. Audiométrie comportementale

L'audiométrie vocale retrouvait des réponses comportementales ou réflexes à 55, 65 et 75 dB SPL sans aide auditive chez l'ensemble des participants du groupe A (100%) et avec aides auditives chez l'ensemble des participants du groupe B (100%).

IV. <u>Déroulement des enregistrements fNIRS et effets</u> <u>secondaires.</u>

Les enregistrements fNIRS étaient bien tolérés chez la plupart des participants de l'étude. Un enregistrement dans le groupe A était interrompu en raison de mouvements trop important du patient. Aucun effets secondaires n'était rapporté à l'issu de ces enregistrements.

V. <u>Protocole de Traitement de données sur Homer 2.</u>

Le protocole de traitement des mesures fNIRS était appliqué à l'ensemble des enregistrements. Celui-ci et la méthode de correction des artéfacts [Wavelet + spline] permettait d'identifier et de corriger les principaux artéfacts de mouvements, évitant ainsi le rejet des canaux de mesures corrompus **(Figures 34 et 35)**.



Figure 34 : Données bruts. Visualisation des artéfacts de mouvements identifiés. La couleur des courbes correspondait aux canaux de mesure sélectionnés sur le diagramme de droite.



Figure 35 : Données de densité optique filtrées et converties en concentration relative. La couleur des courbes correspondait aux canaux de mesure sélectionnés sur le diagramme de droite.

VI. Validation du montage et sensibilité de la mesure.

Les régions cérébrales d'intérêt étaient couvertes de façon adéquate par la conception du montage. En effet les différents canaux de mesures ciblaient les gyrus temporaux supérieures (3-2, 3-3 pour l'hémisphère droit / 7-6, 7-7 pour l'hémisphère gauche) et moyens (3-4, 4-4 pour l'hémisphère droit / 7-8, 8-8 pour l'hémisphère gauche) droit et gauche (**Figure 36**).

	src	det	ch coord (Monte Carlo)	ch coord (MNI)	label name
1	1	1	115 133 81	50 44 7	Frontal_Mid_R
2	1	2	115 117 78	50 21 -1	Frontal_Inf_Oper_R
3	2	1	117 120 93	54 25 22	Frontal_Inf_Tri_R
4	2	2	126 113 85	68 15 9	Frontal_Inf_Oper_R
5	2	3	115 106 94	50 5 22	Frontal_Inf_Oper_R
6	3	2	122 104 76	62 2 -5	Temporal_Sup_R
7	3	3	123 96 85	63 - 10 8	Temporal_Sup_R
8	3	4	115 86 76	52 -23 -7	Temporal_Mid_R
9	4	3	117 87 97	53 -22 25	SupraMarginal_R
10	4	4	128 75 90	72 -40 13	Temporal_Mid_R
11	5	5	64 130 83	-30 42 8	Frontal_Mid_L
12	5	6	60 117 78	-36 23 0	Insula_L
13	6	5	56 118 93	-43 24 23	Frontal_Inf_Oper_L
14	6	6	58 106 88	-38 7 14	Frontal_Inf_Oper_L
15	6	7	52 106 96	-48 7 25	Frontal_Inf_Oper_L
16	7	6	55 100 77	-43 -2 -4	Temporal_Sup_L
17	7	7	46 93 86	-58 -11 9	Temporal_Sup_L
18	7	8	53 86 78	-46 -21 -4	Temporal_Sup_L
19	8	7	53 86 98	-47 -22 25	SupraMarginal_L
20	8	8	42 74 89	-63 -38 11	Temporal_Mid_L

Figure 36 : Fenêtre créée lors de la projection du montage sur le cortex, contenant les paires source Détecteur du montage, les coordonnées des canaux dans l'espace de Monte Carlo, dans l'espace
MNI, et une étiquette pour la zone corticale à laquelle ces coordonnées correspondent dans le volume

de l'atlas.

Les coordonnées indiquées, fournissaient des informations sur l'emplacement général d'une mesure mais ne donnaient aucune indication quantitative sur la sensibilité de la mesure à cet emplacement. Le profil de sensibilité révélait que la configuration du montage utilisée était capable de garantir que les signaux fNIRS mesurés étaient dus à des changements d'hémoglobine au niveau des zones cérébrales d'intérêt (Figures 37 et 38). En effet la sensibilité était élevée au niveau de la partie postérieure du gyrus temporal supérieur et du gyrus temporal moyen.



Figure 37 : Distribution uniforme de la sensibilité des mesures au niveau des régions d'intérêt de l'hémisphère droit couverte par notre montage (détecteur en bleu et sources en rouge) chez un patient normo entendant. L'échelle de couleurs représentait les valeurs de sensibilité, affichées en unité log10 avec une plage par défaut de -2 à 0. Le pic de sensibilité se situait dans le rouge et le minimum dans le bleu foncé.



Figure 38 : Répartition homogène de la sensibilité des mesures au niveau des régions d'intérêt de l'hémisphère gauche couverte par notre montage (détecteurs en bleu et sources en rouge) chez un patient normo entendant. L'échelle de couleurs représentait les valeurs de sensibilité, affichées en unité log10 avec une plage par défaut de -2 à 0. Le pic de sensibilité se situait dans le rouge et le minimum dans le bleu foncé.

VII. Réponse hémodynamique et critère de jugement principale

Un pattern de réponse hémodynamique canonique typique dans les canaux de mesures ciblant les gyri temporaux supérieurs et moyens droit et gauche était retrouvé chez sept patients du groupe A (70%) (Figure 39). En effet un changement de signal était observé après le début du stimulus (marqué par une augmentation de l'[HbO] et une diminution de l'[HbR]) suivi d'un retour du signal à la ligne de base. Deux patient
du groupe A présentaient un pattern de réponse inverse dans ces mêmes canaux d'intérêt **(Figure 40)**. Un patient du groupe A ne présentait pas de réponse hémodynamique canonique.

Concernant le groupe B, on observait des réponses hémodynamiques typiques chez 7 patients (77,8%) lors de l'enregistrement à 65 dB SPL et chez 5 patients (55,6%) lors de celui à 75 dB SPL. En effet 2 patients ne présentaient aucune réponse lors des deux enregistrements fNIRS et 2 patients ne présentaient aucune réponse hémodynamique au cours de l'enregistrement à 75 dB SPL (**Figure 41**).

La latéralité des réponses corticales était bilatérale pour ces patients.



Figure 39 : Pattern de réponse hémodynamique typique au cours de la stimulation auditive obtenu chez un patient du groupe A. La courbe rouge correspondait à la [HbO], la bleue à la [HbR] et la verte à la [HbT]. Les canaux d'intérêts dont représentés en gras. Issu de la cartographie MATLAB®.



Figure 40 : Pattern de réponse hémodynamique inverse au cours de la stimulation auditive obtenu chez un patient du groupe A. La courbe rouge correspondait à la [HbO], la bleue à la [HbR] et la verte à la [HbT]. Les canaux d'intérêts dont représentés en gras. Issu de la cartographie MATLAB®.



Figure 41 : Absence de réponse hémodynamique au cours de la stimulation auditive obtenu chez un patient du groupe B. La courbe rouge correspondait à la [HbO], la bleue à la [HbR] et la verte à la [HbT]. Les canaux d'intérêts dont représentés en gras. Issu de la cartographie MATLAB®.

Les patients des deux groupes ayant présenté un pattern de réponse hémodynamique typique présentaient des changements de la [HbO] statistiquement significatifs dans les canaux d'intérêt (p < 0,05). En effet des changements de la [HbO] statistiquement significatifs (p < 0,05) dans les canaux d'intérêt étaient observés chez sept patients du groupe A (70%), 7 patients (77,8%) du groupe B lors de l'enregistrement à 65 dB SPL et chez 5 patients (55,6%) du groupe B lors de celui à 75 dB SPL. Ces données sont reprises dans le **tableau 3**.

Procédure de test	Groupe A	Groupe B	
	(N = 10)	(N = 9)	
Audiométrie comportementale (%)			
55 dB	10 (100)	9 (100)	
65 dB	10 (100)	9 (100)	
75 dB	10 (100)	9 (100)	
Enregistrement fNIRS à 65 dB			
HRF typique significative	7 (70)	7 (77,8)	
HRF inverse significative	2 (20)	0 (0)	
HRF non significative	1 (10)	2 (22,2)	
Enregistrement fNIRS à 75 dB			
HRF typique significative	Non applicable	5 (55,6)	
HRF inverse significative		0 (0)	
HRF non significative		4 (44,4)	

La moyenne des variations de concentration relative d'hémoglobine oxygénée en condition de stimulation des sujets du groupe A et des sujets du groupe B présentant des réponses statistiquement significatives étaient moyennées et présentées graphiquement (Figures 42, 43 et 44). La moyenne générale de la [HbO] des sujets du groupe A et celle des sujets du groupe B était positive dans les canaux de mesures couvrant les gyri temporaux supérieurs et moyens. Deux patients du groupe A (20%) présentaient des changements de la [HbR] statistiquement significatifs dans ces même canaux de mesure et la moyenne générale de la [HbR] de ces deux sujets était positive dans ces canaux (Figure 45).



Figure 42 : Moyenne générale de la [HbO] et de la [HbR] (en µMol) des patients du groupe A présentant des résultats significatifs sur la [HbO] au cours de la stimulation à 65 dB (N=7).



Figure 43 : Moyenne générale de la [HbO] et de la [HbR] (en µMol) des patients du groupe B présentant des résultats significatifs sur la [HbO] au cours de la stimulation à 65 dB (N=7).



Figure 44 : Moyenne générale de la [HbO] et de la [HbR] (en µMol) des patients du groupe B présentant des résultats significatifs sur la [HbO] au cours de la stimulation à 75 dB (N=5).



Figure 45 : Moyenne générale de la [HbO] et de la [HbR] (en µMol) des patients du groupe A présentant des résultats significatifs sur la [HbR] au cours de la stimulation à 65 dB (N=2).

L'activation cérébrale caractérisée par les changements de concentration d'hémoglobine oxygénée ou désoxygénée en fonction des condition expérimentales étaient reconstruites et projetées sur le cortex du sujet pour faciliter l'interprétation des résultats. Les reconstructions montraient une concentration d'hémoglobine oxygénée élevée en condition de stimulation au niveau du gyrus temporal supérieure et moyen et faible en condition de repos chez les patients présentant une réponse hémodynamique significative typique **(Figures 46 et 47)**.

Copy Image Rotate/Zoom Axes Left Posterior azimuth do: 13 Ret L Zoom In	Right Arterior Superior elevation 19.50 Rot R				×10 ⁷ 8 6 - 4 - 2 0 - 2 - 2	
-Brain O Brain O Labels	Reference Points © Labels © Circles © Head Dimensions	Head Opacity Probe	Hide Probe Hide Springs	Register Probe to Surface Spring Len Thresh 3 10	Image Display	ts0 Conc Colormap Thresh Colormap Thresh Colormap Thresh Colormap Thresh Colormap Thresh
e Head	Digitized Points		Hide Dummy Opts Hide Meas List	$\ensuremath{\overline{\mathbb{Z}}}$ Show scalets $\ensuremath{\overline{\mathbb{Z}}}$ View optides as circles		Condition 1

Figure 46 : Concentration d'hémoglobine oxygénée en condition de stimulation auditive chez un

patient du groupe B.



Figure 47 : Concentration d'hémoglobine oxygénée en condition de silence chez un patient du groupe

Discussion

I. <u>Sélection des patients</u>

La sélection de l'ensemble des participants de l'étude était faite au sein du service d'Otoneurologie du CHU de Lille, permettant ainsi d'éviter d'introduire un biais de recrutement. La sélection des enfants normo entendants se faisait principalement au décours d'une consultation pour la réalisation de PEA qui était à recontrôler à distance du dépistage néonatal ou dans un contexte de bilan d'une aplasie mineure du pavillon auriculaire. Les enfants sourds appareillés étaient suivis dans le service. 55,5% des patients du groupe B présentaient une surdité sévère à profonde et était en cours de bilan pré implantation. Il serait intéressant de pouvoir étendre le recrutement à d'autres centres de dépistage et de suivi des surdités afin d'obtenir un recrutement plus large de patients sourds. Plusieurs refus de participation étaient recueillis notamment dans le groupe B. Les parents ne souhaitaient pas multiplier les tests et les consultations.

II. Montage

Le montage utilisé, couvrait correctement les régions corticales d'intérêt et la configuration des canaux permettait d'obtenir une bonne sensibilité des mesures de la variation de l'activité cérébrales dans ces régions. Les prothèses auditives ne perturbaient pas la mise en place du bonnet. Ces constatations étaient en adéquations avec d'autres travaux qui prédisaient une excellente couverture du lobe temporale et notamment du gyrus temporal supérieur avec ce montage (3,86,139).

III. Tolérance

La procédure de test pour les enregistrements fNIRS était bien tolérée par la plupart des participants de l'étude. La tolérance devenait limitée après la répétition de deux enregistrements fNIRS. Les intervalles entre les blocs de stimulation auditive étaient silencieux, mais comme dans d'autres études, chez les enfants âgés de plus de douze mois, une stimulation visuelle était souvent nécessaire pour réduire les artéfacts de mouvements et conserver leur implication dans la tâche (122,123,140–142). L'activation cérébrale au repos des participants n'était pas différente en présence de stimulus visuel ou non. Comme dans toutes les modalités de neuro-imagerie impliquant des sujets éveillés, des artefacts de mouvement étaient présents et plus important chez les enfants. Néanmoins un seul patient du groupe A présentait des mouvement trop important empêchant de terminer la procédure de test. Ces résultats indiquaient que la procédure de test expérimental fNIRS était appropriée à cette population de sujets jeunes. Ce qui étaient conforme à d'autres études (3,5,85,122).

IV. <u>Protocole de pré-traitement et d'analyse statistique des</u> données fNIRS.

Alors que les procédures de pré traitement et d'analyse des données sont presque standardisées pour d'autres techniques de neuro-imagerie comme l'IRMf, ce n'est pas encore le cas pour la fNIRS (5,128,143,144). En effet, les publications manquaient souvent d'informations, et il existait une énorme variabilité dans les procédures d'analyse et dans la manière dont les méthodes étaient décrites. D'autre part certains articles tiraient des conclusions basées uniquement sur la variation de la [HbO] ou de la [HbT] ou de la [HbR] et de la [HbO]. Cette absence de standardisation conduisait à

des études non reproductibles et à une difficulté dans la comparaison et l'interprétation de nos résultats (145).

Les variations du signal fNIRS dues aux artefacts de mouvements ou à l'utilisation d'un protocole de pré traitement des données inappropriés pouvait affecter la validité de la réponse hémodynamique et être responsable de faux négatif ou faux positifs (99,128). Les protocole décrits dans la littérature pour le pré-traitement des données fNIRS utilisaient des méthodes de rejets des canaux contaminés par les artéfacts ou des méthodes de correction des artéfacts.

L'utilisation de la méthode de rejet des canaux contaminés n'était pas pertinente dans notre étude impliquant des jeunes enfants puisque le nombre d'enregistrement était souvent limité par la tolérance et comprenait des artéfacts de mouvement. Par conséquent, l'exclusion d'essais compromettait calcul d'une le réponse hémodynamique fiable et affaiblissait la puissance statistique. Ainsi, la correction des artéfacts de mouvement était nécessaire pour réduire le nombre d'essais rejetés. Différentes méthodes de correction existaient et étaient utilisées dans la littérature, mais étaient le plus souvent appliquées à des données de l'adulte (130-132,146). Or, les artefacts de mouvement dans la population pédiatriques étaient plus fréquents, plus amples et affectaient l'ensemble de l'enregistrement. Le choix du protocole de correction utilisé ici s'était donc appuyé sur l'étude de Di Lorenzo et al. (128) qui évaluait les performances de différentes méthodes de correction sur des essais réalisés chez des enfants et dans différentes conditions expérimentales. La méthode « spline + wavelet » était la plus performante et était appliquée à l'ensemble des données des participants de l'étude (128). Celle-ci était adaptée puisqu'elle permettait de repérer les artéfacts et de les corriger de façon adéquate sans exclusion des canaux corrompus.

Les méthodes d'analyse statistique après pré-traitement du signal étaient elles aussi peu standardisées (144). En effet les méthodes rapportées dans la littérature allaient des techniques de moyenne de séries temporelles (moyenne de bloc) (122,123,142,147) aux techniques inspirées des recherches en IRMf telles que les approches du modèle linéaire général (GLM) et de la cartographie paramétrique statistique (SPM) (141,148–155). Bien que l'approche utilisant le GLM présentait une plus grande puissance statistique que la moyenne des blocs, elle était peu utilisé dans la recherche sur les enfants (148,156,157). En effet le GLM présentait l'inconvénient de supposer une fonction de réponse hémodynamique typique prédéfinie, qui, n'était pas complètement décrite pour les jeunes enfants (5,145). De plus, le signal obtenu pour chaque stimulus est plus faible chez l'enfant que chez l'adulte (5). Bien que la conception de l'expérimentation par blocs ne permettait pas une analyse individuelle des effets des stimuli, celle-ci permettait d'augmenter la force du signal en réponse aux stimuli et l'établissement de la moyenne de ces blocs améliorait sa fiabilité (5). Cette méthode était donc particulièrement adaptée à notre étude et a été choisie. Le seuil de significativité choisie pour les changement de l'[HbO] variait selon les études et n'était pas justifié (3,5,144).

V. <u>Réponse hémodynamique et interprétation des résultats</u>

Des formes de réponses hémodynamiques canoniques similaires (augmentation de la [HbO] et diminution la [HbR]) étaient retrouvées dans les deux groupes. Ce schéma de réponse corticale était toujours bilatéral. Deux patients du groupe A (20%) présentaient une réponse HRF inverse. Il s'agissait de patients âgés de 3 mois sans retard de développement ni comorbidité associée. Bien que les études sur les nourrissons notaient souvent des effets plus significatifs avec l'HbO qu'avec l'HbR

(5,54,99,141), il était parfois retrouvé des résultats plus forts avec l'HbR (155). En effet dans les groupes d'âge les plus jeunes, la direction du changement de la [HbO] et de la [HbR] était inversée au cours de la stimulation (54,158–160). À l'heure actuelle, il n'existe pas d'explication physiologique pour expliquer de tels schémas de résultats. Selon une hypothèse, les nourrissons pourraient présenter des réponses hémodynamiques atypiques en raison d'un couplage neurovasculaire immature.

Nous avons constaté que des réponses corticales significatives aux stimuli sonores étaient détectables avec la fNIRS dans les deux groupes (70% dans le groupe A versus 77,8 % dans le groupe B au cours de l'enregistrement à 65 dB SPL). La proportion de patients du groupe B qui obtenait une réponse significative de la [HbO] s'abaissait à 55,6% lors de l'enregistrement à 75 dB SPL. Les deux patients du groupe B qui n'avaient présenté aucune réponse significative au cours des enregistrements étaient atteint d'une surdité profonde d'origine génétique sans anomalie anatomique décelé sur l'imagerie. Ils présentaient néanmoins des réponses comportementales fiables dès 55 dB SPL avec leur appareils. Aucun antécédent particulier n'était retrouvé chez le patient du groupe A qui ne présentait pas de réponse significative au cours de l'enregistrement.

Une revue de la littérature sur la fNIRS utilisé en population pédiatrique, montrait que la réponse hémodynamique était modulée par le plan expérimental et la complexité du stimulus, conduisant parfois à des réponses hémodynamiques de formes non canonique et non significative (122,161). Lorsque les stimuli étaient trop simples, ils provoquaient des réponses plus faibles que lorsque les stimuli étaient plus complexes. Par ailleurs les stimuli trop complexes entraînaient des réponses nulles ou inversées (123,162). Les stimuli de parole sont plus complexes que les stimuli de type phonème utilisés ici, ce qui pouvait être responsable d'une réponse hémodynamique

84

faible chez certains participants. De plus le plan expérimental influençait la réponse hémodynamique. La présentation répétée de stimuli identiques ou similaires pouvait entraîner une réduction de la réponse hémodynamique, par phénomène d'accoutumance. La répétition des phonèmes par bloc de stimulation et la répétition de l'enregistrement à différentes intensités pourrait expliquer l'abaissement des réponses significatives dans le groupe B.

Les similitudes de réponse hémodynamique corticale dans les deux groupes, suggèrent que la fNIRS permettrait de mesurer l'activité corticale au niveau des aires auditives chez les patients sourds appareillés et donc de préciser la capacité des aides auditives à stimuler le cortex auditif. Cependant un nombre plus important de patient est indispensable pour répondre à notre objectif. Malgré un intérêt croissant pour la fNIRS, peu d'études se sont intéressées à l'évaluation des aides auditives conventionnelles mais plusieurs études portant sur les application de la fNIRS chez les adultes et les enfants implantés cochléaire décrivaient des résultats concordant (3,4,163–166).

Il est également important de noter que l'un des principaux objectifs chez les patients porteurs d'aides auditives est le développement du langage, donc c'est la capacité de la fNIRS à mesurer les réponses corticales au langage qui peut en faire une modalité importante pour cette population de patients et il sera nécessaire de poursuivre cette étude en utilisant des stimuli de paroles (112).

Plusieurs études réalisés chez des normo entendants et des patients implantés cochléaires révélaient que l'intelligibilité de la parole était corrélée au schéma d'activation corticale auditive mesuré par la fNIRS (163,166). L'interprétation de ces schémas permettait de différencier la qualité de la perception de la parole chez les utilisateurs d'IC. Par analogie, la fNIRS pourrait permettre d'évaluer la perception de

85

la parole dans les populations pédiatriques appareillées, ce qui soutient l'idée que la neuroimagerie fNIRS pourrait aider à guider la réhabilitation dans le but d'améliorer les résultats des jeunes enfants sourds en matière de langage.

Conclusion

L'apport de la fNIRS comme outil d'aide complémentaire à l'évaluation de l'audition et du bénéfice des aides auditive apparaît pertinente. En effet il s'agit d'un outil silencieux, bien toléré, tolérant aux artéfacts de mouvement et donc particulièrement bien adapté à la population pédiatrique. Nos résultats montraient que la fNIRS était capable de mesurer une activité corticale significative des aires auditives chez les patients appareillés permettant de préciser la capacité des aides auditives à stimuler le cortex auditif.

Cependant une standardisation des protocoles expérimentaux, des protocoles de traitements des données et de la présentation des résultats est indispensable pour permettre une comparaison entre les études et également améliorer les connaissances des réponses hémodynamiques chez les enfants.

La poursuite des inclusions de patients dans le groupe B est en cours, afin d'obtenir 30 tracés exploitables.

Puisque le nombre de sessions d'imagerie n'est pas limité pour la fNIRS, des évaluations répétées peuvent être réalisées et sont prévues dans le groupe d'enfant appareillés, pour surveiller les modifications corticales résultant de la réhabilitation auditive et suivre le développement du langage chez ces patients. Des stimuli de paroles seront utilisés afin d'évaluer leur corrélation avec les schéma d'activation corticale enregistrés en fNIRS.

<u>Références</u>

1. Denoyelle F, Rouillon I, Alvin F, Parodi M, Couloigner V, Loundon N, et al. Le dépistage néonatal de la surdité. médecine/sciences. 1 mai 2021;37(5):519-27.

2. Lina-Granade G, Truy E. Stratégie diagnostique et thérapeutique devant une surdité de l'enfant. J Pédiatrie Puériculture. 1 nov 2017;30(5):228-48.

3. Sevy ABG, Bortfeld H, Huppert TJ, Beauchamp MS, Tonini RE, Oghalai JS. Neuroimaging with near-infrared spectroscopy demonstrates speech-evoked activity in the auditory cortex of deaf children following cochlear implantation. Hear Res. 1 déc 2010;270(1-2):39-47.

4. Saliba J, Bortfeld H, Levitin DJ, Oghalai JS. Functional near-infrared spectroscopy for neuroimaging in cochlear implant recipients. Hear Res. 2016;338:64-75.

5. 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. 1 janv 2011;1(1):22-46.

6. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appl. août 2004;29(4):463-87.

7. Minagawa-Kawai Y, Mori K, Furuya I, Hayashi R, Sato Y. Assessing cerebral representations of short and long vowel categories by NIRS. Neuroreport. 16 avr 2002;13(5):581-4.

8. Ohnishi M, Kusakawa N, Masaki S, Honda K, Hayashi N, Shimada Y, et al. Measurement of hemodynamics of auditory cortex using magnetoencephalography and near infrared spectroscopy. Acta Oto-Laryngol Suppl. 1997;532:129-31.

9. Plichta MM, Gerdes ABM, Alpers GW, Harnisch W, Brill S, Wieser MJ, et al. Auditory cortex activation is modulated by emotion: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. NeuroImage. 1 avr 2011;55(3):1200-7.

10. Remijn GB, Kojima H. Active versus passive listening to auditory streaming stimuli: a near-infrared spectroscopy study. J Biomed Opt. juin 2010;15(3):037006.

11. Laurent V. L'audition dans le chaos. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2008. 1 vol. (XVII-440 p.).

12. Larousse É. Oreille – Média LAROUSSE [Internet]. [cité 15 janv 2022]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Oreille/1001987

13. Masson E. Physiologie cochléaire : bases anatomiques, cellulaires et électrophysiologiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/988831/physiologie-cochleaire-bases-anatomiques-cellulair

14. Simon E, Perrot X, Mertens P. [Functional anatomy of the cochlear nerve and the central auditory system]. Neurochirurgie. avr 2009;55(2):120-6.

15. 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.

16. Cesaro P. Neuroanatomie fonctionnelle: de la cellule aux comportements. Les systèmes sensoriels. ANPP; 1997. 290 p.

17. Audition - Oreille - Cochlée [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: http://www.cochlea.eu

18. Spoendlin H. Degeneration behaviour of the cochlear nerve. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd. 1971;200(4):275-91.

19. De Ridder D, Ryu H, Møller AR, Nowé V, Van de Heyning P, Verlooy J. Functional anatomy of the human cochlear nerve and its role in microvascular decompressions for tinnitus. Neurosurgery. févr 2004;54(2):381-8; discussion 388-390.

20. Ryan A, Miller J. Single unit responses in the inferior colliculus of the awake and performing rhesus monkey. Exp Brain Res. 14 juill 1978;32(3):389-407.

21. Zwiers MP, Versnel H, Van Opstal AJ. Involvement of monkey inferior colliculus in spatial hearing. J Neurosci Off J Soc Neurosci. 28 avr 2004;24(17):4145-56.

22. Biacabe B, Chevallier JM, Avan P, Bonfils P. Functional anatomy of auditory brainstem nuclei: application to the anatomical basis of brainstem auditory evoked potentials. Auris Nasus Larynx. janv 2001;28(1):85-94.

23. Masson E. Atteinte centrale de l'audition [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1140222/atteinte-centrale-de-l-audition

24. Parent A, Parent A, Carpenter MB. Carpenter's Human Neuroanatomy. 9 Sub edition. Williams & Wilkins; 1996. 1011 p.

25. Hackett TA. Anatomic organization of the auditory cortex. Handb Clin Neurol. 2015;129:27-53.

26. King AJ, Schnupp JWH. The auditory cortex. Curr Biol CB. 3 avr 2007;17(7):R236-9.

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

28. Morosan P, Rademacher J, Schleicher A, Amunts K, Schormann T, Zilles K. Human primary auditory cortex: cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. NeuroImage. avr 2001;13(4):684-701.

29. Zilles K, Amunts K. Cytoarchitectonic and receptorarchitectonic organization in Broca's region and surrounding cortex. Curr Opin Behav Sci. 1 juin 2018;21:93-105.

30. Brodmann K. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues [Internet]. Leipzig : Barth; 1909 [cité 26 août 2021]. 346 p. Disponible sur: http://archive.org/details/b28062449

31. Baumann S, Petkov CI, Griffiths TD. A unified framework for the organization of the primate auditory cortex. Front Syst Neurosci. 2013;7:11.

32. de la Mothe LA, Blumell S, Kajikawa Y, Hackett TA. Cortical connections of auditory cortex in marmoset monkeys: lateral belt and parabelt regions. Anat Rec Hoboken NJ 2007. mai 2012;295(5):800-21.

33. Hackett TA, de la Mothe LA, Camalier CR, Falchier A, Lakatos P, Kajikawa Y, et al. Feedforward and feedback projections of caudal belt and parabelt areas of auditory cortex: refining the hierarchical model. Front Neurosci. 22 avr 2014;8:72.

34. Hackett TA, Preuss TM, Kaas JH. Architectonic identification of the core region in auditory cortex of macaques, chimpanzees, and humans. J Comp Neurol. 17 déc 2001;441(3):197-222.

35. 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.

36. Imig TJ, Ruggero MA, Kitzes LM, Javel E, Brugge JF. Organization of auditory cortex in the owl monkey (Aotus trivirgatus). J Comp Neurol. 1 janv 1977;171(1):111-28.

37. Jones EG, Burton H. Areal differences in the laminar distribution of thalamic afferents in cortical fields of the insular, parietal and temporal regions of primates. J Comp Neurol. 15 juill 1976;168(2):197-247.

38. Pandya DN, Kuypers HG. Cortico-cortical connections in the rhesus monkey. Brain Res. mars 1969;13(1):13-36.

39. Saenz M, Langers DRM. Tonotopic mapping of human auditory cortex. Hear Res. janv 2014;307:42-52.

40. Woods DL, Herron TJ, Cate AD, Yund EW, Stecker GC, Rinne T, et al. Functional Properties of Human Auditory Cortical Fields. Front Syst Neurosci. 3 déc 2010;4:155.

41. Formisano E, Kim DS, Di Salle F, van de Moortele PF, Ugurbil K, Goebel R. Mirror-symmetric tonotopic maps in human primary auditory cortex. Neuron. 13 nov 2003;40(4):859-69.

42. Humphries C, Liebenthal E, Binder JR. Tonotopic organization of human auditory cortex. NeuroImage. 15 avr 2010;50(3):1202-11.

43. Da Costa S, van der Zwaag W, Marques JP, Frackowiak RSJ, Clarke S, Saenz M. Human primary auditory cortex follows the shape of Heschl's gyrus. J Neurosci Off J Soc Neurosci. 5 oct 2011;31(40):14067-75.

44. Poch-Broto J, Bhathal B, Iglesias MC, Santiuste M, Fernández A, Ortiz T, et al. Magnetoencephalography for research of auditory cortex. Acta Otolaryngol (Stockh). mai 2008;128(5):547-50.

45. Masson E. Anatomie fonctionnelle du lobe temporal et techniques d'exploration en IRM [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 août 2021]. Disponible sur:

https://www.em-consulte.com/article/216891/anatomie-fonctionnelle-du-lobe-temporal-et-techniq

46. Spezifische Rolle des dorsolateralen und des rostrolateralen präfrontalen Kortex beim Planen: eine fMRT-Untersuchung mit dem T. :122.

47. Petkov CI, Kayser C, Augath M, Logothetis NK. Functional Imaging Reveals Numerous Fields in the Monkey Auditory Cortex. PLoS Biol. juill 2006;4(7):e215.

48. Merzenich MM, Brugge JF. Representation of the cochlear partition of the superior temporal plane of the macaque monkey. Brain Res. 28 févr 1973;50(2):275-96.

49. Bendor D, Wang X. Neural response properties of primary, rostral, and rostrotemporal core fields in the auditory cortex of marmoset monkeys. J Neurophysiol. août 2008;100(2):888-906.

50. Baumann S, Griffiths TD, Rees A, Hunter D, Sun L, Thiele A. Characterisation of the BOLD response time course at different levels of the auditory pathway in non-human primates. NeuroImage. 15 avr 2010;50(3):1099-108.

51. 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.

52. Aslin RN, Mehler J. Near-infrared spectroscopy for functional studies of brain activity in human infants: promise, prospects, and challenges. J Biomed Opt. janv 2005;10(1):011009.

53. Minagawa-Kawai Y, Mori K, Hebden JC, Dupoux E. Optical imaging of infants' neurocognitive development: recent advances and perspectives. Dev Neurobiol. mai 2008;68(6):712-28.

54. Meek J. Basic principles of optical imaging and application to the study of infant development. Dev Sci. 2002;5(3):371-80.

55. Mandrick K. Application de la spectroscopie proche infrarouge dans la discrimination de la charge de travail. [Internet] [phdthesis]. Université Montpellier I; 2013 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00868844

56. Binkley D, Campoe OC, Gspaltl M, Forrester DI. Light absorption and use efficiency in forests: Why patterns differ for trees and stands. For Ecol Manag. 15 janv 2013;288:5-13.

57. Maikala RV. Modified Beer's Law – historical perspectives and relevance in near-infrared monitoring of optical properties of human tissue. Int J Ind Ergon. mars 2010;40(2):125-34.

58. Hiraoka M, Firbank M, Essenpreis M, Cope M, Arridge SR, van der Zee P, et al. A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy. Phys Med Biol. déc 1993;38(12):1859-76.

59. Bouguer P (1698-1758) A du texte. Essai d'optique sur la gradation de la lumière , par M. Bouguer,... [Internet]. 1729 [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k10405749

60. Beer. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. Ann Phys. 1 janv 1852;162:78-88.

61. I. H. Lambert... Photometria sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae [Internet]. Augustae Vindelicorum [Augsburg: sumptibus vidvae Eberhardi Klett..; 1760 [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: http://dx.doi.org/10.3931/e-rara-9488

62. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC. Near infrared spectroscopy. Br J Anaesth. mars 1999;82(3):418-26.

63. Cope M, Delpy DT, Reynolds EO, Wray S, Wyatt J, van der Zee P. Methods of quantitating cerebral near infrared spectroscopy data. Adv Exp Med Biol. 1988;222:183-9.

64. Cope M, Delpy DT. System for long-term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infra-red transillumination. Med Biol Eng Comput. mai 1988;26(3):289-94.

65. Delpy DT, Cope M, van der Zee P, Arridge S, Wray S, Wyatt J. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. Phys Med Biol. déc 1988;33(12):1433-42.

66. Delpy DT, Cope M. Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 29 juin 1997;352(1354):649-59.

67. León-Carrión J, León-Domínguez U. Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications [Internet]. Neuroimaging - Methods. IntechOpen; 2012 [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: https://www.intechopen.com/chapters/28786

68. Ultman JS, Piantadosi CA. Differential pathlength factor for diffuse photon scattering through tissue by a pulse-response method. Math Biosci. nov 1991;107(1):73-82.

69. Kamran MA, Mannann MMN, Jeong MY. Differential Path-Length Factor's Effect on the Characterization of Brain's Hemodynamic Response Function: A Functional Near-Infrared Study. Front Neuroinformatics [Internet]. 2018 [cité 18 mars 2021];12. Disponible sur:

https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fninf.2018.00037/full

70. Scholkmann F, Wolf M. General equation for the differential pathlength factor of the frontal human head depending on wavelength and age. J Biomed Opt. oct 2013;18(10):105004.

71. van der Zee P, Arridge SR, Cope M, Delpy DT. The effect of optode positioning on optical pathlength in near infrared spectroscopy of brain. Adv Exp Med Biol. 1990;277:79-84.

72. Cui W, Wang N, Chance B. Study of photon migration depths with timeresolved spectroscopy. Opt Lett. 1 nov 1991;16(21):1632-4.

73. Gratton G, Maier JS, Fabiani M, Mantulin WW, Gratton E. Feasibility of intracranial near-infrared optical scanning. Psychophysiology. mars 1994;31(2):211-5.

74. Okada E, Firbank M, Schweiger M, Arridge SR, Cope M, Delpy DT. Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head. Appl Opt. 1 janv 1997;36(1):21-31.

75. Obrig H, Wenzel R, Kohl M, Horst S, Wobst P, Steinbrink J, et al. Nearinfrared spectroscopy: does it function in functional activation studies of the adult brain? Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol. mars 2000;35(2-3):125-42.

76. Ekkekakis P. Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. J Sport Exerc Psychol. août 2009;31(4):505-53.

77. Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. NeuroImage. 1 nov 2012;63(2):921-35.

78. Okada E, Delpy DT. Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. Appl Opt. 1 juin 2003;42(16):2915-22.

79. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. Science. 23 déc 1977;198(4323):1264-7.

80. Matcher SJ, Cope M, Delpy DT. Use of the water absorption spectrum to quantify tissue chromophore concentration changes in near-infrared spectroscopy. Phys Med Biol. janv 1994;39(1):177-96.

81. Strangman G, Culver JP, Thompson JH, Boas DA. A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation. NeuroImage. oct 2002;17(2):719-31.

82. Ferrari M, Quaresima V. Review: Near infrared brain and muscle oximetry: From the discovery to current applications. J Infrared Spectrosc. 1 févr 2012;20:1.

83. Pouratian N, Sheth SA, Martin NA, Toga AW. Shedding light on brain mapping: advances in human optical imaging. Trends Neurosci. mai 2003;26(5):277-82.

84. Matcher SJ, Elwell CE, Cooper CE, Cope M, Delpy DT. Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms. Anal Biochem. 1 mai 1995;227(1):54-68.

85. Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: The past, present and future of functional near infrared spectroscopy. Neurosci Biobehav Rev. 1 févr 2010;34(3):269-84.

86. Huppert TJ, Hoge RD, Diamond SG, Franceschini MA, Boas DA. A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. NeuroImage. 15 janv 2006;29(2):368-82.

87. Schroeter ML, Kupka T, Mildner T, Uludağ K, von Cramon DY. Investigating the post-stimulus undershoot of the BOLD signal--a simultaneous fMRI and fNIRS study. NeuroImage. 1 avr 2006;30(2):349-58.

88. Perrey S. Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. Methods San Diego Calif. août 2008;45(4):289-99.

89. Coyle SM, Ward TE, Markham CM. Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system. J Neural Eng. sept 2007;4(3):219-26.

90. Hoshi Y, Tamura M. Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. Neurosci Lett. 5 févr 1993;150(1):5-8.

91. Kato T, Kamei A, Takashima S, Ozaki T. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab. mai 1993;13(3):516-20.

92. Kleinschmidt A, Obrig H, Requardt M, Merboldt KD, Dirnagl U, Villringer A, et al. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab. sept 1996;16(5):817-26.

93. Villringer A. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. Trends Neurosci. 1 oct 1997;20(10):435-42.

94. Bauernfeind G, Leeb R, Wriessnegger SC, Pfurtscheller G. Development, setup and first results for a one-channel near-infrared spectroscopy system. Biomed Tech (Berl). févr 2008;53(1):36-43.

95. Bauernfeind G, Scherer R, Pfurtscheller G, Neuper C. Single-trial classification of antagonistic oxyhemoglobin responses during mental arithmetic. Med Biol Eng Comput. sept 2011;49(9):979-84.

96. Pfurtscheller G, Bauernfeind G, Wriessnegger SC, Neuper C. Focal frontal (de)oxyhemoglobin responses during simple arithmetic. Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol. juin 2010;76(3):186-92.

97. Hoshi Y, Tamura M. Near-infrared optical detection of sequential brain activation in the prefrontal cortex during mental tasks. NeuroImage. mai 1997;5(4 Pt 1):292-7.

98. Hess A, Stiller D, Kaulisch T, Heil P, Scheich H. New insights into the hemodynamic blood oxygenation level-dependent response through combination of functional magnetic resonance imaging and optical recording in gerbil barrel cortex. J Neurosci Off J Soc Neurosci. 1 mai 2000;20(9):3328-38.

99. 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.

100. Arichi T, Fagiolo G, Varela M, Melendez-Calderon A, Allievi A, Merchant N, et al. Development of BOLD signal hemodynamic responses in the human brain. Neuroimage. 1 nov 2012;63(2):663-73.

101. Limb CJ, Molloy AT, Jiradejvong P, Braun AR. Auditory cortical activity during cochlear implant-mediated perception of spoken language, melody, and rhythm. J Assoc Res Otolaryngol JARO. mars 2010;11(1):133-43.

102. Aggarwal R, Green KMJ. Cochlear implants and positron emission tomography. J Laryngol Otol. déc 2012;126(12):1200-3.

103. Hull R, Bortfeld H, Koons S. Near-Infrared Spectroscopy and Cortical Responses to Speech Production. Open Neuroimaging J. 3 avr 2009;3:26-30.

104. Babiloni C, Pizzella V, Gratta CD, Ferretti A, Romani GL. Fundamentals of electroencefalography, magnetoencefalography, and functional magnetic resonance imaging. Int Rev Neurobiol. 2009;86:67-80.

105. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, Zimmermann R, Mata Pavia J, Wolf U, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. NeuroImage. 15 janv 2014;85:6-27.

106. Fukui Y, Ajichi Y, Okada E. Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models. Appl Opt. 1 juin 2003;42(16):2881-7.

107. Byrne D, Fifield D. Evaluation of Hearing Aid Fittings for Infants. Br J Audiol. 1 janv 1974;8(2):47-54.

108. Gengel RW, Pascoe D, Shore I. A Frequency-Response Procedure for Evaluating and Selecting Hearing Aids for Severely Hearing-Impaired Children. J Speech Hear Disord. 1 août 1971;36(3):341-53.

109. Stelmachowicz PG. Hearing aid outcome measures for children. J Am Acad Audiol. janv 1999;10(1):14-25; quiz 66.

110. Moodie KS, Seewald RC, Sinclair ST. Procedure for Predicting Real-Ear Hearing Aid Performance in Young Children. Am J Audiol. 1 mars 1994;3(1):23-31.

111. Damarla VK, Manjula P. Application of ASSR in the Hearing Aid Selection Process. Aust N Z J Audiol. 29(2):89-97.

112. Robinshaw HM. Early intervention for hearing impairment: differences in the timing of communicative and linguistic development. Br J Audiol. déc 1995;29(6):315-34.

113. Oghalai JS, Tonini R, Rasmus J, Emery C, Manolidis S, Vrabec JT, et al. Intraoperative monitoring of cochlear function during cochlear implantation. Cochlear Implants Int. mars 2009;10(1):1-18. 114. Lin JW, Mody A, Tonini R, Emery C, Haymond J, Vrabec JT, et al. Characteristics of malfunctioning channels in pediatric cochlear implants. The Laryngoscope. févr 2010;120(2):399-404.

115. Gilley PM, Sharma A, Dorman MF. Cortical reorganization in children with cochlear implants. Brain Res. 6 nov 2008;1239:56-65.

116. Kral A, Tillein J, Heid S, Klinke R, Hartmann R. Cochlear implants: cortical plasticity in congenital deprivation. Prog Brain Res. 2006;157:283-313.

117. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of human cortical auditory function: differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. Ear Hear. oct 1996;17(5):430-7.

118. Schmithorst VJ, Holland SK, Ret J, Duggins A, Arjmand E, Greinwald J. Cortical Reorganization in Children with Unilateral Sensorineural Hearing Loss. Neuroreport. 4 avr 2005;16(5):463-7.

119. Sharma A, Nash AA, Dorman M. Cortical development, plasticity and reorganization in children with cochlear implants. J Commun Disord. 2009;42(4):272-9.

120. Strelnikov K, Rouger J, Demonet J-F, Lagleyre S, Fraysse B, Deguine O, et al. Does brain activity at rest reflect adaptive strategies? Evidence from speech processing after cochlear implantation. Cereb Cortex N Y N 1991. mai 2010;20(5):1217-22.

121. Thai-Van H, Veuillet E, Norena A, Guiraud J, Collet L. Plasticity of tonotopic maps in humans: influence of hearing loss, hearing aids and cochlear implants. Acta Otolaryngol (Stockh). mars 2010;130(3):333-7.

122. Gervain J, Macagno F, Cogoi S, Peña M, Mehler J. The neonate brain detects speech structure. Proc Natl Acad Sci U S A. 16 sept 2008;105(37):14222-7.

123. Peña M, Maki A, Kovacić D, Dehaene-Lambertz G, Koizumi H, Bouquet F, et al. Sounds and silence: an optical topography study of language recognition at birth. Proc Natl Acad Sci U S A. 30 sept 2003;100(20):11702-5.

124. Minagawa-Kawai Y, Mori K, Naoi N, Kojima S. Neural attunement processes in infants during the acquisition of a language-specific phonemic contrast. J Neurosci Off J Soc Neurosci. 10 janv 2007;27(2):315-21.

125. Sato Y, Sogabe Y, Mazuka R. Development of hemispheric specialization for lexical pitch-accent in Japanese infants. J Cogn Neurosci. nov 2010;22(11):2503-13.

126. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52:3-6.

127. Nuwer MR. 10-10 electrode system for EEG recording. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. mai 2018;129(5):1103.

128. Di Lorenzo R, Pirazzoli L, Blasi A, Bulgarelli C, Hakuno Y, Minagawa Y, et al. Recommendations for motion correction of infant fNIRS data applicable to multiple data sets and acquisition systems. NeuroImage. 15 oct 2019;200:511-27.

129. Behrendt HF, Firk C, Nelson CA, Perdue KL. Motion correction for infant functional near-infrared spectroscopy with an application to live interaction data. Neurophotonics. janv 2018;5(1):015004.

130. Scholkmann F, Spichtig S, Muehlemann T, Wolf M. How to detect and reduce movement artifacts in near-infrared imaging using moving standard deviation and spline interpolation. Physiol Meas. mai 2010;31(5):649-62.

131. Brigadoi S, Ceccherini L, Cutini S, Scarpa F, Scatturin P, Selb J, et al. Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. NeuroImage. 15 janv 2014;85 Pt 1:181-91.

132. Cooper RJ, Selb J, Gagnon L, Phillip D, Schytz HW, Iversen HK, et al. A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. Front Neurosci. 2012;6:147.

133. Ravicz MM, Perdue KL, Westerlund A, Vanderwert RE, Nelson CA. Infants' neural responses to facial emotion in the prefrontal cortex are correlated with temperament: a functional near-infrared spectroscopy study. Front Psychol. 2015;6:922.

134. Duncan A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Tyszczuk L, Cope M, et al. Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. Phys Med Biol. févr 1995;40(2):295-304.

135. Duncan A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Fallon P, Tyszczuk L, et al. Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. Pediatr Res. mai 1996;39(5):889-94.

136. Kohl M, Nolte C, Heekeren HR, Horst S, Scholz U, Obrig H, et al. Determination of the wavelength dependence of the differential pathlength factor from near-infrared pulse signals. Phys Med Biol. juin 1998;43(6):1771-82.

137. Aasted CM, Yücel MA, Cooper RJ, Dubb J, Tsuzuki D, Becerra L, et al. Anatomical guidance for functional near-infrared spectroscopy: AtlasViewer tutorial. Neurophotonics. avr 2015;2(2):020801.

138. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. NeuroImage. janv 2002;15(1):273-89.

139. Dehghani H, Brooksby B, Vishwanath K, Pogue BW, Paulsen KD. The effects of internal refractive index variation in near-infrared optical tomography: a finite element modelling approach. Phys Med Biol. 21 août 2003;48(16):2713-27.

140. Wilcox T, Bortfeld H, Woods R, Wruck E, Boas DA. Using near-infrared spectroscopy to assess neural activation during object processing in infants. J Biomed Opt. févr 2005;10(1):11010.

141. Shimada S, Hiraki K. Infant's brain responses to live and televised action. NeuroImage. 15 août 2006;32(2):930-9.

142. Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Watanabe S, Kakigi R. Neural activation to upright and inverted faces in infants measured by near infrared spectroscopy. NeuroImage. 1 janv 2007;34(1):399-406.

143. Hocke LM, Oni IK, Duszynski CC, Corrigan AV, Frederick B deB., Dunn JF. Automated Processing of fNIRS Data—A Visual Guide to the Pitfalls and Consequences. Algorithms [Internet]. mai 2018 [cité 18 mars 2021];11(5). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428450/

144. Tak S, Ye JC. Statistical analysis of fNIRS data: A comprehensive review. NeuroImage. 15 janv 2014;85:72-91.

145. 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 [Internet]. 11 janv 2019 [cité 11 juin 2021];12. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336925/

146. Molavi B, Dumont GA. Wavelet-based motion artifact removal for functional near-infrared spectroscopy. Physiol Meas. févr 2012;33(2):259-70.

147. Shibata H, Suzuki M, Gyoba J. Cortical activity during the recognition of cooperative actions. Neuroreport. 7 mai 2007;18(7):697-701.

148. Plichta MM, Heinzel S, Ehlis A-C, Pauli P, Fallgatter AJ. Model-based analysis of rapid event-related functional near-infrared spectroscopy (NIRS) data: a parametric validation study. NeuroImage. 1 avr 2007;35(2):625-34.

149. Telkemeyer S, Rossi S, Koch SP, Nierhaus T, Steinbrink J, Poeppel D, et al. Sensitivity of newborn auditory cortex to the temporal structure of sounds. J Neurosci Off J Soc Neurosci. 25 nov 2009;29(47):14726-33.

150. Wartenburger I, Steinbrink J, Telkemeyer S, Friedrich M, Friederici AD, Obrig H. The processing of prosody: Evidence of interhemispheric specialization at the age of four. NeuroImage. 1 janv 2007;34(1):416-25.

151. Friston KJ, Holmes AP, Price CJ, Büchel C, Worsley KJ. Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. NeuroImage. oct 1999;10(4):385-96.

152. Worsley KJ, Poline JB, Friston KJ, Evans AC. Characterizing the response of PET and fMRI data using multivariate linear models. NeuroImage. nov 1997;6(4):305-19.

153. Worsley KJ, Poline JB, Vandal AC, Friston KJ. Tests for distributed, nonfocal brain activations. NeuroImage. sept 1995;2(3):183-94.

154. Zarahn E, Aguirre GK, D'Esposito M. Empirical analyses of BOLD fMRI statistics. I. Spatially unsmoothed data collected under null-hypothesis conditions. NeuroImage. avr 1997;5(3):179-97.

155. Schroeter ML, Bücheler MM, Müller K, Uludağ K, Obrig H, Lohmann G, et al. Towards a standard analysis for functional near-infrared imaging. NeuroImage. janv 2004;21(1):283-90.

156. Plichta MM, Herrmann MJ, Baehne CG, Ehlis A-C, Richter MM, Pauli P, et al. Event-related functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): are the measurements reliable? NeuroImage. 15 mai 2006;31(1):116-24.

157. Chen H-C, Vaid J, Bortfeld H, Boas DA. Optical imaging of phonological processing in two distinct orthographies. Exp Brain Res Exp Hirnforsch Exp Cerebrale. janv 2008;184(3):427-33.

158. Chen S, Sakatani K, Lichty W, Ning P, Zhao S, Zuo H. Auditory-evoked cerebral oxygenation changes in hypoxic-ischemic encephalopathy of newborn infants monitored by near infrared spectroscopy. Early Hum Dev. avr 2002;67(1-2):113-21.

159. Sakatani K, Chen S, Lichty W, Zuo H, Wang YP. Cerebral blood oxygenation changes induced by auditory stimulation in newborn infants measured by near infrared spectroscopy. Early Hum Dev. juill 1999;55(3):229-36.

160. Lloyd-Fox S, Begus K, Halliday D, Pirazzoli L, Blasi A, Papademetriou M, et al. Cortical specialisation to social stimuli from the first days to the second year of life: A rural Gambian cohort. Dev Cogn Neurosci. juin 2017;25:92-104.

161. Gervain J, Berent I, Werker JF. Binding at birth: the newborn brain detects identity relations and sequential position in speech. J Cogn Neurosci. mars 2012;24(3):564-74.

162. Homae F, Watanabe H, Taga G. The Neural Substrates of Infant Speech Perception. Lang Learn. 1 sept 2014;64:6-26.

163. Pollonini L, Olds C, Abaya H, Bortfeld H, Beauchamp MS, Oghalai JS. Auditory cortex activation to natural speech and simulated cochlear implant speech measured with functional near-infrared spectroscopy. Hear Res. mars 2014;309:84-93.

164. Basura GJ, Hu X-S, Juan JS, Tessier A-M, Kovelman I. Human central auditory plasticity: A review of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to measure cochlear implant performance and tinnitus perception. Laryngoscope Investig Otolaryngol. déc 2018;3(6):463-72.

165. Bisconti S, Shulkin M, Hu X-S, Basura G, Kileny P, Kovelman I. fNIRS brain imaging investigation of phonological awareness and passage comprehension abilities in adult recipients of Cochlear Implants. J Speech Lang Hear Res JSLHR. 4 nov 2015;59.

166. Olds C, Pollonini L, Abaya H, Larky J, Loy M, Bortfeld H, et al. Cortical Activation Patterns Correlate with Speech Understanding After Cochlear Implantation. Ear Hear. juin 2016;37(3):e160-172.

<u>Annexes</u>

Annexe 1 : Note d'information et consentement de l'étude.

7 3	Etude fNIRS
CHU	Version 1.3 du 10.11.2020
	Note d'information pour les parents ou titulaires de l'autorité parentale sur Un enfant normo-entendant participant à la recherche impliquant la personne humaine intitulée :
	Utilisation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'évaluation de la réadaptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s) « fNIRS»
	Promoteur : CHU de Lille Investigateur coordonnateur : Pr Christophe VINCENT Hôpital Roger Salengro - CHU Lille.
	Madame, Monsieur,
	Le présent document décrit l'étude à laquelle nous vous invitons à faire participer votre enfant. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant aux différentes questions que vous pouvez vous poser dans le cadre de sa participation à cette recherche. Nous vous proposons de faire participer votre enfant à une étude concernant l'utilisation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge dans l'évaluation de la réadaptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s).
	Avant que vous ne décidiez de sa participation, il est important que vous lisiez attentivement et que vous compreniez cette note d'information qui vous apportera les informations nécessaires concernant cette étude.
	N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous voulez à son médecin. Il n'y a aucune obligation à participer à cette étude, vous êtes libre de l'y faire participer ou non. Si vous ne souhaitez pas que votre enfant participe à cette étude, ou si vous souhaitez retirer votre enfant à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, votre enfant continuera à bénéficier du suivi médical le plus approprié à sa situation, et cela ne changera rien à la qualité de sa surveillance future.
	1) Pourquoi participer à cette étude ?
	L'évaluation objective de l'audition non invasive et indolore permettra à terme de mieux diagnostiquer et de traiter les patients atteints de surdité.
	En participant à cette étude qui va vérifier que le cerveau reçoit bien l'information perçue par l'oreille, vous serez acteur du progrès.
	2) Quel est l'objectif de cette recherche ?
	L'objectif principal de ce projet de recherche est de déterminer si l'évaluation corticale assistée pourrait être un outil utile pour déterminer la meilleure solution de réadaptation auditive pour un nourrisson recevant des prothèses auditives à un âge précoce.
	L'imagerie spectroscopique proche infrarouge fonctionnelle (ou functional near-infrared imaging, fNIR en anglais) est l'application à l'imagerie cérébrale de la spectroscopie proche infrarouge. Cette technique non invasive consiste à mesurer l'oxygénation d'une zone du cerveau afin d'en déduire son activité. Les émetteurs et capteurs de lumière infrarouge sont placés sur un bonnet porté par l'enfant comme sur la photo suivante :
	(source : nirx.net)
	1 sur 4

Etude fNIRS Version 1.3 du 10.11.2020

Pour répondre aux questions posées dans cette recherche, il est prévu d'inclure des nourrissons appareillés suivis dans nos services mais également des enfants normo-entendant (en tant que témoins sains).

<u>Comment va se dérouler la recherche ?</u>

?}

Si vous acceptez que votre enfant participe à cette étude, il aura durant toute sa participation à l'étude 2 visites à compter de la visite de sélection (visite 1). Au cours de sa participation à l'étude, votre enfant aura des tests d'audition réalisés dans une cabine audiométrique. La technique de mesure utilisée est un outil de recherche non invasif déjà utilisé chez l'enfant par des équipes universitaires françaises. Les différentes visites se présentes comme suit :

Visite 1 (V1) : c'est la visite de sélection (1 semaine avant l'inclusion)

Vous recevrez l'information nécessaire sur l'étude (par courrier, courriel ou lors d'une consultation d'audiologie).

Vous disposerez d'un délai de réflexion de 7 jours pour décider de la participation de votre enfant.

Visite 2 (V2) : c'est la visite d'inclusion (à 0 semaine)

Vous recevrez l'information nécessaire sur le déroulement de l'étude, et le médecin répondra à vos questions. Votre consentement éclairé sera ensuite recueilli et une vérification des critères d'éligibilité afin de confirmer l'inclusion de votre enfant.

Le médecin vous posera quelques questions concernant votre enfant. Enfin votre enfant pourra démarrer les tests d'audiométrie vocale (audiométrie vocale à 65 dB, 55dB ou 75dB SPL (décibel en niveau de pression acoustique)).

Chaque visite durera entre 30 et 60 minutes.

4) Que se passera-t-il à la fin de notre participation à l'étude ?

La fin de la participation de votre enfant est effective après la dernière visite.

La participation à cette recherche ne modifie pas la prise en charge ultérieure. Le suivi de votre enfant reprendra comme son suivi antérieur à l'étude, en fonction des habitudes de service et selon l'évolution de son état de santé

5) Quels sont les bénéfices attendus ?

Le bénéfice attendu de cette étude est de pouvoir améliorer la prise en charge des enfants malentendants. La spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) utilisée peut être une technique complémentaire pour contrôler/quantifier objectivement la qualité de la prise en charge de la surdité avec un appareillage auditive.

6) <u>La recherche comporte-t-elle des risques, des effets indésirables et/ou</u> des contraintes particulières ?

Votre enfant ne court pas de risque particulier en participant à cette étude. La 1^{ere} utilisation clinique de la spectroscopie proche infrarouge (NIRS) a été réalisée sur des nouveau-nés prématurés en 1985. C'est une technique non-invasive, qui peut être utilisée de manière répétée chez l'enfant.

Les contraintes de la recherche seront les suivantes : Venir aux 2 visites imposées par le protocole.

7) Quelles sont les conditions de participation à la recherche ?

Afin de pouvoir participer à cette étude, votre enfant doit être affilié à un régime obligatoire d'Assurance Maladie ou ayant droit d'un assuré social.

Sa participation nécessite que nous informions son médecin traitant, sauf si vous le refuser.

De plus, si vous acceptez que votre enfant participe à cette recherche, vous devrez veiller à respecter avec lui les points suivants :





- Venir aux rendez-vous avec votre enfant. En cas d'indisponibilité, nous vous remercions de contacter le médecin qui le suit le plus rapidement possible.
- Informer le médecin de la recherche de la participation à toute autre étude qui pourrait avoir un effet sur l'audition et l'attention de votre enfant ainsi que de tout évènement survenant pendant la recherche (hospitalisation,...)

8) Quels sont vos droits dans le cadre de cette étude ?

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la participation de votre enfant à cette recherche sans avoir à vous justifier et sans que cela ne modifie la relation de soins existant avec l'équipe médicale qui prend en charge votre enfant. Vous n'êtes pas obligé de nous donner votre décision tout de suite, vous disposez du temps que vous estimez nécessaire pour prendre votre décision.

En cas d'acceptation vous pourrez à tout moment revenir sur votre décision sans que cela n'altère la qualité des soins qui lui sont dispensés.

Par ailleurs, vous pourrez obtenir au cours ou à l'issue de la recherche, communication de des données de santé de votre enfant détenues par son médecin.

Dans le cadre de la recherche, un traitement des données personnelles de votre enfant sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de l'étude au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

A cette fin, les données médicales concernant votre enfant ou tout autre type de données existantes seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou société agissant pour son compte ou menant des projets de recherche conjoints, en France ou à l'étranger, y compris en dehors de l'Union Européenne à condition que le pays de destination soit reconnu par les autorités françaises comme assurant un niveau de protection des données suffisant et approprié. Ces données seront identifiées par un numéro de code et ses initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au règlement européen sur la protection des données personnelles (2016/679), vous disposez des droits suivants :

Droit d'accès

Vous pouvez à tout moment obtenir au cours ou à l'issue de la recherche, communication des données de santé de votre enfant détenues par votre médecin (article 12 RGPD).

Droit à l'information

Vous disposez d'un droit d'information sur les données personnelles de votre enfant collectées, traitées ou, le cas échéant, transmises à des tiers (article 15 RGPD).

Droit à la rectification

Vous avez le droit de demander la correction des données personnelles incorrectes le concernant (articles 16 et 19 RGPD).

Droit de supprimer

Vous avez le droit de demander la suppression des données personnelles le concernant. Par exemple, si ces données ne sont plus nécessaires aux fins pour lesquelles elles ont été collectées (articles 17 et 19 de la RGPD).

Droit d'effacement

Vous avez le droit de demander l'effacement des données personnelles concernant votre enfant uniquement si ces données ne sont plus nécessaires aux fins pour lesquelles elles ont été collectées (articles 17 et 19 de la RGPD).

Droit à la limitation du traitement

Sous certaines conditions, vous avez le droit de demander une limitation du traitement. Dans ce cas, ses données pourront uniquement être stockées mais pas utilisées dans le cadre du traitement, sauf avec votre consentement exprès (articles 18 et 19 RGPD).

3 sur 4



Etude fNIRS Version 1.3 du 10.11.2020

Droit à la portabilité des données

Vous avez le droit de recevoir les données personnelles que votre enfant a fourni à la personne responsable de l'essai clinique. Vous pouvez ensuite demander que ces données vous soient transmises ou, si cela est techniquement possible, qu'elles soient transmises à un autre organisme de votre choix (Article 20 GDPR).

Droit d'opposition

Vous avez le droit de vous opposer à tout moment au traitement des données personnelles de votre enfant (article 21 RGPD). Le traitement est alors arrêté par le promoteur, sauf motifs légitimes et impérieux, ou pour la constatation, l'exercice ou la défense de droits en justice.

Consentement au traitement des données personnelles et droit de révoquer ce consentement Le traitement des données personnelles de votre enfant n'est autorisé qu'avec votre consentement (article 6 RGPD).

Vous avez le droit de révoquer votre consentement au traitement des données personnelles à tout moment (article 7, paragraphe 3 RGPD).

Si vous souhaitez exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le médecin investigateur de l'étude ou le responsable de la protection des données du promoteur (DPO).

Vous avez également le droit de déposer une plainte auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) si vous estimez que le traitement des données personnelles de votre enfant est réalisé en violation de vos droits.

Contact du responsable de la protection des données (DPO) : Guillaume DERAEDT CHU de Lille Responsable de la protection des données (CIL/DPO) 2 avenue Oscar Lambret 59037 LILLE CEDEX Guillaume.deraedt@chru-lille.fr Contact CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés 3 Place de Fontenoy TSA 80715 75334 PARIS CEDEX 07

Guillaume.deraedt@chru-lille.fr

Vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de la participation de votre enfant à cette étude. Vous serez indemnisé pour les frais liés aux déplacements supplémentaires que vous aurez à effectuer dans le cadre de l'étude (à hauteur de 50€ aller-retour)

Le CHU de Lille est-il autorisé à réaliser ce type de recherche ?

Oui, en application de la loi, cette étude a été autorisée par l'ANSM, le 18/01/2021; elle a également reçu, le 25/11/2020, un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est I organisme officiel et indépendant qui a vocation à protéger la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche.

En outre, le CHU de Lille, en sa qualité de promoteur, a souscrit une assurance pour la réalisation de cette étude (SHAM, n° 2019-a02517-50).

10) A qui s'adresser en cas de questions ou de problèmes ?

Vous et votre enfant pourrez poser toutes les questions que vous souhaitez, avant, pendant et après l'étude.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez vous adresser à : Pr Christophe VINCENT Hôpital Roger Salengro - CHU Lille. Tel : 03 20 44 63 24

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, nous vous remercions de bien vouloir donner votre consentement écrit en signant le formulaire ci-après.

4 sur 4

ĆH	Etude fNIRS Version 1.3 du 10.11.2020 Bane 1 sur 2
F	formulaire de recueil de consentement pour les parents ou titulaires de l'autorité parentale sur
	un enfant normo-entendant
« Utili	sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'évaluation de la réadaptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s) »
	Promoteur : CHU de Lille
	Investigateur coordonnateur : Pr Christophe VINCENT Hôpital Roger Salengro - CHU Lille.
Je, so	ussigné (e) M., Mª (nom, prénom)
(Parent	s 1 titulaire de l'autorité parentale, ou autre représentant légal [barrer mention inutile])
et,	
e sou	ssigné M., M ^e (nom, prénom)
raren	s z utulaire de i autorite parentale, ou autre representant legal [barrer mention inutile])
accep	te librement et volontairement que l'enfant (nom, prénom)
né (e)	le :/
réada promo	sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (TNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées)
réada promo Etant (sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées)
réada promo Etant (sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées) entendu que : Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que la participation de mon enfant est libre et que son droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, (dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer son médecin),
réada promo Etant (sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées) entendu que : Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que la participation de mon enfant est libre et que son droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, (dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer son médecin), J'ai été clairement informée des éléments suivants : But de la Recherche-Méthodologie - Durée de sa participation - Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles.
réada promo Etant (sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées) entendu que : Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que la participation de mon enfant est libre et que son droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, (dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer son médecin), J'ai été clairement informée des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie - Durée de sa participation- Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles. J'ai bien compris dans la note d'information qui m'a été remise que pour pouvoir participer à cette recherche mon enfant doit être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas,
réada promo Etant (sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées) entendu que : Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que la participation de mon enfant est libre et que son droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, (dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer son médecin), J'ai été clairement informée des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie - Durée de sa participation - Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles. J'ai bien compris dans la note d'information qui m'a été remise que pour pouvoir participer à cette recherche mon enfant doit être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas, Si je le souhaite, à son terme, je serai informée par le médecin des résultats globaux de cette recherche selon les modalités figurant dans la note d'information qui m'a été remise,
Etant	sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées) entendu que : Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que la participation de mon enfant est libre et que son droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, (dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer son médecin), J'ai été clairement informée des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie - Durée de sa participation - Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles. J'ai bien compris dans la note d'information qui m'a été remise que pour pouvoir participer à cette recherche mon enfant doit être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas, Si je le souhaite, à son terme, je serai informée par le médecin des résultats globaux de cette recherche selon les modalités figurant dans la note d'information qui m'a été remise, Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et mon enfant conserve tous ses droits garantis par la loi.
réada promo Etant (sation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (INIRS) dans l'evaluation de la ptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s)» dont le CHU de Lille es teur et qui m'a été proposée par le Docteur / Professeur (nom, coordonnées) entendu que : Le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que la participation de mon enfant est libre et que son droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, (dans ce cas, je m'engage néanmoins, à en informer son médecin), J'ai été clairement informée des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie - Durée de sa participation. Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles. J'ai bien compris dans la note d'information qui m'a été remise que pour pouvoir participer à cette recherche mon enfant doit être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas, Si je le souhaite, à son terme, je serai informée par le médecin des résultats globaux de cette recherche selon les modalités figurant dans la note d'information qui m'a été remise, Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et mon enfant conserve tous ses droits garantis par la loi. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que les droits concernant les données personnelles de mon enfant prévus par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39) et par le règlement européen sur la protection des données personnelles (2016/679) (Articles 12 et suivants) ¹ s'exercent à tou moment auprès du médecin qui suit mon enfant dans le cadre de la recherche et qui connañ son identité ou du Responsable de la protection des données du promoteur (DPO). Je pourra

CHU	Version 1.3 du 10.11.2 Page 2 s
exercer n	non droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin ou du DPO,
contacter	ront le promoteur de la recherche.
Fait à	
Signature du pare	ent 1, titulaire de l'autorité parentale :
(J'atteste être le se	ul titulaire de l'autorité parentale : barrer si inutile)
Fait à	le
Signature du pare	ent 2, titulaire de l'autorité parentale :
(J'atteste être le se	sul titulaire de l'autorité parentale : barrer si inutile)
Fait à	le
Signature autre r	r <u>eprésentant légal :</u>
(uniquement si le min	eur est placé sous tutelle : dans ce cas : barrer les mentions parent 1/parent 2 ci-dessus)
Fait à	le
Signature du méo	decin investigateur ou du médecin qui le représente (barrer la mention inutile) :
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
<mark>Le présent formulaire</mark>	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
Tinvestigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	• est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
l'investigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
Tinvestigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
l'investigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
Tinvestigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
Tinvestigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
Tinvestigateur ; le der	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.
Le présent formulaire	est réalisé en quatre exemplaires, dont un est remis à chaque parent. Un exemplaire sera conservé
l'investigateur ; le den	nier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.

Annexe 2 : Guide de sélection de la taille du bonnet EEG en fonction de la

circonférence de la tête approximative, correspondante à l'âge de l'enfant.

Cap Size/ Subject Head Cirumference (cm)	Men	Women	Children	Infants	Maximum Position/Probe Number
36				newborn	32
38				3-month-olds	32
40				3-month-olds	32
42				7-month-olds	64
44				7-month-olds	64
46				3-year-olds	64
48				3-year-olds	64
50			5-year-olds	3-year-olds	64
52		Adult	6-year-olds		128
54	Adult	Adult	9-year-olds		128
56	Adult	Adult	9-year-olds		128
58	Adult	Adult			128
60	Adult				128
62	Adult				128

Annexe 3 : Détails concernant la méthode de correction des artéfacts de mouvement des données fNIRS, acquises chez les nourrissons et les jeunes enfants.

• [hmrMotionArtifactByChannel] :

Cette fonction détecte le signal dépassant un seuil de changement d'amplitude (AMPthresh) et/ou un seuil de changement de déviation standard (STDEVthresh) dans une fenêtre de temps prédéfinie (tMotion) et marque ainsi comme artefacts, les données autour du mouvement détecté. Tous ces paramètres sont définis par l'utilisateur.

• [hmrMotionCorrectSpline] :

L'interpolation spline est une méthode de correction canal par canal qui agit sur les artefacts de mouvement précédemment détectés [hmrMotionArtifactByChannel]. Après la détection du mouvement, la fonction spline corrige l'artefact en effectuant une interpolation spline cubique de l'artefact. Cette interpolation est ensuite soustraite du signal original puis le signal est corrigé par rapport à la ligne de base afin de s'assurer que le parcours temporel du signal avant et après l'artefact corrigé est continu. L'interpolation Spline dépend d'un paramètre (p) qui peut être défini par l'utilisateur. L'aspect positif de cette méthode de correction est qu'elle corrige uniquement les artefacts pré-localisés sans modifier les autres portions de la série temporelle. Cependant, elle dépend fortement de la capacité de l'étape de détection de mouvement à identifier les artefacts de mouvement et donc des paramètres définis dans la fonction de détection de mouvement [hmrMotionArtifactByChannel].

• [hmrMotionCorrectWavelet] :

Le filtrage « wavelet » est une fonction qui détecte et corrige les artefacts canal par canal en une seule étape. Cette fonction décompose le parcours temporel du signal de chaque canal en une série de coefficients détaillés qui sont caractérisés par une distribution gaussienne, tandis que les coefficients liés aux composantes physiologiques (signal fNIRS d'intérêt) seront distribués autour de zéro. Les coefficients reflétant les artefacts de mouvement peuvent donc être identifiés comme des aberrations de la distribution gaussienne. Ensuite, en mettant à zéro tous les coefficients détaillés identifiés comme aberrants (< au premier quartile - α fois l'écart interquartile ou > au troisième quartile + α fois l'écart interquartile) et en reconstruisant le signal avec les coefficients modifiés, on peut obtenir une version du signal original avec une présence beaucoup plus réduite d'artefacts de mouvement. Dans Homer2, le seuil α peut être défini en réglant le paramètre « igr ». L'avantage de la méthode des ondelettes est qu'elle ne nécessite pas une étape préalable de détection des artefacts de mouvement, cependant le choix de la valeur « igr » dépendra du design expérimental et par conséquent des caractéristiques de la HRF évoquée. Par exemple, l'utilisation d'un « iqr » trop faible réduira et/ou filtrera la réponse hémodynamique.
Annexe 4 : Utilisation de l'outils AtlasViewer.

• Projection du montage sur la surface corticale :

Le montage créé doit être évalué pour déterminer s'il cible bien les régions cérébrales souhaitées. Les fichiers .nirs et digpts.txt sont nécessaires. Ces deux fichiers sont créés automatiquement dans NIRStar, en cochant "Export to Homer2 format" dans la fenêtre File Options. Le fichier digptx.txt indique les coordonnées des optodes et des canaux utilisées pour les mesures. Cela permettra au logiciel d'afficher la position des optodes à la surface de la tête. Un outil permet ensuite de dessiner un vecteur perpendiculaire au centre de chaque couple Source-Détecteur. L'endroit où chacun de ces vecteurs rencontre la surface corticale apparaîtra alors dans une fenêtre contenant les coordonnées du canal dans l'espace de Monte Carlo, dans l'espace de coordonnées standard MNI, et une attribution d'étiquette pour la région cérébrale correspondante définie par le "Automated Anatomical Labeling" (AAL). Si les régions cérébrales d'intérêt ne sont pas couvertes de manière adéquate par le montage, celui-ci peut être ajustée pour mieux l'aligner sur les zones souhaitées.

Tutoriel :

- Minimum requis : fichier .nirs (ou nirx) + digpts.txt
- Correspondance Atlas/Probes Digpts.txt : Transformation de l'Atlas pour être dans le même repère : 1=> Tools => Register Atlas to dig points
- Amélioration du positionnement sur le scalp : 2 => Probe window =>
 Register Probe to Surface
- Check Channel projection coordinates : Tools => Project probes to cortex
 => current subj channel

 Modélisation de la migration des photons dans la tête et évaluation de la sensibilité du montage et des paramètres d'imagerie.

Le chemin probabiliste des photons à travers un volume en 3D avec des propriétés d'absorption variables, peut être généré à l'aide du logiciel de transport de photons Monte-Carlo tMCimg,25 inclus dans AtlasViewer. Cet outil permet de générer une matrice qui représente le profil de sensibilité spatiale de chaque canal de mesure aux changements d'absorption corticale. Ce profil de sensibilité volumétrique peut ensuite être projeté sur le cortex. Avant de lancer tMCimg, l'utilisateur doit spécifier le nombre de photons qui seront lancés à partir de chaque position d'optode. Plus le nombre de photons lancés est élevé, plus la matrice sera précise, mais plus la simulation sera longue. Pour obtenir des résultats précis, le nombre de photons doit être de 1^{e7} ou même 1^{e8}. Chaque ligne de la matrice de migration des photons représente le profil de sensibilité d'un canal de mesure individuel. Cela permet à l'utilisateur d'inspecter visuellement si la conception du montage est sensible ou non à des régions spécifiques d'intérêt et si la sensibilité agrégée de toutes les mesures est suffisamment uniforme dans les zones d'intérêt. Le profil de sensibilité est exprimé en mm-1. En multipliant la valeur du profil de sensibilité d'un canal de mesure donné par un changement d'absorption (mm-1) et la surface sur laquelle ce changement se produit (mm2), on obtient une estimation du changement de densité optique qui serait mesuré par ce canal en raison de ce changement d'absorption. Un changement d'absorption de 0,001 mm-1 sur une surface de 100 mm2 est une limite supérieure de ce qui devrait être attendu pendant les expériences d'activation fonctionnelle. Ainsi, si nous observons une sensibilité de 0,1 mm-1 pour une région spécifique avec une mesure spécifique et que nous multiplions par 0,001 mm-1 et 100 mm2, nous devrions nous attendre à un changement de densité optique de 0,01. Les valeurs de sensibilité sont

affichées de manière logarithmique avec une plage par défaut de 0,01 à 1, ou de -2 à 0 en unités log10.

Tutoriel :

- **Minimum requis :** fichier .nirs (ou nirx) + digpts.txt
- Correspondance Atlas/Probes Digpts.txt : Transformation de l'Atlas pour être dans le même repère : 1 => Tools => Register Atlas to dig points
- Amélioration du positionnement sur le scalp : 2 => Probe window =>
 Register Probe to Surface
- Check Channel projection coordinates : Tools => Project probes to cortex
 => current subj channel
- Forward Model : Monte Carlo simulation => Set MC parameter => définir le nombre de photon => 1^{e7} => Generate MC input => MC app exists, Try running it
- Sélectionner d'abord Forward Model => Enable sensitivity matrice Puis =>
 Generate/load sensitivity profile.
- Check sensitivity at specific coordinates : Forward Model => Get brain activation sensitivity at MNI coordinates.
- Mesures d'imagerie et visualisation des résultats : concentrations de HbO et de HbR.

Un outil permet d'observer les concentrations relatives d'HbO et HbR projetée sur le cortex et en fonction des différentes conditions de l'expérimentation.

Tutoriel : .

- **Charger le fichier du sujet** comportant les fichiers .nirs, digpts.txt et groupResults.mat (résultats sauvegardés après le processing dans Homer 2)
- Correspondance Atlas/Probes : Transformation de l'Atlas pour être dans le même repère : Tools => Register Atlas to dig points
- Amélioration du positionnement sur le scalp : Probe window => Register
 Probe to Surface
- Définition de la fenêtre de temps pour la moyenne HRF à afficher : Tools
 => Hb Conc Overlay : définir la fenêtre de temps en spécifiant « tmin » et
 « tmax » => Adapter l'échelle, les conditions et le type d'hémoglobine à
 afficher.

Annexe 5 : Liste des régions anatomiques cérébrales (selon l'atlas AAL).

Label	Anatomical	Label	Anatomical	Label	Anatomical
1	L. Amygdala	31	R. Sup. Frontal Med.	61	L. Sup. Parietal Gyrus
2	R. Amygdala	32	L. Sup. Frontal Orbital	62	R. Sup. Parietal Gyrus
3	L. Angular Gyrus	33	R. Sup. Frontal Orbital	63	L. Postcentral Gyrus
4	R. Angular Gyrus	34	R. Superior Frontal	64	R. Postcentral Gyrus
5	L. Calcarine Fissure	35	L. Fusiform Gyrus	65	L. Precentral Gyrus
6	R. Calcarine Fissure	36	R. Fusiform Gyrus	66	R. Precentral Gyrus
7	L. Caudate Nucleus	37	L. Heschl Gyrus	67	L. Precuneus
8	R. Caudate Nucleus	38	R. Heschl Gyrus	68	R. Precuneus
9	L. Ant. Cingulate Cort.	39	L. Hippocampus	69	L. Putamen
10	R. Ant. Cingulate Cort.	40	R. Hippocampus	70	R. Putamen
11	L. Mid. Cingulate Cort.	41	L. Insula	71	L. Rectus gyrus
12	R. Mid. Cingulate Cort.	42	R. Insula	72	R. Rectus gyrus
13	L. Pos. Cingulate Cort.	43	L. Lingual Gyrus	73	L. Rolandic Operculum
14	R. Pos. Cingulate Cort.	44	R. Lingual Gyrus	74	R. Rolandic Operculum
15	L. Cuneus	45	L. Inf. Occipital Gyrus	75	L. Supplementary Motor Area
16	R. Cuneus	46	R. Inf. Occipital Gyrus	76	R. Supplementary Motor Area
17	L. Inf. Frontal Oper.	47	L. Mid. Occipital Gyrus	77	L. Supramarginal Gyrus
18	R. Inf. Frontal Oper.	48	R. Mid. Occipital Gyrus	78	R. Supramarginal Gyrus
19	L. Inf. Frontal Orbital	49	L. Sup. Occipital Gyrus	79	L. Inf. Temporal Gyrus
20	R. Inf. Frontal Orbital	50	R. Sup. Occipital Gyrus	80	R. Inf. Temporal Gyrus
21	L. Inf. Frontal Triang.	51	L. Olfactory Cortex	81	L. Mid. Temporal Gyrus
22	R. Inf. Frontal Triang.	52	R. Olfactory Cortex	82	R. Mid. Temporal Gyrus
23	L. Med. Frontal Orbital	53	L. Pallidum	83	L. Mid. Temporal Pole Gyrus
24	R. Med. Frontal Orbital	54	R. Pallidum	84	R. Mid. Temporal Pole Gyrus
25	L. Frontal Middle	55	L. Paracentral Lobule	85	L. Sup. Temporal Pole Gyrus
26	L. Frontal Mid. Orbital	56	R. Paracentral Lobule	86	R. Sup. Temporal Pole Gyrus
27	R. Mid Frontal Orbital	57	L. Parahippocampal	87	L. Sup. Temporal Gyrus
28	R. Middle Frontal	58	R. Parahippocampal	88	R. Sup. Temporal Gyrus
29	L. Superior Frontal	59	L. Inf. Parietal Gyrus	89	L. Thalamus
30	L. Frontal Sup. Med.	60	R. Inf. Parietal Gyrus	90	R. Thalamus
AAL, automated-anatomical-labeling; Ant, anterior; Cort, cortex; Inf, inferior; L, left; Med, ledial; Mid, middle; Oper, opercular; Pos, posterior; R, right; Sup, superior; Triang, triangular.					

AUTEURE : Nom : TOULEMONDE Prénom : Philippine Date de soutenance : 25 février 2022

Titre de la thèse : Utilisation de la spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) dans l'évaluation de la réadaptation auditive chez les enfants porteurs d'aide(s) auditive(s) : Etude pilote prospective.

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Otologie et Otoneurologie **DES + spécialité :** Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

Mots-clés : fNIRS, réhabilitation auditive, imagerie fonctionnelle, pédiatrie, réponse hémodynamique cérébrale.

Introduction : La spectroscopie fonctionnelle proche infrarouge (fNIRS) est une technique de neuroimagerie récente, non invasive. Elle permet de mesurer les concentrations relatives d'hémoglobine oxygénée [HbO] et désoxygénée [HbR] et donc indirectement l'activité fonctionnelle neuronale en réponse à un stimulus. Cette étude visait à établir si la fNIRS était capable de mesurer des réponses corticales provoquées par la stimulation auditive chez des enfants sourds appareillés. L'objectif principal de l'étude était donc de comparer les réponses hémodynamiques significatives des changements de la [HbO] au niveau du cortex auditif, obtenues chez des enfants normo-entendants et des enfants porteurs d'une aide auditive.

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une étude interventionnelle monocentrique, comparant 2 groupes d'enfants âgés de 3-18 mois. Le groupe A correspondait au groupe contrôle et le B, incluait des enfants sourds appareillés. Un enregistrement fNIRS bi temporale était réalisé. La stimulation consistait en des blocs de répétition de phonèmes alternant avec des périodes silencieuses. Un enregistrement à 65 dB SPL était effectué pour le groupe A et à 65 et 75 dB SPL avec port de la réhabilitation pour le groupe B. Les moyennes des changements de [HbO] induits par le stimulus étaient calculées pour chaque participant. Le test de Wilcoxon était utilisé pour comparer l'importance du changement par rapport à la ligne de base pré stimulation. Un seuil de significativité p < 0,05 était choisi.

Résultats : La procédure était bien tolérée. Le protocole d'acquisition et de traitement des données étaient adaptés. Des changements de [HbO] typique et statistiquement significatif étaient obtenus chez 70% des patients du groupe A et chez 77,8% des patients du groupe B lors de l'enregistrement fNIRS à 65 dB SPL et 55,6% des patients lors de celui à 75 dB SPL.

Conclusion : Nos résultats suggéraient que la fNIRS était capable de mesurer une activité corticale significative typique chez des enfants appareillés et était adapté à la population pédiatrique.

<u>Composition du Jury</u> : Président : Professeur Christophe VINCENT Assesseurs : Professeur Dominique CHEVALIER ; Professeur Pierre FAYOUX ; Docteur Pierre Emmanuel LEMESRE Directeur de thèse : Professeur Christophe VINCENT