



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation et optimisation de la qualité et du prétraitement des données  
de spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle cérébrale en réponse à  
une stimulation auditive chez le nourrisson : étude pilote prospective**

Présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 2023 à 18h00  
au Pôle Formation

**par Hugo DELERRY**

---

**JURY**

**Président et directeur de thèse :**

**Monsieur le Professeur Christophe VINCENT**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX**

**Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE**

**Madame le Docteur Philippine TOULEMONDE**

---

## **AVERTISSEMENT**

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

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

|                    |  |
|--------------------|--|
| AMP :              | Amplitude  |
| ANSM :             | Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé                            |
| ASSR :             | Auditory Steady-State Responses = Potentiels évoqués auditifs stationnaires multi fréquentiels |
| BPM :              | Battement Par Minute   |
| CHU :              | Centre Hospitalier Universitaire   |
| CNIL :             | Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés   |
| CPP :              | Comité de Protection des Personnes   |
| CW :               | Continuous Wave = Onde continue  |
| DO :               | Densité Optique  |
| DPF :              | Differential Pathlength Factor = Facteur de longueur de trajet différentiel                    |
| EEG :              | ÉlectroEncéphaloGramme   |
| fNIRS :            | Functional Near InfraRed Spectroscopy = Spectroscopie proche infra-rouge fonctionnelle         |
| GLM :              | General Linear Model = Modèle linéaire général   |
| HbO :              | Hémoglobine Oxygénée   |
| HbR :              | Hémoglobine Réduite (= désoxygénée)  |
| HbT :              | Hémoglobine Totale   |
| HRF :              | Hemodynamic Response Function = Fonction de réponse hémodynamique                              |
| IMR <sub>f</sub> : | Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle  |
| LSL :              | Lab Streaming Layer  |
| MEG :              | MagnétoEncéphaloGramme   |
| OEA :              | Oto-Émissions Acoustiques  |
| ORL :              | Oto-Rhino-Laryngologie   |
| PEA :              | Potentiels Évoqués Auditifs  |
| PSD :              | Power Spectral Density = Densité spectrale de puissance  |
| PSM :              | Puissance Spectrale Maximale   |
| ROC :              | Receiver Operating Characteristic  |
| S :                | Secondes   |
| SCI :              | Scalp Coupling Index = Index de couplage du cuir chevelu                                       |
| SD :               | Source-Detector (couple)   |
| SNR :              | Signal-to-Noise Ratio = Rapport signal sur bruit   |
| STDEV :            | Standard Deviation = Écart-type  |
| TEP :              | Tomodensitométrie par Émission de Positons   |
| tPCA :             | Targeted Principal Component Analysis  |

## **TABLE DES MATIÈRES**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b>  | <b>6</b>  |
| <b>DESCRIPTION DE LA fNIRS</b>   | <b>12</b> |
| 1. Histoire .....  | 12        |
| 2. Définition .....  | 12        |
| 3. Principe physiologique .....  | 13        |
| 4. Paramètres techniques .....   | 15        |
| a. Longueurs d'onde et fenêtre optique .....                                     | 15        |
| b. Couple source-détecteur .....   | 16        |
| 5. Avantages et inconvénients .....  | 17        |
| <b>MATÉRIEL ET MÉTHODE</b>   | <b>20</b> |
| 1. Participants .....  | 20        |
| 2. Évaluation préalable à l'acquisition fNIRS .....                              | 21        |
| 3. Stimuli auditifs .....  | 21        |
| 4. Équipement et acquisition des données .....                                   | 22        |
| 5. Prétraitement des données .....   | 26        |
| 6. Analyses statistiques .....   | 32        |
| <b>RÉSULTATS</b>   | <b>34</b> |
| 1. Diagramme de flux .....   | 34        |
| 2. Analyse descriptive de la population d'étude .....                            | 35        |
| 3. Audiométrie comportementale .....   | 36        |
| 4. Procédure d'enregistrement fNIRS .....  | 36        |
| 5. Analyse de la qualité du signal .....   | 37        |
| 6. Analyse des différentes méthodes de correction d'artéfacts de mouvement ..... | 39        |
| 7. Analyse descriptive des paramètres du signal .....                            | 43        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>DISCUSSION</b>                                | <b>45</b> |
| 1. Population d'étude .....                      | 45        |
| 2. Procédure d'enregistrement. ....              | 45        |
| 3. Qualité du signal .....                       | 45        |
| 4. Prétraitement du signal .....                 | 50        |
| a. Gestion des artéfacts de mouvement.....       | 50        |
| b. Gestion du bruit physiologique .....          | 54        |
| 5. Variabilité de la réponse hémodynamique ..... | 54        |
| 6. Analyses statistiques .....                   | 57        |
| 7. Forces et limites de l'étude .....            | 58        |
| <b>CONCLUSION</b>                                | <b>60</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b>                             | <b>61</b> |
| <b>ANNEXES</b>                                   | <b>68</b> |

## INTRODUCTION

L'évaluation de la détection, et particulièrement de la discrimination de la parole, est un élément capital de la palette de tests audiométriques à la disposition des ORL. L'évaluation de la discrimination de la parole est bénéfique à plusieurs niveaux : le diagnostic, la sélection et le réglage thérapeutique de l'appareillage auditif. Il s'agit donc d'un outil particulièrement pertinent sur le plan fonctionnel dans la mesure où les performances d'identification de la parole prévalent sur les seuils audiométriques tonaux comme critère de décision d'implantation cochléaire chez l'enfant comme chez l'adulte<sup>1-4</sup>.

Cependant chez l'adulte, l'évaluation de la compréhension de la parole est facilement réalisable à la différence de l'enfant et plus particulièrement du nourrisson. Effectivement, les tests d'audiométrie subjective ne sont pas toujours faciles à interpréter chez les nourrissons, particulièrement avant 12 mois et aucun de ces tests comportementaux n'évaluent de façon fiable et précise la discrimination de la parole. De plus, les tests d'audiométrie objective (PEA, OEA, ASSR et électrocochléographie) permettent la mesure de seuils auditifs mais sont inadaptés pour évaluer le bénéfice fonctionnel procuré par une audiprothèse et/ou un implant cochléaire et n'évaluent pas la discrimination du langage. Par conséquent, il n'existe actuellement aucune méthode fiable et cliniquement réalisable pour déterminer la discrimination des sons de la parole chez les nourrissons<sup>5</sup>.

Il s'agit donc un défi important à relever concernant à la fois la fiabilité du diagnostic précoce ainsi que la programmation et l'évaluation précise de la qualité de la réhabilitation auditive mise en place chez les nourrissons. Cela est devenu primordial depuis 2012 et la généralisation du dépistage auditif néonatal systématique en France<sup>6</sup>. Celui-ci a considérablement diminué l'âge moyen du diagnostic de surdité chez l'enfant et a ainsi

permis une intervention de réhabilitation auditive plus précoce. Cela a montré un net bénéfice sur le développement adapté à leur âge des enfants dans plusieurs domaines tels que les compétences auditives langagières et le comportement psychosocial et adaptatif<sup>7-9</sup>.

Actuellement, le choix optimal de l'aide auditive, sa programmation et la décision d'implantation cochléaire peuvent être complexes et prolongés, à l'origine d'un retard de prise en charge. La difficulté réside chez les nourrissons, principalement avant 12 mois, ayant une surdité sévère à profonde avec un gain prothétique permettant un certain développement de compétences linguistiques mais ne relevant pas des indications traditionnelles de l'implantation cochléaire<sup>10</sup>. Dans ces cas-là, le risque est soit de retarder la décision d'implantation cochléaire en l'absence d'informations fiables sur la compréhension et le développement du langage, soit d'intervenir chirurgicalement avec la pose d'implant cochléaire alors qu'il existe une intégration centrale et une compréhension de la parole.

Par conséquent, un test objectif de discrimination de la parole cliniquement viable serait un atout inestimable à la batterie de tests audiolinguistiques pédiatriques. Étant donné que les principaux objectifs de la réhabilitation auditive sont la compréhension de la parole et le développement des compétences orales, il apparaît clair que l'analyse de l'activité corticale des aires auditives en réponse à un stimulus auditif serait plus informative pour renseigner sur les sons que le patient entend et comprend.

Plusieurs techniques traditionnelles de neuroimagerie non invasives mesurant les aspects électrophysiologiques (EEG ou MEG), hémodynamiques (IRM<sub>f</sub>) ou métaboliques (TEP) existent permettant ainsi de détecter cette activité cérébrale et d'explorer l'organisation cérébrale<sup>11</sup>. Cela a permis de nombreux progrès dans des domaines variés tels que la

psychiatrie, la neurocognition, le neurodéveloppement etc. Cependant, ces techniques présentent des contraintes importantes (immobilité, sédation, champ magnétique, injection de traceur, bruit etc.) qui limitent leur application à la population pédiatrique et à plus forte raison, à la population de porteurs d'audioprothèses ou d'implantés cochléaires. De plus, bien que certaines techniques aient le potentiel de fournir un aperçu des changements corticaux qui se produisent chez les patients appareillés ou implantés, il s'est avéré difficile d'obtenir des résultats significatifs concernant les réponses corticales<sup>12-14</sup>.

C'est dans ce contexte que s'inscrit l'utilisation de la spectroscopie fonctionnelle dans le proche infrarouge (fNIRS) qui a été un ajout bienvenu à un choix limité de modalités de neuroimagerie adaptées à une utilisation dans la population pédiatrique appareillée et/ou implantée. Il s'agit d'une technologie d'imagerie cérébrale fonctionnelle basée sur l'hémodynamique, comme l'IRM<sub>f</sub>, pour en déduire les changements dans l'activité neuronale en s'appuyant sur le principe du couplage neurovasculaire. Elle est non invasive, portable, peu coûteuse et décrite comme facile à utiliser et permettant d'étudier la fonction cérébrale normale et les altérations qui surviennent lors d'une fonction pathologique<sup>15-17</sup>. Cela semble être une alternative cliniquement viable par rapport aux autres techniques de neuro-imagerie.

De par ces nombreux avantages qui répondent aux lacunes des modalités d'imagerie préexistantes et grâce à une disponibilité croissante des systèmes fNIRS commerciaux, l'outil est devenu une méthode en croissance rapide pour fournir une surveillance non invasive de l'oxygénation des tissus et de l'hémodynamique du cerveau. Elle est actuellement appliquée à un large éventail de populations et de questions de recherche<sup>15,18</sup>. Elle a notamment permis de révolutionner la recherche sur le fonctionnement cérébral dans les populations en développement et d'explorer le développement du langage ainsi que les capacités

linguistiques des nouveau-nés et des nourrissons avec plusieurs études pertinentes<sup>14,19-22</sup>. C'est également un outil approprié pour étudier le traitement cortical d'ordre supérieur tel que celui associé à la discrimination de la parole ou à la compréhension du langage<sup>23-25</sup>.

Cependant, depuis plus de vingt ans, les scientifiques ont cherché dans la fNIRS une mesure objective de la détection et de la discrimination des sons de la parole sans y parvenir. Une telle mesure adaptée à une utilisation clinique de routine reste insaisissable. Cela repose en grande partie sur une croissance rapide, attendue et bien accueillie des études associée à une diversification des pratiques méthodologiques (matériel, prétraitement des données et analyses statistiques) qui ont fait apparaître des incohérences et divergences entre les différents protocoles. Cette absence de standardisation a ainsi limité l'impact des articles et compliqué leur interprétation, leur comparabilité et leur reproductibilité, à l'image des nombreuses préoccupations soulevées par la communauté de l'IRM<sub>f</sub> à ses débuts<sup>26,27</sup>.

En effet, les protocoles expérimentaux diffèrent dans le matériel utilisé (système fNIRS, bonnet EasyCap, optodes etc.), le design expérimental (modèle d'étude, stimuli etc.), le prétraitement des composants du signal (signal hémodynamique lent, bruit physiologique et artéfacts de mouvement) ainsi que l'analyse statistique des données traitées. Malgré de nombreux progrès concernant ces méthodes pour obtenir des informations extraites du signal optique plus fiables et reproductibles, cela constitue toujours un défi non résolu<sup>21,28,29</sup>. La standardisation et l'homogénéisation des protocoles constituent donc une réelle priorité dans la recherche sur la fNIRS dans un but d'améliorer la fiabilité et la répétabilité des études et d'encourager les meilleures pratiques dans toute la communauté.

La fNIRS n'en reste pas moins une solution intéressante et prometteuse pour l'enregistrement de l'activité fonctionnelle corticale en réponse à la stimulation auditive<sup>30-33</sup>.

Il a déjà été mis en évidence que :

- Les nouveau-nés semblent avoir des capacités sophistiquées de perception de la parole avec une discrimination de la prosodie principalement localisée dans l'hémisphère droit<sup>34,35</sup>.
- La fNIRS semble permettre de détecter une réponse corticale corrélée à la détection du langage avec une majoration du signal avec l'intelligibilité de la parole chez les enfants de 6 à 12 ans<sup>22,36</sup>.
- La fNIRS semble permettre de détecter une réponse corticale temporale et préfrontale bilatérale corrélée à la détection et à la discrimination de la parole à l'échelle du groupe chez des nourrissons normoentendants de 2 à 10 mois endormis<sup>23,37</sup>.

Ces résultats montrent un grand potentiel d'utilité clinique mais, pour la discrimination en particulier, des améliorations sont nécessaires pour atteindre une précision suffisante pour guider la prise en charge clinique chez les nourrissons ayant une déficience auditive. La réponse de discrimination chez ces nourrissons malentendants n'a pas encore été évaluée et comparée à la réponse chez les nourrissons normoentendants. Par ailleurs, l'établissement d'une relation prédictive précise entre l'intelligibilité de la parole et l'activation corticale fNIRS chez les nourrissons reste à l'étude<sup>22</sup>.

Il semble donc indispensable de poursuivre le travail d'évaluation des méthodes de prétraitement pour pouvoir ensuite effectuer une mise en application au cours d'épreuves de détection et surtout de discrimination du langage.

Nous avons émis l'hypothèse que les réponses initiales se manifesteraient principalement dans les régions associatives auditives temporales, diminueraient après la répétition et se rétabliraient lorsque le nouveau stimulus serait détecté. De plus, pour les nourrissons normo-entendants, les contrastes syllabiques sont théoriquement tous discriminables et nous avons supposé une capacité de discrimination pour interpréter la précision des mesures fNIRS.

Au regard du contexte, l'objectif principal de cette étude est l'évaluation de la composition du signal et la comparaison de stratégies de prétraitement du signal sur les données d'épreuve de détection afin d'isoler la méthode optimale de prétraitement de nos données.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- L'évaluation de la qualité du signal enregistré et l'optimisation de la méthode de contrôle de cette qualité.
- La mise en application de la méthode optimale de prétraitement sur les données de l'épreuve de discrimination pour évaluer la corrélation entre l'audiométrie tonale et l'épreuve fNIRS à l'échelle du groupe chez les nourrissons normo et malentendants appareillés.

## DESCRIPTION DE LA fNIRS

### 1. Histoire

La technique de spectroscopie proche infra-rouge (NIRS) cérébrale est née en 1977 des mains d'un physicien autrichien nommé Franz Jöbsis<sup>38</sup>. En 1985, cette technique a été utilisée pour la première fois chez l'homme pour évaluer de manière non invasive les changements dans l'oxygénation du cerveau adulte et du nourrisson en période d'hypoxie<sup>39,40</sup>. Cette technique a ensuite connu une croissance exponentielle depuis les premières études de mesure de l'activité cérébrale humaine par un système à canal unique en 1993 par 4 groupes indépendants<sup>41-44</sup>. Il faut noter que la première application de la fNIRS sur des nouveau-nés exposés à une stimulation visuelle à l'aide d'un système commercial à onde continue (CW) et à canal unique a eu lieu en 1998<sup>45</sup>. Les progrès technologiques se sont poursuivis et ont permis à la recherche sur la cartographie fonctionnelle du cerveau d'entrer progressivement dans une nouvelle dimension<sup>15</sup>. Le domaine a atteint un point de bascule en 2012 avec plus de 200 articles publiés puis en 2014 avec la création officielle de la Society for Functional Near Infrared Spectroscopy<sup>17,46</sup>. La fNIRS est actuellement utilisée dans des domaines de plus en plus variés (psychologie, neurologie, physiologie, douleur etc.). Il s'agit donc d'une technique émergente et prometteuse, intéressant de plus en plus la communauté médicale et scientifique.

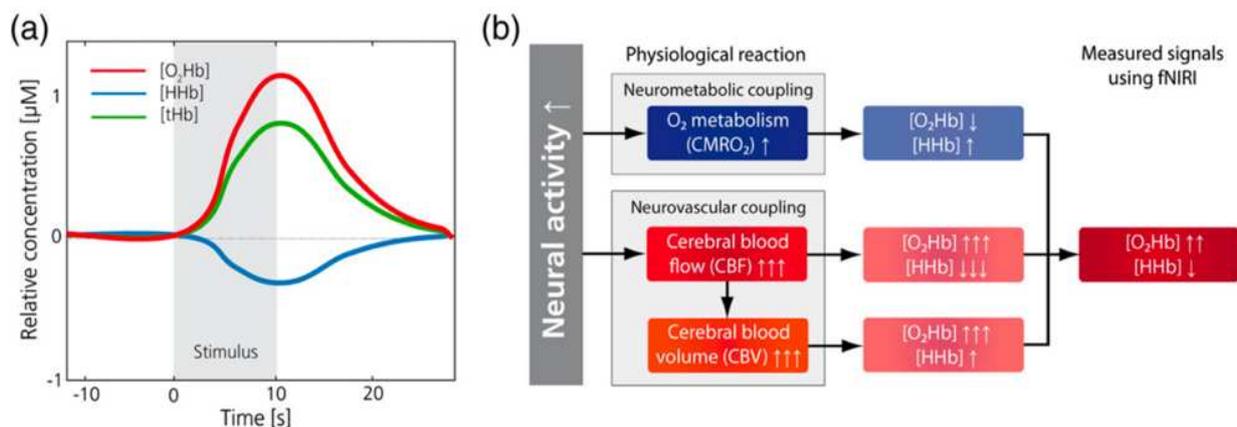
### 2. Définition

La fNIRS est une technique d'imagerie optique cérébrale fonctionnelle non invasive qui tire parti de la faible absorption de la lumière par les tissus biologiques dans le proche infrarouge pour mesurer les changements de concentration d'hémoglobine cérébrale à travers le cuir chevelu et le crâne humain<sup>47</sup>. Ce signal à médiation hémodynamique, combiné au principe du couplage neurovasculaire, permet de déduire des changements localisés d'activité

neuronale<sup>47-49</sup>. Plus simplement, la fNIRS analyse les changements d'oxygénation des tissus corticaux de manière non invasive pour en déduire leur activité neuronale.

### 3. Principe physiologique

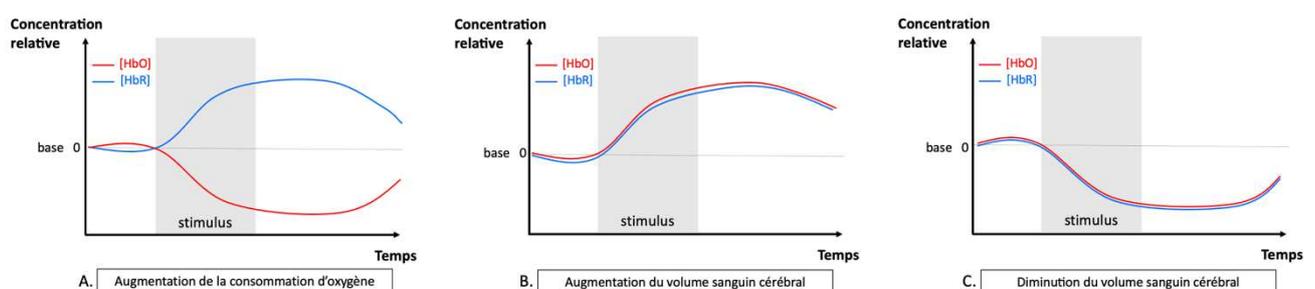
Le couplage neuro-vasculaire correspond au fait que les modifications locales de l'activité neuronale entraînent une demande énergétique et donc des modifications du débit et du volume sanguin cérébral local ainsi que du métabolisme de l'oxygène<sup>50</sup>. Cela entraîne donc des variations des concentrations en oxyhémoglobine (HbO) et en désoxyhémoglobine (HbR) qui sont mesurées pour en déduire la présence ou l'absence d'activité neuronale<sup>51</sup>. La réponse hémodynamique typique sous-tendant l'activité neuronale en réponse à un stimulus consiste en une augmentation de la concentration en hémoglobine oxygénée et une diminution de la concentration en hémoglobine désoxygénée (**figure 1**). Cela traduit une augmentation du flux sanguin cérébral qui surcompense la demande énergétique du tissu. Cette réponse survient quelques secondes (s) après la stimulation (1 à 2 s après le début du stimulus) et de façon continue pendant celle-ci<sup>52</sup>.



**Figure 1/ Principe du couplage neurovasculaire<sup>16</sup>.**

[O<sub>2</sub>Hb]: concentration d'oxyhémoglobine, [HHb]: concentration de désoxyhémoglobine, [tHb]: concentration d'hémoglobine totale.

Il est à noter qu'il existe une variabilité interindividuelle des réponses plus ou moins marquée, principalement chez le nourrisson<sup>21</sup>. L'interprétation de certaines réponses est encore incertaine concernant leur caractère positif ou négatif (**figure 2**). La première situation (A) associe une diminution de l'hémoglobine oxygénée à une augmentation de l'hémoglobine désoxygénée. L'hypothèse émise est une inversion du rapport entre le flux vasculaire d'oxygène et la consommation métabolique d'oxygène. L'origine en est encore inconnue. Cela pourrait intervenir chez les nourrissons en fonction de la maturité cérébrale et en fonction de la complexité des stimuli ou cela pourrait correspondre à un échec de prétraitement (mauvais choix de la ligne de base par exemple). La deuxième situation (B) associe une diminution concomitante de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine désoxygénée, qui pourrait correspondre à une diminution du volume vasculaire global. La troisième situation (C) associe une augmentation concomitante de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine désoxygénée, qui pourrait correspondre à une augmentation du volume vasculaire global.



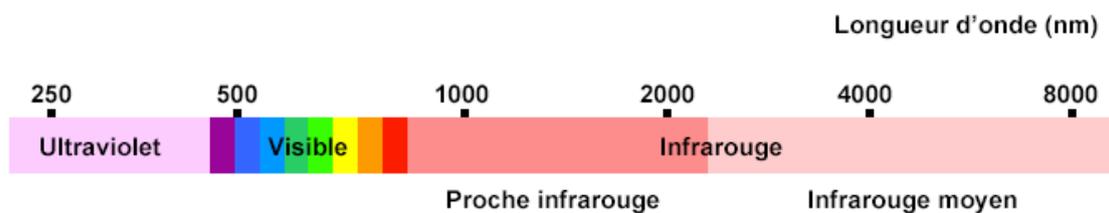
**Figure 2/ Représentations graphiques des réponses hémodynamiques atypiques<sup>53</sup>.**

Il est important de préciser que 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 et de forme différente de la réponse hémodynamique typique de l'adulte.

## 4. Paramètres techniques

### a. Longueurs d'onde et fenêtre optique

L'utilisation du spectre proche infra-rouge (780 à 2500 nm) est justifiée par la quasi-transparence des tissus vivants humains à ces longueurs d'onde. Cela est d'autant plus valable dans la fenêtre optique comprise entre 700 nm à 900 nm (**figure 3**). Il s'agit de la zone où les coefficients d'absorption de la plupart des molécules sont au plus bas hormis ceux des 2 formes l'hémoglobine. La majorité de l'absorption de la lumière peut lui être attribuée après avoir traversé les premiers centimètres de tissu (scalp, crâne etc.). Sur ces quelques centimètres, la lumière suit un trajet diffus et stochastique de par l'hétérogénéité des tissus et est tout de même fortement absorbée par la mélanine avec une supériorité par rapport à l'hémoglobine d'un facteur 10. La pigmentation cutanée du scalp et des cheveux ainsi que la densité et le type de cheveux sont donc des facteurs influençant les signaux fNIRS.



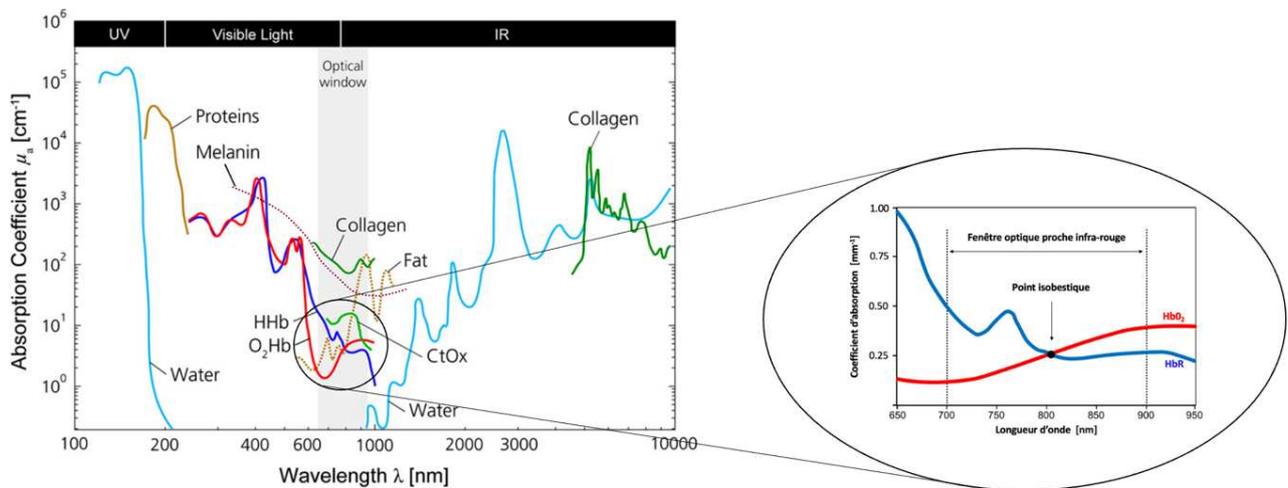
**Figure 3/ Spectre proche infrarouge au sein du spectre de la lumière.**

Au sein de cette fenêtre optique, un couple de longueurs d'onde doit être choisie afin de différencier l'hémoglobine oxygénée et l'hémoglobine désoxygénée. Ces deux molécules ont des spectres d'absorption divergents de part et d'autre du point isobestique (**figure 4**). Celui-ci correspond à la longueur d'onde à laquelle le coefficient d'absorption de l'hémoglobine reste constant quel que soit son état (oxygénée ou désoxygénée)<sup>54</sup>. Pour différencier les 2 états de l'hémoglobine, on utilise cette capacité d'absorption différentielle de la lumière

proche infra-rouge selon sa longueur d'onde<sup>16</sup> :

- Absorption dominante de l'HbR dans l'intervalle 700 à 800 nm
- Absorption dominante de l'HbO dans l'intervalle 800 à 900 nm

Nous utilisons donc deux sources de lumière proche infrarouge, d'une longueur d'onde de 760 nm et 850 nm, pour discriminer les signaux NIRS des 2 formes d'hémoglobine.

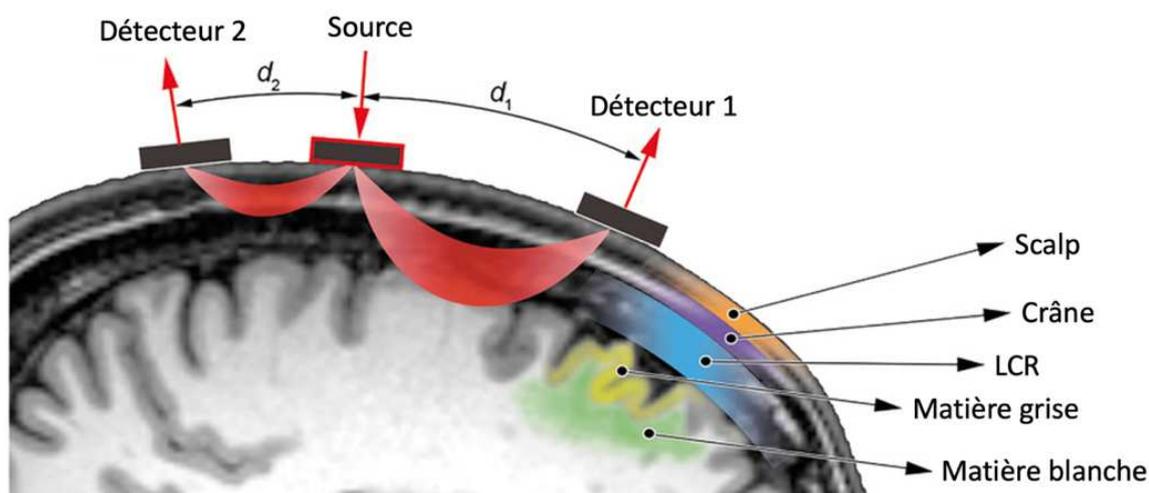


**Figure 4/ Spectre d'absorption des chromophores présents dans les tissus humains<sup>16</sup>.**

#### b. Couple source-détecteur

Ce trajet s'effectue entre une source (diode émettrice de lumière) et un détecteur (photodiode) placés à la surface du crâne. Cela constitue un canal de mesure à la surface de la région d'intérêt. La distance inter-optodes est constante et influe sur la profondeur de pénétration des photons dans les tissus. Le trajet emprunté par les photons est modélisé sous une forme de banane entre l'émetteur et le détecteur (**figure 5**). Ainsi, plus la distance entre les deux est importante, plus la lumière va aller explorer le cortex en profondeur en sachant que la pénétration reste inférieure ou égale à la moitié de la distance source-détecteur<sup>50</sup>. Cependant, la résolution spatiale et le rapport signal sur bruit (SNR) diminue avec la distance. Il est donc nécessaire de trouver le bon compromis permettant une

profondeur de détection satisfaisante et une qualité de signal suffisante. Chez l'enfant, un espacement de 3 cm semble optimal et équivaut donc à une profondeur corticale estimée d'environ 1 à 1,5 cm<sup>55-57</sup>.



**Figure 5/ Schéma de la diffusion de la lumière au sein d'un couple source-détecteur<sup>58</sup>.**

En somme, les changements dans l'absorption optique du tissu le long de ce chemin diffus de la source au détecteur vont modifier le signal lumineux transmis et détecté pour chaque longueur d'onde. Celui-ci sera signalé sous la forme d'une évolution temporelle des changements d'intensité optique à chaque longueur d'onde<sup>28,59</sup>. Ces données seront ensuite converties en densité optique puis en concentration d'oxyhémoglobine et de désoxyhémoglobine en fonction du temps, à l'aide de la relation Beer-Lambert modifiée. Cela est valable uniquement pour le système CW-fNIRS qui est le plus établi dans le paysage commercial et qui est utilisé dans cette étude<sup>60</sup>.

## 5. Avantages et inconvénients

Plusieurs techniques de neuro imagerie existent (EEG, IRM<sub>f</sub>, TEP etc.) pour étudier l'activité cérébrale. Cependant, elles sont peu adaptées à une utilisation dans le domaine pédiatrique,

d'autant plus chez les porteurs d'appareils auditifs. La fNIRS semble combiner les avantages de ces différentes techniques, ce qui facilite son utilisation dans ces populations.

Tout d'abord, elle est compatible avec les composants ferromagnétiques contrairement à l'IRM<sub>f</sub>. Cela permet son utilisation chez les porteurs d'aides auditives conventionnelles ou d'implants cochléaires. La TEP présente cet avantage mais est invasive (administration de traceurs) et irradiante. Elle n'est pas adaptée à une utilisation en routine pour les réglages répétés d'appareils ou d'implants. La fNIRS présente une parfaite innocuité à ce niveau puisqu'il n'y a pas d'injection ni d'irradiation ni d'action pouvant entraîner un quelconque effet indésirable.

Ensuite, la fNIRS permet une utilisation simplifiée chez l'enfant puisqu'elle est moins marquée par les artéfacts de mouvement et les déplacements musculaires, contrairement à l'EEG et l'IRM<sub>f</sub>. Ainsi, les sujets peuvent interagir avec leur environnement sans nécessité d'être immobile, endormi ou sous sédation. La fNIRS combine donc les avantages pour une utilisation répétée pédiatrique chez des patients appareillés. De plus, il s'agit d'un dispositif silencieux adapté aux procédures d'enregistrements de l'activité neuronale en cours de stimulation auditive, au contraire de l'IRM<sub>f</sub> qui est bruyante<sup>61,62</sup>.

Concernant les paramètres techniques intrinsèques, la résolution spatiale est supérieure à celle de l'EEG de par la densité des couples de mesure. Cela permet une localisation précise des réponses mesurées au niveau de régions corticales d'intérêt. Concernant la résolution temporelle, elle est moins bonne que celle de l'EEG mais est supérieure à celle de l'IRM<sub>f</sub> et une amélioration de celle-ci est envisageable grâce aux progrès des systèmes disponibles<sup>60</sup>.

Un autre avantage réside dans l'étude combinée des concentrations d'HbO, d'HbR et d'HbT contrairement à l'IRM<sub>f</sub> qui se base uniquement sur la concentration d'HbR. Cela permet d'obtenir une analyse plus pertinente de la réponse hémodynamique globale cérébrale.

Enfin, la fNIRS est une machine peu coûteuse, portable et donc facilement déplaçable, contrairement à l'IRMf. Cela permet une utilisation dans un environnement moins médicalisé, ce qui favorise une nouvelle fois les conditions d'examen chez l'enfant. La fNIRS se prête davantage à des paradigmes interactifs et est plus polyvalente en imagerie cérébrale<sup>28</sup>.

Toutes ces caractéristiques permettent de comprendre aisément pourquoi cette technique a trouvé une utilisation généralisée dans des domaines de recherche tels que la recherche neurocognitive développementale et l'évaluation du système auditif central, où les autres techniques connues ne sont pas applicables en pratique<sup>63</sup>.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude interventionnelle de catégorie 2, prospective, monocentrique et non randomisée. Cette étude a obtenu l'avis favorable du CPP Sud Est I le 25/11/2020, avec une prolongation le 14/11/2022, 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.

### 1. Participants

L'ensemble des sujets participant à l'étude ont été recrutés au sein des patients suivis dans le service d'Otoneurologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille entre février 2021 et juillet 2023 par 2 co-investigateurs. La sélection des sujets a été réalisée pendant une consultation d'audiologie, par téléphone, courrier, courriel ou dossier médical. Ils ont été répartis en 2 groupes. Le groupe A correspond au groupe contrôle normo-entendant et le groupe B correspond aux nourrissons présentant une surdité perceptionnelle ou mixte avec appareillage par prothèse(s) auditive(s) conventionnelle(s).

Les critères d'inclusion étaient :

- Groupe A : Nourrissons de 3 à 18 mois normo-entendants,
- Groupe B : Nourrissons de 3 à 18 mois présentant une surdité de perception ou mixte, uni ou bilatérale et étant appareillés d'une prothèse auditive unilatérale ou bilatérale,
- Sujet assuré social,
- Représentants légaux ayant donné 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.

Avant l'inclusion, les représentants légaux du patient ont reçu une information complète orale et écrite sur le déroulement de l'essai par l'investigateur ou le médecin qui le représente.

Après un délai de réflexion d'au minimum 7 jours, le consentement éclairé écrit et signé par les représentants légaux était recueilli pour chaque sujet avant leur entrée dans l'étude.

## **2. Évaluation préalable à l'acquisition fNIRS**

Lors de la consultation, les données cliniques et épidémiologiques ainsi que l'histoire auditive ont été recueillies auprès des parents. Les critères d'éligibilité à l'étude ont été vérifiés par l'interrogatoire. Il est à noter qu'un test de dépistage auditif normal à la naissance associé à la présence de réactions auditives satisfaisantes au bruit à domicile étaient un prérequis à l'inclusion des patients du groupe A. En cas de doute sur l'audition des sujets du groupe A le jour du test, une tympanométrie était prévue et un tympanogramme de pointe bilatéral était nécessaire pour valider l'inclusion. Ensuite, un test audiométrique comportemental a été réalisé pour chaque nourrisson dans une cabine insonorisée dédiée. Celui-ci a été réalisé sans appareillage auditif pour le groupe A. Pour le groupe B, le test a été réalisé avec appareillage chez tous les nourrissons et sans appareillage chez 6 nourrissons. Le stimulus était un son volubé généré en champ libre et délivré à 65 dB SPL par 1 haut-parleur situé à 1 m en face du patient.

## **3. Stimuli auditifs**

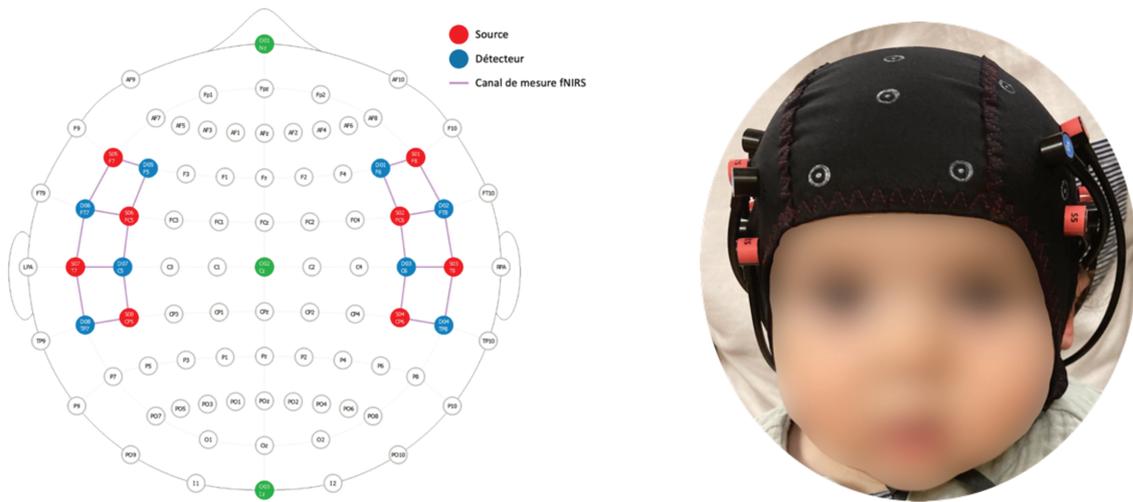
Les stimuli sonores utilisés ont été produits par une locutrice native française (phonèmes) et un locuteur natif français (syllabes). Ils ont été enregistrés en monostéréophonie, encodés à une fréquence d'échantillonnage de 44,1 kHz et à un format d'échantillonnage de 16 bits et normalisés en amplitude via le logiciel Audacity ©. Les stimuli sonores ont été présentés aux patients à une intensité de 65 dB SPL en champ libre à l'aide d'un haut-parleur placé à 1 m en face (azimut 0°) du nourrisson. L'intensité était réglée à l'aide d'un audiomètre Amplaid 309 normalisé et calibré.

Huit phonèmes ont été utilisés en test de détection. Ils étaient représentatifs du champ fréquentiel de la parole (m, ou, o, a, é, i, ch et s). Le couple de syllabes « pou / pi » a été utilisé en test de discrimination avec une distinction sur l'identité des voyelles et une différence significative de la fréquence du 2<sup>ème</sup> formant de ces voyelles, respectivement 750 et 2500 Hz. Pour l'épreuve de discrimination, nous avons créé un bloc de stimulus de 5 s consistant en 10 répétitions d'une même syllabe de 500 ms. La première syllabe répertoriée « pou » a été utilisée comme stimulus d'habituation et la seconde « pi » a été utilisée comme nouveau stimulus.

#### 4. Équipement et acquisition des données

Un dispositif fNIRS à onde continue NIRScoutTM 16x16 de la firme NIRx © Medical Technologies a été utilisé (*annexe n°1*). La lumière proche infrarouge était émise à 2 longueurs d'onde 760 nm et 850 nm et détectée à une fréquence de 7,81 Hz. Nous avons utilisé un montage source-détecteur 8x8 avec 10 canaux de mesure placés en regard des régions d'intérêt temporale (F5/6, F7/8, FC5/6, FC7/8) et préfrontale (C5/6, T7/8, CP5/6, TP7/8) sur chaque hémisphère. Ce montage a été établi selon le système international EEG 10/10 à partir du logiciel NIRSite 2021.4 © (*figure 6*). Une distance inter-optodes de 2 à 3 cm a été utilisée et des optodes pour nourrissons (optodes plates NIRx) ont été utilisées pour maximiser le confort du nourrisson.

Le logiciel d'enregistrement des données était NIRStar 15-3 ©. Le logiciel de préparation de la routine de stimuli auditifs était PsychoPy 3 ©. La synchronisation entre le logiciel d'enregistrement et le logiciel de présentation de stimuli a été établie par l'utilisation d'un système de synchronisation Lab Streaming Layer (LSL).



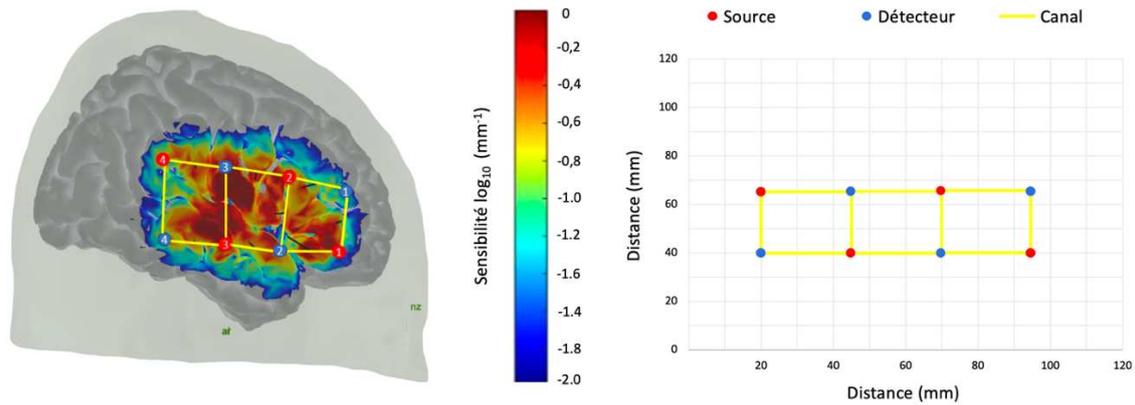
**Figure 6/ Illustrations du montage expérimental.**

À gauche : schéma du montage 8x8 établi sur NIRSite 2021.4 ©.

À droite : photo du montage sur la tête d'un nourrisson.

Un bonnet de taille la plus appropriée possible à la tête du nourrisson (EasyCap GmbH, Herrsching, Allemagne) était choisi selon l'âge du nourrisson, à partir du tableau de correspondance de NIRx (**annexe n°2**). Il était préparé au préalable afin de limiter le temps de mise en place du montage. Le bonnet était mis en place et positionné, en utilisant le nasion, l'inion, le vertex et le tragus comme points de repère, afin que les optodes soient bien localisées en regard des régions temporales et préfrontales (**figure 7**). Il était ensuite ajusté afin de garantir le meilleur contact entre les optodes et le cuir chevelu.

Le cortex auditif est localisé au niveau des lobes temporaux. Les canaux qui ciblaient ces régions d'intérêt étaient les couples 3-2/3-3 et 7-6/7-7 pour les gyri supérieurs respectivement droit et gauche et les couples 3-4/4-4 et 7-8/8-8 pour les gyri moyens respectivement droit et gauche.



**Figure 7/ Configuration du réseau d'optodes unilatéral droit.**

Réseau de 4x4 optodes et 10 canaux résultants avec une séparation d'environ 25 mm avec le profil de sensibilité sur Atlas Viewer (image de gauche).

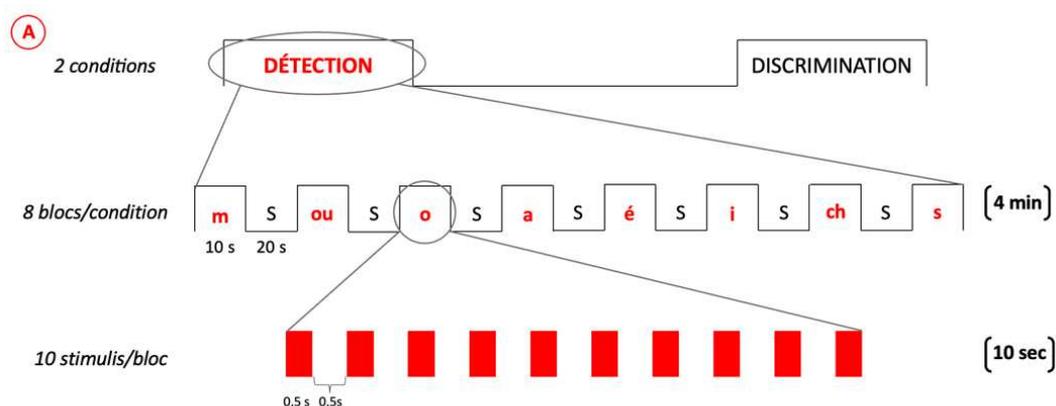
Les tests ont été effectués dans une cabine faiblement éclairée et insonorisée. Le parent était assis dans un fauteuil et le nourrisson était installé sur ses genoux. Un panel de jouets silencieux voire des vidéos silencieuses, sans rapport avec le stimulus auditif, ont été utilisés tout le long de la session afin de maintenir l'attention du nourrisson vers une cible et de réduire les mouvements de la tête au minimum. Une fois que le nourrisson était bien installé et calme, les tests étaient débutés. Ils étaient réalisés sans prothèse auditive dans le groupe A et avec prothèse auditive dans le groupe B. Les derniers nourrissons malentendants inclus ont également bénéficié de tests sans prothèse auditive, après les avoir réalisés avec prothèse.

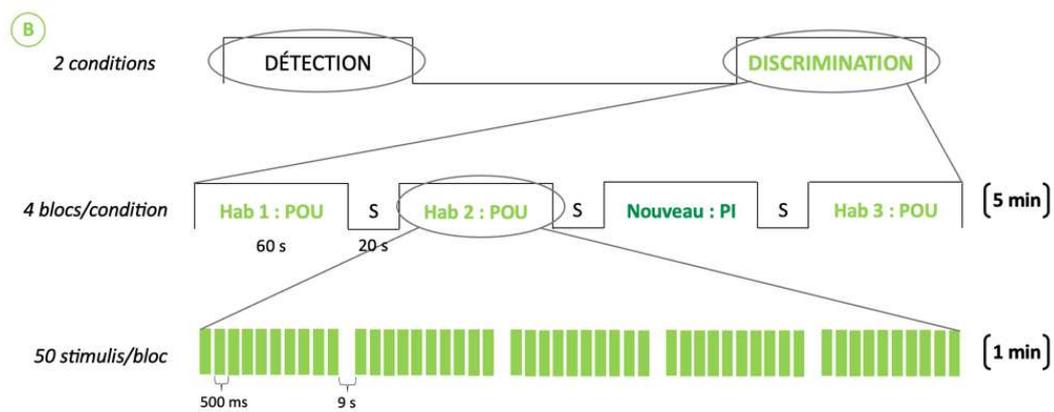
Une calibration de la machine était effectuée. Celle-ci ajustait le gain dynamique des détecteurs afin d'obtenir un niveau de sensibilité optimal pour chaque détecteur. Un niveau « Excellent » ou « Acceptable » était accepté pour débiter les acquisitions (**annexe 3**). Ensuite, l'enregistrement était effectué de façon concomitante à la présentation des stimuli auditifs. Une conception en bloc a été choisie pour la présentation de ces stimuli afin d'augmenter la puissance statistique du test par la répétition des stimuli. Il existait 2

conditions (détection et discrimination) au sein desquelles il y avait respectivement 8 et 4 blocs de stimulation (**figure 8**) :

- Pour l'épreuve de détection (phonèmes), il y avait 10 stimuli de 1 seconde par bloc soit 10 répétitions du phonème par bloc. Chaque bloc était entrecoupé d'une période de silence de 20 s pour permettre un retour à une activité hémodynamique basale. La durée totale de la condition était d'environ 5 minutes.
- Pour l'épreuve de discrimination (syllabes), un paradigme expérimental d'accoutumance/déshabituaiton a été utilisé afin de potentialiser la détection d'une différence d'activité corticale entre les blocs. Il y avait 50 stimuli de 500 ms par bloc soit 50 répétitions syllabiques par bloc. Chaque bloc était entrecoupé d'une période de silence de 20 s pour permettre un retour à une activité hémodynamique basale. La durée totale de la condition était d'environ 5 minutes.

La durée totale prévue des tests était donc de 10 minutes pour le groupe A et le groupe B hormis pour les nourrissons testés avec et sans appareillage pour lesquels la durée était de 20 minutes. Il fallait également prévoir entre 5 et 10 minutes de mise en place du montage et de calibration de la machine avant de pouvoir débuter ces tests.





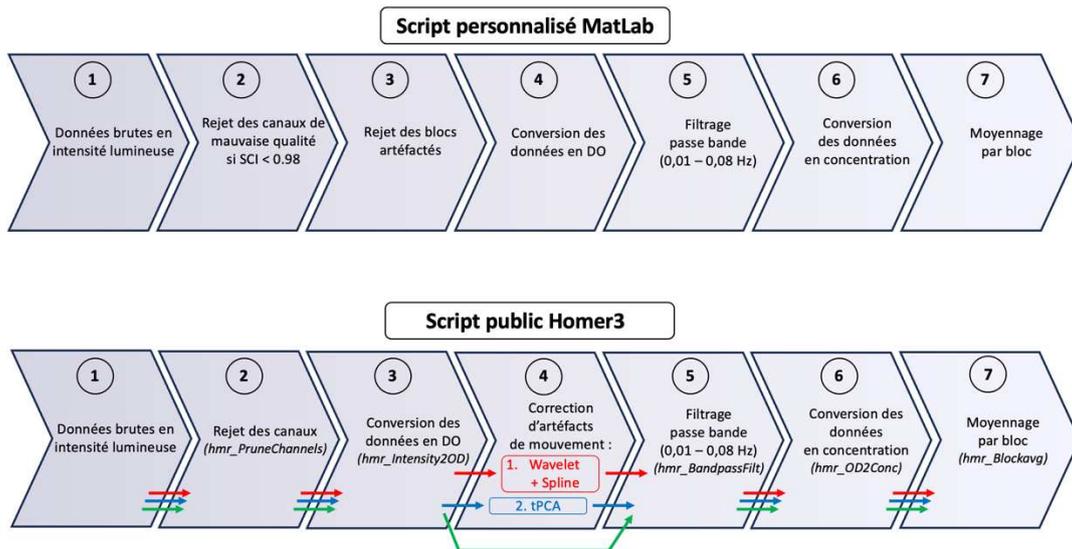
**Figure 8/ Design expérimental en blocs.**

*A : épreuve de détection ; B : épreuve de discrimination.*

## 5. Prétraitement des données

Un script personnalisé a été généré par une équipe d'ingénieurs de l'Institut Centrale Lille à l'aide du logiciel MATLAB\_R2017b<sup>®</sup> (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts) pour prétraiter les données acquises. Ce programme de prétraitement a été comparé à 3 autres programmes fournis par un logiciel Matlab<sup>®</sup> Open Source (libre accès) Homer3 (**figure 9**).

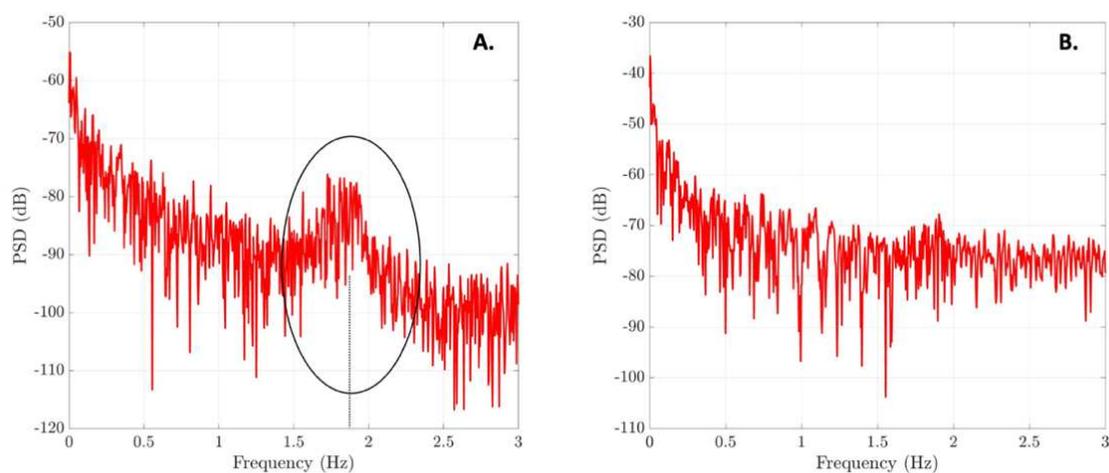
Le script personnalisé a essentiellement permis de tester une nouvelle méthode d'évaluation de la qualité du signal ainsi qu'une nouvelle méthode de rejet des blocs contaminés par les artéfacts de mouvement. Les algorithmes utilisés au sein du logiciel Homer3 ont permis de tester la méthode disponible d'évaluation de la qualité du signal, 2 techniques de correction des artéfacts de mouvement et ont également évalué les résultats de l'absence de tout prétraitement (rejet ou correction) des artéfacts de mouvement. Au total, 2 méthodes de classification de la qualité du signal et 4 méthodes de prétraitement des données ont été étudiées. Il a été considéré qu'une méthode de prétraitement était optimale si elle mettait en évidence une réponse hémodynamique corrélée au statut auditif du groupe.



**Figure 9/ Description des 4 différentes méthodes de prétraitement des données**

Concernant le script personnalisé, une fois les données brutes stockées dans le logiciel, la qualité du signal était évaluée manuellement de façon combinée par :

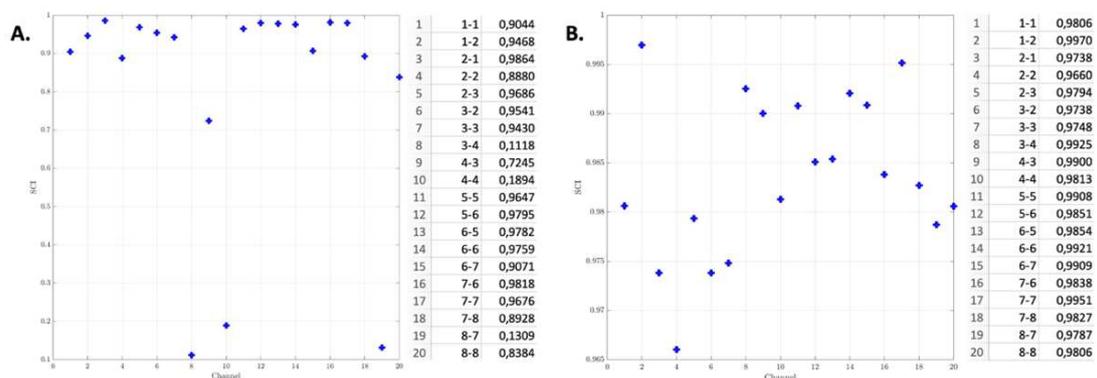
- Inspection visuelle de la représentation graphique de la répartition fréquentielle de la puissance du signal (PSD) en recherchant, canal par canal, l'onde de fréquence cardiaque entre 1,5 Hz et 3 Hz équivalent de 90 à 180 bpm (**figure 10**).



**Figure 10/ Graphiques de la répartition fréquentielle de la puissance du signal.**

2 canaux différents d'un même patient : un canal avec une bonne qualité de signal par la présence de l'onde de fréquence cardiaque (A) et un canal avec une mauvaise qualité de signal (B).

- Mesure d'un index de couplage au cuir chevelu (SCI), calculé sur le signal de toute la durée de l'enregistrement (**figure 11**). Il correspond à la corrélation entre les données brutes des deux longueurs d'onde optiques dans une bande de fréquences comprise entre 1,5 et 3 Hz, contenant la fréquence cardiaque du nourrisson. Cet index s'étend de 0 à 1 avec une qualité de couplage augmentant plus l'index se rapproche de 1. Il était représenté sous la forme d'une seul graphique avec l'ensemble des valeurs pour chaque canal. L'échelle graphique était variable selon la dispersion des données. Les index SCI de chaque canal étaient regroupés sous la forme d'un tableau avec les valeurs numériques correspondantes pour chaque canal.



**Figure 11/ Graphiques de représentation des valeurs de SCI par canal associés aux tableaux des valeurs numériques correspondantes.**

Graphique A : forte dispersion des valeurs entre 0 et 1,

Graphique B : faible dispersion des valeurs autour de 0.985 avec une échelle adaptée en conséquence.

En utilisant l'ensemble des données (20 canaux par patient) de chaque enregistrement (304 canaux) et en prenant comme test de référence l'inspection visuelle, une courbe ROC a été établie et un seuil SCI de 0,97 a été retenu pour évaluer la qualité du signal. Ensuite, l'évaluation a été faite canal par canal sur les canaux d'intérêt. Les canaux qui présentaient un SCI < 0,97 ou une onde de fréquence cardiaque absente entre 1,5 et 3 Hz ont été rejetés. Les régions d'intérêt étant couvertes par 4 canaux, l'analyse a été effectuée uniquement si

au moins 3 canaux étaient de bonne qualité. Dans le cas contraire, l'ensemble des données du patient était rejeté puisque nous avons supposé qu'aucune conclusion ne pourrait être tirée d'une évaluation corticale incomplète (unilatérale ou bilatérale avec peu de canaux).

Dans un but de maintien de l'amplitude du signal, qui est moindre chez le nourrisson, les artéfacts de mouvement ont été rejetés. Ceux-ci ont été identifiés visuellement à partir des données brutes de la façon la plus stricte possible mais sans critère objectif. Ils ont été supprimés en rejetant les blocs où ils se sont produits. Seuls les blocs vierges de tout artéfact ou présentant des artéfacts en pic sans déviation de la ligne de base ont été conservés, puisque ce type d'artéfact de haute fréquence était éliminé par le filtrage temporel.

Ensuite, les données brutes d'intensité des canaux restants ont été converties en densités optiques par l'utilisation d'un logarithme décimal. Les données ont alors été filtrées en bande passante étroite entre 0,01 et 0,08 Hz (filtres de Butterworth passe-haut de 5<sup>ème</sup> ordre et passe-bas de 3<sup>ème</sup> ordre) afin de retirer du signal le contenu fréquentiel en dehors des fréquences de coupure du filtre (dérives lentes et bruits à haute fréquence dominés par le bruit physiologique) tout en préservant les fréquences de réponse aux stimuli. La fréquence de stimulation étant l'inverse du temps cumulé de stimulation et de repos (10 s de stimulus et 20 s de repos auditif), elle a été calculée à 0,03 Hz pour l'épreuve de détection. Cette fréquence et l'harmonique suivante ( $2 \times F_{\text{stim}}$ ) étaient donc incluses dans la gamme de fréquences du filtre. La loi de Beer Lambert modifiée a été appliquée avec une valeur de DPF à 5,1 pour convertir les densités optiques en concentrations d'HbO et d'HbR, créant des séries chronologiques de concentrations d'HbO et d'HbR.

Enfin, un calcul de moyenne de bloc par canal sur les blocs restants a été effectué. La fenêtre de moyennage était de - 2 s avant à + 12 s après le stimulus.

Concernant les algorithmes de prétraitement utilisés au sein de Homer3, les valeurs des paramètres des fonctions décrites ci-après sont résumées dans le **tableau 1**. Elles ont été utilisées de façon identique pour tous les patients et tous les canaux après inspection visuelle de l'ensemble des tracés. À partir des données brutes, un rejet des canaux de mauvaise qualité a été effectuée (*fonction hmr\_PruneChannels*) selon 3 critères portant sur les propriétés suivantes : la valeur moyenne du signal considéré (*dRange*), les fluctuations du signal autour de sa valeur moyenne (*SNRtresh*) et la distance séparant l'émetteur du récepteur considéré (*SDrange*). Les intensités lumineuses ont ensuite été converties en densité optique par l'utilisation d'un logarithme népérien (*fonction hmr\_Intensity2OD*). La détection des artéfacts a alors été effectuée avec l'identification d'artéfacts type mouvement « brusque » modifiant localement le signal et se manifestant par un pic dans le signal (*fonction hmr\_MotionArtifactByChannel*). Cette fonction détecte le signal dépassant un seuil de changement d'amplitude (*AMPtresh*) ou/et un seuil de changement d'écart-type (*STDEVtresh*) dans une fenêtre temporelle glissante prédéfinie (*tMotion*) et marque comme artéfact le signal contenu autour du mouvement détecté (*tMask*). À partir de cette étape, 2 méthodes de correction des artéfacts de mouvement ont été appliquées dont les détails de fonctionnement sont décrits en **annexe 4**.

La première méthode de correction temporelle est principalement recommandée pour les artéfacts de mouvement indépendants des stimuli. Elle combine 2 fonctions dont :

- La fonction Spline (*hmr\_MotionCorrectSpline*) qui corrige les artéfacts de mouvement identifiés à l'étape précédente. L'artéfact de mouvement est retiré du signal temporel et est remplacé par un signal artificiel dépendant d'un paramètre  $p$  de lissage choisi par l'utilisateur. Une valeur de 0,99 a été retenue.

- La fonction Wavelet (*hmr\_MotionCorrectionWavelet*) qui détecte et corrige les artéfacts canal par canal en une seule étape. Cette fonction décompose et reconstruit des signaux finis dans le temps. Elle dépend d'un paramètre *iqr* dont un seuil à 1,5 correspond à un risque de première espèce  $\alpha$  de 0,1. Un seuil *iqr* de 0,8 a été retenu pour un risque  $\alpha$  plus élevé et une correction moins stricte.

La 2<sup>ème</sup> méthode de correction spatiale utilise la fonction Targeted Principal Component Analysis (tPCA). Cette fonction est recommandée pour la correction d'artéfacts de mouvement chez le nourrisson. Elle permet le retrait des composants à l'origine de la variance les plus corrélés spatialement et suppose que les artéfacts de mouvement en sont la principale source. Elle dépend des paramètres de détection des artéfacts ainsi que de deux paramètres définis par l'utilisateur : le pourcentage de variance (*nSV*) et le nombre maximum d'itérations (*maxIter*). Des valeurs de 0,97 de variance et de 5 itérations ont été retenues.

Après cette étape, un filtre passe-bande Butterworth de type 3 a été appliqué. La fréquence de coupure du filtre passe-haut (*hpf*) était de 0,01 Hz et celle du filtre passe-bas (*lpf*) était de 0,08 Hz. Enfin, les étapes de conversion des densités optiques en concentrations et de moyennage par bloc étaient identiques à celles utilisées dans le script personnalisé.

Il faut noter que seules les données des patients présentant une qualité de signal satisfaisante, évaluée par le script personnalisé, ont finalement été interprétées.

**Tableau 1/ Paramètres et valeurs utilisés dans les différentes méthodes de prétraitement.**

| <b>Fonctions</b>  | <b>Paramètres</b>  | <b>Valeurs</b>                               |
|---|--|--|
| <b>Rejet de canaux</b><br><i>Hmr_PruneChannels</i>  | dRange<br>SNRtresh<br>SDrange  | $1^{e-03}$ à $1^{e+07}$<br>1<br>0,0 à 30,0   |
| <b>Détection d'artéfacts de mouvement</b><br><i>Hmr_MotionArtifactByChannel</i>                   | tMotion<br>tMask<br>STDEVtresh<br>AMPtresh                             | 1,0<br>1,0<br>13,0<br>0,40                   |
| <b>Interpolation Spline</b><br><i>Hmr_MotionCorrectSpline</i>                                     | p<br>turnon  | 0,99<br>1                                    |
| <b>Filtrage Wavelet</b><br><i>Hmr_MotionCorrectWavelet</i>  | iqr<br>turnon  | 0,8<br>1                                     |
| <b>Targeted PCA</b><br><i>Hmr_MotionCorrectPCArecurse</i>   | tMotion<br>tMask<br>STDEVtresh<br>AMPtresh<br>nSV<br>maxIter<br>turnon | 0,5<br>1,0<br>15,0<br>5,00<br>0,97<br>5<br>1 |
| <b>Rejet de stimulations (= blocs)</b><br><i>Hmr_StimRejection</i>                                | tRange   | -2,0 à 10,0                                  |
| <b>Filtrage passe-bande</b><br><i>Hmr_BandpassFilt :</i><br><i>Bandpass_Filter_OpticalDensity</i> | hpf<br>lpf   | 0,01<br>0,08                                 |
| <b>Conversion des DO en concentrations</b><br><i>Hmr_OD2Conc</i>                                  | ppf (= DPF)  | 5,1  |
| <b>Moyennage par bloc</b><br><i>Hmr_BlockAvg :</i><br><i>Block_Average_on_Concentration_Data</i>  | tRange   | -2,0 à 12,0                                  |

DO = Densité Optique ; Le paramètre turnon active (respectivement désactive) la fonction si la valeur est fixée à 1 (respectivement à 0).

## 6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R version 3.6.1 (2019-07-05).

Les variables numériques étaient quantitatives continues et décrites par la moyenne et l'écart-type.

Concernant les données de concentration d'hémoglobine, en raison d'une amplitude d'effet

attendue faible, il a été décidé d'effectuer les analyses uniquement sur les données de concentration d'HbO dont l'amplitude de variation et le rapport signal sur bruit sont nettement supérieurs à celle de l'HbR. De plus, la comparaison était effectuée entre la moyenne de changement de concentration d'HbO en réponse au stimulus (entre -2 et +12 s) par rapport à la ligne de base pré stimulation normalisée sur la valeur 0, par région d'intérêt, par groupe et par méthode de prétraitement.

Le test de Shapiro Wilk était utilisé pour évaluer la normalité de la distribution des variables appariées ou non appariées. En cas de distribution normale, le test paramétrique de Student pouvait être appliqué pour effectuer la comparaison de moyennes (âge et poids des nourrissons, concentration d'HbO). En cas de distribution non normale, le test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney Test était retenu pour effectuer la comparaison de moyennes.

Les variables nominales étaient décrites par la fréquence et le pourcentage.

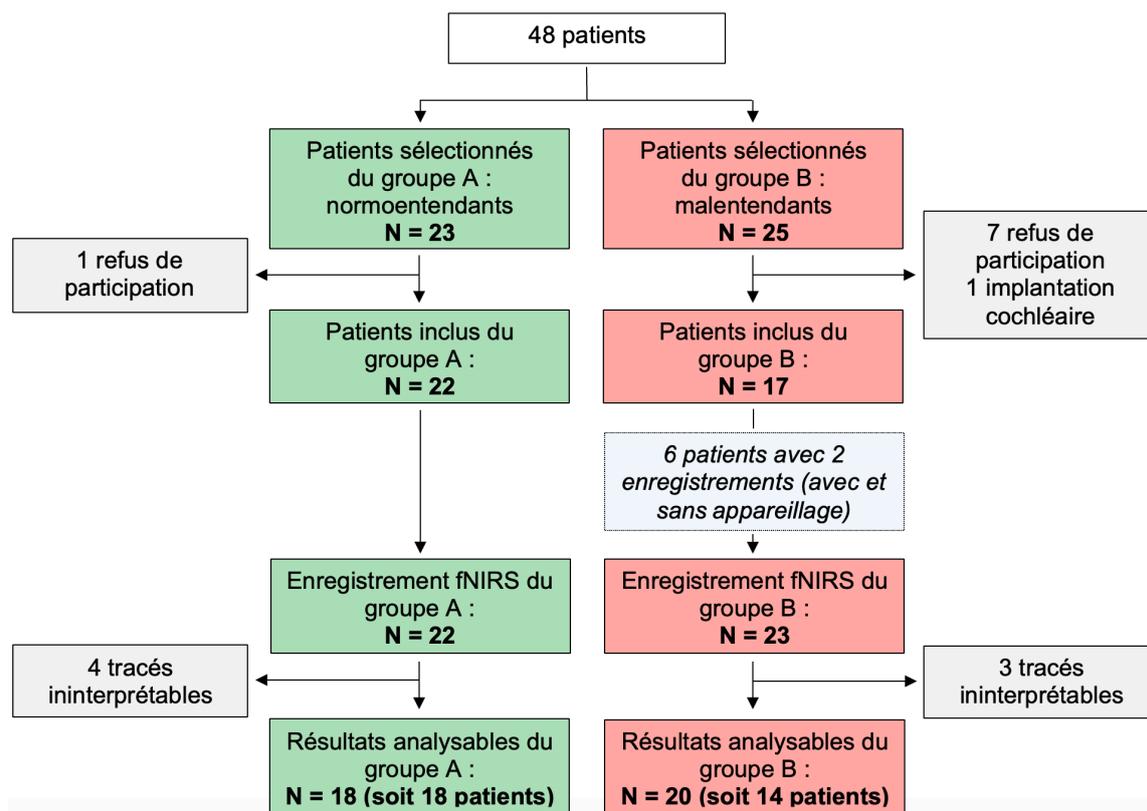
Le test du Khi 2 était utilisé pour comparer les fréquences de deux groupes (répartition des sexes et des phototypes entre les 2 groupes, taux d'exclusion d'enregistrements).

Le seuil de significativité était de 0,05.

# RÉSULTATS

## 1. Diagramme de flux

48 patients ont été sélectionnés dans l'étude. Ils ont été répartis en 23 patients dans le groupe A « normoentendants » et 25 patients dans le groupe B « malentendants ». Seuls 39 patients ont été inclus et enregistrés avec 22 patients dans le groupe A et 17 patients dans le groupe B. Aucun tympanogramme n'a été nécessaire pour affirmer la normalité de l'audition des nourrissons du groupe A. En définitive, 38 enregistrements ont été analysables du fait d'un double enregistrement (avec et sans appareillage auditif) pour 6 nourrissons du groupe B et après exclusion de 7 tracés (défaut technique, anomalie de nombre de stimuli, anomalie de durée d'enregistrement etc.). L'ensemble de ces données sont résumées dans la **figure 12**.



**Figure 12/ Diagramme de flux.**

## 2. Analyse descriptive de la population d'étude

Concernant les caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population étudiée (**tableau 2**), il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la répartition des sexes, le poids moyen et la répartition des phototypes cutanés. En revanche, les nourrissons du groupe B étaient significativement plus âgés que ceux du groupe A ( $p = 0,033$ ).

**Tableau 2/ Caractéristiques de la population étudiée.**

| Données de la population      | Groupe A (n = 18) | Groupe B (n = 14) | p            |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| <b>Sexe (%)</b>               |                   |                   | 1,0          |
| • Féminin                     | 6 (33,33)         | 4 (28,57)         |              |
| • Masculin                    | 12 (66,67)        | 10 (71,43)        |              |
| <b>Âge moyen en mois (ET)</b> | 9,28 (4,39)       | 12,71 (4,25)      | <b>0,033</b> |
| <b>Poids en kgs (ET)</b>      | 8,47 (2,35)       | 9,20 (1,73)       | 0,323        |
| <b>Phototype cutané (%)</b>   |                   |                   | 0,24         |
| • I                           | 2 (11,11)         | 1 (7,14)          |              |
| • II                          | 7 (38,89)         | 10 (71,43)        |              |
| • III                         | 6 (33,33)         | 1 (7,14)          |              |
| • IV                          | 3 (16,67)         | 2 (14,29)         |              |
| • V                           | 0 (0)             | 0 (0)             |              |
| • VI                          | 0 (0)             | 0 (0)             |              |

Concernant les caractéristiques de la surdité et de la réhabilitation des patients du groupe B (**tableau 3**), 13 (92,9 %) nourrissons présentaient une surdité bilatérale avec une réhabilitation auditive bilatérale depuis plus de 3 mois. 13 (92,9 %) nourrissons présentaient une surdité perceptionnelle. 1 (7,14 %) nourrisson présentait une surdité mixte avec une otite séro muqueuse expliquant la part transmissionnelle. 7 (50 %) nourrissons présentaient une surdité sévère à profonde bilatérale dont 6 étaient en cours de bilan en vue d'une implantation cochléaire. La surdité était d'origine congénitale pour 12 (85,7 %) nourrissons et d'origine acquise pour 2 (14,3 %) nourrissons avec un cas de prématurité sévère et un cas d'infection précoce à CMV.

**Tableau 3/ Caractéristiques de la surdité des patients du groupe B.**

| Données du groupe B concernant la surdité | Valeurs (n = 14) |
|---|------------------|
| <b>Latéralité de la surdité (%)</b>       |                  |
| • Unilatérale                             | 1 (7,14)         |
| • Bilatérale                              | 13 (92,86)       |
| <b>Intensité de la surdité (%)</b>        |                  |
| • Légère à moyenne                        | 0 (0)            |
| • Moyenne à sévère                        | 7 (50,00)        |
| • Sévère à profonde                       | 7 (50,00)        |
| <b>Type de la surdité (%)</b>             |                  |
| • Perceptionnelle                         | 13 (92,86)       |
| • Mixte                                   | 1 (7,14)         |
| <b>Réhabilitation de la surdité (%)</b>   |                  |
| • Unilatérale                             | 1 (7,14)         |
| • Bilatérale                              | 13 (92,86)       |
| <b>Étiologie de la surdité (%)</b>        |                  |
| • Congénitale                             | 12 (85,71)       |
| • Acquise                                 | 2 (14,29)        |

### 3. Audiométrie comportementale

Des réponses comportementales ont été obtenues en audiométrie comportementale à 65 dB SPL chez 100 % (18/18) des patients du groupe A et 100 % (14/14) des patients du groupe B avec appareillage auditif. Parmi les patients du groupe B testés sans appareillage auditif, une réponse a été obtenue dans 33,3 % (2/6). Les 2 cas de réponse à 65 dB SPL sans appareillage correspondaient à un 1<sup>er</sup> patient présentant une surdité moyenne bilatérale de classe I et à un 2<sup>ème</sup> patient présentant une surdité moyenne unilatérale de classe II prédominante sur les fréquences aigües.

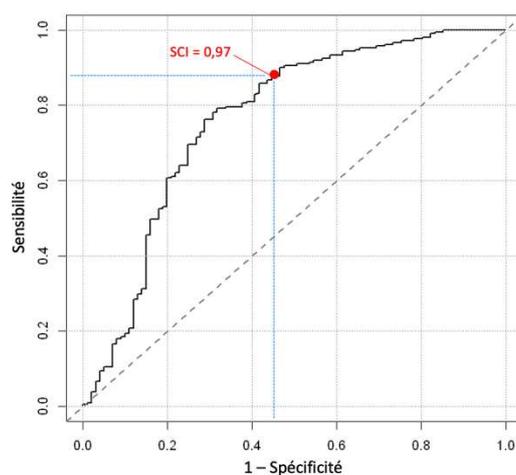
### 4. Procédure d'enregistrement fNIRS

La durée de mise en place du montage et de la calibration était variable avec un impact inconstant sur la tolérance des enregistrements. Les enregistrements fNIRS étaient bien

tolérés chez la majorité des patients pour la réalisation de 2 tests soit environ 10 minutes. Les tests sans appareillage chez les 6 nourrissons du groupe B étaient moins bien tolérés avec une majoration de l'agitation et ont nécessité le recours systématique à des vidéos silencieuses. Il a été nécessaire d'arrêter l'acquisition chez 2 patients (1 du groupe A et 1 du groupe B) pour cause d'agitation et de mouvements excessifs. Il n'y a pas eu de données enregistrées pour le patient du groupe A et des données incomplètes (uniquement avec appareillage) mais interprétables ont été enregistrées chez le patient du groupe B.

## 5. Analyse de la qualité du signal

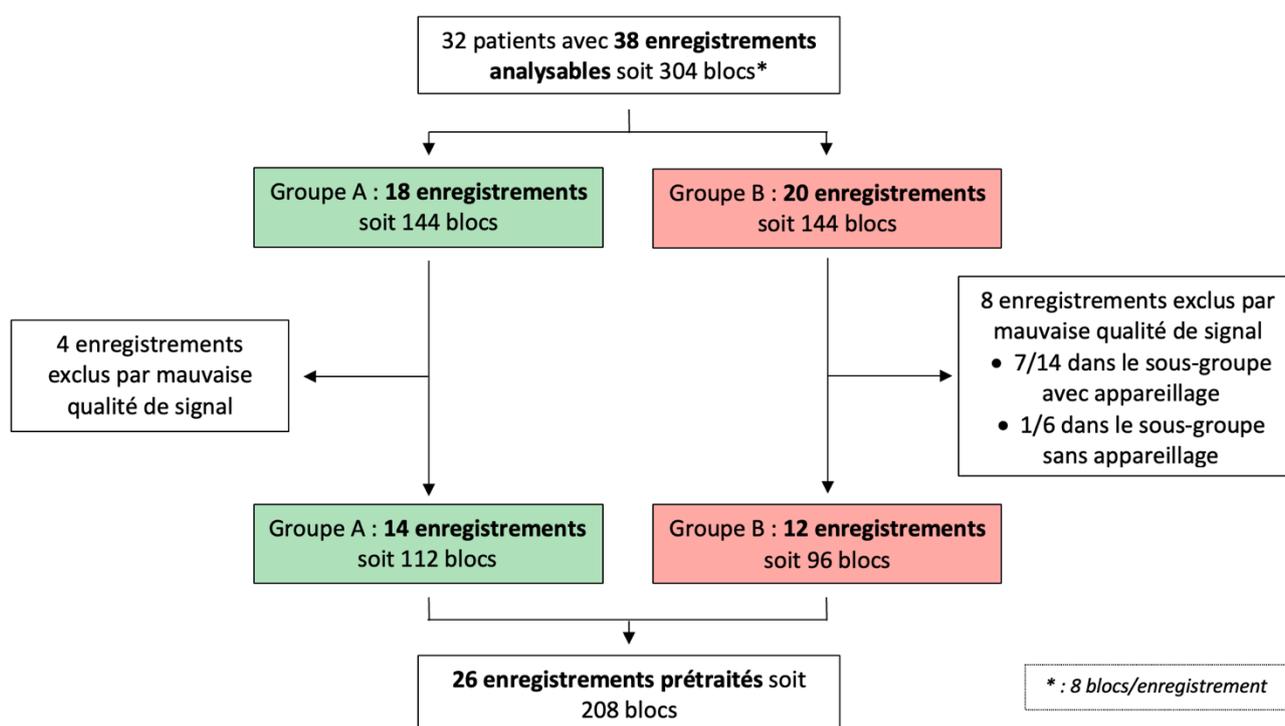
En prenant l'inspection visuelle comme référence, la technique de sélection des patients avec une qualité de signal satisfaisante sur les canaux d'intérêt a permis de définir un seuil SCI à 0,97. Il s'agissait du seuil optimal pour maximiser la sensibilité du test de sélection tout en conservant une spécificité satisfaisante. La sensibilité obtenue était de 86,8 % pour un taux de faux négatifs à 8 % et la spécificité était de 56,3 % soit un taux de faux positifs de 15 % (**figure 13**). Les résultats étaient donc imparfaits justifiant ainsi que la sélection finale ait été effectuée de façon combinée avec l'analyse visuelle de la PSD par le script personnalisé.



**Figure 13/ Courbe ROC du test de classification de la qualité du signal fondée sur l'index SCI.**

En utilisant cette méthode combinée de classification de la qualité du signal, 31,7 % des canaux présentaient une qualité de signal insuffisante et cela nous a contraint d'éliminer 31,58 % (12/38) des enregistrements analysables (**figure 14**). Il y a eu davantage d'exclusion dans le groupe B avec 40.0 % (8/20) par rapport au groupe A avec 22,2 % (4/18) mais sans différence statistiquement significative ( $p = 0,41$ ). La répartition des exclusions dans le groupe B s'est faite aux dépens du sous-groupe avec appareillage avec 50 % (7/14) contre 16,7 % (1/6) pour le sous-groupe sans appareillage sans différence statistiquement significative ( $p = 0,37$ ).

En revanche, la fonction *EnPruneChannels* sur Homer3, utilisée uniquement à titre de comparaison, n'a entraîné aucune élimination de données.



**Figure 14/ Diagramme représentant les résultats d'analyse de la qualité du signal.**

## 6. Analyse des différentes méthodes de correction d'artéfacts de mouvement

Les artéfacts étaient assez nombreux. Ils étaient de 3 types : les pics de haute fréquence, les décalages de la ligne de base et les mouvements lents. Certains enregistrements présentaient majoritairement des pics de haute fréquence alors que d'autres présentaient surtout des mouvements lents, plus difficiles à détecter et à corriger.

Concernant l'inclusion de données, la technique du rejet a entraîné l'exclusion de 39.9 % (83/208) des blocs de stimulation sur l'ensemble des blocs des enregistrements de bonne qualité (n = 26) avec une disparité entre les enregistrements.

Les données sont significativement plus artéfactées ( $p = 0,02$ ) dans le groupe B avec 46,9% de rejet de blocs contre 33,9 % de rejet de blocs dans le groupe A. Il faut rappeler que l'âge moyen du groupe B était significativement plus élevé que celui du groupe A. Au sein du groupe B, il y avait 46,2 % de rejets chez les nourrissons avec appareillage contre 47,5 % de rejet chez les nourrissons sans appareillage, sans différence statistiquement significative ( $p = 1$ ).

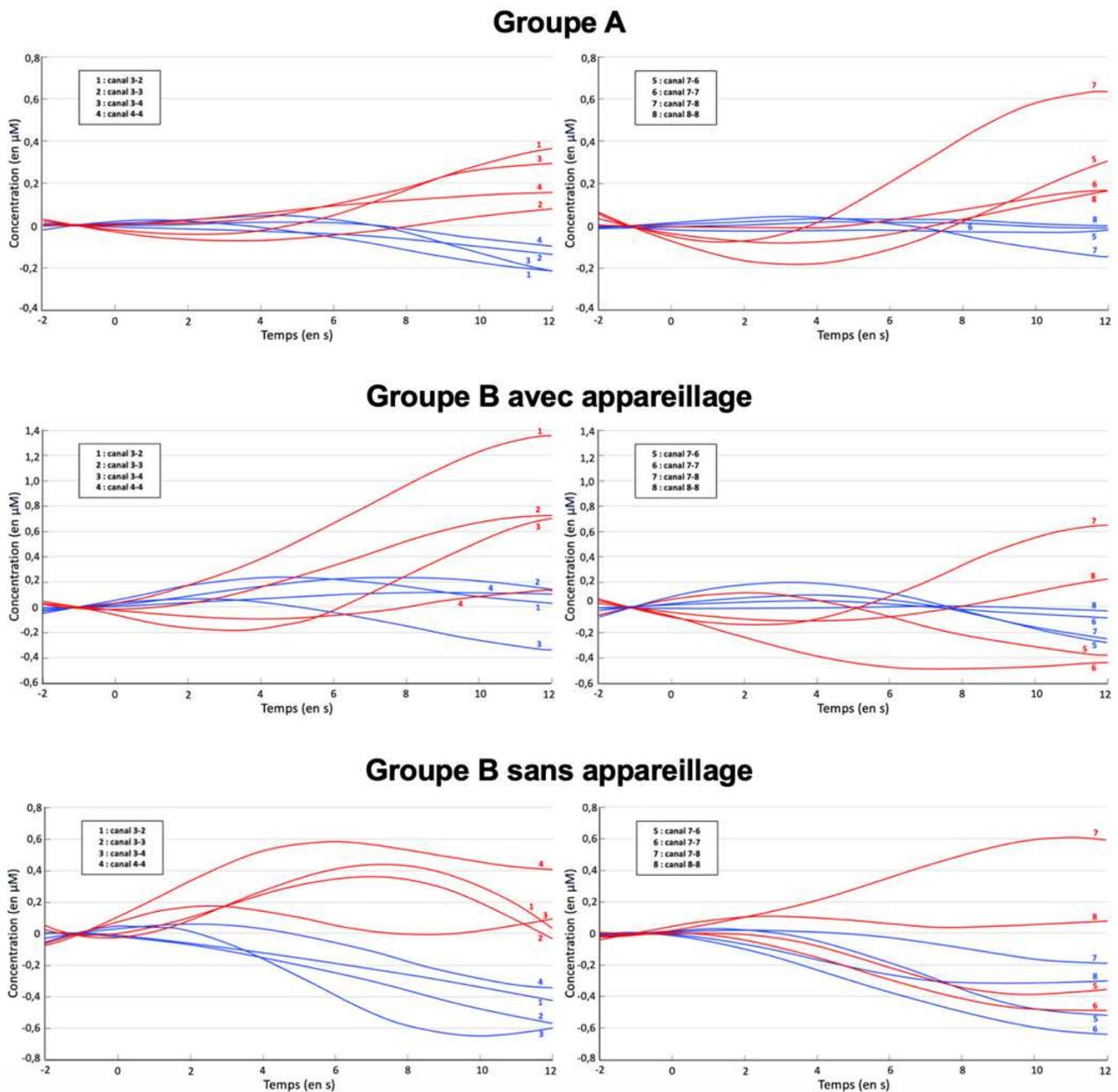
Concernant la réponse hémodynamique obtenue, les 4 techniques de prétraitement des données (rejet seul, correction temporelle par les fonctions Spline et Wavelet, correction spatiale par la fonction tPCA et l'absence de prétraitement) n'ont pas permis de mettre en évidence une réponse hémodynamique significative en réponse au stimuli auditifs, au niveau des régions d'intérêt dans chaque hémisphère et à l'échelle du groupe. Effectivement, quel que soit la méthode utilisée et le groupe de patients, les moyennes de bloc de concentration d'HbO n'étaient pas significativement différentes de la valeur de base pré-stimulation (**tableau 4**).

**Tableau 4/ Analyse des moyennes de bloc de concentration d'HbO.**

| Traitement                   | Groupe              | Latéralité | Moyenne               | IC 95 %                                     | p          |
|------------------------------|---------------------|------------|-----------------------|---|------------|
| <b>Rejet seul</b>            | A                   | Droite     | 9,178 <sup>E-8</sup>  | [-8,1 <sup>E-5</sup> ; 1 <sup>E-4</sup> ]   | $p = 0,39$ |
|                              |                     | Gauche     | 6,923 <sup>E-8</sup>  | [-6,3 <sup>E-5</sup> ; 6,9 <sup>E-5</sup> ] | $p = 0,75$ |
|                              | B avec appareillage | Droite     | 6,726 <sup>E-8</sup>  | [-6,4 <sup>E-5</sup> ; 8,9 <sup>E-5</sup> ] | $p = 0,43$ |
|                              |                     | Gauche     | 9,812 <sup>E-8</sup>  | [-7,2 <sup>E-5</sup> ; 8,5 <sup>E-5</sup> ] | $p = 0,68$ |
|                              | B sans appareillage | Droite     | 1,051 <sup>E-7</sup>  | [-4,0 <sup>E-5</sup> ; 1,0 <sup>E-4</sup> ] | $p = 0,41$ |
|                              |                     | Gauche     | 7,043 <sup>E-8</sup>  | [4,5 <sup>E-6</sup> ; 5,0 <sup>E-5</sup> ]  | $p = 0,56$ |
| <b>Spline et Wavelet</b>     | A                   | Droite     | 6,644 <sup>E-8</sup>  | [-4,4 <sup>E-7</sup> ; 6,3 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,19$ |
|                              |                     | Gauche     | 6,535 <sup>E-8</sup>  | [-1,0 <sup>E-6</sup> ; 1,1 <sup>E-6</sup> ] | $p = 0,67$ |
|                              | B avec appareillage | Droite     | 1,575 <sup>E-7</sup>  | [-1,1 <sup>E-6</sup> ; 1,3 <sup>E-6</sup> ] | $p = 0,52$ |
|                              |                     | Gauche     | 2,440 <sup>E-8</sup>  | [-7,5 <sup>E-7</sup> ; 7,3 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,80$ |
|                              | B sans appareillage | Droite     | 1,970 <sup>E-7</sup>  | [-6,3 <sup>E-7</sup> ; 1,2 <sup>E-6</sup> ] | $p = 0,21$ |
|                              |                     | Gauche     | 8,180 <sup>E-9</sup>  | [-5,3 <sup>E-7</sup> ; 5,4 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,69$ |
| <b>tPCA</b>                  | A                   | Droite     | 6,644 <sup>E-8</sup>  | [-6,7 <sup>E-7</sup> ; 8,9 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,26$ |
|                              |                     | Gauche     | 6,535 <sup>E-8</sup>  | [-1,2 <sup>E-6</sup> ; 9,5 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,40$ |
|                              | B avec appareillage | Droite     | 1,575 <sup>E-7</sup>  | [-7,1 <sup>E-7</sup> ; 6,7 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,68$ |
|                              |                     | Gauche     | 2,440 <sup>E-8</sup>  | [-4,8 <sup>E-7</sup> ; 3,3 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,11$ |
|                              | B sans appareillage | Droite     | 2,353 <sup>E-7</sup>  | [-4,6 <sup>E-7</sup> ; 1,1 <sup>E-6</sup> ] | $p = 0,15$ |
|                              |                     | Gauche     | 6,070 <sup>E-8</sup>  | [-6,5 <sup>E-7</sup> ; 7,1 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,62$ |
| <b>Absence de correction</b> | A                   | Droite     | 7,685 <sup>E-8</sup>  | [-8,0 <sup>E-7</sup> ; 9,5 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,49$ |
|                              |                     | Gauche     | -7,825 <sup>E-8</sup> | [-1,1 <sup>E-6</sup> ; 9,4 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,54$ |
|                              | B avec appareillage | Droite     | -1,204 <sup>E-9</sup> | [-7,5 <sup>E-7</sup> ; 7,4 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,88$ |
|                              |                     | Gauche     | 7,430 <sup>E-9</sup>  | [-5,6 <sup>E-7</sup> ; 6,4 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,90$ |
|                              | B sans appareillage | Droite     | 1,166 <sup>E-7</sup>  | [-2,4 <sup>E-7</sup> ; 9,0 <sup>E-7</sup> ] | $p = 0,55$ |
|                              |                     | Gauche     | 2,619 <sup>E-7</sup>  | [-6,6 <sup>E-7</sup> ; 1,1 <sup>E-6</sup> ] | $p = 0,31$ |

Groupe A : n = 14 ; Groupe B avec appareillage : n = 7 ; Groupe sans appareillage : n = 5

Pour chaque méthode de prétraitement du signal, il n'y avait pas de différence visuelle (concentrations HbO et HbR) de réponse hémodynamique entre les groupes. Il y avait également peu de corrélation dans les réponses entre les patients d'un même groupe, indépendamment du groupe. Cela suggère l'absence de toute corrélation avec l'état auditif de chaque groupe (**figure 15**).

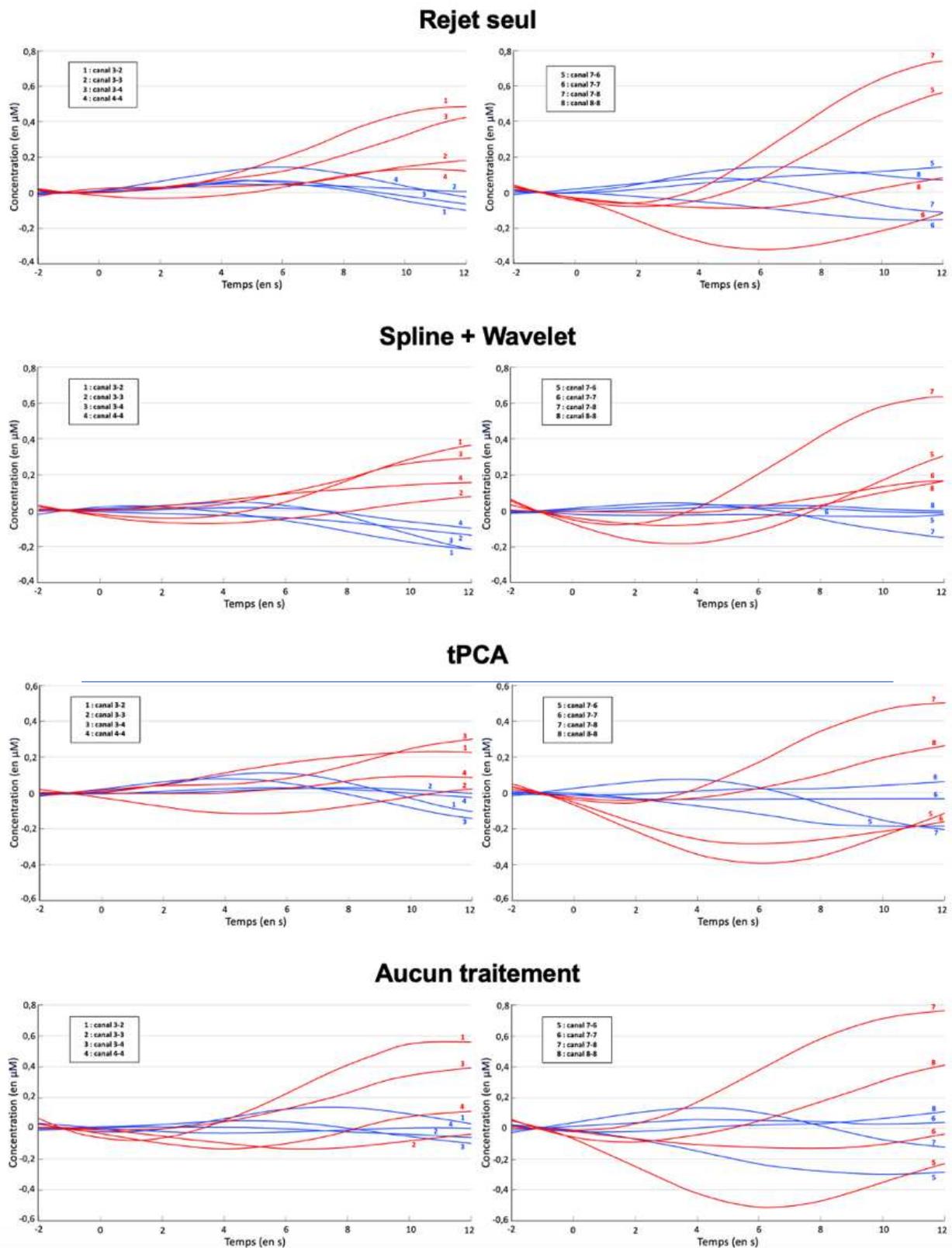


**Figure 15/ Patterns de réponse hémodynamique à la stimulation auditive après correction des artéfacts de mouvement par les fonctions Spline/Wavelet.**

Répartition par régions d'intérêt droite et gauche et par groupe.

Source : Homer3.

Il n'y avait pas non plus de de différence visuelle (concentrations HbO et HbR) de réponse hémodynamique au sein d'un même groupe, quel que soit la méthode de prétraitement des artéfacts de mouvement utilisée (**figure 16**).



**Figure 16/ Patterns de réponse hémodynamique à la stimulation auditive après différentes méthodes de prétraitement du signal chez les patients du groupe A.**

Répartition par régions d'intérêt droite et gauche.

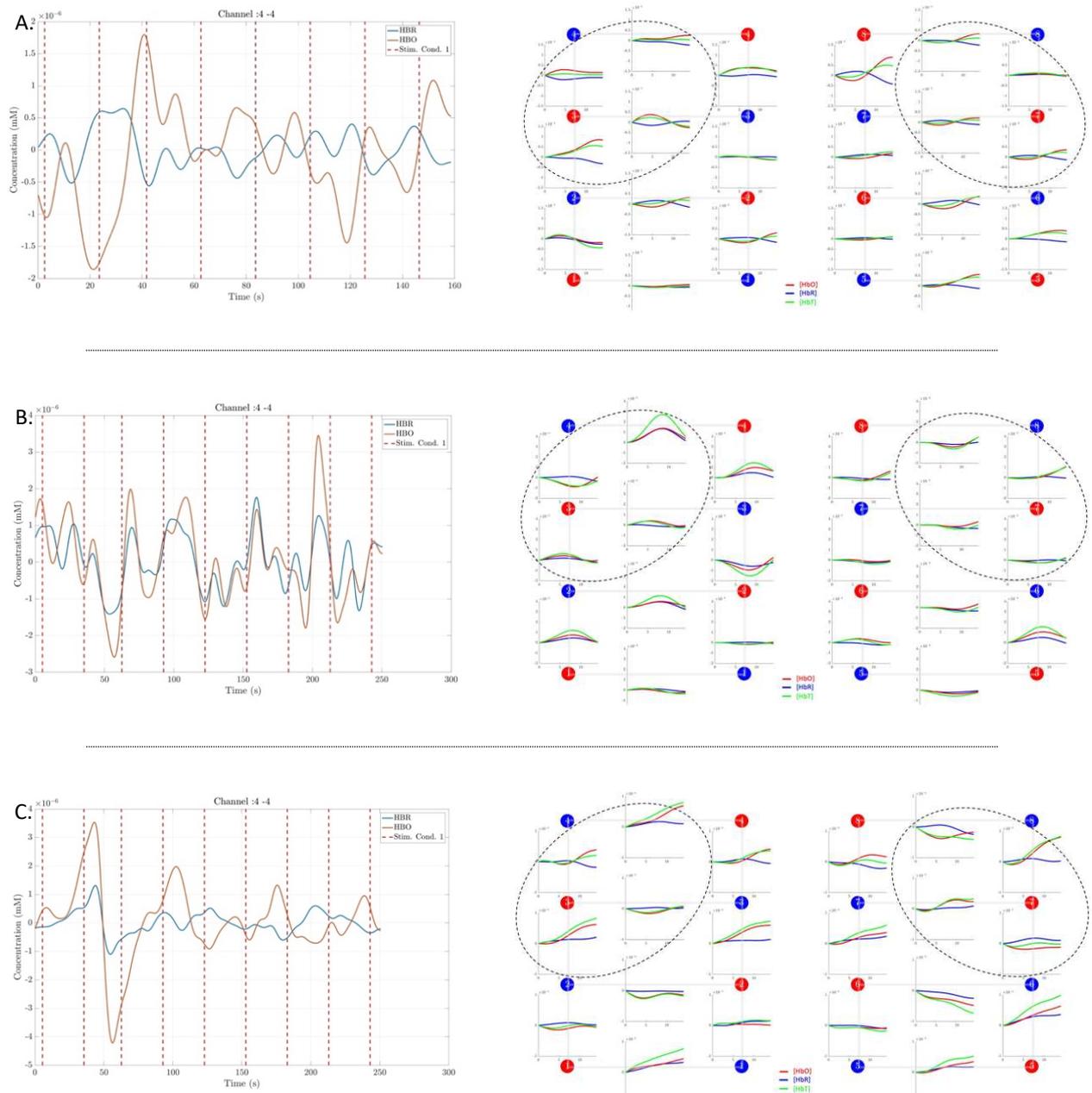
Source : Homer3.

## 7. Analyse descriptive des paramètres du signal

Afin de s'affranchir de la problématique des artefacts de mouvement, une analyse visuelle approfondie des enregistrements de bonne qualité et les moins artefactés ( $n = 7$ ) a été réalisée et a permis de constater que :

- Le profil de réponse des données de concentration après filtrage temporel ( $n = 7$ ) était peu corrélé aux stimulus présentés au patient. Effectivement, l'évolution temporelle des concentrations paraissait aléatoire avec des réponses trop précoces voire anticipées ou trop tardives. De plus, on a pu constater des variations d'amplitude irrégulières. La réponse hémodynamique moyenne associée était non significative (**figure 17-A**).
- Pour certains enregistrements ( $n = 3$ ), les concentrations d'HbO et d'HbR restaient très corrélées après le filtrage temporel. Cela reflète davantage la détection d'un flux vasculaire que d'une réponse hémodynamique. Ainsi, la réponse hémodynamique moyenne associée était non significative (**figure 17-B**).
- Pour certains enregistrements ( $n = 2$ ), l'amplitude des réponses diminuait fortement au fur et à mesure des blocs. La réponse hémodynamique moyenne associée était non significative (**figure 17-C**).

Devant l'absence de détection d'une réponse hémodynamique significative fiable à une condition (phonèmes), l'analyse et la comparaison des réponses aux épreuves de discrimination (avec 2 syllabes différentes soit 2 conditions) n'a pas pu être réalisée.



**Figure 17/ Graphiques de l'évolution temporelle des concentrations d'HbO et d'HbR du canal d'intérêt 4-4 et patterns de réponse hémodynamique à la stimulation auditive, obtenus après filtrage du signal.**

A : patient 1-A-11 ; B patient 1-A-14 ; C : patient 1-A-22.

Les traits pointillés verticaux rouges correspondent au début de la présentation des stimuli. Les cercles pointillés noirs correspondent aux canaux d'intérêt temporeux.

Source : script personnalisé Matlab

## DISCUSSION

### 1. Population d'étude

Grâce à un recrutement effectué sur plus de 2 ans par 2 co-investigateurs, la population d'étude était assez large avec 39 patients testés et 38 enregistrements analysables. Cela a été permis par un recrutement le plus exhaustif possible des patients suivis au CHU de Lille. De plus, cette population était variée sur le plan de l'âge des nourrissons ainsi que sur le plan de la répartition des intensités de surdité.

### 2. Procédure d'enregistrement.

Les enregistrements ont été bien tolérés pour la majorité des nourrissons avec un recours fréquent à des vidéos silencieuses afin de capter leur attention et limiter les artéfacts de mouvement. La littérature semble confirmer une dissociation spécifique du traitement sensoriel au niveau des régions temporeles. Cela suggère que l'activation corticale visuelle n'aurait pas d'impact sur l'activation corticale auditive<sup>63,64</sup>. Cependant, l'attention du nourrisson captée par les stimuli visuels pourrait entraîner un retard dans l'activation corticale auditive et ainsi modifier l'évolution temporelle des réponses<sup>65</sup>.

Il faut noter que la durée d'enregistrement d'un nourrisson éveillé semble limitée à 5 à 10 minutes afin d'obtenir une bonne qualité de données. La fNIRS est donc une procédure bien supportée pour une durée courte chez le nourrisson éveillé<sup>20</sup>.

### 3. Qualité du signal

La qualité du signal était imparfaite puisque près d'un tiers des enregistrements a été exclu de l'analyse par l'utilisation du script personnalisé. La qualité semblait moindre dans le groupe B avec appareillage auditif en place. Aucune donnée n'a été retrouvée à ce sujet dans la littérature.

La sélection des canaux avec une bonne qualité de signal était basée sur la combinaison de la recherche visuelle de la fréquence cardiaque (méthode la plus couramment utilisée) et de la mesure de l'index SCI (méthode la plus recommandée)<sup>29,59</sup>. Ces méthodes se basent sur la notion acceptée selon laquelle la détection du signal associé au cycle cardiaque est une preuve solide du couplage efficace des 2 optodes de chaque canal au cuir chevelu. Cela s'explique par le fait que la pulsation cardiaque dans un signal fNIRS est principalement attribuée à la circulation sanguine dans le cuir chevelu<sup>66</sup>.

À propos de la qualité du signal, les seuils de sélection retrouvés dans la littérature pour l'évaluer sont beaucoup plus variables et plus permissifs. Chez les nourrissons, une seule étude est retrouvée utilisant un seuil de 0,75. Cependant, la quantité de canaux exclus n'est pas indiquée<sup>37</sup>. Chez les enfants, plusieurs études récentes ont fait le choix d'exclure les pires 5 % des canaux en utilisant des seuils variables mais très bas (de 0,06 à 0,27) afin de préserver un nombre maximal de canaux pour les analyses statistiques<sup>22,36,62</sup>. Ces études considéraient que l'inclusion uniquement des canaux de haute qualité dans l'analyse pourrait induire des faux négatifs et entraîner une taille effective de l'échantillon trop fortement réduite en raison d'exclusions étendues de canaux. Chez l'adulte, les seuils utilisés oscillent entre 0,7 et 0,8 et entraînent l'exclusion de quelques canaux à environ 50 % des canaux<sup>59,67</sup>. On peut constater que la littérature à ce sujet est très pauvre chez les nourrissons. Toutefois, au regard des résultats obtenus chez l'adulte avec une technique proche et des conditions anatomiques favorables chez le nourrisson (faible épaisseur du scalp et faible densité de cheveux), nous sommes en mesure d'espérer une meilleure qualité de signal.

À propos du choix de la méthode d'évaluation de la qualité du signal, une seule étude comparative de différentes techniques chez l'adulte a été retrouvée. Elle décrit une exclusion

de 14,4 % ( $\pm 27,7$ ) des canaux par inspection visuelle seule et de 28,3 % ( $\pm 27,7$ ) des canaux par l'utilisation de l'index SCI  $> 0,7$  associé à la puissance spectrale maximale du signal corrélé (PSM  $> 0,1$ ) comme estimateur supplémentaire de la force du signal cardiaque<sup>29</sup>. L'inspection visuelle seule semble donc insuffisante pour l'évaluation de la qualité du signal. Le score SCI pris seul est décrit comme également insuffisant puisqu'il peut être faussé par certains artéfacts de mouvement<sup>68</sup>. Dans notre étude, la sélection par un index SCI  $> 0,97$  aurait entraîné 54 % de rejets de canaux. L'inspection visuelle nous a permis de rattraper les faux positifs de la première analyse. Mais cette inspection est imprécise, subjective et très chronophage, avec une onde cardiaque parfois difficile à individualiser. Ainsi, la méthode complètement objective et automatisée associant le SCI à la PSM serait optimale. Elle pourrait être implémentée dans le script personnalisé Matlab ou utilisée par le logiciel Matlab NIRSPlot<sup>69</sup>. Des seuils de SCI  $> 0,8$  et de PSM  $> 0,1$  ont été proposés afin de différencier la qualité du couplage des canaux<sup>68</sup>.

Une autre méthode automatisée a été proposée par la mesure du coefficient de variation du signal sur NIRSLab. Elle se rapproche de la fonction *EnPruneChannels* sur Homer3. Dans notre étude, la fonction *EnPruneChannels* n'a exclu aucune donnée et a ainsi autorisé l'analyse de mesures optiques très bruyantes conduisant à des enregistrements inexacts et à des interprétations erronées<sup>52,70</sup>. Cela semble donc insuffisant et cohérent avec l'étude de *Hocke et al. (2018)* qui a constaté que cette méthode était particulièrement sensible au mouvement et presque aussi efficace que l'inspection visuelle seule (15 %  $\pm 27,7$  canaux exclus sur 18) en acceptant toutefois des canaux qui auraient été exclus avec une inspection visuelle<sup>29</sup>. Cette technique est basée sur des mesures électriques, telle que l'amplitude des signaux photodétectés, et non sur la composition du signal. Elle est donc trop spécifique de l'instrumentation fNIRS utilisée et donc peu pertinente.

Il semble qu'il faut poursuivre le travail d'analyse de la qualité des données qui est un prérequis indispensable à la suite du traitement des données. Il faut retenir la méthode basée sur la fréquence cardiaque qui est la plus prudente et conservatrice des canaux de très bonne qualité afin de garantir une qualité d'information satisfaisante, au risque de perdre des données sur une zone étendue voire d'exclure des patients.

Au-delà de la sélection minutieuse des canaux de bonne qualité, il paraît indispensable de maximiser la qualité du signal sur l'ensemble des canaux afin de limiter la perte de données. Cette qualité est étroitement liée à une préparation expérimentale optimale (matériel et montage). Le but recherché est le contact des optodes avec la peau afin de maximiser le transfert de lumière. Il est donc primordial d'optimiser le montage à plusieurs niveaux (**figure 18**) :

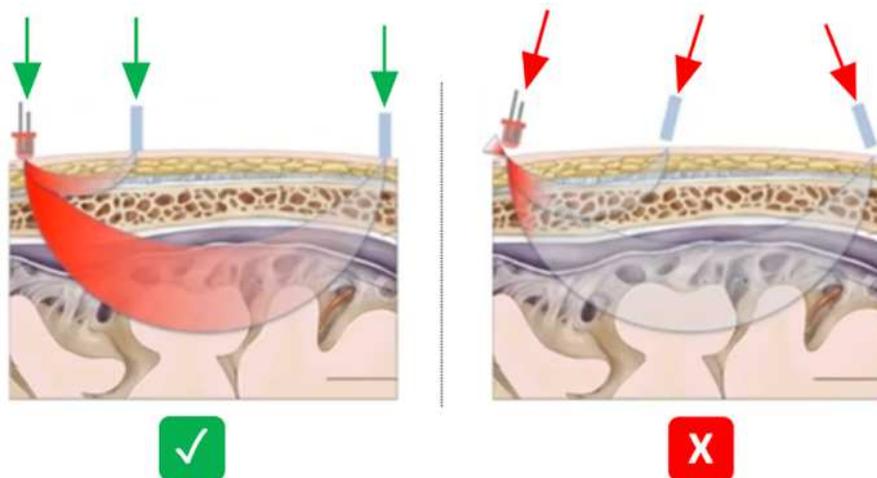
- Utilisation d'un bonnet peu élastique et bien ajusté/serré.
- Utilisation d'œilletons de fixation et de capuchons à ressort fixés sur chaque support afin d'augmenter la pression appliquée par les optodes<sup>71</sup>. Différentes forces de pression peuvent être appliquées pour s'adapter à l'âge du nourrisson et permettre un confort adapté. L'usage de ce matériel n'est possible qu'avec des optodes à pointe dites « single tip » et non les optodes plates qui ont été utilisées dans cette étude. Il est d'ailleurs intéressant de noter que l'utilisation de ces optodes plates n'est quasiment jamais retrouvée dans la littérature et que celles-ci ne sont plus commercialisées par la firme NIRx. De plus, les optodes à pointe ont des petites empreintes permettant une pénétration dans la couche de cheveux pour un meilleur contact avec la peau. Leur tolérance chez les nourrissons semble satisfaisante d'après la firme NIRx, même si les études l'évaluant manquent. Il faut rappeler que la majorité des études portant sur les nouveau-nés ou nourrissons ont été effectuées sur des sujets endormis.



**Figure 18/ Photos du nouveau montage expérimental.**

*Agrandissement sur les capuchons à ressort (force 2) et les optodes à pointe avec leur capuchon en comparaison aux optodes plates.*

Ces 2 modifications du montage devraient permettre de maintenir les optodes de façon orthogonale au scalp et avec une pression satisfaisante pour obtenir le meilleur rapport signal sur bruit (**figure 19**). Cela devrait donc permettre d'obtenir des données de qualité satisfaisante quel que soit le patient (peau et cheveux foncés et denses inclus) et également de limiter les artéfacts de mouvement tel que cela est décrit ci-dessous. Ce nouveau montage devrait être expérimenté lors de futures acquisitions grâce à de nouveaux équipements plus adéquats, acquis trop tardivement au cours de l'étude.



**Figure 19/ Schémas explicatifs de l'impact de l'orthogonalité des optodes sur le signal transmis<sup>72</sup>.**

## 4. Prétraitement du signal

### a. Gestion des artéfacts de mouvement

Les artéfacts de mouvement ont été assez nombreux avec une répartition variable en quantité et qualité selon les patients. Ils étaient plus fréquents dans le groupe B avec des nourrissons plus âgés. Une étude comparant les artéfacts de mouvement selon l'âge ne retrouvait pas de différence en quantité mais en vitesse de mouvement, sans impact sur la qualité finale des données<sup>73</sup>.

Les 3 types d'artéfacts retrouvés sont décrits dans la littérature. Il est important de savoir que les pics de haute amplitude et de haute fréquence sont facilement détectables dans les séries de données, contrairement aux mouvements lents qui sont plus difficiles à distinguer des signaux hémodynamiques et qui impactent plus la forme de la réponse<sup>52,74</sup>.

La technique du rejet a été utilisée comme dans 56 % des études car il s'agit de la méthode la plus simple pour résoudre le problème des artéfacts de mouvement tout en permettant la conservation de l'amplitude de la réponse hémodynamique<sup>75</sup>. Elle a entraîné moins de 50 % de blocs exclus avec une disparité entre les patients. Cela est compatible avec la littérature qui retrouvait de 40 à plus de 50 % d'exclusions d'essais<sup>52,76,77</sup>. Cependant, cela n'a pas été efficace pour récupérer une réponse hémodynamique satisfaisante. Effectivement, cette approche subjective ne convient que si le nombre d'artéfacts et donc d'essais rejetés est faible et que le nombre total d'essais est élevé. Dans le cas contraire, qui est celui de notre étude, le risque est que trop peu d'essais soient acceptés et/ou que des essais artéfactés soient inclus, entraînant respectivement une réponse hémodynamique de faible puissance statistique et/ou trop bruyante et peu fiable<sup>76</sup>. La solution serait de prolonger la durée

d'enregistrement sur des nourrissons endormis afin d'obtenir un grand nombre d'essais moins artéfactés et de pouvoir rejeter ceux de mauvaise qualité<sup>35,78-80</sup>.

Comme cela est recommandé dans les populations à recrutement difficile dont les nourrissons font partie, nous avons expérimenté la 2<sup>ème</sup> façon de traiter les artéfacts de mouvement par des techniques de correction.

La première technique cible la signature temporelle du signal et combine les fonctions Spline et Wavelet. Elle semblait adaptée à nos données puisqu'elle est recommandée en cas de données très artéfactées, avec des artéfacts indépendants par rapport aux stimuli<sup>77</sup>. Néanmoins, aucune réponse hémodynamique significative n'a été détectée à l'échelle du groupe. Cela ne correspond pas aux résultats de comparaison de techniques de correction d'artéfacts sur des données synthétiques qui concluent à la meilleure efficacité de cette méthode pour se rapprocher de la vraie réponse hémodynamique<sup>77</sup>. Cependant, les données synthétiques restent contrôlées, et les autres études évaluant les techniques de correction de mouvement sont uniquement comparatives et basées sur des hypothèses concernant la réponse hémodynamique dont la véritable forme reste inconnue dans la population d'étude<sup>52</sup>. Les études significatives chez les nourrissons avec correction de mouvement sont rares, portent sur des nourrissons endormis et utilisent d'autres fonctions de façon concomitante<sup>23,37</sup>. Il est donc difficile de comparer nos résultats à la littérature. Les hypothèses pouvant les expliquer sont:

- L'amplitude de la réponse récupérée est très nettement réduite par la fonction Wavelet<sup>52,75</sup>. Cela est inhérent à la fonction et peut être avoir été accentué par une valeur trop élevée du paramètre iqr.
- La fonction Spline est très dépendante de la fonction de détection des artéfacts dont les paramètres sont difficiles à fixer par l'investigateur à l'échelle du groupe.

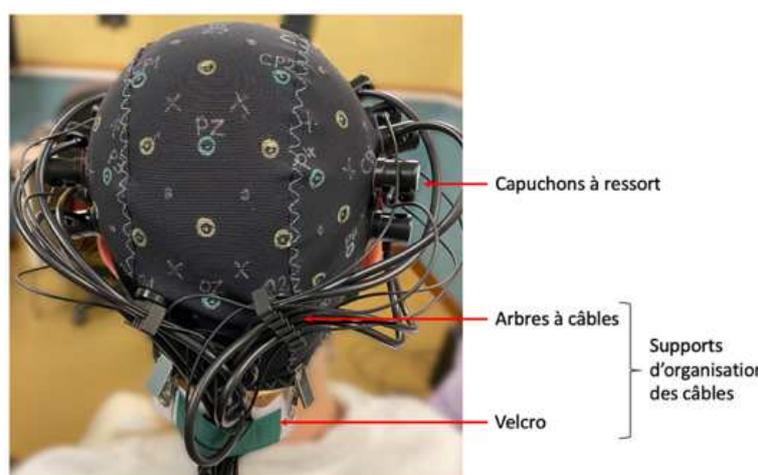
- Pour certains enregistrements, les dérives lentes du signal étaient difficiles à détecter et à caractériser, entre artéfacts et oscillations physiologiques, de par leur amplitude et leur fréquence. En conséquence, les fonctions de correction n'ont pas été appliquées. La problématique repose sur l'identification de ce type d'artéfact.

La seconde technique utilisée cible la signature spatiale du signal : Targeted PCA. Elle est recommandée chez l'enfant où la source de variance est principalement liée au mouvement<sup>81</sup>. Dans notre étude, l'ensemble des données acquises avec une qualité adéquate ont pu être corrigées et analysées. Néanmoins, aucune réponse hémodynamique significative n'a été détectée à l'échelle du groupe. La littérature concernant l'efficacité de cette technique est très variable. D'après des données comparatives, elle est décrite à la fois comme moins performante que les autres méthodes de correction, comme aussi performante que la fonction Wavelet voire comme plus performante que toute fonction pour atteindre un signal équivalent à celui obtenu à partir d'une sonde fixée au scalp<sup>52,73,77,82</sup>. Notre étude s'intègre dans cette littérature variée et non standardisée. L'absence de significativité de la réponse semble liée à la qualité de nos données. Les artéfacts n'étaient pas présents sur tous les canaux et ne semblaient pas constituer la principale source de variance du signal. Ainsi, la correction appliquée, reposant sur le principe de covariance spatiale (multicanal), n'était pas adaptée. Elle traitait tous les canaux, y compris ceux qui n'étaient pas affectés par le mouvement. Cela a possiblement entraîné une sous-estimation indésirable du signal de réponse hémodynamique dans plusieurs canaux<sup>77</sup>.

Enfin, l'absence de tout prétraitement des artéfacts de mouvement n'a pas permis de détecter de réponse hémodynamique significative. Cela correspond aux résultats présents dans la littérature chez le nourrisson, affirmant que les méthodes de correction ou de rejet d'artéfacts de mouvement sont plus efficaces que l'absence de tout prétraitement<sup>77</sup>.

Il n'existe pas à ce jour de méthode parfaite pour supprimer tous les types d'artéfacts de mouvement. La définition des paramètres d'entrée, dépendant de la qualité des données, est difficile et très subjective pour tout utilisateur<sup>60</sup>. Mais, au sein de notre étude, il semblerait surtout que la qualité de nos données soit insuffisante et inadaptée pour l'application efficace des techniques de rejet ou de correction temporelle. Il est donc primordial de limiter la survenue d'artéfacts de mouvement<sup>82</sup>.

La 1<sup>ère</sup> solution réside dans la mise en place d'un montage optimal permettant une gamme de mouvements assez large sans contaminer de façon excessive le signal par des artéfacts de mouvement<sup>77</sup>. Le nouveau matériel décrit ci-dessus (**figure 18**), avec les stabilisateurs d'optodes, les capuchons à ressort et les supports d'organisation des câbles, devrait permettre de limiter la transmission du mouvement des câbles aux optodes et de limiter la force de traction des câbles sur les optodes. Cela permettrait d'« isoler » le montage sur la tête et de limiter le mouvement relatif entre les optodes et le cuir chevelu. Il devrait en résulter un couplage plus stable et plus robuste lors de mouvement et une qualité de données améliorée (**figure 20**).



**Figure 20/ Photo avec vue postérieure du nouveau montage.**

*Montage « isolé » du mouvement des câbles à partir du velcro.*

La 2<sup>ème</sup> solution serait d'accroître l'attention du nourrisson par des périodes de stimuli plus courtes, avec des stimuli plus engageants et des périodes de repos entre les blocs également plus courtes, en prenant soin de vérifier la fréquence de stimulation induite.

La 3<sup>ème</sup> solution serait d'effectuer les enregistrements sur des nourrissons en sommeil naturel ou induit, en sachant que son impact sur traitement cortical auditif est peu évalué à ce jour<sup>14,20,24,83</sup>.

#### b. Gestion du bruit physiologique

Concernant le bruit physiologique, les paramètres de filtrage de l'étude ont été sélectionnés avec soin afin de préserver les réponses hémodynamiques évoquées par les conditions expérimentales, tout en réduisant le bruit par l'exclusion des fréquences non pertinentes associées aux oscillations physiologiques (régulations endothéliales vasculaires < 0,01 Hz, fréquences cardiaque à environ 2 Hz et respiratoire entre 0,6 à 0,8 Hz)<sup>51</sup>. En revanche, les ondes de Mayer (0,08 à 0,12 Hz) ou les régulations neurogènes vasculaires (~ 0,04 Hz) peuvent se chevaucher ou être très proches de la fréquence de stimulation<sup>84</sup>. Par conséquent, nos paramètres de filtrage pourraient conduire à des fluctuations du signal liées à ces signaux physiologiques.

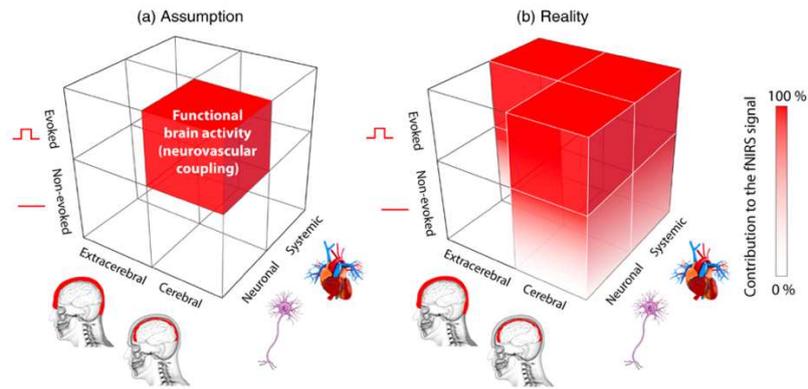
### **5. Variabilité de la réponse hémodynamique**

Malgré l'ensemble des prétraitements effectués, nous avons été forcés de constater qu'il n'y avait aucune significativité dans les réponses hémodynamiques, même sur des données avec une très bonne qualité de signal et avec peu voire pas d'artéfacts de mouvement. Ainsi, la problématique de contamination du signal par les artéfacts de mouvement ne semble pas être la seule explication à l'absence de réponse hémodynamique significative.

Comme on peut le voir sur la **figure 17-A**, la variabilité de sens et d'amplitude des réponses obtenues entraîne une réponse moyenne globale proche de zéro.

Au sein de la littérature, les hypothèses explicatives de cette variabilité de forme des réponses sont multiples :

- Les réponses cérébrales peuvent considérablement varier et les régions cérébrales peuvent ne pas être actives pendant une tâche pour diverses raisons qui échappent au contrôle de l'expérience. Cela est particulièrement vrai dans les populations en développement telles que les nourrissons<sup>79,83,85</sup>.
- Certaines réponses cérébrales semblent prématurées et temporellement distinctes des stimuli. Elles peuvent refléter des phénomènes d'anticipation du fait des durées de présentations des stimuli fixes et des durées entre les blocs fixes<sup>23</sup>. Ces phénomènes ont été démontrés dès le plus jeune âge chez les nouveau-nés<sup>78</sup>.
- Les réponses détectées peuvent être liées au couplage neuro-vasculaire induit par le stimulus mais également à des modifications physiologiques cérébrales et extra-cérébrales induites ou non par le stimulus (**figure 21**)<sup>16,60,86</sup>. La corrélation des concentrations d'HbO et HbR à la **figure 17-B** semble correspondre au signal d'une activité physiologique qui n'a pas été filtré. Les changements physiologiques de signal induits par le stimulus sont intrinsèquement compliqués et peuvent agir comme facteurs de confusion de par leur similarité avec la composante fonctionnelle, en termes de plage de temps et de modalité<sup>87</sup>. Ils peuvent imiter la présence d'une réponse hémodynamique induite par les neurones (faux positifs) ou l'atténuer (faux négatifs)<sup>50,88</sup>. Leur origine est encore inconnue (mouvement, posture, tâche cognitive, design en bloc etc.) et les techniques conventionnelles de réduction du bruit (filtre passe-bande ou la moyenne des blocs) ne permettent pas d'éliminer un tel contaminant intrinsèque évoqué par la tâche<sup>89</sup>.



**Figure 21/ Sources de la réponse hémodynamique mesurée en fNIRS<sup>50</sup>.**

- (a) Hypothèse erronée selon laquelle le signal fNIRS ne représente que les changements associés à l'activité cérébrale fonctionnelle dus au couplage neurovasculaire.
- (b) Réalité selon laquelle le signal fNIRS comprend six composants avec cinq composants agissant comme des facteurs de confusion.

Les pistes d'amélioration, répondant en miroir aux hypothèses, sont les suivantes :

- Multiplier au maximum le nombre d'essais par patient afin que cette variabilité s'annule lors du calcul de la moyenne.
- Rendre aléatoire l'ordre de présentation des différents stimuli entre les patients, la durée de présentation des stimuli ainsi que la durée de temps de repos entre les blocs afin de limiter les phénomènes d'anticipation. La réduction du temps d'acquisition permettra aussi de réduire le phénomène d'habituation de la réponse bien visible chez certains patients (**figure 17-C**).
- Différentes voies d'amélioration complémentaires sont présentes dans la littérature pour obtenir une meilleure fiabilité expérimentale. Le protocole fNIRS pourrait être optimisé (design, durée, tâches, contraste etc.). L'instrumentation fNIRS pourrait être complétée avec la mise en place de capteurs de surveillance de variables systémiques, utilisées dans les méthodes de prétraitement de signal comme régresseurs de l'hémodynamique globale<sup>88</sup>. Des algorithmes de prétraitement basés sur le sens de corrélation du signal ou basés sur la soustraction de signal pourraient

être utilisés afin de séparer les composants fonctionnels des composants systémiques<sup>89-92</sup>. Enfin, l'évaluation et le prétraitement du signal fNIRS à l'état de repos et/ou de façon multimodale avec l'EEG permettrait également de mieux comprendre ces réponses physiologiques<sup>50,93</sup>.

## **6. Analyses statistiques**

Après prétraitement, une comparaison de moyennes de bloc de concentrations d'HbO par régions d'intérêt et par groupe a été effectuée. L'analyse statistique effectuée exclusivement sur les concentrations d'HbO était justifiée en raison d'une amplitude de variation et d'un rapport signal sur bruit nettement supérieurs à ceux de la concentration d'HbR, ainsi qu'en raison d'une sensibilité plus élevée aux changements de flux vasculaire et aux changements évoqués par la tâche. Cette méthode est également la plus utilisée dans les études. Cependant, il est essentiel de se rappeler qu'il est au moins nécessaire de disposer d'informations visuelles pertinentes sur la concentration d'HbR tel que cela a été effectué dans cette étude. Effectivement, ces données jouent un rôle primordial en tant que preuve du couplage neurovasculaire<sup>94</sup>. Le design expérimental en bloc et le moyennage par région d'intérêt et par groupe ont renforcé la puissance du signal et son pouvoir statistique<sup>14</sup>. Cette approche semble être plus appropriée à notre étude par rapport au modèle de régression linéaire général (GLM) qui, bien que plus puissant statistiquement, suppose une fonction de réponse hémodynamique prédéfinie qui n'est pas connue chez le nourrisson<sup>51,95</sup>.

Cependant, le logiciel Homer3 calcule la moyenne de la ligne de base sur le signal enregistré avant le premier stimulus puis soustrait cette moyenne à l'ensemble de la réponse hémodynamique afin de la normaliser sur 0. Ce signal basal était variable et le temps d'acquisition avant stimulation était très court dans notre étude. Le risque est que cette valeur

de base, servant de comparatif à la moyenne de bloc, ait été faussée et ait altéré l'interprétation des données. Cette valeur devrait être calculée à partir d'un enregistrement plus long pour augmenter sa fiabilité<sup>21</sup>.

## **7. Forces et limites de l'étude**

Au total, nous notons que le prétraitement des données fNIRS demeure d'une grande complexité pour obtenir une réponse hémodynamique fiable et reproductible. Notre étude révèle parfaitement la problématique de recherche de la stratégie de prétraitement la plus adaptée pour traiter nos données, sur un effectif varié et conséquent de plus de 30 nourrissons. Une autre force réside dans la mise au point d'un script Matlab personnalisé et personnalisable, grâce à une collaboration avec une équipe d'ingénieurs de l'Institut Centrale Lille. Cela a permis d'ajouter autant d'algorithmes que souhaité, de mieux comprendre le choix des différents paramétrages et ainsi d'éviter les réglages dits « à l'aveugle » sur les logiciels open source pour obtenir des sorties conformes aux résultats attendus. Cette collaboration a également contribué à une meilleure compréhension du fonctionnement et de l'influence de chaque fonction utilisée et a permis de générer des données synthétiques (non décrites ci-dessus) qui pourront être exploitées à l'avenir.

Notre étude connaît tout de même plusieurs limites. Tout d'abord, les différentes méthodes ont été éprouvées sur des données particulièrement artéfactées. Cela a tout de même permis de souligner le caractère prééminent d'obtenir la meilleure qualité de données possible. Ensuite, la méthode de rejet de blocs était trop subjective, bien qu'une exclusion la plus stricte possible ait été réalisée. Un algorithme de détection des artéfacts devra être ajouté au script Matlab<sup>35,78,79</sup>. De plus, cette méthode a été comparée à des méthodes de correction sur 2 logiciels différents puisque l'implémentation des algorithmes de correction dans le script

personnalisé n'a pas encore pu être réalisée. L'analyse statistique présente des limites non négligeables pouvant être la source d'erreurs d'interprétation. Enfin, l'absence de résultats significatifs en épreuve de détection n'a pas rendu possible l'analyse des données des épreuves de discrimination mais les enregistrements correspondants ont été effectués et ont rallongé et perturbé les acquisitions.

## CONCLUSION

Le potentiel de la fNIRS comme modalité de neuro-imagerie dans l'évaluation objective de l'audition chez le nourrisson est important. Son caractère silencieux et non invasif, sa bonne tolérance, sa capacité à permettre le mouvement des participants et à localiser les régions corticales d'activation sont autant de preuves de ce potentiel.

Cependant, des défis spécifiques au nourrisson, mis en évidence dans notre étude, limitent son développement malgré des progrès remarquables effectués sur la dernière décennie. Des modifications du montage semblent primordiales afin d'obtenir la meilleure qualité de signal possible. De plus, la poursuite de la collaboration avec l'équipe de l'Institut Centrale Lille devrait permettre de perfectionner l'algorithme d'évaluation de la qualité du signal.

Il s'agit d'un prérequis indispensable qui nous permettra d'approfondir nos connaissances sur la réponse hémodynamique du nourrisson, par l'évaluation de divers protocoles expérimentaux, de diverses méthodes de prétraitement de données et d'analyses statistiques qui manquent actuellement de standardisation. Cela devrait permettre, dans un avenir proche, d'obtenir des mesures fNIRS qui représenteront mieux les réponses cérébrales, neuronales et évoquées. Il est évident que ce sera un facteur clé qui favorisera la transition vers l'application clinique de la fNIRS.

À cet effet, il semblerait cohérent d'effectuer une évaluation fNIRS de nourrissons normoentendants en état de repos et en état d'écoute passive. Les avancées permises par la collaboration avec l'équipe de l'Institut Centrale Lille soulignent la richesse et la nécessité d'élaborer un protocole, allant du choix du design expérimental à l'analyse statistique, en équipe multidisciplinaire.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Indications de l'implant cochléaire chez l'adulte et chez l'enfant. In: *Surdités*. Elsevier, pp. 175–201.
2. Le traitement de la surdité par implants cochléaires ou du tronc cérébral - Fiche BUTS - Actualisation Janvier 2012. *Haute Autorité de Santé*, [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1438002/fr/le-traitement-de-la-surdite-par-implants-cochleaires-ou-du-tronc-cerebral-fiche-but-actualisation-janvier-2012](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1438002/fr/le-traitement-de-la-surdite-par-implants-cochleaires-ou-du-tronc-cerebral-fiche-but-actualisation-janvier-2012) (accessed 21 August 2023).
3. Van der Straaten TFK, Briare JJ, Vickers D, et al. Selection Criteria for Cochlear Implantation in the United Kingdom and Flanders: Toward a Less Restrictive Standard. *Ear Hear* 2021; 42: 68–75.
4. Boisvert I, Reis M, Au A, et al. Cochlear implantation outcomes in adults: A scoping review. *PloS One* 2020; 15: e0232421.
5. Uhler K, Warner-Czyz A, Gifford R, et al. Pediatric Minimum Speech Test Battery. *J Am Acad Audiol* 2017; 28: 232–247.
6. Denoyelle F, Rouillon I, Alvin F, et al. [Neonatal hearing screening]. *Med Sci MS* 2021; 37: 519–527.
7. Ching TYC, Dillon H, Button L, et al. Age at Intervention for Permanent Hearing Loss and 5-Year Language Outcomes. *Pediatrics* 2017; 140: e20164274.
8. Stika CJ, Eisenberg LS, Carter AS, et al. Developmental Outcomes in Early-Identified Children Who Are Hard of Hearing at 2 to 3 Years of Age. *Ear Hear* 2021; 42: 1238–1252.
9. Culbertson SR, Dillon MT, Richter ME, et al. Younger Age at Cochlear Implant Activation Results in Improved Auditory Skill Development for Children With Congenital Deafness. *J Speech Lang Hear Res JSLHR* 2022; 65: 3539–3547.
10. Kim YS, Kim Y, Lee SJ, et al. Efficacy of cochlear implants in children with borderline hearing who have already achieved significant language development with hearing aids. *PloS One* 2022; 17: e0267898.
11. Babiloni C, Pizzella V, Gratta CD, et al. Fundamentals of electroencefalography, magnetoencefalography, and functional magnetic resonance imaging. *Int Rev Neurobiol* 2009; 86: 67–80.
12. Sevy ABG, Bortfeld H, Huppert TJ, et al. Neuroimaging with near-infrared spectroscopy demonstrates speech-evoked activity in the auditory cortex of deaf children following cochlear implantation. *Hear Res* 2010; 270: 39–47.
13. Saliba J, Bortfeld H, Levitin DJ, et al. Functional near-infrared spectroscopy for neuroimaging in cochlear implant recipients. *Hear Res* 2016; 338: 64–75.
14. Gervain J, Mehler J, Werker JF, et al. Near-infrared spectroscopy: a report from the McDonnell infant methodology consortium. *Dev Cogn Neurosci* 2011; 1: 22–46.

15. Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage* 2012; 63: 921–935.
16. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage* 2014; 85 Pt 1: 6–27.
17. Yücel MA, Selb JJ, Huppert TJ, et al. Functional Near Infrared Spectroscopy: Enabling Routine Functional Brain Imaging. *Curr Opin Biomed Eng* 2017; 4: 78–86.
18. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appl* 2004; 29: 463–487.
19. Villringer A, Chance B. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends Neurosci* 1997; 20: 435–442.
20. Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34: 269–284.
21. Issard C, Gervain J. Variability of the hemodynamic response in infants: Influence of experimental design and stimulus complexity. *Dev Cogn Neurosci* 2018; 33: 182–193.
22. Lawrence RJ, Wiggins IM, Hodgson JC, et al. Evaluating cortical responses to speech in children: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Hear Res* 2021; 401: 108155.
23. Nakano T, Watanabe H, Homae F, et al. Prefrontal cortical involvement in young infants' analysis of novelty. *Cereb Cortex N Y N 1991* 2009; 19: 455–463.
24. Lloyd-Fox S, Blasi A, McCann S, et al. Habituation and novelty detection fNIRS brain responses in 5- and 8-month-old infants: The Gambia and UK. *Dev Sci* 2019; 22: e12817.
25. Shader MJ, Luke R, Gouailhardou N, et al. The use of broad vs restricted regions of interest in functional near-infrared spectroscopy for measuring cortical activation to auditory-only and visual-only speech. *Hear Res* 2021; 406: 108256.
26. Yücel MA, Lüthmann AV, Scholkmann F, et al. Best practices for fNIRS publications. *Neurophotonics* 2021; 8: 012101.
27. Lindquist M. Neuroimaging results altered by varying analysis pipelines. *Nature* 2020; 582: 36–37.
28. Santosa H, Aarabi A, Perlman SB, et al. Characterization and correction of the false-discovery rates in resting state connectivity using functional near-infrared spectroscopy. *J Biomed Opt* 2017; 22: 55002.
29. Hocke LM, Oni IK, Duszynski CC, et al. Automated Processing of fNIRS Data-A Visual Guide to the Pitfalls and Consequences. *Algorithms* 2018; 11: 67.

30. Ohnishi M, Kusakawa N, Masaki S, et al. Measurement of hemodynamics of auditory cortex using magnetoencephalography and near infrared spectroscopy. *Acta Oto-Laryngol Suppl* 1997; 532: 129–131.
31. Minagawa-Kawai Y, Mori K, Furuya I, et al. Assessing cerebral representations of short and long vowel categories by NIRS. *Neuroreport* 2002; 13: 581–584.
32. Remijn GB, Kojima H. Active versus passive listening to auditory streaming stimuli: a near-infrared spectroscopy study. *J Biomed Opt* 2010; 15: 037006.
33. Plichta MM, Gerdes ABM, Alpers GW, et al. Auditory cortex activation is modulated by emotion: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *NeuroImage* 2011; 55: 1200–1207.
34. Cabrera L, Gervain J. Speech perception at birth: The brain encodes fast and slow temporal information. *Sci Adv* 2020; 6: eaba7830.
35. Martinez-Alvarez A, Benavides-Varela S, Lapillonne A, et al. Newborns discriminate utterance-level prosodic contours. *Dev Sci* 2022; e13304.
36. Mushtaq F, Wiggins IM, Kitterick PT, et al. Investigating Cortical Responses to Noise-Vocoded Speech in Children with Normal Hearing Using Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS). *J Assoc Res Otolaryngol JARO* 2021; 22: 703–717.
37. Mao D, Wunderlich J, Savkovic B, et al. Speech token detection and discrimination in individual infants using functional near-infrared spectroscopy. *Sci Rep* 2021; 11: 24006.
38. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198: 1264–1267.
39. Ferrari M, Zanette E, Giannini I, et al. Effects of carotid artery compression test on regional cerebral blood volume, hemoglobin oxygen saturation and cytochrome-C-oxidase redox level in cerebrovascular patients. *Adv Exp Med Biol* 1986; 200: 213–221.
40. Ferrari M, De Marchis C, Giannini I, et al. Cerebral blood volume and hemoglobin oxygen saturation monitoring in neonatal brain by near IR spectroscopy. *Adv Exp Med Biol* 1986; 200: 203–211.
41. Chance B, Zhuang Z, UnAh C, et al. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993; 90: 3770–3774.
42. Hoshi Y, Tamura M. Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. *Neurosci Lett* 1993; 150: 5–8.
43. Kato T, Kamei A, Takashima S, et al. 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* 1993; 13: 516–520.
44. Villringer A, Planck J, Hock C, et al. Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett* 1993; 154: 101–104.

45. Meek JH, Firbank M, Elwell CE, et al. Regional hemodynamic responses to visual stimulation in awake infants. *Pediatr Res* 1998; 43: 840–843.
46. Boas DA, Elwell CE, Ferrari M, et al. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue. *NeuroImage* 2014; 85 Pt 1: 1–5.
47. Huppert TJ, Hoge RD, Diamond SG, et al. A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *NeuroImage* 2006; 29: 368–382.
48. Abdelnour AF, Huppert T. Real-time imaging of human brain function by near-infrared spectroscopy using an adaptive general linear model. *NeuroImage* 2009; 46: 133–143.
49. Dehghani H, Brooksby B, Vishwanath K, et al. The effects of internal refractive index variation in near-infrared optical tomography: a finite element modelling approach. *Phys Med Biol* 2003; 48: 2713–2727.
50. Tachtsidis I, Scholkmann F. False positives and false negatives in functional near-infrared spectroscopy: issues, challenges, and the way forward. *NeuroPhotonics* 2016; 3: 031405.
51. Pinti P, Scholkmann F, Hamilton A, et al. 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* 2018; 12: 505.
52. Brigadoi S, Ceccherini L, Cutini S, et al. Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. *NeuroImage* 2014; 85 Pt 1: 181–191.
53. Mandrick K. Application de la spectroscopie proche infrarouge dans la discrimination de la charge de travail.
54. Pouratian N, Sheth SA, Martin NA, et al. Shedding light on brain mapping: advances in human optical imaging. *Trends Neurosci* 2003; 26: 277–282.
55. Fukui Y, Ajichi Y, Okada E. Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models. *Appl Opt* 2003; 42: 2881–2887.
56. Taga G, Homae F, Watanabe H. Effects of source-detector distance of near infrared spectroscopy on the measurement of the cortical hemodynamic response in infants. *NeuroImage* 2007; 38: 452–460.
57. Patil AV, Safaie J, Moghaddam HA, et al. Experimental investigation of NIRS spatial sensitivity. *Biomed Opt Express* 2011; 2: 1478–1493.
58. Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Ann N Y Acad Sci* 2020; 1464: 5–29.

59. Pollonini L, Olds C, Abaya H, et al. Auditory cortex activation to natural speech and simulated cochlear implant speech measured with functional near-infrared spectroscopy. *Hear Res* 2014; 309: 84–93.
60. Ayaz H, Baker WB, Blaney G, et al. Optical imaging and spectroscopy for the study of the human brain: status report. *Neurophotonics* 2022; 9: S24001.
61. Bortfeld H. Functional near-infrared spectroscopy as a tool for assessing speech and spoken language processing in pediatric and adult cochlear implant users. *Dev Psychobiol* 2019; 61: 430–443.
62. Mushtaq F, Wiggins IM, Kitterick PT, et al. The Benefit of Cross-Modal Reorganization on Speech Perception in Pediatric Cochlear Implant Recipients Revealed Using Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Front Hum Neurosci* 2020; 14: 308.
63. Blasi A, Lloyd-Fox S, Johnson MH, et al. Test-retest reliability of functional near infrared spectroscopy in infants. *Neurophotonics* 2014; 1: 025005.
64. Bortfeld H, Fava E, Boas DA. Identifying cortical lateralization of speech processing in infants using near-infrared spectroscopy. *Dev Neuropsychol* 2009; 34: 52–65.
65. Minagawa-Kawai Y, van der Lely H, Ramus F, et al. Optical brain imaging reveals general auditory and language-specific processing in early infant development. *Cereb Cortex N Y N 1991* 2011; 21: 254–261.
66. Pinti P, Aichelburg C, Lind F, et al. Using Fiberless, Wearable fNIRS to Monitor Brain Activity in Real-world Cognitive Tasks. *J Vis Exp JoVE* 2015; 53336.
67. Luke R, Larson E, Shader MJ, et al. Analysis methods for measuring passive auditory fNIRS responses generated by a block-design paradigm. *Neurophotonics* 2021; 8: 025008.
68. Pollonini L, Bortfeld H, Oghalai JS. PHOEBE: a method for real time mapping of optodes-scalp coupling in functional near-infrared spectroscopy. *Biomed Opt Express* 2016; 7: 5104–5119.
69. Hernandez SM, Pollonini L. NIRSplot: A Tool for Quality Assessment of fNIRS Scans. In: *Biophotonics Congress: Biomedical Optics 2020 (Translational, Microscopy, OCT, OTS, BRAIN)*. Washington, DC: Optica Publishing Group, p. BM2C.5.
70. Huppert TJ, Diamond SG, Franceschini MA, et al. HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Appl Opt* 2009; 48: D280-298.
71. Strangman G, Boas DA, Sutton JP. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 679–693.
72. Educational Tutorial - 28th June 2021- Luca Pollonini, <https://www.youtube.com/watch?v=VeCL9q9iqSo> (2022, accessed 21 August 2023).

73. Behrendt HF, Firk C, Nelson CA, et al. Motion correction for infant functional near-infrared spectroscopy with an application to live interaction data. *Neurophotonics* 2018; 5: 015004.
74. Hu X-S, Arredondo MM, Gomba M, et al. Comparison of motion correction techniques applied to functional near-infrared spectroscopy data from children. *J Biomed Opt* 2015; 20: 126003.
75. Gemignani J, Gervain J. Comparing different pre-processing routines for infant fNIRS data. *Dev Cogn Neurosci* 2021; 48: 100943.
76. Cooper RJ, Selb J, Gagnon L, et al. A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. *Front Neurosci* 2012; 6: 147.
77. Di Lorenzo R, Pirazzoli L, Blasi A, et al. Recommendations for motion correction of infant fNIRS data applicable to multiple data sets and acquisition systems. *NeuroImage* 2019; 200: 511–527.
78. Benavides-Varela S, Gervain J. Learning word order at birth: A NIRS study. *Dev Cogn Neurosci* 2017; 25: 198–208.
79. Issard C, Gervain J. Adult-like processing of time-compressed speech by newborns: A NIRS study. *Dev Cogn Neurosci* 2017; 25: 176–184.
80. Homae F, Watanabe H, Nakano T, et al. Large-scale brain networks underlying language acquisition in early infancy. *Front Psychol* 2011; 2: 93.
81. Wilcox T, Bortfeld H, Woods R, et al. Using near-infrared spectroscopy to assess neural activation during object processing in infants. *J Biomed Opt* 2005; 10: 11010.
82. Yücel MA, Selb J, Cooper RJ, et al. TARGETED PRINCIPLE COMPONENT ANALYSIS: A NEW MOTION ARTIFACT CORRECTION APPROACH FOR NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY. *J Innov Opt Health Sci* 2014; 7: 1350066.
83. De Roever I, Bale G, Mitra S, et al. Investigation of the Pattern of the Hemodynamic Response as Measured by Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) Studies in Newborns, Less Than a Month Old: A Systematic Review. *Front Hum Neurosci* 2018; 12: 371.
84. Yücel MA, Selb J, Aasted CM, et al. Mayer waves reduce the accuracy of estimated hemodynamic response functions in functional near-infrared spectroscopy. *Biomed Opt Express* 2016; 7: 3078–3088.
85. Kozberg MG, Chen BR, DeLeo SE, et al. Resolving the transition from negative to positive blood oxygen level-dependent responses in the developing brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 4380–4385.
86. Shoushtarian M, Weder S, Innes-Brown H, et al. Assessing hearing by measuring heartbeat: The effect of sound level. *PloS One* 2019; 14: e0212940.

87. Tachtsidis I, Leung TS, Chopra A, et al. False positives in functional near-infrared topography. *Adv Exp Med Biol* 2009; 645: 307–314.
88. Caldwell M, Scholkmann F, Wolf U, et al. Modelling confounding effects from extracerebral contamination and systemic factors on functional near-infrared spectroscopy. *NeuroImage* 2016; 143: 91–105.
89. Yamada T, Umeyama S, Matsuda K. Separation of fNIRS signals into functional and systemic components based on differences in hemodynamic modalities. *PloS One* 2012; 7: e50271.
90. Cui X, Bray S, Reiss AL. Functional near infrared spectroscopy (NIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics. *NeuroImage* 2010; 49: 3039–3046.
91. Chen H-C, Vaid J, Bortfeld H, et al. Optical imaging of phonological processing in two distinct orthographies. *Exp Brain Res* 2008; 184: 427–433.
92. Bauernfeind G, Wriessnegger SC, Daly I, et al. Separating heart and brain: on the reduction of physiological noise from multichannel functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) signals. *J Neural Eng* 2014; 11: 056010.
93. Huppert TJ. Commentary on the statistical properties of noise and its implication on general linear models in functional near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics* 2016; 3: 010401.
94. Kinder KT, Heim HLR, Parker J, et al. Systematic review of fNIRS studies reveals inconsistent chromophore data reporting practices. *Neurophotonics* 2022; 9: 040601.
95. Plichta MM, Heinzel S, Ehlis A-C, et al. Model-based analysis of rapid event-related functional near-infrared spectroscopy (NIRS) data: a parametric validation study. *NeuroImage* 2007; 35: 625–634.

## ANNEXES

### Annexe 1/ Spécifications techniques du système NIRScout

|                                     |                                |  |
|-------------------------------------|--------------------------------|--|
| <b>Fabricant</b>                    |                                | NIRx © Medical   |
| <b>Date de fabrication</b>          |                                | 12/09/2019   |
| <b>Détection optique</b>            | <b>Nombre de détecteurs</b>    | 8 détecteurs NSC   |
|                                     | <b>Type de capteur</b>         | Photodiode au silicium (SiPD)                            |
|                                     | <b>Sensibilité</b>             | $\geq 1$ pW NEP  |
|                                     | <b>Plage dynamique</b>         | $> 90$ dB <sub>opt</sub>                                 |
| <b>Éclairage optique</b>            | <b>Nombre de sources</b>       | 8 sources NSC  |
|                                     | <b>Type d'émission</b>         | LED  |
|                                     | <b>Longueurs d'onde</b>        | 760 et 850 nm  |
|                                     | <b>Puissance optique</b>       | 25 mW <sub>max</sub> / longueur d'onde                   |
|                                     | <b>Taux d'échantillonnage</b>  | 62,5 Hz / nombre de détecteur soit 7,8125 Hz / détecteur |
| <b>Technique spectroscopique</b>    |                                | Onde continue  |
| <b>Caractéristiques électriques</b> | <b>Tension d'alimentation</b>  | 90 – 230 VAC (40-60 Hz)                                  |
|                                     | <b>Consommation électrique</b> | 175 W, maxi  |
| <b>Étanchéité</b>                   |                                | IPX0 (aucune protection)                                 |

NSC : NIRScout

**Annexe 2/ Tableau de correspondance de la taille de bonnet avec le périmètre crânien et l'âge de l'enfant.**

| Cap Size/Head Circumference (cm) | Men              | Women              | Children/Teens | Toddler   | Infants          | Slit #    |
|----------------------------------|------------------|--------------------|----------------|-----------|------------------|-----------|
| 20                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 22 | 32 slits  |
| 22                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 24 | 32 slits  |
| 24                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 26 | 32 slits  |
| 26                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 28 | 32 slits  |
| 28                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 30 | 32 slits  |
| 30                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 32 | 32 slits  |
| 32                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 34 | 32 slits  |
| 34                               |                  |                    |                |           | Pre-term week 37 | 32 slits  |
| 36                               |                  |                    |                |           | Newborn          | 32 slits  |
| 38                               |                  |                    |                |           | 1-month          | 32 slits  |
| 40                               |                  |                    |                |           | 3-months         | 32 slits  |
| 42                               |                  |                    |                |           | 5-months         | 64 slits  |
| 44                               |                  |                    |                |           | 7-months         | 64 slits  |
| 46                               |                  |                    |                | 1 year    |                  | 64 slits  |
| 48                               |                  |                    |                | 2 years   |                  | 64 slits  |
| 50                               |                  |                    |                | 3-4 years |                  | 128 slits |
| 52                               |                  |                    | 5-10 years     |           |                  | 128 slits |
| 54                               |                  | Small Female       | 11-14 years    |           |                  | 128 slits |
| 56                               | Small Male       | Medium Female      | 15-17 years    |           |                  | 128 slits |
| 58                               | Medium Male      | Large Female       |                |           |                  | 128 slits |
| 60                               | Large Male       | Extra Large Female |                |           |                  | 128 slits |
| 62                               | Extra Large Male |                    |                |           |                  | 128 slits |

Source : NIRx.

**Annexe 3/ Paramètres d'évaluation de la qualité du signal lors de l'étape de calibration sur le logiciel NIRStar 15-3 ©.**

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

#### **Annexe 4/ Descriptions détaillées des 3 algorithmes de correction de mouvement utilisés sur Homer3.**

##### **Fonction Spline (*hmr\_MotionCorrectSpline*)**

Elle corrige les artéfacts de mouvement précédemment identifiés. L'artéfact de mouvement est alors retiré du signal temporel et est remplacé par une interpolation cubique des données. Le signal corrigé correspond au signal d'origine auquel a été soustrait le signal d'interpolation. La fonction corrige également (le cas échéant) le décalage de signal induit par l'artéfact. L'utilisateur définit le paramètre  $p$  de lissage en sachant qu'une valeur nulle de  $p$  correspond à réaliser une interpolation de type régression linéaire tandis qu'une valeur de 1 correspond à une correspondance très proche des données initiales. Les avantages sont que l'utilisation de cette fonction est simple et rapide, que la fonction ne traite que les artéfacts déjà identifiés et que la fonction corrige les décalages de signal. Les inconvénients sont que la fonction dépend de l'étape d'identification des artéfacts, que le paramètre  $p$  peut ne pas correspondre à l'ensemble des segments d'artéfact corrigés et qu'une surcorrection avec une valeur constante peut entraîner une perte d'information d'intérêt.

##### **Fonction Wavelet (*hmr\_MotionCorrectionWavelet*)**

Elle détecte et corrige les artéfacts canal par canal en une seule étape. Elle décompose et reconstruit des signaux finis dans le temps, non périodiques et non stationnaires. En pratique, l'évolution temporelle du signal d'entrée est décomposée en une série de coefficients de détail d'ondelettes qui sont caractérisés par une distribution gaussienne. Alors que les coefficients liés au signal d'intérêt seront distribués autour de zéro, les coefficients liés aux artéfacts de mouvement pourront être identifiés comme les valeurs aberrantes de la distribution gaussienne. Toute ondelette, issue de la décomposition du signal d'entrée, en dehors de l'écart inter-quartile maximale ( $iqr$ ), est ignorée (valeur mise à zéro) lors de la reconstruction du signal. Cette opération retire donc les composants du signal liés aux artéfacts. L'utilisateur définit la valeur du paramètre  $iqr$ . L'avantage de cette fonction est qu'elle conserve mieux le contenu fréquentiel du signal mais les inconvénients sont que son utilisation est longue, qu'elle ne corrige pas les décalages de signal et qu'il existe une forte variabilité du paramètre  $iqr$  dans les études.

## Fonction Targeted Principal Component Analysis – tPCA

(*Hmr\_MotionCorrectPCArecurse*)

Elle est appliquée sur les artéfacts de mouvement de l'évolution temporelle du signal sur tous les canaux. Les premiers artéfacts de mouvement sont détectés. Ensuite, des segments de données contenant des artéfacts de mouvement sont extraits du signal d'origine de tous les canaux et concaténés ensemble dans une nouvelle matrice de données unique. La fonction est appliquée uniquement à cet ensemble de données qui se compose principalement d'époques de mouvement ciblées. PCA applique une transformation orthogonale à ce jeu de données composé de  $N$  mesures (nombre de canaux) pour produire  $N$  composantes, ordonnées par ordre décroissant par leur contribution à la variance des données. Ainsi, les premières composantes représenteront la plus grande proportion de la variance des données. Étant donné que les artéfacts de mouvement doivent constituer une grande proportion de la variance des données, les  $M$  premières composantes doivent représenter la variance causée par les artéfacts de mouvement. La suppression des premières composantes  $M$  du signal devrait entraîner la correction des artéfacts de mouvement. De manière analogue à la fonction Spline, la ligne de base du signal est corrigée pour s'assurer que le cours du temps avant et après l'artefact corrigé est continu. Cette procédure peut être répétée un certain nombre de fois, tel que défini par l'utilisateur, pour permettre la correction de tout artéfact de mouvement résiduel non corrigé lors de la première itération. L'utilisateur définit les paramètres de détection des artéfacts ainsi que le pourcentage de variance à éliminer ( $nSV$ ) et le nombre maximum d'itérations ( $maxIter$ ). L'avantage est l'efficacité de cette fonction lorsque le mouvement est la principale source de variance du signal mais cela est également un inconvénient puisque cette hypothèse n'est pas toujours vérifiée. Un autre inconvénient est la nécessité d'avoir de multiples canaux pour utiliser cette fonction.

**AUTEUR : Nom : DELERRY**

**Prénom : Hugo**

**Date de soutenance : 22 septembre 2023**

**Titre de la thèse : Évaluation et optimisation de la qualité et du prétraitement des données de spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle cérébrale en réponse à une stimulation auditive chez le nourrisson : étude pilote prospective**

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement : Oto-Rhino-Laryngologie – Audiophonologie**

**DES : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale**

**Mots-clés : fNIRS – Nourrisson – Surdité – Qualité de signal – Artéfact de mouvement – Prétraitement de signal – Réponse hémodynamique cérébrale**

**Introduction :** La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle cérébrale présente un potentiel d'évaluation du système auditif central chez les nourrissons, en particulier pour analyser la discrimination du langage dans la population de malentendants appareillés. Cette modalité d'imagerie pourrait jouer un rôle crucial dans la prise de décision concernant l'implantation cochléaire, mais les méthodes d'analyse manquent encore de standardisation. L'objectif principal est donc d'évaluer la composition du signal et de comparer différentes stratégies de prétraitement du signal pour isoler la meilleure méthode, en analysant les données d'épreuve de détection.

**Méthode :** Dans cette étude prospective, monocentrique, interventionnelle de type 2, des nourrissons âgés de 3   18 mois étaient répartis en deux groupes : le groupe A, composé de nourrissons normoentendants, et le groupe B, composé de nourrissons sourds appareillés. Des enregistrements NIRS bitemporaux 8x8 étaient réalisés en condition de stimulation auditive par bloc, à 65 dB SPL en champ libre. Ils étaient effectués avec et sans audioprothèse pour le groupe B. Les données étaient prétraitées à l'aide d'un script personnalisé MatLab et du logiciel Homer3. Les moyennes des variations de concentration d'HbO en réponse aux stimuli étaient calculées pour chaque participant. Le test T de Student comparait l'importance du changement par rapport à la ligne de base pré-stimulation au niveau des régions d'intérêt et à l'échelle du groupe.

**Résultats :** Nos données présentaient des niveaux significatifs d'artéfacts et la gestion de la contamination du signal, par ces artéfacts de mouvement et par le bruit physiologique, était particulièrement complexe chez les nourrissons. Les différentes méthodes de prétraitement du signal n'ont pas permis de mettre en évidence de réponse hémodynamique significative en réponse aux stimuli, indépendamment du groupe.

**Conclusion :** Des défis spécifiques au nourrisson limitent actuellement l'utilisation de la fNIRS dans cette population. Des modifications du montage expérimental et le perfectionnement des méthodes de prétraitement et d'analyses statistiques semblent indispensables afin d'obtenir des mesures fiables représentant les réponses cérébrales, neuronales et évoquées.

**Composition du Jury :**

**Président et directeur de thèse :**

Monsieur le Professeur Christophe VINCENT

**Asseseurs :**

Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Madame le Docteur Philippine TOULEMONDE