



**HAL**  
open science

# Nouvelle technologie d'identification et d'interprétation des potentiels évoqués auditifs précoces per-opérateurs

Sébastien A. Schmerber

► **To cite this version:**

Sébastien A. Schmerber. Nouvelle technologie d'identification et d'interprétation des potentiels évoqués auditifs précoces per-opérateurs. Interface homme-machine [cs.HC]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2002. Français. NNT: . tel-00006758

**HAL Id: tel-00006758**

**<https://theses.hal.science/tel-00006758>**

Submitted on 27 Aug 2004

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# UNIVERSITE JOSEPH FOURIER –GRENOBLE 1

THESE

*pour obtenir le titre de*

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE JOSEPH FOURIER – GRENOBLE 1

Discipline : Neurosciences

*présentée et soutenue publiquement*

*par*

**Sébastien SCHMERBER**

le 12 juillet 2002

Nouvelle Technologie d'identification et d'interprétation des  
potentiels évoqués auditifs précoces per-opératoires

**Membres du jury**

<b>Président</b>	<b>Professeur Paul Avan</b>	<b>Université Clermont-Ferrand</b>
<b>Directeur de thèse</b>	<b>Thierry Hervé, HDR</b>	<b>Université de Grenoble</b>
<b>Rapporteurs</b>	<b>Professeur André Chays</b>	<b>CHU Marseille</b>
	<b>Professeur Léandre Pourcelot</b>	<b>CHU Tours</b>
<b>Examineurs</b>	<b>Professeur Christian Martin</b>	<b>CHU St Etienne</b>
	<b>Professeur Jean-Pierre Lavielle</b>	<b>CHU Grenoble</b>

Thèse préparée au Laboratoire Technique de l'Imagerie de la Modélisation et de la Cognition,  
équipe Micro-Instrumentation des Signes Fonctionnels du Vivant (TIMC- $\mu$ ISFV),  
Université Joseph Fourier Grenoble 1, Faculté de Médecine de Grenoble 38700 La Tronche.



## *Remerciements*

Je remercie vivement le Professeur Paul Avan, du Laboratoire de Biophysique & Traitement de l'Image du CHU de Clermont-Ferrand, de me faire l'honneur d'être le président de mon jury de thèse, ainsi que le Professeur Léandre Pourcelot du Laboratoire de Biophysique du CHU de Tours, et le Professeur André Chays du CHU Nord de Marseille, d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ce travail.

Je remercie le Service ORL du CHU de Grenoble, et tout particulièrement le personnel du bloc opératoire, pour leurs encouragements.

Je remercie le Professeur Kimitaka Kaga, titulaire de Chaire à l'University of Tokyo, de m'avoir accueilli dans son Laboratoire, et de m'apporter sa confiance pour les recherches futures qui seront conduites à Tokyo dans le cadre de mon post-doctorat.

Je remercie la société Microvitae Technologies, pour sa collaboration technique et logistique.

Je remercie Madame Gila Benchetrit, du Laboratoire PRETA<sup>1</sup>, de m'avoir accueilli dans son laboratoire pour les expérimentations animales.

Je remercie mes camarades du Laboratoire  $\mu$ ISFV, Florence Riveira et Camillo Larota.

Je remercie mes camarades japonais du Laboratoire du Professeur Kaga, Hirokazu Takahashi et Takayuki Ejiri.

Je remercie le Laboratoire Smith-Kline-Beecham, le Laboratoire Bayer, la Fondation de France, le Collège Français d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, pour leurs encouragements et leurs soutiens financiers.

---

<sup>1</sup> PRETA : Physiologie Respiratoire Expérimentale Théorique et Appliquée



Je dédie ce travail à mon épouse Hélène

*Pour ton infinie patience*

*Pour l'équilibre que tu m'apportes*

*Pour le bonheur que tu donnes*

*chaque jour à notre famille*

# **TABLE DES MATIERES**

<b>I.</b>	<b>Chapitre I Les PEA per-opérateurs (PEAop) et leur contexte.....</b>	<b>4</b>
A.	Monitoring des nerfs crâniens : généralités .....	4
A.1	Monitoring du nerf facial .....	5
A.1	Monitoring auditif .....	6
A.2	Monitoring des nerfs mixtes .....	8
B.	Bases anatomo-physiologiques des PEA.....	9
B.1	Anatomie de l'oreille interne .....	9
B.2	Les circuits du système nerveux auditif central.....	13
B.3	Génération d'un potentiel évoqué auditif .....	18
<b>II.</b>	<b>Chapitre II Extraction et traitement des PEAop.....</b>	<b>23</b>
A.	Présentation du système .....	23
B.	Stimulation et amplification .....	25
B.1	Stimulation .....	25
B.2	Insert .....	34
B.3	Chaîne d'acquisition.....	38
B.4	Ordinateur .....	42
B.5	Environnement logiciel .....	43
B.6	Transmission par fibre optique .....	44
C.	Aspects techniques de l'enregistrement des PEA-op .....	45
C.1	Position des électrodes d'enregistrements et dérivations .....	45
C.2	Chaîne d'amplification .....	50
C.3	Caractéristiques du système d'acquisition .....	50
C.4	Amélioration du rapport signal sur bruit .....	61
C.5	Reconnaissance automatique .....	65
C.6	Traitements à posteriori .....	67
<b>III.</b>	<b>Chapitre III Les PEAop et leurs contraintes .....</b>	<b>69</b>
A.	Les problèmes cliniques en oto-neurochirurgie.....	70
A.1	Schwannome vestibulaire .....	70
A.2	Altérations des PEA dans les Schwannomes vestibulaires .....	71
A.3	Autres indications .....	72
A.4	Les différentes voies d'abord .....	73

B.	Physiopathologie des altérations per-opératoires des PEA .....	74
B.1	Prévention de l'ischémie .....	74
B.2	Atteintes mécaniques du système nerveux .....	74
B.3	Influence de l'irrigation .....	75
B.4	Influence de l'anesthésie sur les PE .....	75
C.	Critères d'utilisations des PEAop .....	78
C.1	Taille tumorale et préservation auditive .....	78
C.2	Définition d'une audition fonctionnellement utile .....	79
C.3	Importance de l'audition contro-latérale .....	80
<b>IV.</b>	<b>Chapitre IV Expérimentations .....</b>	<b>81</b>
A.	Expérimentations animales et résultats .....	81
A.1	Micro-électrode flexible .....	82
A.2	Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne.....	87
A.3	Etude sur le chien .....	88
A.4	Etude sur le chat .....	90
A.5	Etude sur le rat.....	94
B.	Etude clinique et résultats.....	119
B.1	Matériel et méthode .....	119
B.2	Résultats .....	123
<b>V.</b>	<b>Chapitre V Discussion .....</b>	<b>132</b>
A.	Facteurs pronostiques .....	133
A.1	Facteurs pronostiques pré-opératoires .....	133
A.2	Facteurs pronostiques per-opératoires .....	134
A.3	Conclusion .....	140
B.	Le monitoring auditif per-opératoire est-il utile ?.....	141
B.1	Sensibilité .....	142
B.1	Monitoring permanent.....	144
B.2	Couplage des PEAop avec d'autres méthodes .....	144
B.3	Conclusion .....	150

<b>VI. Chapitre VI Perspectives d'avenir et conclusion.....</b>	<b>153</b>
A. Potentiels évoqués auditif direct de nerf.....	153
A.1 Etude préliminaire d'anatomie chirurgicale .....	155
A.2 PEAop directs .....	156
A.3 PEAop électriques .....	158
B. Evolution du matériel .....	160
C. Conclusion.....	162

# FIGURES

<i>Figure I-1 Les trois objectifs de la chirurgie tumorale de l'angle ponto-cérébelleux</i> .....	5
<i>Figure I-2 La triangulation de l'interface Interface homme- machine</i> .....	6
<i>Figure I-3 Exemple de monitoring des nerfs mixtes</i> .....	8
<i>Figure I-4 Principaux nerfs crâniens exploitables par le monitoring per-opérateur.</i> .....	8
<i>Figure I-5 L'oreille interne et le paquet nerveux acoustico facial.</i> .....	10
<i>Figure I-6 Relais des voies auditives par étage</i> .....	14
<i>Figure I-7 Systématisation des voies auditives centrales. D'après EMC 1998.</i> .....	15
<i>Figure I-8 Corrélation histologique, fonctionnelle et anatomique des neurones du NC.</i> ...	16
<i>Figure I-9 Exemple de courbe d'accord d'un neurone auditif primaire.</i> .....	19
<i>Figure I-10 Exemple de PEAP normaux</i> .....	20
<i>Figure I-11 Potentiels évoqués auditifs</i> .....	21
<i>Figure I-12 Sites générateurs de PEAP</i> .....	22
<i>Figure II-1 Vue générale du système PEAp.</i> .....	23
<i>Figure II-2 Organisation générale du système d'enregistrement de PEAp.</i> .....	24
<i>Figure II-3 Principe de la stimulation par impulsion de pression acoustique.</i> .....	29
<i>Figure II-4 Aspect des pics des ondes en fonction de la polarité de stimulation</i> .....	30
<i>Figure II-5 Variation des PEATC en fonction de la répétition du stimulus</i> .....	33
<i>Figure II-6 Atténuation interaurale comparée du TDH-39 et de l'ER-3.</i> .....	36
<i>Figure II-7 Tracé de l'incision d'une voie sus-pétreuse</i> .....	38
<i>Figure II-8 Schéma global de la chaîne d'acquisition</i> .....	41
<i>Figure II-9 Bloc diagramme du programme PEAp sous Labview</i> .....	43
<i>Figure II-10 Position des électrodes suivant le système 10-20 (Jasper 1958).</i> .....	46
<i>Figure II-11 diagramme circuit et fonction transfert de l'électrode active.</i> .....	49
<i>Figure II-12 Corrélation entre le moyennage et l'amélioration du S/B (Fonction <math>\sqrt{n}</math> )</i> .....	53
<i>Figure II-13 Signal du bistouri électrique</i> .....	55
<i>Figure II-14 Exemple de réjection de signal avec le critère d'amplitude</i> .....	56
<i>Figure II-15 Gabarit d'un filtre</i> .....	57
<i>Figure II-16 Structure FFT</i> .....	59
<i>Figure II-17 Exemple de filtre Butterworth.</i> .....	60
<i>Figure II-18 Schéma électronique d'un filtre butterworth du 4<sup>ème</sup> ordre</i> .....	61

<i>Figure II-19 Loi de Fischer Snedecor à degrés de liberté p et q .....</i>	<i>62</i>
<i>Figure II-20 Informations sauvegardées par les deux programmes de sauvegarde.....</i>	<i>67</i>
<i>Figure III-1 Schwannome vestibulaire de stade 2.....</i>	<i>71</i>
<i>Figure IV-1 Microélectrode flexible pour l'enregistrement de l'activité du nerf auditif....</i>	<i>86</i>
<i>Figure IV-2 Encéphale de chien Beagle (canis familiaris).....</i>	<i>89</i>
<i>Figure IV-3 Scellement des électrodes.....</i>	<i>92</i>
<i>Figure IV-4 Enregistrement de PEASP le jour de l'implantation .....</i>	<i>93</i>
<i>Figure IV-5 Enregistrement de PEASP à J+7 .....</i>	<i>94</i>
<i>Figure IV-6 Description globale de l'expérience.....</i>	<i>98</i>
<i>Figure IV-7 Vue agrandie du noyau cochléaire du rat albinos.....</i>	<i>98</i>
<i>Figure IV-8 Micro-électrodes flexibles multi-sites, cortex auditif du rat.....</i>	<i>99</i>
<i>Figure IV-9 Micro-électrode japonaise à 69 sites .....</i>	<i>100</i>
<i>Figure IV-10 Enregistrement au niveau du noyau cochléaire .....</i>	<i>100</i>
<i>Figure IV-11 Stimulations au niveau du noyau cochléaire.....</i>	<i>101</i>
<i>Figure IV-12 Vue magnifiée de la micro-électrode souple .....</i>	<i>102</i>
<i>Figure IV-13 Cartographie de l'aire auditive corticale du rat .....</i>	<i>102</i>
<i>Figure IV-14 Stimulation acoustique 90 dB HL.....</i>	<i>103</i>
<i>Figure IV-15 Stimulation électrique du noyau cochléaire.....</i>	<i>104</i>
<i>Figure IV-16 Stimulation électrique par micro-électrode souple.....</i>	<i>105</i>
<i>Figure IV-17 Stimulation acoustique 90 dB HL.....</i>	<i>107</i>
<i>Figure IV-18 Stimulation électrique, micro-électrode souple.....</i>	<i>108</i>
<i>Figure IV-19 Stimulation électrique par micro-électrode piquée.....</i>	<i>109</i>
<i>Figure IV-20 Latences de réponses corticales après stimulation sélective.....</i>	<i>110</i>
<i>Figure IV-21 Stimulation acoustique .....</i>	<i>111</i>
<i>Figure IV-22 Stimulation électrique du NCD .....</i>	<i>112</i>
<i>Figure IV-23 Stimulation électrique du NCV.....</i>	<i>113</i>
<i>Figure IV-24 Stimulation acoustique, 10 kHz .....</i>	<i>114</i>
<i>Figure IV-25 Stimulation acoustique, 40 kHz .....</i>	<i>115</i>
<i>Figure IV-26 Synthèse des résultats de l'expérience 3.....</i>	<i>116</i>
<i>Figure IV-27 Vue magnifiée d'une micro-électrode droite .....</i>	<i>117</i>
<i>Figure IV-28 Physiopathologie des conflits vasculo-nerveux.....</i>	<i>119</i>
<i>Figure IV-29 Les stades des neurinomes en IRM.....</i>	<i>120</i>
<i>Figure IV-30 Classe de l'audition en fonction de l'origine tumorale.....</i>	<i>125</i>
<i>Figure IV-31 Résultats auditifs .....</i>	<i>126</i>

<i>Figure IV-32 Exemple d'allongement durable des latences III et V.....</i>	<i>126</i>
<i>Figure IV-33 PEAop et dissection nerveuse.....</i>	<i>128</i>
<i>Figure IV-34 PEAop et cophose post-opératoire.....</i>	<i>129</i>
<i>Figure IV-35 PEAop et audition préservée.....</i>	<i>130</i>
<i>Figure V-1 Principe de l'électrocochléographie.....</i>	<i>146</i>
<i>Figure V-2 Critères idéaux pour le monitoring auditif per-opératoire.....</i>	<i>148</i>
<i>Figure VI-1 Récessus latéral du 4<sup>ème</sup> ventricule.....</i>	<i>153</i>
<i>Figure VI-2 Exemple de potentiels d'action composite et de PEAop.....</i>	<i>154</i>
<i>Figure VI-3 Angle de vision de la voie rétro-sigmoïde.....</i>	<i>155</i>
<i>Figure VI-4 Exemple de potentiel évoqué direct de nerf.....</i>	<i>157</i>



# TABLEAUX

<i>Tableau I-1 Sites générateurs de PEATC et latences.....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau I-2 Valeurs normales des intervalles de temps inter-ondes .....</i>	<i>22</i>
<i>Tableau II-1 Paramètres techniques utilisés pour les PEATC en utilisation clinique.....</i>	<i>26</i>
<i>Tableau II-2 Paramètres techniques utilisés pour les PEAop.....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau II-3 Paramètres de stimulation.....</i>	<i>32</i>
<i>Tableau II-4 Paramètres de la carte d'acquisition.....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau III-1 Propriétés comparées du monitoring facial et auditif per-opératoire .....</i>	<i>70</i>
<i>Tableau III-2 Principaux événements affectant les PEAop.....</i>	<i>75</i>
<i>Tableau III-3 Influence des principaux anesthésiques sur les PEATC .....</i>	<i>77</i>
<i>Tableau III-4 Classification de l'audition * .....</i>	<i>79</i>
<i>Tableau IV-1 Cahier des charges pour la conception de la micro-électrode .....</i>	<i>84</i>
<i>Tableau IV-2 Nomenclature des ondes des PEASP.....</i>	<i>87</i>
<i>Tableau IV-3 Répartition du stade tumoral (n 14).....</i>	<i>120</i>
<i>Tableau IV-4 Classification radio-chirurgicale des neurinomes de l'acoustique.....</i>	<i>121</i>
<i>Tableau IV-5 Echelle d'évaluation des modifications per-opératoires des PEAop.....</i>	<i>123</i>
<i>Tableau V-1 Taux de préservation auditive après chirurgie pour SV.....</i>	<i>132</i>
<i>Tableau V-2 Modification « limite » des latence des PEAop.....</i>	<i>135</i>
<i>Tableau V-3 Valeur prédictive des altérations des PEAop.....</i>	<i>136</i>
<i>Tableau V-4 Topographie lésionnelle auditive en fonction du monitoring auditif.....</i>	<i>145</i>
<i>Tableau V-5 Les différentes méthodes de monitoring auditif per-opératoire .....</i>	<i>150</i>
<i>Tableau VI-1 Montage des électrodes .....</i>	<i>156</i>

## Présentation du laboratoire TIMC/ $\mu$ ISFV

Le laboratoire Technique d'Imagerie de Modélisation et de Cognition (TIMC), UMR-CNRS 5525, représente l'interface de l'Institut des Mathématiques Appliquées de Grenoble (IMAG), ouverte sur les applications biologiques et médicales des mathématiques et de l'informatique. Les activités de TIMC couvrent un très large spectre de l'ingénierie de l'information en santé : la méthodologie de modélisation et de structuration informatiques de la connaissance médicale ([OSIRIS](#)), la modélisation mathématique des processus cognitifs et des processus de prolifération, migration et biomécanique cellulaires ([TIMB](#), [RFMQ](#)); la bio-informatique du génome humain ([GENOME](#)), les techniques d'Intelligence artificielle et la décision médicale ([SIC](#)), le traitement et l'analyse d'images médicales et microscopiques, la robotique chirurgicale ([GMCAO](#)) ; l'étude quantitative de l'activité respiratoire et de l'activité électro-encéphalographique au cours de la veille et du sommeil ([PRETA](#)); l'acquisition guidée par le modèle d'observables biomédicaux (images et signaux)([AFIRM](#)), les microtechnologies et la mise au point de bio-capteurs pour la télémédecine( [\$\mu\$ ISFV](#)).

L'équipe micro-Instrumentation des Signes Fonctionnels du Vivant ( $\mu$ ISFV), dirigée par Monsieur Thierry Hervé, est spécialisée dans l'acquisition de signaux biologiques et physiologiques par des micro-systèmes et une micro-instrumentation spécifique de différents modèles biologiques.

Un axe important de l'équipe a consisté à développer les outils pour l'exploration électrophysiologique du système auditif chez l'animal (étude du cortex auditif par micro électrodes souples), et chez l'homme en condition per-opératoire au cours d'interventions d'oto-neurochirurgie.

# **INTRODUCTION GENERALE**

Les potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP), apparus dans les années 1960 [Kiang 1961; Rubens RJ 1960], ont connu un développement comme outil d'exploration para-clinique à partir des années 1970. Dès lors, les PEAP, ou potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC)<sup>1</sup> ont permis de réaliser le diagnostic de schwannomes vestibulaires (SV) à des stades souvent précoces, bien avant l'apparition de signes neurologiques évocateurs de tumeur volumineuse comprimant le tronc cérébral. La tomодensitométrie est apparue à la même époque, et l'association des deux examens, corrélés aux données cliniques, vestibulaires et auditives en particulier, ont modifié progressivement l'approche thérapeutique. La chirurgie des schwannomes vestibulaires vit apparaître de nouvelles voies d'abord, plus étroites, moins invasives, avec le souci constant de diminuer la morbidité. Les techniques de monitoring électrophysiologique de plusieurs nerfs crâniens se développaient en même temps que les voies d'abord chirurgicales avec tentative de préservation auditive. L'utilisation de PEA per-opératoires (PEAop) se développa à partir de 1978 au cours d'interventions oto-neurochirurgicales pour des schwannomes vestibulaires [Grundy 1982a; Grundy 1982b; Jannetta 1984; Levine 1984; Moller 1987], des décompressions vasculaires pour des conflits artère-nerf (CAN) [Friedman 1985; McDonnell 1990; Vasama 1998] et d'autres interventions portant sur l'angle ponto-cérébelleux [Moller 1984]. Au début des années 90, l'apport des progrès informatiques, en terme de processeur et de capacité de stockage du signal, ont permis peu à peu de raccourcir la durée de l'examen.

Plus récemment, les améliorations constantes des moyens de diagnostique et de surveillance électrophysiologique par potentiels évoqués auditifs (PEAP, PEAop) et d'imagerie (IRM, TDM haute résolution, 3D, chirurgie assistée par ordinateur), conduisent à une modification importante de la prise en charge des affections tumorales et fonctionnelles de la base du crâne. L'évolution de l'instrumentation chirurgicale (dissecteurs ultrasoniques, endoscopie) a également encouragé les chirurgiens vers une approche de préservation fonctionnelle pour des chirurgies difficiles et délicates.

Une surveillance électrophysiologique peropératoire de l'activité des nerfs crâniens (nerfs crâniens VII à XII) est de nos jours habituelle et son utilité reconnue diversement dans la littérature. Les PEAop visent à diminuer la morbidité du geste chirurgical au contact des

---

<sup>1</sup> Les acronymes PEAP et PEATC (potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral) seront utilisés indifféremment dans la suite de l'exposé.

## Introduction générale

---

différentes structures nerveuses. Cependant, les méthodes traditionnelles d'acquisition et de traitement du signal de la plupart des appareils à PEA sont responsables de perte d'information utile et ne permettent pas la détection et la prévention du processus physiopathologique en cours (altération mécanique, ischémie) lors de la dissection de structures nerveuses à risque (pas de monitoring en temps réel).

Il nous a paru essentiel de repenser entièrement l'instrumentation pour réaliser les PEAop, afin de remplir pleinement le cahier des charges du monitoring électrophysiologique per-opératoires :

- Sensibilité des PEAop au processus physiopathologique impliqué sur l'organe à explorer durant la chirurgie.
- Possibilité de riposte du chirurgien en temps quasi-réel quand les PEAop indiquent une souffrance potentiellement réversible.
- Adéquation entre les outils utilisés pour le monitoring et les structures explorées par les PEAop, c'est à dire que les moyens doivent être proportionnés, non invasifs, et ne pas induire de risque supplémentaire pour le patient. L'objectif idéal est celui d'un bénéfice individuel direct pour le patient.
- L'équipe soignante au bloc opératoire doit adhérer pleinement au contrat initial. Il est impératif que l'équipe chirurgicale soit assistée d'une personne entièrement dédiée à l'analyse des courbes pendant toute la durée de la chirurgie. Une coordination parfaite entre l'anesthésiste, le chirurgien, le neurophysiologiste, d'une part, et les divers intervenants (infirmiers de bloc opératoires, surveillant, aides anesthésistes, aides opératoires) d'autre part, est indispensable.

**La première étape** de mon travail était de conduire la mise au point d'un prototype d'enregistrement de potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) dédié uniquement au per-opératoire (PEAop), et de réaliser la validation clinique.

Les PEAop peuvent être combinés avec d'autres techniques de monitoring comme l'électrocochléographie (EcochG) et les potentiels évoqués directs sur nerf auditif. Ne disposant pas du matériel adapté, l'EcochG n'a pas pu être étudiée en association avec notre instrumentation de PEAop. De plus, comme nous le verrons plus loin, l'EcochG est un examen très discuté pour le monitoring des voies auditives pendant la chirurgie.

Rapprocher l'électrode de référence le plus près possible des voies auditives (recueil de champ électrique proche de la cochlée), en particulier près du nerf auditif, a des avantages

d'un point de vue électrophysiologique par rapport aux PEAop (recueil de champ électrique plus lointain). Les enregistrements directs sur nerf auditifs sont susceptibles d'être très informatifs sur l'état auditif (à l'instar du monitoring facial ortho ou antidromique) mais nécessitent des électrodes adaptées.

**L'étape suivante** a donc consisté à la fabrication par l'équipe du TIMC- $\mu$ ISFV, et à la validation de micro électrodes flexibles adaptées à l'acquisition du signal nerveux dans le champ opératoire (Potentiels évoqués auditifs directs sur le nerf). Il existe déjà des électrodes à poser sur le nerf cochléaire, mais elles sont rigides, de conception traditionnelle. L'équipe  $\mu$ ISFV ( $\mu$ Instrumentation des Signes Fonctionnels du Vivant) a développé un savoir spécifique dans ce domaine. Une étroite collaboration avec l'équipe du Pr Kimitaka Kaga, Department of Otolaryngology School of Medicine, University of TOKYO, Japan, nous a permis d'élaborer un protocole expérimental, pré-clinique, pour l'enregistrement multi-sites des potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (ou PEA semi-précoces : PEASP) lors de stimulations auditives grâce à des électrodes flexibles posées directement sur le cortex auditif du rat. Les électrodes utilisées sont des prototypes suivant deux technologies différentes, l'une maîtrisée à TOKYO et l'autre à GRENOBLE. Plusieurs expériences sur modèle animal, ont été menées à Grenoble et à Tokyo, et ont permis de valider le concept et le design des électrodes.

**La dernière partie** de mon travail, toujours en cours, est la validation de l'enregistrement de potentiels directs du nerf à l'aide des micro-électrodes flexibles (en stimulation, en recueil) chez l'homme, en association avec les PEAop, pour toute chirurgie concernant le paquet acoustico-facial (chirurgie tumorale et fonctionnelle) avec tentative de préservation auditive. Cette étude multicentrique prospective a obtenu l'agrément du Comité Consultatif de la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) avec bénéfice individuel direct<sup>1</sup> (*Annexe-1, Annexe -2*).

---

<sup>1</sup>Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 (JO du 22 /12/88) dite Loi Huriet.

# **CHAPITRE I**

## **Les potentiels évoqués auditifs précoces per-opérateurs et leur contexte**

### I. Chapitre I Les PEA per-opératoires (PEAop) et leur contexte

L'objectif des PEAop est double : établir une corrélation entre les manœuvres chirurgicales et les PEA avec l'objectif d'une préservation auditive et accessoirement établir un pronostic de la fonction auditive post-opératoire.

#### A. *Monitoring des nerfs crâniens : généralités*

Le monitoring du nerf auditif au bloc opératoire fait partie d'un arsenal d'alerte neurophysiologique varié, avec des contraintes techniques et temporelles spécifiques à la chirurgie. Pour faire face au développement du monitoring per-opératoire en général, l'American Society of Neurophysiological Monitoring (<http://www.asnm.org/>) a édicté en 1989 des recommandations pour aider les personnels dans leur exercice. Il est cependant largement admis que le monitoring de l'audition en chirurgie pose des problèmes spécifiques qui ne sauraient être résolus en suivant de simples recommandations générales. La chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux vise trois objectifs par ordre d'importance décroissant :

- L'objectif numéro un est dans tous les cas l'exérèse tumorale totale et le respect des fonctions vitales.
- L'objectif numéro deux est la préservation maximale de la fonction faciale.
- L'objectif numéro trois est la préservation auditive, quand elle est raisonnablement envisageable. Cet objectif est crucial pour des cas particuliers et rares comme les cas de neurofibromatoses de type 2 (NF2), où l'existence de tumeurs bilatérale à opérer exige que tout soit fait pour que l'audition puisse être préservée sur un côté au moins.

L'ordre invariant des ces trois priorités (figure I-1) pour la chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux, de la base du crâne, quelques fois pour la chirurgie de l'oreille moyenne, est une des raisons pour lesquelles le monitoring auditif per-opératoire est une forte recommandation, mais non une obligation, tandis que le monitoring du facial est une obligation médico-légale. Des raisons techniques, chirurgicales et électrophysiologiques, expliquent cette différence et seront développées plus loin.

La chirurgie du neurinome de l'acoustique (NA) ou schwannome vestibulaire (SV), est la plus fréquente dans l'angle ponto-cérébelleux. Elle vise une exérèse tumorale totale, la



préservation des grandes fonctions nerveuses et des structures vasculaires et la prévention primaire des complications post-opératoires telles que méningite ou fuite de LCR. L'exérèse totale est de nos jours possible dans la très grande majorité des cas. La préservation de la fonction faciale est plus fréquente que la préservation de la fonction auditive. Afin d'améliorer les statistiques de conservation auditive, il pourrait être tentant de proposer à certains patients une voie d'abord à visée de préservation auditive tout en acceptant que le choix de cette voie risque de poser plus de problèmes pour le nerf facial, en particulier dans les tumeurs à croissance rapide et allant quasiment au fond du conduit auditif interne. Il convient d'emblée de préciser que le monitoring auditif ne doit être envisagé que lorsque les facteurs prédictifs de préservation faciale sont tous présents, avec l'objectif d'un facial grade I (normal) en post-opératoire. En dehors des critères auditifs pré-opératoires (subjectifs et objectifs), des critères de taille et d'extension tumorales limitent fortement les indications des voies rétro-sigmoïdes, rétro-labyrinthiques et sus-pétreuses, toutes compatibles avec la réalisation de PEAop. Dans notre expérience, sur les cent dernières interventions pour SV, les PEAop n'ont pu être utilisés que dans 15 cas.

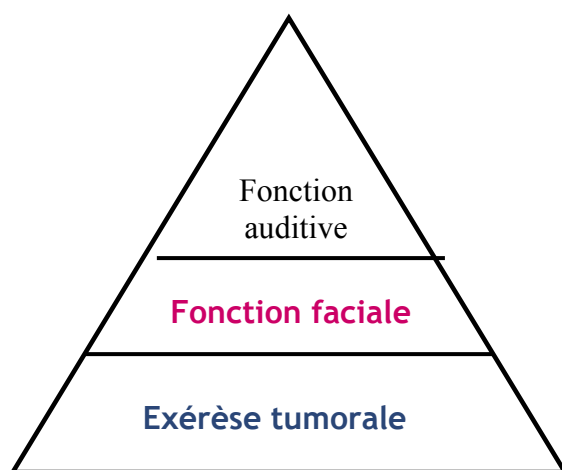


Figure I-1 Les trois objectifs de la chirurgie tumorale de l'angle ponto-cérébelleux

### **A.1 Monitoring du nerf facial**

Il est étonnant que l'introduction du monitoring facial dans les blocs opératoire avec la stimulation intra-crânienne [Delgado 1979] soit postérieure au monitoring auditif per-opératoire. Le monitoring du nerf facial durant la chirurgie est un modèle d'application de ce qu'il faudrait réaliser pour les PEAop, car les réponses électriques (Nerve Integrity Monitor®, Medtronic Xomed, Inc, USA) et/ou mécaniques (Opalarm™) du nerf facial



Le pourcentage d'audition fonctionnellement utile après chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux varie de 30 à 50 % [Samii 1997]. Dans notre expérience portant sur plus de 60 cas de 1983 à 1997, nous parvenons à une préservation d'audition utile dans 34 % des cas. En général, l'objectif de préservation de l'audition n'est envisageable que pour des tumeurs inférieures à 3 cm de plus grand diamètre. Pour les volumineuses tumeurs, soit l'audition pré-opératoire est déjà très altérée (audiométrie tonale et vocale), soit les conditions opératoires difficiles sont incompatibles avec un espoir de conservation de l'audition.

Ce faible taux de préservation de l'audition est à comparer avec les résultats sur la fonction faciale, nettement meilleurs. Cette différence de résultat de monitoring per-opératoire de deux nerfs crâniens très proches l'un de l'autre, a plusieurs explications.

- Le monitoring du nerf auditif est plus difficile en raison d'une faible amplitude de la réponse qui requiert une amplification, un moyennage, et un filtrage qui empêchent une réaction précoce du chirurgien lorsque le signal enregistré se dégrade.
- En outre, si l'analyse électromyographique du nerf facial est stéréotypée et sa compréhension facilement accessible à un non-spécialiste (on visualise trois types de tracés différents : des trains d'ondes, des spikes et des bursts, et le chirurgien dispose d'alertes sonores), l'analyse effective du monitoring auditif per-opératoire demande une connaissance précise à la fois de l'anatomie chirurgicale, de la technique chirurgicale utilisée, et de bases théoriques solides en électrophysiologie du système auditif. Un signal quel qu'il soit est en effet difficilement interprétable en dehors du contexte chirurgical.
- La situation idéale serait d'être en mesure d'assurer une prévention primaire, avant qu'un geste chirurgical potentiellement traumatisant pour l'audition ne survienne. A défaut, l'électrophysiologiste devrait être en mesure d'informer rapidement le chirurgien au cours d'une altération réversible de l'audition, la finalité étant d'augmenter statistiquement l'audition fonctionnellement utile des patients opérés à l'aide du monitoring auditif.

On comprend aisément qu'avant toute chose, le choix d'une technique appropriée pour monitorer l'audition est essentiel.

Dans un second temps, une sélection rigoureuse des patients est impérative pour ne pas monitorer inutilement par excès des cas où les chances de préservation de l'audition sont trop minces. Le projet thérapeutique du médecin doit ainsi prendre en compte les risques relatifs de chaque voie d'abord possible pour un cas donné, et les corrélés aux suites post-opératoires prévisibles.

### A.2 Monitoring des nerfs mixtes

D'autres nerfs crâniens (IX, X, XI, XII) peuvent être monitorés en utilisant les mêmes techniques d'électromyographie que pour le nerf facial (figure I-3).

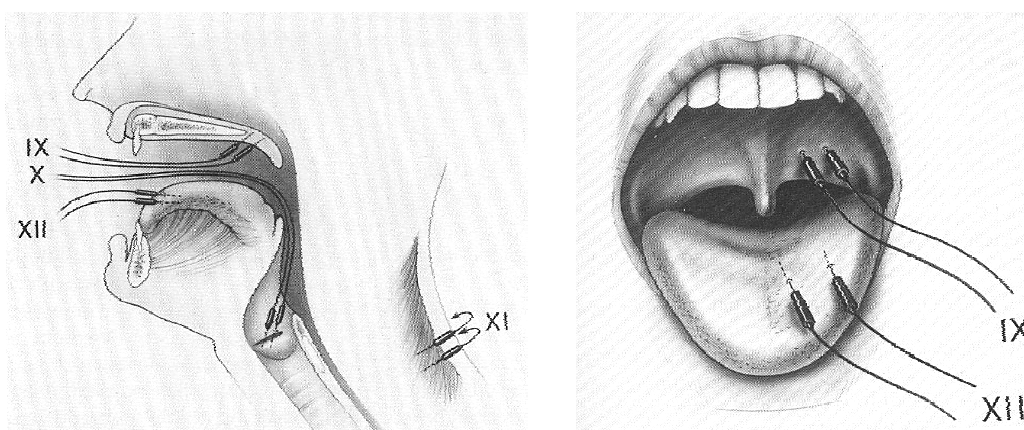


Figure I-3 Exemple de monitoring des nerfs mixtes  
d'après [Jackler 1995].

Dénomination en chiffre romain	Nom Du nerf crânien
V	Nerf trijumeau
VII	nerf facial
VIII	nerf cochléo-vestibulaire
IX	nerf glosso-pharyngien
X	nerf vague
XI	nerf accessoire
XII	nerf grand hypoglosse

Figure I-4 Principaux nerfs crâniens exploitables par le monitoring per-opératoire.

Au maximum, le monitoring per-opérateur peut concerner les nerfs crâniens VII à XII (figure I-4). Le couplage de plusieurs nerfs à étudier peut devenir problématique pour l'équipe en raison de la multitude d'informations à traiter. Le contexte dans lequel sont réalisés les PEAop peut donc être très variable et le résultat auditif final pourra dépendre de conditions générales au bloc opératoire a priori indépendantes des PEAop. Une standardisation des conditions de réalisation des PEAop est impérative dans la mesure du possible, mais il convient dans tous les cas de garder à l'esprit que l'analyse des résultats dépend de nombreux facteurs pas toujours contrôlables.

## **B. Bases anatomo-physiologiques des PEA**

### **B.1 Anatomie de l'oreille interne**

L'oreille interne (ou labyrinthe) est creusée au sein de la pyramide pétreuse de l'os temporal. Elle comporte une coque osseuse (labyrinthe osseux) à l'intérieur de laquelle se trouvent des structures tubulaires membraneuses formant le labyrinthe membraneux. Les cavités du labyrinthe membraneux sont remplies d'endolymphe, tandis que les espaces compris entre les labyrinthes osseux et membraneux sont remplis de périlymphe. Le labyrinthe se divise en un compartiment antérieur constitué par la cochlée, et un compartiment postérieur comprenant le vestibule et les canaux semi-circulaires.

#### **1. a L'organe de l'équilibre**

L'organe de l'équilibre est formé par les 3 canaux semi-circulaires et les 2 organes otolithiques (sacculé et utricule). Les ampoules des canaux semi-circulaires et les macules des organes otolithiques sont les structures sensorielles vestibulaires. Le nerf vestibulaire a des rapports étroits avec le nerf cochléaire dans tout le conduit auditif interne (CAI).

#### **1. b La cochlée**

La cochlée, ou limaçon a la forme d'un limaçon de 2 tours et demi de spires. Son extrémité inférieure se prolonge par la portion non enroulée. Le limaçon est constitué d'un tube creux ou canal spiral qui s'enroule autour d'une partie centrale osseuse en forme de cône,

le modiolus. Une lame osseuse ou lame spirale se situe à l'intérieur du canal spiral dont elle suit l'enroulement en hélice. Elle fait saillie dans le canal spiral sans le cloisonner complètement. Son bord axial se détache de la columelle et son bord libre périphérique donne insertion à la membrane basilaire qui vient compléter la séparation du canal spiral. Ainsi le canal spiral est divisé en 2 compartiments : la rampe vestibulaire située au-dessus du ligament spiral et la rampe tympanique située au-dessous. La rampe vestibulaire se prolonge dans la portion non enroulée du limaçon et s'ouvre dans le plancher du vestibule. Quant à la rampe tympanique, elle se prolonge sous la cavité vestibulaire et se termine en arrière en du cul de sac au fond duquel s'ouvre la fenêtre ronde. Entre ces 2 rampes se situe le labyrinthe membraneux ou canal cochléaire.

### 1. c Le pédicule moyen ou paquet acoustico-facial.

Son émergence apparente se situe au niveau de la fossette latérale du bulbe, au-dessous du pédoncule cérébelleux moyen et au-dessus du flocculus. Le pédicule traverse l'APC sur environ 1,5 cm, obliquement médio-latéralement, de bas en haut et d'arrière en avant, pour rejoindre le méat acoustique interne, ou porus.

Le paquet acoustico-facial est accompagné d'éléments vasculaires : artère labyrinthique, veinules labyrinthiques émergeant du pédicule et se drainant dans la veine de Dandy, artérioles destinées aux éléments nerveux du pédicule, dérivées des artères protubérantielles ou issues du système cérébello-labyrinthique (figure I-5).



**Figure I-5 L'oreille interne et le paquet nerveux acoustico facial.**

Représentation schématique d'une oreille gauche (vue externe). D'après A. Leblanc<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Atlas des organes de l'audition et de l'équilibration, Springer Verlag , 1998.

Un seul manchon arachnoïdien tapisse le paquet acoustico-facial jusque dans le conduit auditif interne. Le paquet acoustico-facial est entouré d'une gaine myélinique qui correspond à la juxtaposition d'une portion proximale, oligodendrocytique, et distale d'origine schwannienne.

### 1. d Nerf cochléaire

Le nerf cochléaire, VIII paire de nerf crânien se dirige depuis son émergence du tronc cérébral au niveau de la fossette latérale du bulbe vers la fossette cochléaire répondant à la base du modiulus.

Les filets nerveux pénètrent le modiulus par les orifices de la crible spiroïde, située à sa base, puis suivent les canaux longitudinaux creusés dans le modiulus pour aboutir au ganglion spiral de Corti. Le ganglion spiral de Corti, constitué par les corps cellulaires des neurones auditifs primaires, se loge dans le canal de Rosenthal, situé à la portion périphérique du modiulus, juste en regard de la zone d'insertion de la lame spirale. Les filets s'engagent dans l'épaisseur de la lame spirale, puis ils pénètrent dans le canal cochléaire. Ils quittent l'organe de Corti par l'habenula perforata, qui comporte environ 2500 perforations osseuses. Chez l'homme, le nerf cochléaire est constitué d'environ 20000 à 30 000 axones, de 2 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ceux-ci ont leur corps cellulaire situé dans le ganglion spiral. Les neurones afférents sont séparés en 2 groupes selon leur origine dans la cochlée : les neurones de type I et de type II. Les neurones de type I, de grande taille, représentent 90 à 95% des neurones afférents. Leur expansion dendritiques sont en contact avec les cellules ciliées internes (CCI). En moyenne, chacune des 3 500 à 4 000 cellules ciliées internes est en contact avec une dizaine de neurones de type I, alors que chaque neurone de ce type n'est en contact qu'avec une seule cellule ciliée interne. Leur innervation est dite divergente. La conduction nerveuse au départ des CCI est de type myélinisée permettant une conduction nerveuse rapide. Les neurones de type II, petits et non myélinisés, représentent 5 à 10 % de la population neuronale et sont en contact avec les cellules ciliées externes (CCE). Un neurone de type II est connecté avec 10 à 20 CCE. Leur innervation est dite convergente (15000 à 20000 CCE chez l'homme).

Les fibres afférentes du nerf cochléaire font un premier relais au niveau des noyaux cochléaires du bulbe, puis un deuxième dans le corps géniculé interne du thalamus, les 3<sup>èmes</sup> neurones qui en partent vont se projeter sur l'aire auditive (41 de Brodman). Un

quatrième neurone intracortical se projète vers des aires associatives. On retrouve un schéma d'organisation identique à celui de la vision.

Le nerf cochléaire est de tous les nerfs crâniens (hormis le nerf olfactif et optique) celui qui possède la plus grande partie de tissu d'origine central (entre 8 et 10 mm)[Lang 1985]. C'est un nerf très fragile, dépourvu de périnèvre et d'épinèvre. Le VIII peut-être divisé en deux portions, centrale et périphérique.

- La portion centrale est une extension directe de la substance blanche du système nerveux central avec un infiltrat oligodendrocytaire et astrocytaire entourant les axones.
- La portion périphérique est composée de cellules de Schwann, de réticuline, de fibres collagènes formant l'endoneurium entourant les axones dont la gaine de myéline est plus épaisse que dans la portion proximale.
- La zone transitionnelle est comprise entre la partie centrale et périphérique, située dans le méat acoustique interne, est appelée zone d'Obersteiner–Redlich. Cette zone, riche en cellules de Schwann, est considérée comme étant la zone de développement initiale des schwannomes (zone transitionnelle que l'on trouve également pour le nerf vestibulaire). La zone transitionnelle d'Obersteiner–Redlich est une zone particulièrement délicate à disséquer car elle est très fragile[Sekiya 1986].

### 1. e L'angle ponto-cérébelleux

L'angle ponto-cérébelleux est un espace situé entre la face postérieure du rocher en avant, le cervelet et le tronc cérébral en arrière. Le paquet acoustico-facial traverse cet espace, accompagné de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA).

*L'espace sous-arachnoïdien* est limité par la pie-mère et la membrane arachnoïdienne externe et entoure le tronc cérébral et le cervelet sans s'engager dans les sillons ou fissures. Des membranes arachnoïdiennes divisent l'APC en plusieurs citernes médianes et latérales. L'APC est le lieu de passage des éléments nerveux qui émergent du tronc cérébral et traversent les orifices de la base du crâne pour terminer rapidement leur trajet (par exemple le nerf auditif), ou poursuivre un trajet extra-crânien (par exemple le nerf facial).

*Le conduit auditif interne* (CAI), contient le paquet acoustico-facial dans un prolongement dure-mérien de la grande citerne de l'angle ponto-cérébelleux. Le fond du conduit auditif



interne comprend une crête falciforme barrant transversalement le fond du conduit auditif interne (fundus) et répond exactement à la crête du vestibule. Cette crête divise le fundus en deux étages, supérieur et inférieur :

- La moitié supérieure présente deux fossettes séparées par une crête verticale dont l'extrémité supérieure constitue un repère chirurgical dans la voie sus-pétreuse (Bill's bar) pour repérer le nerf facial. La partie antérieure correspond à l'entrée du canal de Fallope. La partie postérieure est la fossette vestibulaire supérieure ou utriculaire qui répond à la fossette semi-ovoïde et livre passage aux rameaux du nerf vestibulaire supérieur provenant de l'utricule et des ampoules antérieure et latérale.
- La moitié inférieure possède deux versants : un antérieur large occupé par la fossette cochléaire et répondant à la base de la columelle ; un postérieur plus petit qui comprend la fossette vestibulaire inférieure, ou sacculaire.

La vascularisation du nerf cochléo-vestibulaire est assurée par les branches de division de l'artère auditive interne. Celle-ci naît le plus souvent de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (ou artère cérébelleuse moyenne). L'artère labyrinthique se divise le plus souvent en 3 branches : artère vestibulaire antérieure, artère cochléaire qui gagne la fossette cochléaire, et artère vestibulo-cochléaire. L'artère subarcuata, née de l'artère cérébello-labyrinthique a parfois un trajet dans le CAI avant de gagner la fossa subarcuata.

### **B.2 Les circuits du système nerveux auditif central**

Le message est relayé à quatre niveaux du bas vers le haut : le tronc cérébral contenant les noyaux cochléaires et le complexe olivaire supérieur, le mésencéphale contenant le colliculus inférieur, le diencéphale (corps genouillé médian thalamique) et le cortex.

#### **2. a Les voies auditives ascendantes**

Les nerfs auditifs pénètrent dans le tronc cérébral au niveau de la jonction bulbo-protubérantielle. Le premier relais s'effectue au niveau des noyaux cochléaires ventraux et dorsaux qui contiennent les neurones auditifs secondaires.

Les relais suivants se situent au niveau de la protubérance. Partant des noyaux cochléaires ventraux et dorsaux, un important contingent de fibres décusse au niveau des corps trapézoïdes. Plusieurs relais s'effectuent dans le complexe olivaire supérieur, qui a un rôle important dans les mécanismes d'audition binaurale. Puis les axones des neurones des

noyaux cochléaires et de l'olive supérieure se projettent plus haut en passant par le lemnisque latéral. Un nouveau relais s'effectue dans le colliculus inférieur (ou tubercule quadrijumeau postérieur) du mésencéphale.

Plusieurs décussations s'effectuent également au niveau du noyau du lemnisque latéral et du colliculus inférieur, de telle sorte qu'environ 90% des fibres ont croisé la ligne médiane au niveau thalamique. Les fibres gagnent alors les corps genouillés médians du diencéphale, puis les radiations thalamo-corticales gagnent le cortex auditif, situé principalement dans le gyrus temporal supérieur (aires 41 et 42 de la partie supérieure de la première circonvolution temporale)(figure I-6).

Le colliculus inférieur est le point de départ d'une organisation parallèle des voies auditives ascendantes au niveau du thalamus puis du cortex avec une projection suivant trois modalités :

- le système tonotopique, qui se projette sur les aires auditives corticales antérieures, primaire et postérieure.
- le système non tonotopique, ou diffus, dont les projections se terminent dans les aires corticales secondaire et temporale.
- le système multimodal ou polysensoriel qui se projette sur diverses aires corticales.

### Voies nerveuses centrales de l'audition

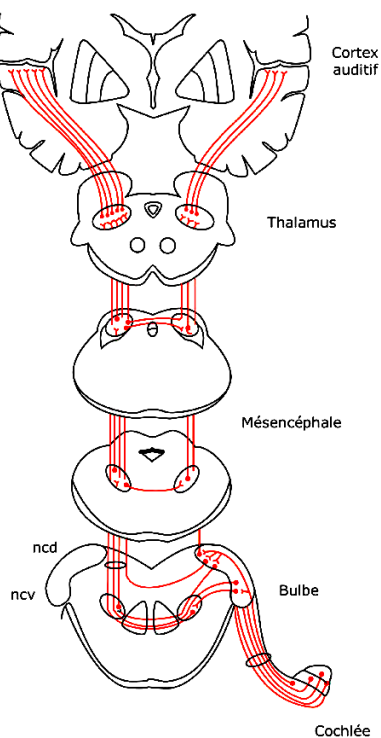


Figure I-6 Relais des voies auditives par étage

L'organisation des voies auditives ascendantes est de complexité croissante vers les centres supérieurs, et rend compte de la diversité topographique des sites générateurs d'ondes dans les PEATC et les potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEASP).

**Le noyau cochléaire** est le premier relais sur la voie ascendante et toutes les fibres du nerf auditif y font synapse (figure I-7). Les noyaux cochléaires sont au nombre de 3 : noyau cochléaire antéro-ventral (NCAV), noyau cochléaire postéro-ventral (NCPV) et noyau cochléaire dorsal (NCD). Les fibres à l'entrée du noyau se divisent en 2 branches, l'une ascendante antérieure et l'autre descendante postérieure. L'arrangement des fibres du nerf auditif est préservé au niveau du noyau cochléaire, reproduisant la tonotopie cochléaire. Les fibres ayant la fréquence caractéristique la plus haute traversent la partie dorso-médiane, et celles qui ont la fréquence caractéristique la plus basse traversent la partie ventro-latérale. Les fibres ascendantes se projettent dans le noyau cochléaire antéro-ventral (NCAV) et les fibres descendantes dans le noyau cochléaire dorsal (NCD) après avoir donné des collatérales dans le noyau cochléaire postéro-ventral (NCPV).

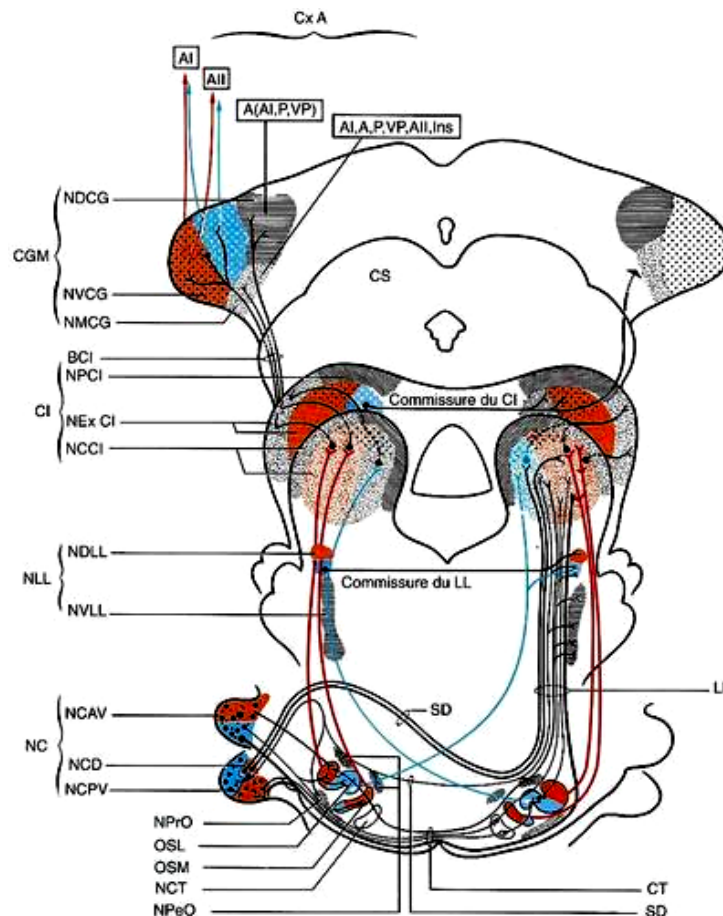


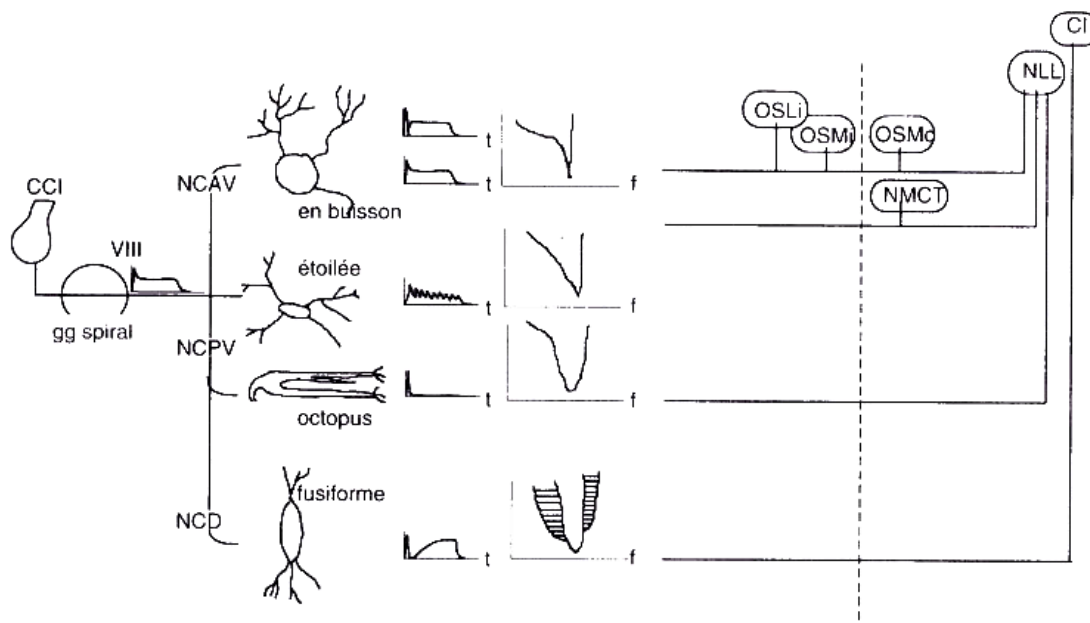
Figure I-7 Systématisation des voies auditives centrales. D'après EMC 1998<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Exploration fonctionnelle auditive. Pierre Bonfils, Thierry Van Den Abbeele, Pierre Ané, Paul Avan EMC1998 Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier. 20-175-A-10 (1998).

Dans le noyau cochléaire, on décrit plusieurs types de neurones, les cellules en buisson et étoilées dans le NCAV, des cellules octopus et étoilées dans le NCPV et des cellules moléculaires fusiformes et polymorphes dans le NCD.

L'organisation des noyaux cochléaires peut-être définie suivant une classification fonctionnelle ou histologique (figure I-8).

Le noyau cochléaire apparaît donc comme un centre d'intégration réalisant un premier traitement de l'information qui provient du nerf auditif.



**Figure I-8** Corrélation histologique, fonctionnelle et anatomique des neurones du NC.

NC : noyau cochléaire. D'après [Avan 1997], p 30.

*Le complexe olivaire supérieur* est le deuxième relais des voies auditives centrales et correspond à un ensemble de noyaux groupés dans la partie supérieure du pont. Il a un rôle de localisation des sons. Dans l'olive supérieure médiane, il existe des neurones excitables par des stimulations ipsi et contralatérales. Les neurones de basse fréquence répondent aux différences interaurales de phase qui sont des indices majeurs pour la localisation spatiale des sons de basse fréquence. Dans l'olive supérieure latérale, il existe des neurones excitables par un son ipsilatéral qui peuvent être inhibés par un son contralatéral. Ils sont sensibles aux différences interaurales d'intensité et aux retards interauraux (synchronisme de phase) ce qui conduit à leur attribuer un rôle dans la localisation des sons de basse fréquence.

***Le colliculus inférieur***, ou tubercule quadrijumeau inférieur, est la principale source auditive du mésencéphale. Il est constitué de deux noyaux : le noyau central et le noyau dorso-médian entourés par un cortex (noyau péri-central et noyau externe). Il représente une étape obligatoire le long des voies auditives ascendantes, car la grande majorité des axones issus du noyau cochléaire et de l'olive supérieure ou des noyaux du lemniscus latéral s'y terminent. L'innervation est afférente et efférente. Il permet d'intégrer et de comparer les informations auditives provenant des deux côtés. Il est lui-même la principale source d'afférence pour le thalamus auditif qui comprend trois régions principales : le corps genouillé médian, la partie latérale du groupe postérieur du thalamus et le secteur auditif du noyau réticulé du thalamus. Le colliculus inférieur a une organisation topographique de type lamellaire. Chaque couche de neurones constituant une lamelle a un rôle précis en terme de bandes fréquentielles critiques (ou enveloppe énergétique de la lamelle qui détermine le seuil auditif en réponse à une stimulation), mais également en terme de latence, d'intensité, de résolution temporelle. On retrouve à ce niveau les propriétés générales des courbes d'accord des neurones, avec leur fréquence caractéristique ( $F_c$ ) et leur sélectivité fréquentielle ( $Q_{10}$ ).

***Le corps genouillé médian*** (CGM) est le relais thalamique obligatoire de la voie auditive afférente. Il est divisé en 3 régions : ventrale, dorsale et médiane. La division ventrale sert de relais aux voies auditives ascendantes et présente une organisation tonotopique en lamelles. La division dorsale du corps genouillé médian (CGM) appartient au système diffus sans structure ni organisation tonotopique bien définies. Son rôle pourrait être de participer à la reconnaissance rapide d'aspects globaux du stimulus. La division médiane appartient au système poly sensoriel et reçoit des informations visuelles, vestibulaires, somesthésiques en plus des afférences auditives. On lui attribuerait un rôle d'éveil. Elles se projettent vers la couche I du cortex auditif.

A coté du CGM, deux autres structures thalamiques appartiennent au système auditif. La première est la partie latérale du complexe postérieur du thalamus. Elle présente une organisation tonotopique et jouerait un rôle de localisation des sons. La deuxième est la partie postéro-latérale du noyau réticulé du thalamus dont le rôle serait de contrôler le régime de fonctionnement du thalamus selon l'état d'éveil.

***Le cortex auditif*** occupe une grande partie du gyrus temporal supérieur (aires 41 et 42 de la classification de Brodmann). Le cortex est organisé en 6 couches neuronales, reliées

entre elles et organisées de façon tonotopique. Les deux hémisphères auditifs sont reliés entre eux par des fibres associatives du corps calleux. Les aires corticales permettent l'identification de l'ordre chronologique des séquences sonores, leur localisation spatiale et la mémorisation sonore.

### **2. b Les voies auditives descendantes**

Les projections corticales descendantes réalisent une boucle de contrôle en retour très précise qui fait que les deux structures, thalamus et cortex, forment un tout étroitement imbriqué dans le traitement de l'information. Ces voies empruntent les mêmes relais auditifs que les voies afférentes. Le complexe olivaire supérieur envoie des faisceaux efférents olivo-cochléaires médians et latéraux. Le noyau réticulé est en dérivation sur cette boucle et permet de moduler la fonction de transmission du thalamus selon l'état d'éveil et de sommeil.

### **B.3 Génération d'un potentiel évoqué auditif**

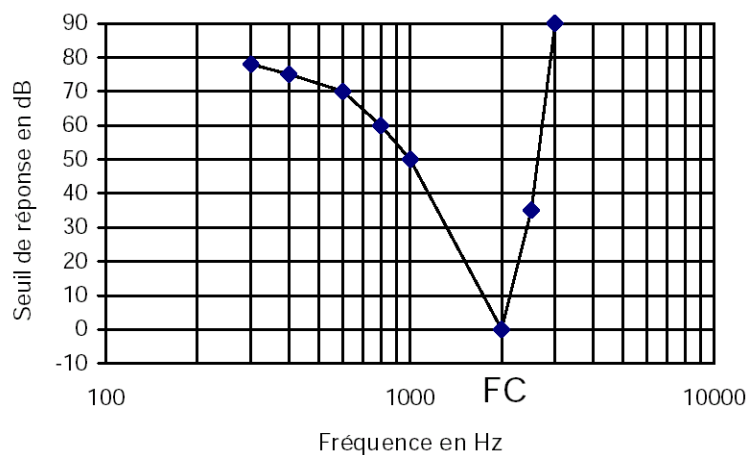
Un potentiel évoqué auditif est la réponse électrique globale des neurones auditifs le long des voies auditives à une stimulation acoustique. Pour obtenir une décharge neuronale synchrone des fibres, et générer un signal suffisamment ample et enregistrable, la stimulation doit être bien définie dans le domaine temporel (en général clic acoustique bref). Le recueil des PEA réalisé à distance des sites générateurs (potentiels de champ lointain), est noyé dans le bruit de fond constitué de l'activité électro-encéphalographique (EEG), à laquelle se surajoute l'activité électro-myographique. L'extraction du signal utile du bruit de fond ambiant utilise diverses techniques de traitement du signal et de moyennage.

### **3. a Courbe d'accord**

Il existe pour chaque axone du nerf cochléaire une fréquence à laquelle il est le plus sensible, la fréquence caractéristique de l'axone ( $F_c$ ) (figure I-9). Le nerf cochléaire a une organisation tonotopique : les fibres nerveuses dont la  $F_c$  est élevée se situent à la périphérie et les fibres nerveuses dont la  $F_c$  est basse sont plus centrales.

L'augmentation de l'intensité de stimulation donne lieu à une activation d'un nombre croissant d'axones de  $F_c$  différentes. La réponse globale du nerf auditif à une stimulation

acoustique d'intensité élevée et enregistrée au moyen d'électrode direct de nerf rend compte du recrutement des fibres à  $F_c$  variables.



**Figure I-9 Exemple de courbe d'accord d'un neurone auditif primaire**

La fibre nerveuse a une grande sélectivité fréquentielle près du seuil ( $F_c$ ), visualisée par la pointe de la courbe d'accord (en réponse à un son pur). Pour des intensités de stimulation plus élevées, la fibre répond à une plage fréquentielle plus large, visualisée par la queue de la courbe d'accord.

### 3. b Origine physiologique

On distingue trois types de potentiels évoqués auditifs en fonction de leur latence d'apparition. Les potentiels précoces comprennent l'ensemble des activités enregistrées jusqu'aux composantes sous-corticales alors que les potentiels semi-précoces et tardifs correspondent aux réponses corticales primaires (aire primaire d'activation corticale) ou secondaires (aire secondaire d'activation corticale ou aire associée).

- **Les potentiels précoces**, ou potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) (entre 1 et 10ms) reflètent l'activité de l'oreille interne, du nerf auditif et d'une partie du tronc cérébral. Les PEATC en général ont une amplitude très faible, de l'ordre de quelques centaines de nanovolts, et sont noyés dans un bruit de fond d'amplitude très supérieure, de plusieurs centaines de millivolts. Les PEATC Ils sont composés essentiellement de cinq ondes désignées de I à V (figure I-10).

L'origine de ces différentes ondes a longtemps prêté à discussion. Classiquement, les ondes I et II reflètent l'activité du nerf auditif ipsilatéral à la stimulation, l'onde III celle des noyaux cochléaires, l'onde IV celle de l'olive protubérantielle, l'onde V celle du tubercule quadrijumeau inférieur (colliculus inférieur).

Les études plus récentes indiquent que l'onde IV a sans doute une origine multiple mettant en jeu le complexe olivaire supérieur et les noyaux médiaux adjacents au complexe olivaire supérieur. Elle est rarement étudiée seule et apparaît le plus souvent sous la forme d'un complexe IV-V. L'onde V semble correspondre au lemnisque latéral contro-latéral [Wada 1989].

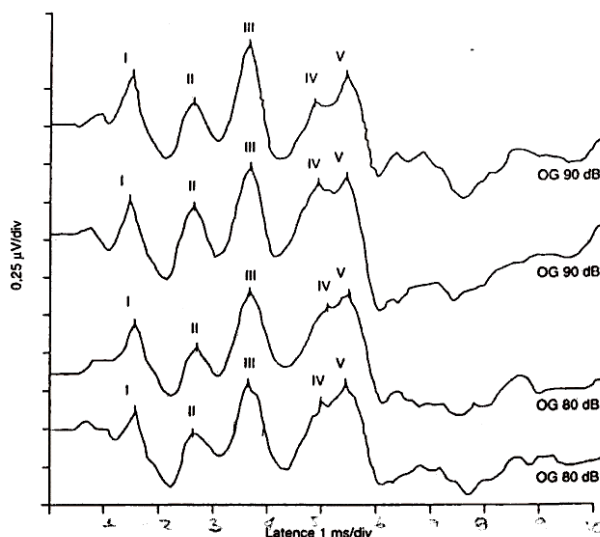


Figure I-10 Exemple de PEAP normaux

Seuls les PEAP sont utilisés en routine en monitoring per-opératoire. Les signaux des PE de basse fréquences sont difficiles à extraire du bruit EEG, dont l'activité se situe principalement dans les basses fréquences (0-30 Hz). Ceci explique entre autres raisons pourquoi les PE de latence moyenne et tardive ne sont pas utilisés en monitoring per-opératoire. Les PE de latence moyenne et tardive sont également plus sensibles aux drogues anesthésiques que les PEAP et limitent leur utilisation en routine clinique au bloc opératoire.

- *Les potentiels de moyennes latences, ou potentiels évoqués auditifs semi-précoces (PEASP)*(entre 10 et 50ms) correspondent à l'activation de l'aire corticale auditive primaire. Ils sont d'origine thalamique (figure I-11).

- *Les potentiels évoqués tardifs* (entre 50 et jusqu'à 500ms) correspondent à l'activation de générateurs à la fois au niveau des aires corticales temporales et frontales (figure I-12). Au contraire des potentiels du tronc cérébral, les potentiels évoqués de moyennes latences et tardifs sont largement influencés par l'état d'éveil, le coma, les drogues neurotropes et les anesthésiques.



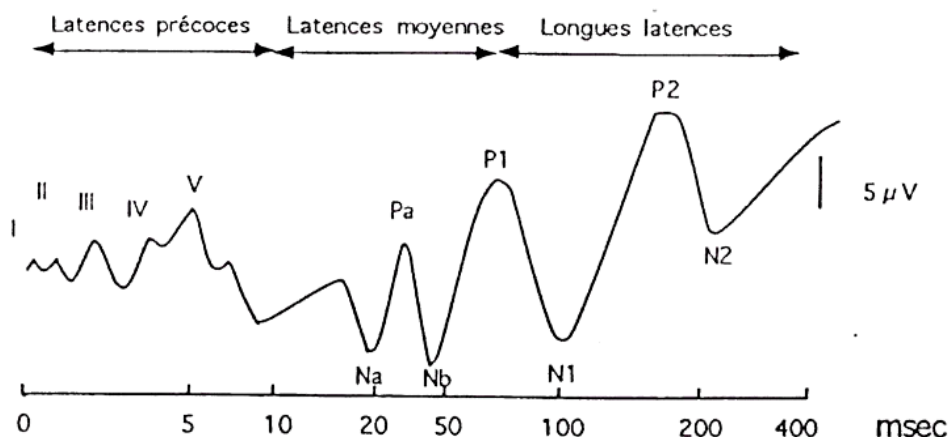


Figure I-11 Potentiels évoqués auditifs

Ce tracé est indiqué à titre didactique car il n'est pas réalisable dans la pratique. En effet, pour recueillir les trois catégories de PEA représentées, il faudrait émettre des stimuli différents et recueillir les réponses à travers des filtres différents.

Ondes I et II : potentiel d'action de la cochlée et du nerf auditif

Ondes III, IV, V : potentiels originaires du tronc cérébral

Ondes N<sub>O</sub>, P<sub>O</sub>, N<sub>A</sub>, P<sub>A</sub> et P<sub>B</sub> : potentiels dits semi-précoces d'origine thalamique et sous-corticale

Ondes N1, P1, N2 et P2 : potentiels tardifs d'origine corticale.

### 3. c Nomenclature

Les différentes ondes observées sont représentées par des chiffres romains par ordre chronologique d'apparition (notation de Jewett et Williston)(tableau I-1). La notation traditionnelle repère les pics des ondes à partir du sommet des déflexions positives. Cette notation suppose que l'électrode positive est celle positionnée au vertex. la convention inverse est parfois utilisée[Moller 1981b; Picton 1988]. Les valeurs normales des intervalles de temps entre les différentes ondes sont précisées dans le tableau II-2.

Onde	Origine	latence
I	nerf cochléaire (segment distal)	1,5 ms
II	nerf cochléaire(segment proximal)	
III	noyau cochléaire dorsal	3,5 ms
IV	noyau cochléaire dorsal complexe olivaire supérieur	
V	noyaux du lemnisque latéral	5,5ms

Tableau I-1 Sites générateurs de PEATC et latences.

IT	Temps de latence (ms)	
	Moyenne	Maximum
I	1,46	1,72
I-III IPL	2,20	2,50
III-V IPL	1,85	2,15
I-V IPL	4,05	4,46

Tableau I-2 Valeurs normales des intervalles de temps inter-ondes  
(clics de 90 dBHL); IT : intervalle; IPL : ipsilatéral.

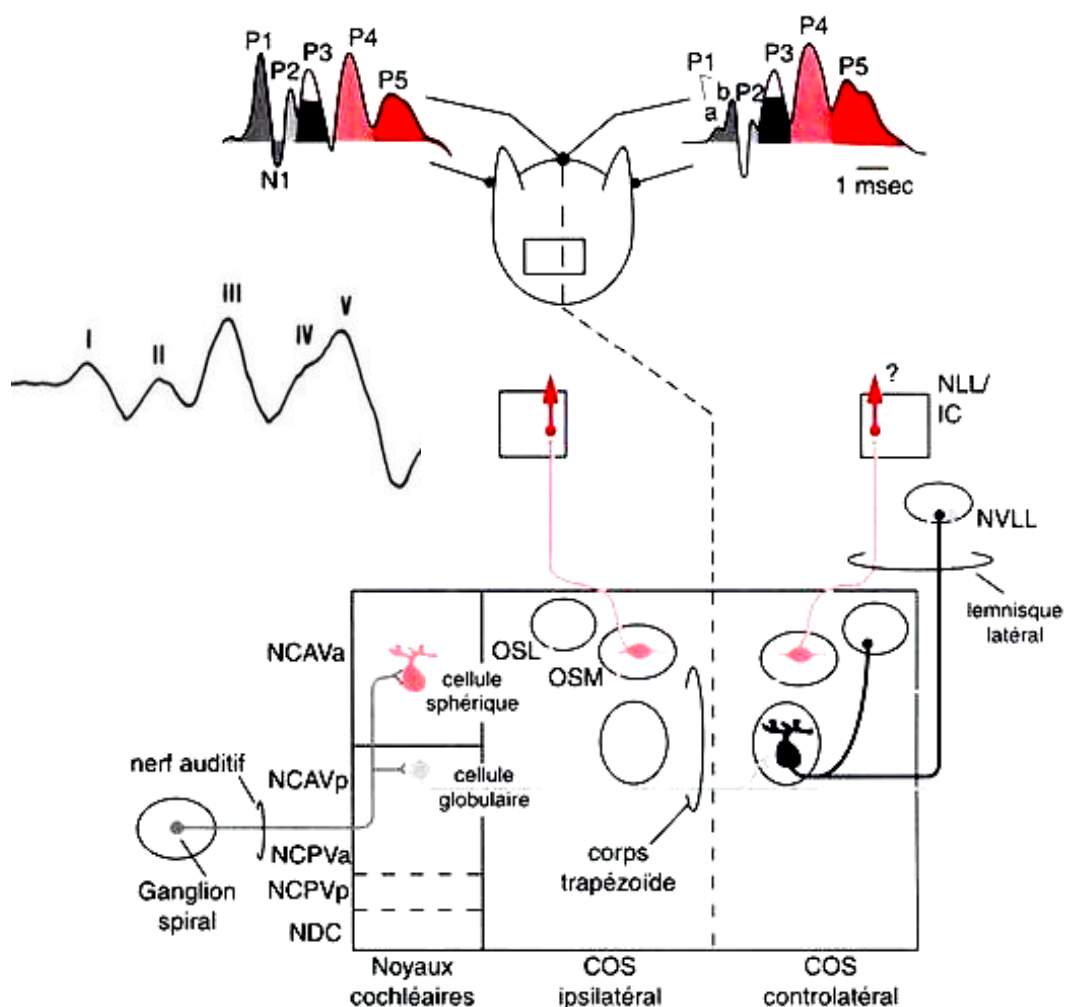


Figure I-12 Sites générateurs de PEAP

D'après EMC 1998 <sup>1</sup>

*NCAV* : noyau cochléaire antéro-ventral, *NCPV* : noyau cochléaire postéro-ventral,  
*OSL* : olive supérieure latérale, *OSM* : olive supérieure médiale, *NLL* : Noyau lemnisque  
latéral, *IC* : colliculus inférieur.

<sup>1</sup> Exploration fonctionnelle auditive. Pierre Bonfils, Thierry Van Den Abbeele, Pierre Ané, Paul Avan  
EMC1998 Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier. 20-175-A-10 (1998).

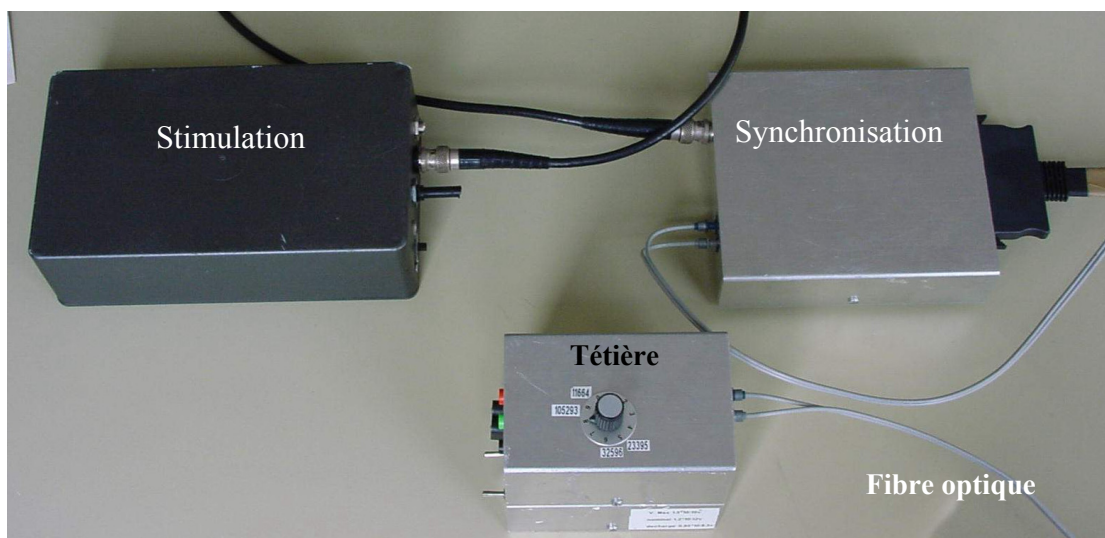
# **CHAPITRE II**

## **Extraction et traitement des PEAop**

## II. Chapitre II Extraction et traitement des PEAop

### A. Présentation du système

Le matériel utilisé est un prototype entièrement réalisé dans le laboratoire TIMC équipe  $\mu$ ISFV. Les paramètres de stimulation sont fixes. Les paramètres de recueil sont entièrement programmables (gain, modification du filtre, choix du rapport signal sur bruit). La figure II-1 donne une représentation globale du système avec ses trois boîtiers.

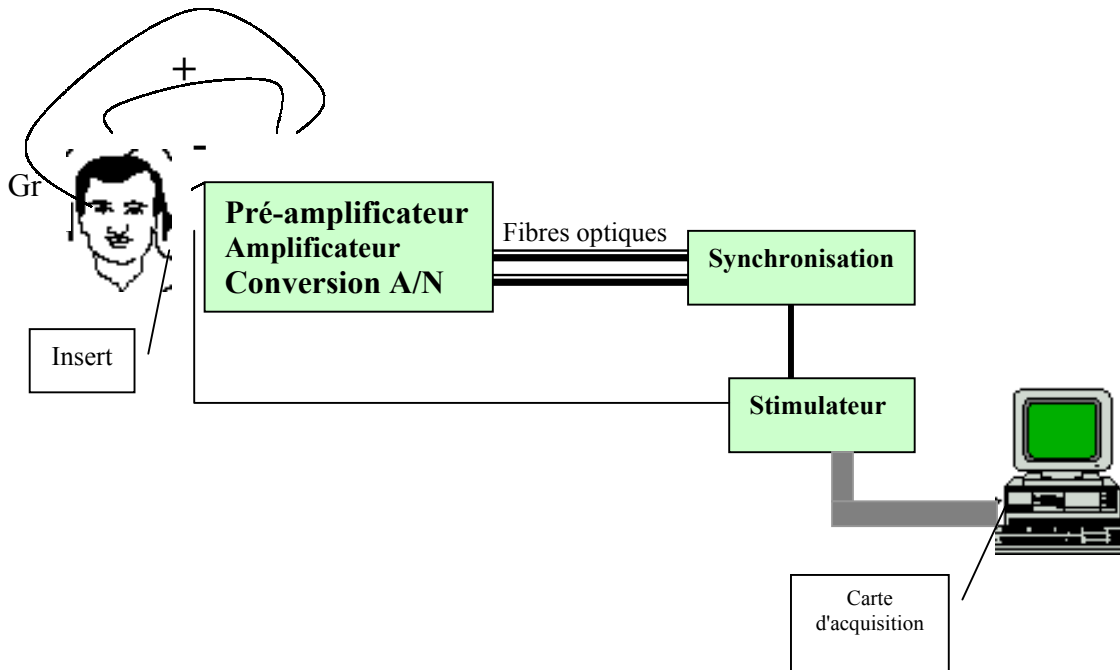


**Figure II-1** Vue générale du système PEAop.

Pour éviter les phénomènes de parasitage inévitables dans une transmission à longue distance nous avons réalisé un amplificateur incorporant directement la conversion analogique-digitale du signal. Les deux opérations se font donc près du patient et les données numérisées sont ensuite transmises à l'ordinateur par une fibre optique (FO) puis traitées. La liaison série par fibre optique isole parfaitement la tête du reste de la chaîne.

L'installation schématisée (figure II-2) représente l'appareillage minimal nécessaire à l'enregistrement d'une réponse évoquée. Celle-ci comprend un circuit d'électrodes connecté au pré-amplificateur (dérivation vertex-mastoïde), un pré-amplificateur, un amplificateur, un moyenneur, un stimulateur, un ordinateur pour l'interface de visualisation. La conception modulaire du système permet de minimiser son coût. En

effet, à part la tête et le boîtier de conversion série/parallèle qui sont de conception particulière, le reste du système est composé d'éléments disponibles sur le marché.



**Figure II-2 Organisation générale du système d'enregistrement de PEAop.**

Des liaisons entre les différents composants du système sont nécessaires :

- à la transmission des stimuli (connecteurs jacks 3.5mm) via l'insert
- à la transmission des messages amplifiés ou moyennés, assurés par les deux fibres optiques.
- aux liaisons de synchronisation permettant de coordonner le fonctionnement du moyenneur et du stimulateur.
- à la connexion entre la synchronisation et la carte d'acquisition de l'ordinateur. Cette connexion est assurée par un câble de connexion souple (type PSH 27-50F-01, National Instruments).

Remarques : le nombre de liaisons entre les différents boîtiers est une source potentielle de dysfonctionnement du système. De plus, les fibres optiques sont posées à même le sol et il y a un risque permanent de lésion des fibres par compression si une personne marche dessus par inadvertance. Des efforts ont été consentis par l'équipe en ce sens, notamment pour bien identifier les deux fibres optiques par rapport aux autres fils et câbles à même le sol. L'expérience montre cependant qu'en dépit de ces précautions, les

fibres optiques ont été endommagées à deux reprises. Un jeu de fibres optiques de sécurité est nécessaire pour palier à ces accidents (d'autant que la fibre peut avoir un aspect macroscopique normal et présenter une rupture de quelques fibres élémentaires ou plus à l'intérieur de la gaine). Le remplacement des fibres optiques pour une connexion par fiche USB entre la tête et l'ordinateur portable dans une version II du prototype (disponible en juin 2002) résout ce type de problème.

### **B. Stimulation et amplification**

Comme pour tout appareil de recueil de PEA, le prototype I que nous avons développé permet d'agir à plusieurs niveaux : paramètres de stimulation, caractéristiques de la chaîne d'acquisition (amplification, réjection d'artéfact, moyennage, filtrage), optimisation connectique. Les paramètres techniques utilisés pour les PEATC en clinique varient d'une équipe à l'autre dans le respect des grandes règles de stimulation et de recueil (tableau II-1). Pour résumer, la stimulation par clic de 100  $\mu$ s et une cadence de répétition inférieure à 30 par secondes constituent de bons choix. Les paramètres techniques pour les PEAop ne varient guère par rapport aux PEATC réalisés en clinique. La modification principale porte sur l'utilisation systématique d'inserts à la place de casques (voir tableau II-2).

#### **B.1 Stimulation**

##### **1. a Génération et forme du stimulus**

Pour pouvoir synchroniser les neurones en réponse à un son, le stimulus doit avoir un début et une fin précise. La forme du stimulus résulte d'un compromis à trouver entre son contenu spectral et son déroulement temporel.

*L'aspect temporel* est nécessaire pour réaliser la synchronisation des fibres du nerf auditif entre la stimulation et l'acquisition du signal. Le clic est la stimulation la plus adaptée au recueil des PEA, et est suffisamment étroit dans le domaine temporel pour ne pas perturber l'onde I dont l'apparition débute environ une milliseconde et demi après la stimulation.

## Chapitre II Extraction et traitement des PEAop

Equipe	Stimulation (clic)	Cadence stim/s	Mode	Bande passante	Ecouteur
Aoyagi et al. (1994)	1 per 4 kHz	13,3	A	NP	TDH 49P
Baldy-Moulinier et al. (1983)	250 $\mu$ s	?	A	200-2000	NP
Bertrand et al. (1987)	100 $\mu$ s	20	A	150-1300	Walkman
Boston et Ainslie (1979)	50 $\mu$ s	14	?	200-2000	TDH 39
Fischer (1989)	100 $\mu$ s	2031	R	160-1600	Madson Sony
Friedman et al. (1985)	100 $\mu$ s	11	A	100-1000	NP
Grönfors (1992)	?	10,3	A	150-3000	TDH 39
Grundy et al. (1979)	200 $\mu$ s	11,2	A	30-3000	Walkmann
Harper et al. (1992)	100 $\mu$ s	10,3	A	20-3000	NP
Hendriks et al. (1987)	100 $\mu$ s	11,7	R	15-3000	NP
Kohshi et Konda (1990)	100 $\mu$ s	9,68	A	100-3000	NP
Lagatt et al. (1988)	100 $\mu$ s	14	A	150-3000	NP
Lettrem et Laukli (1995)	1 per 4 kHz	22,3	A	300-2500	EAR-3A
Lightfoot (1992)	100 $\mu$ s	11,1-88,8	?	100-3000	TDH 39
Liston et al. (1991)	100 $\mu$ s, tone 1kHz	38	A	100-3000	ER-3A
Litscher (1995)	200 $\mu$ s	10	A	150-3000	NP
Motsch et Ohresser (1979)	100 $\mu$ s	27	A	120-1600	TDH 39
Parker et al. (1978)	100 $\mu$ s	20	A	NP	TDH 49
Piatt et al (1985).	100 $\mu$ s	31,1	R	150-3000	Radio Schack
Prasher et Bannister (1986)	100 $\mu$ s	10	NP	3,2-3200	TDH 39
Pratt, Urbach et Bleich (1989)	100 $\mu$ s	9,68	A	10-3000	TDH 39
Radtke et al. (1989)	?	31	A	NP	NP
Raudzens et Shetter (1982)	100 $\mu$ s	11,3	A	150-1500	NP
Selters et Brackmann (1977)	160 $\mu$ s	20	NP	30-3200	TDH 39
Shramm et al. (1988)	100 $\mu$ s	NP	R	150-3000	TDH 39
Sindou et al. (1992)	100 $\mu$ s	20	NP	150-1500	Madson
Sismanis (1990)	NP	11,3	A	300-3000	TDH 50
Wilson et al. (1992)	250 $\mu$ s	13,3-53,5	A	NP	NP
Woodworth (1983)	100 $\mu$ s	28	NP	100-3000	TDH 49
Zilali et al. (1988)	100 $\mu$ s	1010	NP	100-5000	NP

**Tableau II-1 Paramètres techniques utilisés pour les PEATC en utilisation clinique**  
d'après [Blanchard 1998], modifié.

A : alterné; R : raréfié; C : condensé; NP : non précisé

## Chapitre II Extraction et traitement des PEAop

Equipe	Stimulation (clic)	Intensité stimulation	Cadence stim/s	Mode	Bande passante	Ecouteur	Masking controlat.
Battista (2000)	100 µs	70-90	31,1	A,C, R	100-3000	Insert Nicolet	NON
Bauch (1990)	100 µS	90	11	R	10-3000	NP	NP
Chabert (1999)	80 µs	80	10	-	160-3400	Insert Sony	OUI
Colletti (1994)	100 µs	NP	31	R	NP	EAR-tone 3A	NP
Colletti (1998)	100µs	100-120	31	R	30-25000	Insert (walk-man earphones)	NP
Jackson (2000)	100 µS	100	11,7-23,7	R, A	NP	Insert	NP
Kveton (1990)	100 µs	95	11,4	R	NP	Insert Nicolet	NP
Levin (1990)	100 µs	80	29	R, C	30-1000	EcochG	OUI
Linden (1988)	100 µs	70	11,1 – 44,4	-	100-3000	Insert	OUI
Lüders (1988)	30-200 ms	60-80	11	R, C	150-1000	NP	OUI
Matthies (1997)	100µs	100	11-20	NP	200-2000	Insert	OUI
Mullatti (1999)	100 µs	97	11,1		30-3000	Insert Nicolet	OUI
Schlake (1997)	150 µs	95	20	R	150-3000	Insert	OUI
Silverstein (1985)	100µs	75-90	37,7		150-15000	Insert (walk-man earphones)	
Vasama (1998)	100 µs	105	10,3	NP	100-3000	NP	NON
Zappia (1996)	100 µs	70-95	9 à 13	A, C	50-1000	Insert Nicolet	NON

**Tableau II-2** Paramètres techniques utilisés pour les PEAop  
d'après une revue de la littérature



*L'aspect fréquentiel* rend compte de la dualité temps-fréquence. En effet, étant donné les contraintes temporelles, il n'est pas possible d'utiliser un son pur dont le spectre est représenté par une sinusoïde. On utilise des stimulations de type bouffées tonales (tone burst ou tone-pip en anglais) qui possèdent une enveloppe trapézoïdale. Il s'agit de sons purs modulés en amplitude par une fenêtre temporelle.

Il existe encore d'autres formes de stimuli à caractéristiques fréquentielles : des « logon » qui possèdent une enveloppe gaussienne, et des tone pips qui possèdent une enveloppe triangulaire.

Le clic est le stimulus à caractéristique temporelle le mieux adapté. Son enveloppe est en théorie carrée que l'on peut caractériser par la durée et la polarité. Le stimulus électrique de type clic avant sa sortie du casque a une absence de spécificité fréquentielle mais une durée très brève.

La théorie de Fourier établit que le produit de la largeur d'un spectre fréquentiel ( $\Delta f$ ) par la durée du son ( $\Delta t$ ) est constante (dualité temps fréquence :  $\Delta f \cdot \Delta t = \text{constante}$ ). Dans la réalité, le signal de sortie du haut parleur a une morphologie plus complexe, globalement rectangulaire, liée à la fonction de transfert du casque ou de l'insert. Le clic a ainsi une bande fréquentielle typique de 2 à 4 KHz car sa durée totale est plus longue que celle du stimulus électrique qui lui a donné naissance. Une durée du clic plus courte que 100  $\mu\text{sec}$  pourrait être envisagée, par exemple 30  $\mu\text{sec}$ , mais dès lors qu'il existe une chute auditive sur les fréquences aiguës, ce qui est fréquemment le cas pour les patients porteurs de schwannomes vestibulaires (SV), il est préférable d'utiliser un clic plus long pour amplifier la réponse des fréquences plus basses.

Les clics peuvent être filtrés, c'est à dire que le signal qui a une enveloppe rectangulaire traverse un filtre passe-bande avant sa sortie sur le haut-parleur. Le clic filtré permet en théorie du moins, d'éliminer des composantes spectrales indésirables et de centrer le spectre sur la fréquence désirée. Mais il convient de prendre en compte la fonction de transfert du haut-parleur qui peut annuler l'avantage d'un clic filtré par rapport à un clic simple. L'énergie transmise par le clic prédomine dans les fréquences 2-4 KHz [Simmons 1976], ce qui correspond à la plage fréquentielle des PEATC.

En résumé, les stimuli utilisés pour les PEATC sont le plus souvent les clics, filtrés ou non filtrés, tandis que les tone burst sont plus souvent utilisés pour les PEA semi-précoces et tardifs.

Nous avons vu que la fonction de transfert du haut-parleur modifie l'impulsion électrique du stimulateur. Cela revient à dire que le stimulus parvenant au tympan est la réponse acoustique d'un clic électrique. Un traitement en amont au niveau du stimulateur par impulsion de pression acoustique a été proposé par [Motsch 1987] pour améliorer la réponse acoustique (figure II-3). Toutefois, les principaux écouteurs disponibles sur le marché sont garantis pour leur fiabilité, leur robustesse, et les données normatives de ces écouteurs sont disponibles. L'application d'une impulsion par pression acoustique ne nous semble en conséquence pas essentielle. Un écouteur standard de type walkman donne par exemple entière satisfaction pour [Silverstein 1985b] et [Colletti 1998a].

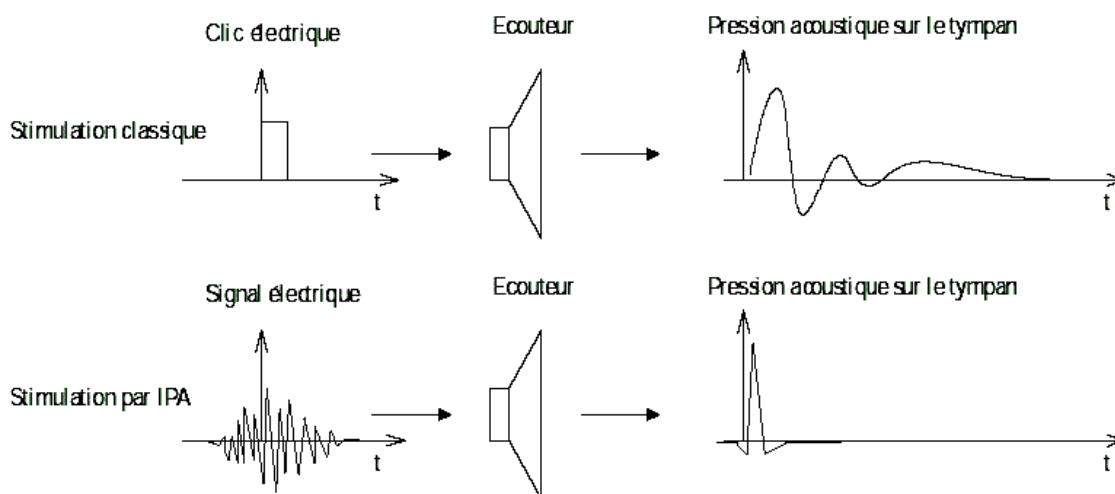


Figure II-3 Principe de la stimulation par impulsion de pression acoustique

D'après [Motsch 1987]

### 1. b Polarité du stimulus

La cochlée répond différemment suivant que l'onde initiale parvenant à l'oreille interne induit une augmentation (clics de condensation) ou une diminution (clics de raréfaction) de la pression de la rampe vestibulaire.

*Le clic de condensation* est représenté par un stimulus initial parvenant à la cochlée correspondant à une augmentation de la pression dans la rampe vestibulaire qui entraîne une déflexion de la membrane basilaire vers la rampe tympanique. Cette déflexion ne provoque pas de dépolarisation initiale des neurones récepteurs.

*Le clic de raréfaction* est représenté par un stimulus initial parvenant à la cochlée correspondant à une diminution de la pression dans la rampe vestibulaire qui entraîne une déflexion de la membrane basilaire vers la rampe vestibulaire. Cette déflexion provoque une excitation des neurones récepteurs. L'activation des cellules sensorielles cochléaires est donc plus précoce avec un clic de raréfaction.

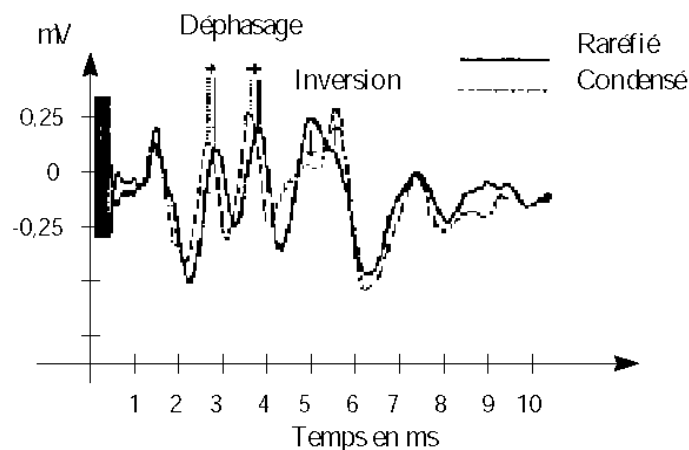
*Les clics alternés* sont présentés alternativement en condensation et en raréfaction. L'utilisation de clic alterné n'est pas possible en cas d'enregistrement EcochG combiné car le clic alterné supprime le potentiel microphonique cochléaire : la polarité du potentiel microphonique est fonction de la polarité du stimulus

Au total, dans le cas d'un clic de raréfaction, la réponse nerveuse initiale est de type excitatrice, et l'inverse pour un clic de condensation.

L'utilisation de clics de condensation ou de raréfaction induit plusieurs modifications des PEA :

- Inversion de l'artéfact de stimulation
- Inversion de polarité du potentiel microphonique cochléaire
- Léger déphasage des pics I à III
- Modification du rapport entre les amplitudes des pics IV et V.

Le choix de la polarité du stimulus est affaire de cas et dépend surtout du type de réponse pour chaque polarité. La modalité du clic alterné possède l'avantage de diminuer l'artéfact de stimulation et le potentiel microphonique cochléaire par rapport au signal [Levine 1990]. L'utilisation de clic de raréfaction est préconisée pour certains si l'on veut mieux mettre en évidence le pic V [Guérit 1998] (figure II-4).



**Figure II-4 Aspect des pics des ondes en fonction de la polarité de stimulation**

D'après [Guérit 1998].

Dans les faits, les avantages de l'une ou l'autre méthode sont difficiles à préciser. Des clics alternés, itérant des clics de raréfaction et de condensation, peuvent également être utilisés. Le tracé final est alors un tracé légèrement lissé, étant donné que les latences et les formes des différents pics ne sont pas strictement les mêmes avec un clic de raréfaction et avec un clic de condensation.

En résumé, compte tenu des réserves émises plus haut sur les avantages de clics filtrés d'une part, et de leur polarité, d'autre part, nous avons opté dans un souci de simplicité du stimulateur d'utiliser un clic non filtré. Toutefois, le prototype II intégrera le choix de la stimulation, pour répondre pleinement aux habitudes et aux préférences de chacun.

### **1. c Répétition du stimulus**

Une méthode qui permettrait de diminuer le temps d'acquisition d'un PEA normalement moyenné serait d'augmenter la cadence de présentation du stimulus au maximum. En réalité, le délai minimal entre deux stimulations doit tenir compte du temps mis par la fibre nerveuse pour être à nouveau stimuable, en dehors de sa période réfractaire. En outre, il faut éviter la superposition de la réponse à un clic avec l'activité électrique du clic précédent. La cadence de stimulation habituelle oscille autour de 30 clics par seconde. Il faut éviter certaines valeurs correspondant à un multiple d'harmoniques, car la fréquence de répétition du stimulus ne doit pas être une harmonique des fréquences générant la plus grande partie du bruit (50 Hz en Europe pour le secteur, 60 Hz aux USA). En France, pour éviter au maximum la contamination par le 50 Hz, le stimulus est présenté avec une récurrence déphasée par rapport à 50 Hz ("ronfle du 50 Hz"). Une cadence de stimulation de 29 ou 31 clics/sec remplit cet objectif. Les paramètres de stimulation sont indiqués dans le tableau II-3.

Stimuli	
Transducteur	insert
Type	Clic non filtré 100 $\mu$ s
Polarité	Non
Taux de répétition	29 /sec
Intensité	90 dB HL
Masking	Non
Présentation	Monoaural, acoustique

**Tableau II-3 Paramètres de stimulation**

La durée totale de l'enregistrement est au moins égale au produit du nombre de réponses acquises (pour améliorer le rapport signal sur bruit) par la durée totale d'une réponse élémentaire.

Les deux facteurs sur lesquels il est donc possible d'agir pour obtenir rapidement une courbe sont le moyennage, réduit d'un facteur 10 avec notre prototype (200 à la place de 2000), et la récurrence du stimulus.

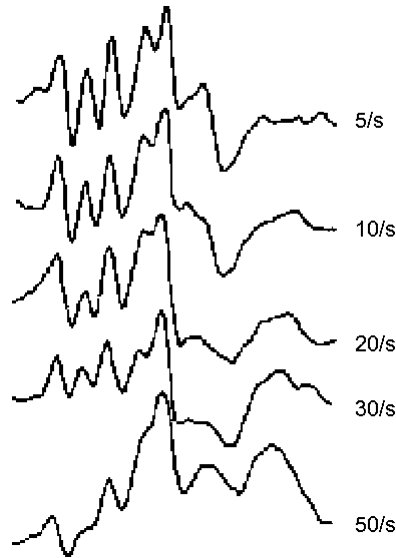
L'utilisation d'une cadence très élevée de répétition du stimulus, par exemple 100 clics par seconde, serait en théorie un bon moyen pour réduire le temps d'acquisition d'un PEA, à moyennage constant. En réalité, il faut respecter un délai minimal entre deux stimulations, pour éviter de tomber sur la période réfractaire de la fibre nerveuse, et pour éviter une superposition de la réponse à un clic avec l'activité électrique du clic précédent.

L'amplitude du signal décroît lorsque la cadence de répétition augmente, tandis que le bruit de fond diminue dans le même temps. La cadence de stimulation optimale est telle que le produit  $amplitude \times \sqrt{taux\ répétition}$  est maximal.

Le choix de la cadence résulte donc d'un compromis. Il est possible d'augmenter la cadence jusqu'à 30 clics/s sans modification du tracé global (figure II-5). Au delà, les ondes I à IV subissent des modifications significatives, l'onde V restant bien identifiable jusqu'à environ 80 clics/s. L'utilisation de cadences très élevées entraîne des

interactions non linéaires entre les stimuli et nécessite un algorithme de traitement particulier pour rephaser le signal sommé.

La technique des MLS<sup>1</sup> permet de présenter le stimulus à un rythme élevé, les réponses individuelles recouvrant alors partiellement les stimuli. Chaque séquence élémentaire est divisée en intervalle minimum inter clic (IMI). Au maximum,  $2^{n-1}$  clics peuvent être présentés durant une séquence MLR (n = ordre de la MLS).



**Figure II-5 Variation des PEATC en fonction de la répétition du stimulus**

Clic de 100  $\mu$ s. A partir d'une cadence de 30 clics par seconde, les ondes II et IV ne deviennent plus identifiables. D'après [Uziel 1979].

L'application d'algorithmes mathématiques permet l'extraction du signal, notamment par une séquence de déconvolution qui consiste à récupérer les signaux et à les synchroniser. La cadence de stimulation peut ainsi être augmentée jusqu'à 1 kHz. L'acquisition d'une courbe (avec le rapport signal/bruit souhaité) est ainsi raccourcie jusqu'à une durée de quelques secondes pour des PEATC en clinique.

En pratique, le gain de temps avec les séquences MLS, étudié à partir de séries de sujets normaux, varie dans un rapport assez faible de 1,4 à 1,6 [Leung 1998]. Si cette technique d'acquisition par MLS était appliquée pour les PEAop, cela ramènerait la durée de l'acquisition de 10 sec à environ 6 secondes. La différence n'est pas considérable, et ne modifierait pas le protocole des PEAop.

---

<sup>1</sup> MLS : maximum length sequences

De plus, l'étude des MLS porte principalement sur des sujets normaux et l'interprétation des résultats est difficile. A fortiori, l'interprétation des PEATC avec MLS dans les cas de pathologies rétro-cochléaires est particulièrement délicate, en l'absence de travaux suffisants dans ce domaine et de l'absence de courbes normatives par pathologie. La technique de MLS pour le monitoring auditif per-opératoire n'a à notre connaissance jamais été expérimentée, et il nous semble qu'une telle étude est pour l'instant prématurée. Pour toutes ces raisons, nous n'avons pas développé d'axe de recherche sur les PEAop avec MLS.

### 1. d Etalonnage du clic.

Le calibrage de l'insert a été vérifié à l'aide d'un sonomètre Bruel & Kjaer BK 49-30 mastoïde artificielle par les laboratoires CCA Wagram.

## B.2 Insert

### 2. a Description

Un insert est composé de trois parties :

- Un transducteur électrique qui convertit l'énergie électrique en énergie acoustique
- Un conduit qui apporte le son au système tympano-ossiculaire
- Un coupleur qui permet une insertion étanche et stable dans le conduit auditif externe.

Il convient de distinguer le stimulus utilisé et la réponse acoustique de l'écouteur, qui peut différer en raison de la fonction de transfert de l'écouteur. La réponse acoustique de l'écouteur est rarement mentionnée dans la littérature, comme l'indique [Laukli 1983]. L'utilisation d'un écouteur parfaitement calibré, et dont la réponse est reproductible en intra et inter-patients est impérative. Pour les PEA classiques, le plus utilisé est de type Telephonics® TDH-39. Pour des raisons évidentes d'encombrement, et pour éviter les inconvénients liés au casque (parasites électriques, centrage de l'écouteur) le TDH-39 n'est pas adapté pour les enregistrements per-opératoires.

L'encombrement de l'insert est minimum et est compatible avec l'ensemble des voies otoneurochirurgicales à visée de préservation auditive, à savoir les voies rétro-sigmoïde, rétro-labyrinthique, et sus-pétreuse.

### 2. b Masking et insert

L'insert est de mise en place aisée et garantit une transmission satisfaisante du son entre l'embout et le tympan. On évite ainsi un des inconvénients des casques où il y a un risque de transmission osseuse. La partie cartilagineuse du CAE ne transmet que très peu l'énergie sonore dans le cas de l'insert (couplage vibratoire du cartilage peu efficace) et on évite ainsi une transmission du stimulus en contro-latéral par transfert trans-crânien[Moller 1996]. L'atténuation interaurale est en effet inversement proportionnelle à la surface exposée à des forces mécaniques ou acoustiques[Zwislocki 1953]. A la sortie de l'écouteur, les impédances acoustiques de la membrane tympanique et l'impédance acoustique de l'air contenu dans le CAE affectent le signal acoustique. L'impédance acoustique de l'air est inversement proportionnel au volume de l'air. Ainsi, plus cette surface est petite et le volume à obturer petit (2 cc<sup>3</sup> pour le CAE en moyenne), plus l'atténuation interaurale est élevée (ou le transfert trans-crânien minime).

Avec l'insert, la stimulation contro-latérale par transfert trans-crânien est de l'ordre de 70 à 90 dB inférieure à l'intensité de stimulation ipsilatérale (70 dB au dessus de 2 kHz, 80 dB à 1 KHz, et 90 dB à 0,5 KHz) [Avan 1997; Clemis 1986b]. Le spectre étudié avec les PEA comprend globalement les fréquences 2000-4000 Hz, ce qui permet de retenir la valeur 70 dB pour calculer le niveau de masque controlatéral. La stimulation de l'oreille à tester étant fixée à 90 dB, le niveau de masking controlatéral serait de 90 -70 soit 20 dB. En conséquent, il n'est pas indispensable pour une intensité de stimulation de 90 dB de réaliser de masking controlatéral comme c'est habituellement le cas pour les PEA classiques. Une insertion profonde et étanche du coupleur dans le CAE garantit une forte atténuation interaurale. La meilleure atténuation interaurale est assurée par un bouchon de CAE en mousse expansible. Le gain de l'atténuation interaurale par insertion profonde est de 15 à 20 dB par rapport à une insertion dans la partie externe du CAE [Killion 1985]. (figure II-6).



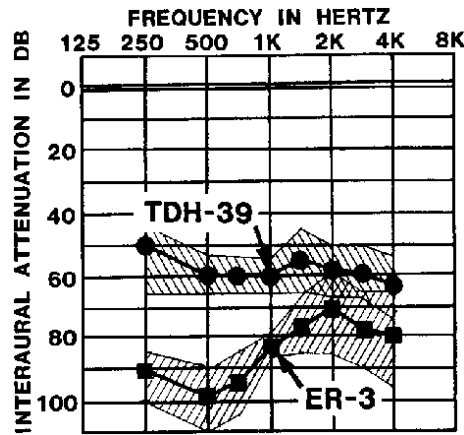


Figure II-6 Atténuation interaurale comparée du TDH-39 et de l'ER-3

D'après [Killion 1985]

Il ne nous paraît pas utile de réaliser de stimulation à des intensités supérieures à 90 dB pour les PEAop, et nous avons pu obtenir des réponses pour tous les cas que nous avons opérés.

Cependant, si le côté à monitorer présente une surdité importante avec une part transmissionnelle, le masking peut s'avérer indispensable [Hosford-Dunn 1986]. Ce dernier cas de figure est rare car la tumeur à enlever cause une surdité de type rétrocochléaire, neurosensorielle pure. Dans notre série, nous n'avons pas rencontré de cas avec un Rinne audiométrique.

L'utilisation d'un masking contro-latéral poserait en outre des problèmes d'installation car la tête n'est pas fixée mais repose simplement sur une têtère et est tournée d'environ 45°. Cela permet notamment de mettre la tête suffisamment en flexion pour assurer un bon retour veineux et favoriser la rétraction cérébelleuse et de mobiliser la tête durant la chirurgie si les difficultés d'exposition l'exigent.

Pour toutes ces raisons, nous n'utilisons pas de masking controlatéral lors de la réalisation de PEAop.

On pourrait toutefois imaginer sur le plan théorique une stimulation controlatérale dans les cas de neurinome très volumineux avec impaction tumorale contre le tronc cérébral et déplacement des structures médianes pour monitorer la dissection au contact du tronc cérébral [Angelo 1996]. Il est évident que dans ces cas, le sacrifice de l'audition est la règle. La tentative de préservation de l'audition n'est possible en général que pour des

tumeurs de taille inférieures à 3 cm. Dans la pratique, les PEAop n'ont pas d'intérêt dans ces cas.

Un avantage fondamental de l'insert (pour les PEAop) par rapport au casque (utilisé en général pour les PEATC en clinique) est la suppression de l'artéfact lié au bobinage du casque. En effet, l'impulsion électrique brève transmise à l'écouteur induit un champ magnétique dans la boucle de l'écouteur, se propage à l'extérieur (la bobine d'un écouteur se comportant comme un solénoïde fini, les effets de bord font que le champ magnétique se propage vers le dehors). Il en résulte un artéfact qui présente un pic précoce pouvant aller jusqu'à l'onde I.

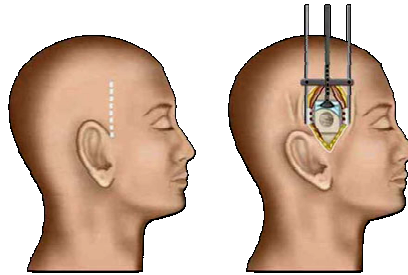
L'utilisation d'un insert avec un conduit plastique N° 16 de 250 mm élimine le risque d'artéfact, le transducteur étant à distance de l'oreille (par exemple, l'insert ER-3, d'Etymotic Research®). La longueur du tube en plastique permet de décaler d'environ 1 ms (0,8 ms précisément pour l'ER-3) la réponse acoustique délivrée effectivement à l'oreille de la stimulation électrique qui a généré le clic. Cela apporte une sécurité supplémentaire pour éviter l'artéfact de stimulation.

Pour le prototype n° 1, nous n'avons pas utilisé d'insert de type ER-3 mais un écouteur Audioplus RACIA, STA+ 227-06. Ce choix technique initial était motivé par sa simplicité, son coût modique, et par les critères d'études des tracés des PEAop que nous avons choisis (l'onde I n'étant pas le critère primordial pour le monitoring per-opératoire de l'audition).

L'artéfact de stimulation est source d'erreurs. Il est susceptible de masquer l'onde I et est source d'oscillation. Ces oscillations sont supprimées par un signal d'amplitude nulle pour une meilleure visualisation des PEA. L'artéfact de stimulation est en effet tronqué automatiquement. Le sous-VI (Virtual Instrument de Labview) "Tronq.vi" permet de remplacer la première milli-seconde par un signal d'amplitude nulle pour supprimer l'artéfact de stimulation.

Afin d'optimiser le système, et dans un but pré-industriel, le prototype II, intègre les modifications concernant l'insert avec une configuration type "ER-3". La raison de ce choix est d'ailleurs essentiellement dicté par un plus grande facilité d'installation pour

certaines voies d'abord proches du pavillon comme la voie sus-pétreuse (figure II-7), où l'incision démarre dans le sillon pré auriculaire.



**Figure II-7** Tracé de l'incision d'une voie sus-pétreuse

Un autre avantage de l'ER-3 par rapport au TDH-39 concerne le spectre fréquentiel émis par l'insert. La réponse temporelle de l'insert est plus régulière et étendue que pour le TDH-39 et traduit une fonction de transfert de type passe-bas (avec une fréquence de coupure d'environ 5 kHz sans phénomène de résonance).

### **B.3** Chaîne d'acquisition

La chaîne électronique d'acquisition (figure II-8) doit répondre aux impératifs habituels pour la réalisation de PEATC et à des impératifs spécifiques liés à l'environnement électronique hostile du bloc opératoire.

#### **3. a** L'isolation

Une isolation galvanique totale entre le patient et l'ordinateur est obligatoire. Le sujet sur table opératoire est relié à la terre. La norme médicale impose que tout appareillage relié au secteur doit pouvoir résister à une décharge de 1500 V.

Les problèmes d'isolation ne se posent pas avec notre système car l'amplificateur fonctionne sur batterie 5V/12V et l'ordinateur fonctionne sur batterie lithium-ion 14,8 V 3200 mAh.

### 3. b Amplificateur

L'amplification est assurée par des amplificateurs différentiels placés dans un boîtier blindé à proximité de la tête du patient. Un amplificateur différentiel à bruit ultra-faible. Il recueille les signaux de quelques nanovolts qu'il multiplie par 200. Il est suivi d'un condensateur, dont le rôle est de supprimer l'offset. En effet, aux bornes des électrodes apparaît une composante continue due au couple électrochimique patient /électrodes; La valeur du condensateur est de  $5\mu\text{F}$ , et comme l'impédance d'entrée est de  $1\text{ k}\Omega$ , cette cellule équivaut à un filtre coupe-haut d'une centaine de Hz.

Le signal est ensuite filtré par un passe-bas à 3000 Hz (anti-repliement), optoisolé et numérisé sur 16 bits. Chaque enregistrement est numérisé à 16 kHz sur 10 ms.

Deux amplificateurs inverseurs sont utilisés pour assurer un gain variable entre 11664 et 105293. Nous utilisons habituellement un gain de 68000 pour les PEAop.

L'électrode de référence et l'électrode active sont chacune reliées à une des deux unités d'amplification avec un gain identique, de sorte que la sortie de l'amplificateur corresponde à la différence de sortie de chaque unité. La bande passante du filtre utilisé détermine également le niveau du bruit rejeté. Le contenu fréquentiel d'un PEATC se situe entre 150 et 3000 Hz. Il convient donc de se rapprocher le plus possible de cet intervalle de fréquence pour le choix de la bande passante.

Le gain de l'amplificateur est constant dans la bande passante du filtre et diminue pour les fréquences non contenues dans le signal. La pente d'atténuation du filtre détermine aussi la sélectivité du filtre : plus la pente est élevée (exprimée en décibels/décade), plus le filtre est sélectif et moins le signal sera déformé près des fréquences de coupure du filtre.

En pratique, le choix du filtre et de la bande passante n'est pas standardisé et dépend de l'expérience de chacun [Boston 1980; Doyle 1981; Laukli 1981; Lettrem 1995; Moller 1980; Spivak 1991; Svensson 1987].

### 3. c Conversion analogique-numérique

La chaîne d'acquisition se décompose en deux parties, une partie analogique et une partie numérique, reliées entre elles par un convertisseur analogique/numérique.

- La chaîne analogique comprend une partie amplificatrice, à gain réglable, avec suppression d'offset, ainsi qu'un jeu de deux filtres passe-bande du 4<sup>ème</sup> ordre, dont le rôle va de l'anti-repliement ou à la réduction du bruit.
- La partie numérique intègre des opto-coupleurs pour isoler le patient, une carte entrées/sorties numérique du côté de l'ordinateur, ainsi qu'une circuiterie logique qui assure le respect du protocole entre l'ordinateur et le convertisseur.

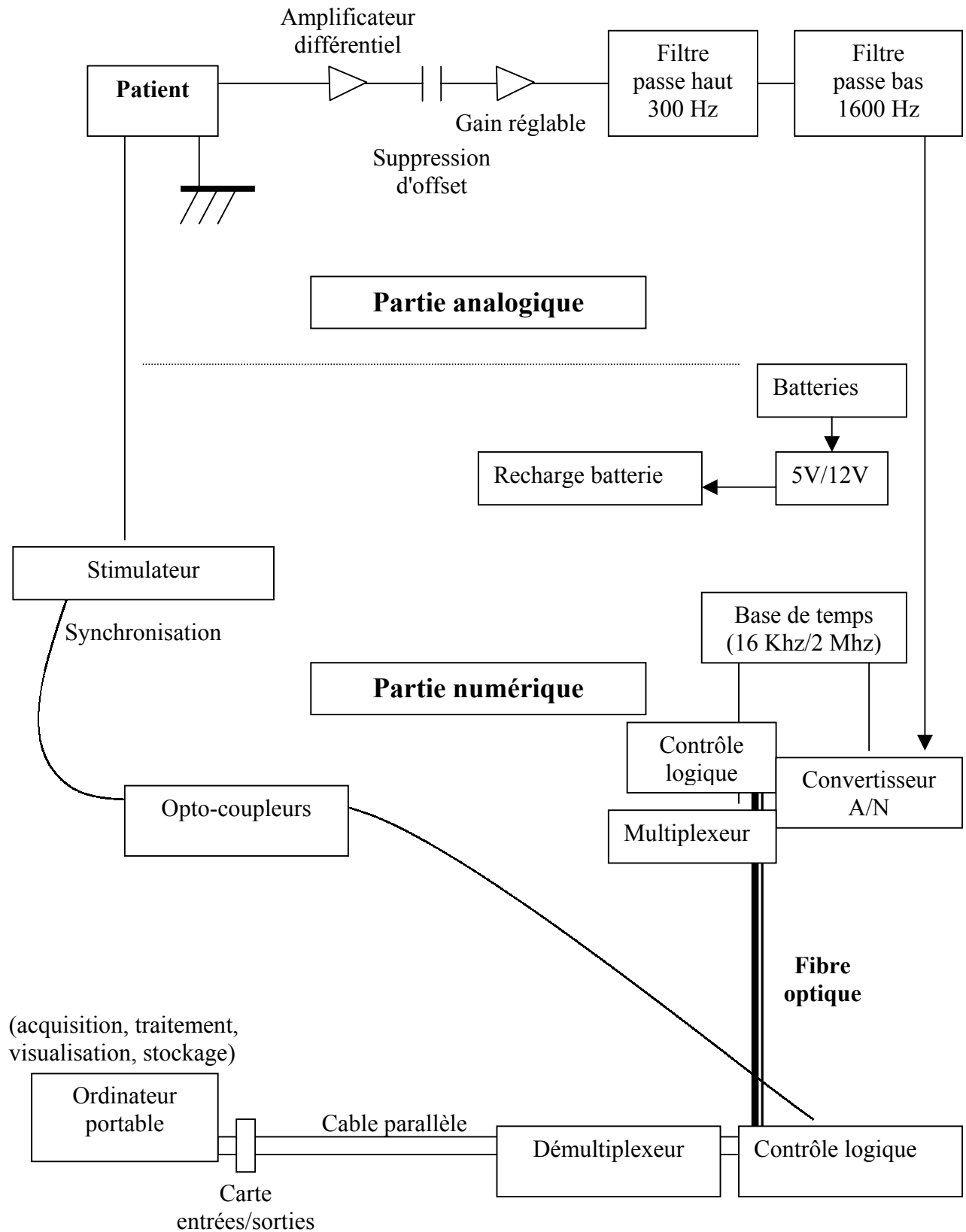


Figure II-8 Schéma global de la chaîne d'acquisition

La numérisation dépend de 3 paramètres :

- La résolution du convertisseur, qui est de 16 bits, ce qui correspond à 65536 valeurs discrètes ( $2^n$ ).
- Le domaine du convertisseur (range), qui correspond aux valeurs minimales et maximales du potentiel accepté par le convertisseur. La largeur du codage est donc la différence de potentiel entre deux valeurs discrètes ( $=\text{domaine} / 2^n$ ).
- La vitesse de conversion est le nombre de conversions par seconde que peut réaliser le convertisseur.

### 3. d Synchronisation

Au cours d'une mesure il faut gérer plusieurs évènements :

- la stimulation acoustique
- l'enregistrement des PE
- l'échantillonnage du signal

Un Trigger principal synchronise la carte de stimulation et d'acquisition du PC.

### B.4 Ordinateur

Deux types d'ordinateur portables ont été utilisés. Entre 1998 et 2000, un ordinateur portable Mac Power PC de 200 MHz avec 32 Mo de RAM a servi aux premières expérimentations. Pour des raisons de standardisation, le choix d'un ordinateur portable PC s'est imposé à partir de 2000.

La réception des données s'effectue grâce à une carte d'entrées/sorties DAQCard™-DIO-24 de National Instruments. La carte est déclenchée par la base de temps principale pour être en phase avec la stimulation.

Les principales fonctions de l'ordinateur sont :

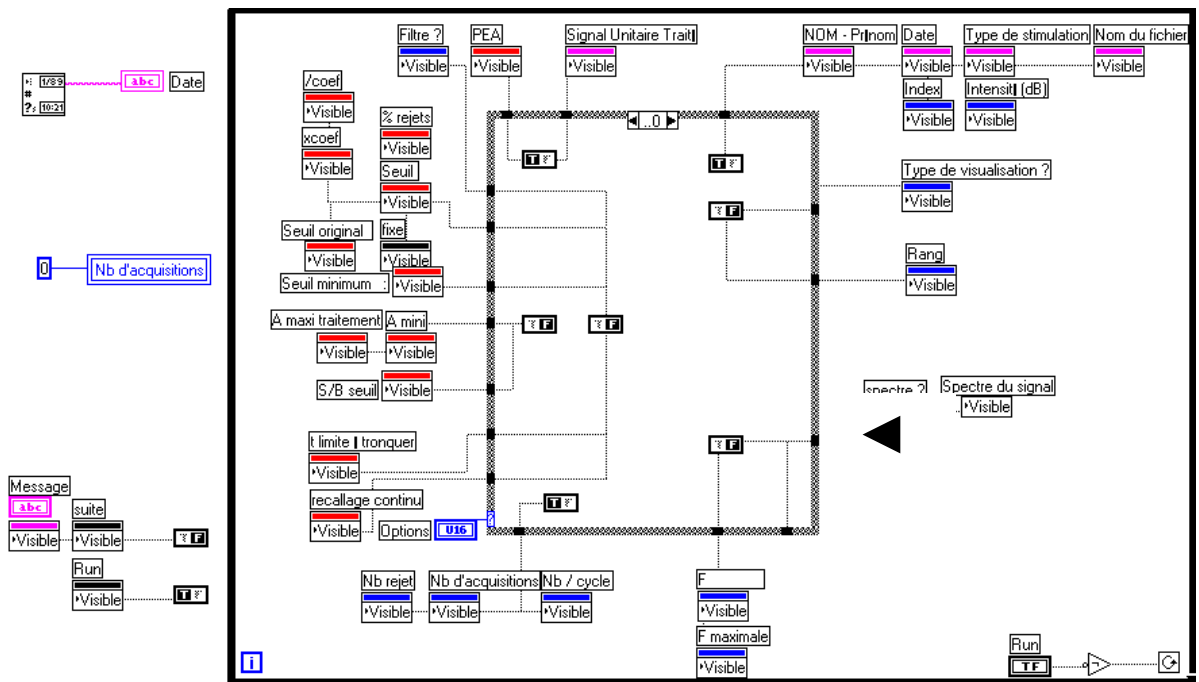
- la gestion des entrées/sorties
- la synchronisation des clics. Les 10 premières millisecondes suivant la stimulation sont stockées, à une cadence de 15625 Hz, correspondant à environ 160 points.
- la sommation et la réjection d'artéfact
- la visualisation des échantillons en temps réel (signal brut) et le résultat sommé en léger différé (environ 10sec après le début de l'acquisition d'un signal).

**B.5 Environnement logiciel**

**5. a Présentation de Labview**

Le logiciel de visualisation et l'interface utilisateur sont écrits sous Labview® (National Instruments, Inc, USA). Labview est un langage de programmation orienté objet, et l'interface de programmation est entièrement graphique (figure II-9). Ce logiciel propose une importante bibliothèque de fonctions et de sous-routines courantes, ce qui évite d'une part de les programmer et d'autre part d'avoir un programme trop complexe. Les programmes réalisés avec Labview sont des instruments virtuels, appelés "VI". Chaque VI est composé d'une interface utilisateur (front panel) et d'une interface de programmation (bloc diagramme), les deux blocs étant reliés entre eux. La programmation sous forme graphique permet une vision globale et synthétique de l'ensemble du programme réalisé.

Il est à noter cependant que le transfert de l'environnement Labview vers l'interface PC a pu être réalisé au prix d'un investissement en temps conséquent et de modifications mineures du software, ce qui a quelque interrompu pendant quelques semaines l'utilisation du système au bloc opératoire.



**Figure II-9 Bloc diagramme du programme PEAop sous Labview**

La partie centrale masquée (◀) correspond aux fonctions essentielles du programme.



### 5. b Programme d'acquisition

Le programme d'acquisition gère la synchronisation des clics. Le stimulateur est réglé sur 200 stimulations à une cadence de 29 stimulations par seconde. L'opération dure au minimum  $200 / 29 = 6,9$  secondes.

Le programme doit pouvoir stocker les échantillons suffisamment rapidement pour ne pas produire de déphasage dans la synchronisation, sans quoi le signal moyenné ne serait pas lisible et interprétable. Le stockage est assuré à une fréquence d'échantillonnage de 16 kHz.

La durée d'analyse affichée est habituellement de 10 ms, ce qui permet un affichage complet des ondes I à V, y compris en cas d'allongement des latences. Toutefois, la base de temps peut être modifiée à tout moment, y compris en cours d'enregistrement, en cliquant sur l'axe des abscisses et en changeant la valeur affichée pour la valeur souhaitée. Cette fonction a été cependant peu utilisée et, a posteriori, elle n'apparaît pas pertinente dans la mesure où une base de temps figée et fixée à 10 ms permet une comparaison aisée des courbes en intra-patient et en inter-patient. L'interface de visualisation permet la lecture en temps réel des échantillons en cours d'acquisition.

Le prototype II permettra l'affichage de nombreuses courbes disposées dans une fenêtre à grand axe vertical avec une base de temps fixe à 10 ms.

### B.6 Transmission par fibre optique

L'utilisation de la fibre optique entre la tête et l'ordinateur permet de réduire efficacement le bruit.

Deux fibres optiques sont nécessaires pour la transmission sérielle : l'une pour le transfert des données à 2 MHz et l'autre pour la synchronisation lors de la réception. Cette solution par fibre optique évite un mode de transmission parallèle qui exigerait 14 câbles. La transmission sérielle se fait sous forme multiplexée, c'est à dire par trains d'impulsions. Un buffer inverseur fournit les 2 x 40 mA nécessaires à l'allumage des diodes électroluminescentes. Du côté de l'ordinateur, les données sont recodées en donnée parallèles de 2x8 bits pour permettre un transfert rapide de l'ordinateur. L'horloge, définie par un quartz et un diviseur, fournit les impulsions nécessaires à la conversion (2 MHz pour le bus sériel, 15.625 Hz pour les conversions).

Le choix de la fibre optique est une excellente garantie pour éviter toute perturbation électrique provenant de l'ordinateur. La transmission est unilatérale et la chaîne d'acquisition devient maîtresse : elle délivre la fréquence d'échantillonnage et les stimulations à 29 Hz (ce qui correspond à une période de 34 ms entre deux stimulations).

Toutefois, la fibre optique est un matériau fragile susceptible d'être endommagé au bloc opératoire : les câbles reposant au sol peuvent être piétinés accidentellement et les fibres optiques endommagées. Il n'est dans ces cas pas aisé de dépister la panne car il n'est pas possible de visualiser les fibres optiques proprement dites mais tout au plus l'aspect macroscopique de la gaine (coudures, compression). Compte tenu des contraintes de robustesse et de fiabilité de la chaîne d'acquisition, une autre solution pour la transmission a été envisagée (voir chapitre VI).

### ***C. Aspects techniques de l'enregistrement des PEA-op***

Le matériel mis au point au laboratoire remplit les critères minima de tout appareillage d'enregistrement de PEA et des critères spécifiques permettant un stockage multiple, un traitement a posteriori.

Les potentiels recueillis en provenance de l'oreille interne et du tronc cérébral sont de très faible amplitude. L'amplitude d'un PEA est d'une fraction du  $\mu$ volt, et dans le meilleur des cas de l'ordre d'un demi- $\mu$ volt, c'est à dire négligeable par rapport au tracé de fond de l'EEG d'amplitude de l'ordre de 100  $\mu$ volts. Le rapport signal sur bruit est très défavorable. Pour extraire le signal des signaux parasites, il est nécessaire d'agir à trois niveaux : celui de la chaîne d'amplification, au niveau des filtres, et par la technique du moyennage.

#### **C.1 Position des électrodes d'enregistrements et dérivations**

L'enregistrement des PEA est réalisé au niveau d'une dérivation constituée d'une électrode active et d'une électrode dite de référence.

Le principe de l'enregistrement différentiel consiste à mesurer une différence de potentiel entre deux électrodes, l'une dite de référence (en général l'électrode négative), et l'autre dite active (en général l'électrode positive).

La position des électrodes l'une par rapport à l'autre est le résultat d'un compromis :

- Les deux électrodes doivent être suffisamment proches l'une de l'autre pour que chacune récupère le même bruit de fond et que la différence des bruits soit ainsi la plus petite possible.
- Elles doivent également être suffisamment éloignées pour que le signal physiologique enregistré soit différent à chaque électrode, de sorte que la différence de potentiel ne soit pas nulle et fasse sortir le signal.

L'environnement électrique au bloc opératoire est source d'artéfacts qui doivent être minimisés en permanence. L'installation du patient et le positionnement optimal des électrodes doit être particulièrement minutieux car l'accès au site des électrodes est interdit dès que les champs opératoires sont posés et pour toute la durée de la chirurgie (durées extrêmes de 3 à 8 heures).

### 1. a Position des électrodes

La position respective des électrodes a en principe une influence sur les résultats des enregistrements. Cette influence reste toutefois mineure pour les potentiels de champ lointain que sont les PEAop. En effet, les sources génératrices des signaux recueillies étant lointaines, la modification du signal recueilli varie peu suivant la position des électrodes. Nous verrons plus loin que le positionnement de l'électrode de référence a une influence plus grande pour les potentiels de champ rapproché (potentiels évoqués auditifs directs sur nerf, électrocochléographie). La position des électrodes est définie par le Système International 10-20 [Jasper 1958] (figure II-10).

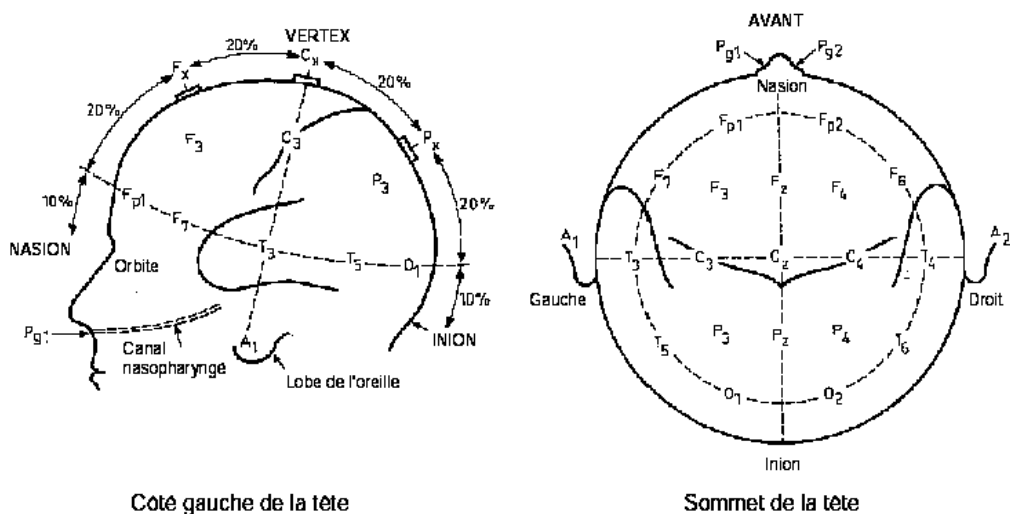


Figure II-10 Position des électrodes suivant le système 10-20 (Jasper 1958)

*L'électrode active* est placée au vertex (Cz) ou en position front haut (Fz).

*L'électrode de référence* est placée au niveau de la mastoïde ipsilatérale au côté opératoire, relativement bas, en dessous du niveau du lobule du pavillon.

Cette position basse de l'électrode de référence vise tout d'abord à éviter l'activité musculaire du muscle rétro-auriculaire dont la latence de stimulation entre 10 et 20 ms se trouverait synchrone de la stimulation [Thornton 1975], et ensuite à dégager la zone de l'incision rétro-auriculaire.

Ainsi, le risque de dépiquage de l'électrode est minimisé lors de la mobilisation du lambeau cutané, récliné vers l'avant et maintenu par un fil de traction. Il convient de rappeler que du fait du monitoring du nerf facial par méthode électromyographique, le sujet sur table opératoire n'est pas curarisé. Le risque d'enregistrer des parasites d'origine musculaire est donc bien réel.

*L'électrode de masse* est placée sur l'oreille controlatérale. Elle peut également être positionnée sur la mastoïde, sur le front, l'épaule, le sternum. Les PEAop sont enregistrés avec des électrodes trans-cutanées, à distance des sites générateurs (potentiels de champ lointain).

Nous avons utilisé des électrodes sous-cutanées à usage unique, 13xdia 0.40mm, DIN 42802 connector, multi-couleurs, Ref ES43-638 (Technomed EUROPE Medical Diagnostic Accessories, Stationstraat 122, 6191 BG BEEK, NL). Le fil de liaison de l'aiguille de l'électrode avec l'amplificateur est court, afin d'éviter l'effet d'antenne réceptrice, qui serait susceptible de capter tous les parasites environnants du bloc opératoire.

### **1. b Impédance des électrodes**

Pour des raisons techniques, il n'a pas été possible d'intégrer au prototype I la fonction de calcul de l'impédance des électrodes. La mesure a donc été effectuée en utilisant les électrodes deux par deux, l'une provenant de la tête du monitoring facial NIM 2, et l'autre servant pour les PEAop. Le NIM 2 effectue le calcul d'impédance suivant la procédure classique par l'application d'un courant test et le recueil du potentiel aux

deux bornes du dipôle électrique afin d'en extraire l'impédance ( $Z$ , en Ohm), suivant la loi d'Ohm  $V = Z \cdot I$ .

$V$  : tension électrique (en Volts) ;  $I$  : intensité du courant (en Ampères).

Quelle que soit le type de monitoring, facial, auditif, ou vestibulaire, l'impédance des électrodes trans-dermique n'est pas fixe, mais il existe une modification de la  $Z$  en fonction du temps dans le sens d'une baisse de l'impédance de l'ordre de 20 à 30 % dans un délai de quelques secondes à 3 minutes. Ce phénomène classique n'a aucune conséquence sur les premiers enregistrements, car le délai entre le calcul des impédances et le début véritable de la chirurgie, précédée du premier enregistrement de PEAop, est largement supérieur (au moins 15 min) au temps de la dérive de l'impédance.

Dans notre expérience, les impédances étaient dans tous les cas inférieures à 5 k $\Omega$  (moyenne : 2 k $\Omega$ , extrêmes : 0,8 à 2,6 k $\Omega$ ). De plus, on vérifiait à chaque fois que l'impédance de l'électrode de référence et de l'électrode active étaient proches l'une de l'autre. Cette condition est importante pour minimiser les parasites reçus par les deux électrodes : le niveau des parasites varie comme le rapport des impédances.

Il serait pratique de pouvoir vérifier en cours d'intervention l'impédance de chaque électrode si l'on suspecte un problème par déconnexion d'une ou plusieurs électrodes. Cela permettrait de trouver rapidement l'origine du dysfonctionnement et de le corriger pour l'intervention suivante. Cependant, un dysfonctionnement d'électrode sur un patient est synonyme d'interruption définitive des PEAop, car la correction de la cause nécessiterait d'ôter les champs stériles, de replacer les électrodes puis remettre de nouveaux champs. Cette opération longue et fastidieuse est en outre contraire aux principes de stérilité pour l'otoneurochirurgie car il s'agit d'une chirurgie classée propre (classe I), qui exige des mesures de stérilité très strictes (port de deux paires de gants, changement fréquent des gants, lavages abondants et réguliers au Ringer lactate à 37°C).

En conséquent, il ne nous a pas paru essentiel d'intégrer la fonction du calcul d'impédance pendant la chirurgie, car l'ajout de la fonction d'impédance dans le cahier des charges n'est pas neutre sur le plan électronique, et surtout, elle ne permettrait pas une réaction adéquate une fois la chirurgie démarrée (par opposition aux PEATC en clinique où la constatation d'une impédance élevée permet de repositionner les électrodes rapidement).

1. c Blindage des électrodes

Il est impératif de blinder toute la chaîne d'acquisition, et en particulier les fils d'électrodes qui sont à l'entrée de l'amplificateur, pour ne pas amplifier de bruit électrique qui empêcherait une extraction des PEATC. Le boîtier de synchronisation et de la têtère (comprenant amplificateur et convertisseur analogique/numérique) sont parfaitement blindés. Pour éviter un effet d'antenne, deux fibres optiques relient la synchronisation. Afin d'éviter tout parasitage du milieu extérieur par l'alimentation secteur (parasite à 50 Hz, ou "ronfle du 50 Hz"), tels des pics de tension localisés du réseau électrique, l'ordinateur portable fonctionne sur batterie et n'est jamais mis sur la prise secteur.

Afin de réduire les sources de parasites que peuvent capter les électrodes par effet d'antenne, il envisageable de disposer un préamplificateur très près de l'aiguille de l'électrode pour atténuer le bruit et amplifier le signal. Plusieurs auteurs ont imaginé un tel dispositif[Fernandez 1996; MettingVanRijn 1996] mais pour des usages différents que les PEAop (mesure de l'activité ECG et EEG) (figure II-11).

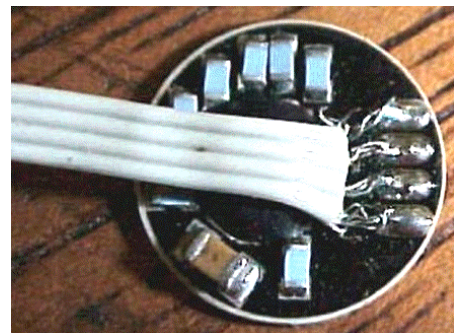
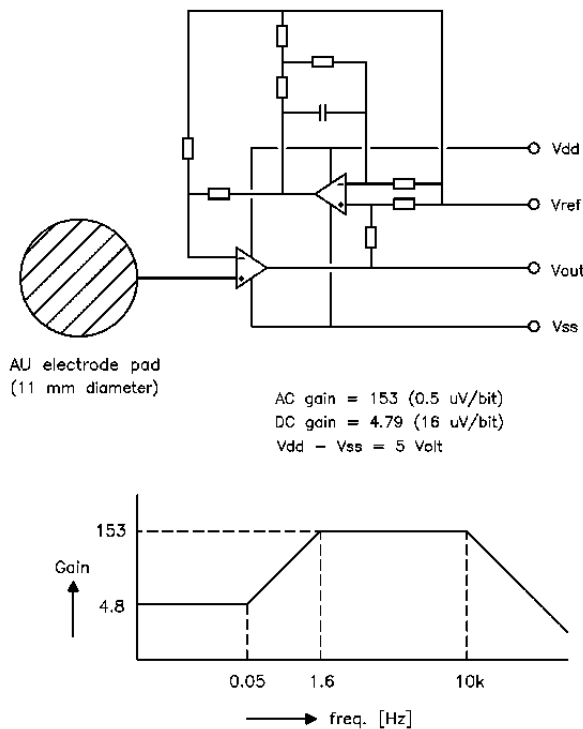


Figure II-11 diagramme circuit et fonction transfert de l'électrode active  
A droite vue agrandie d'une électrode active, d'après [MettingVanRijn 1996].

En réalité, le risque de générer un effet d'antenne par les électrodes est minime si on limite au maximum leur longueur. Le placement de l'amplificateur le plus près possible de la tête de l'opéré résout ce type de problème. De plus, les électrodes aiguille sont stériles et à usage unique, ce qui poserait un problème de coût et de conditionnement pour une électrode active. Des expériences sur animal pourraient être menées afin de vérifier si le gain en terme de S/B est significatif ou non. Si le gain à la sortie du préamplificateur de l'électrode n'est que de l'ordre de 150 [MettingVanRijn 1996] on peut considérer que le gain est faible.

### **C.2 Chaîne d'amplification**

L'amplitude du signal doit être multipliée par un coefficient de 10.000 à 100.000. Ce coefficient est encore appelé gain de la chaîne d'amplification. Il est défini par le rapport entre la tension de sortie et tension d'entrée de l'amplificateur. L'amplification est réalisée par des amplificateurs différentiels. La capacité d'un amplificateur à séparer le signal des bruits parasites est quantifiée au moyen du rapport de réjection en mode commun (angl : common mode rejection ratio : CMRR). La valeur du CMRR est définie comme le rapport des amplifications respectives des signaux différentiels entre les deux électrodes actives et de référence et les signaux communs (ECG, EEG, bruits musculaires). La valeur du CMRR est fonction des caractéristiques propres aux amplificateurs et des rapports entre les impédances des électrodes et l'impédance d'entrée des amplificateurs. L'impédance d'entrée de l'amplificateur doit être la plus élevée possible et nettement supérieure à l'impédance des électrodes et des fils auxquelles elles sont reliées. Un soin particulier au placement des électrodes pour obtenir une impédance basse est impératif pour remplir les conditions optimales d'enregistrement. En effet, une différence d'impédance élevée entre les deux électrodes modifierait le niveau différentiel des parasites, ou bruit de fond, reçus par les deux électrodes, suivant un rapport proportionnel au rapport des impédances.

### **C.3 Caractéristiques du système d'acquisition**

L'équipe a du concevoir une carte d'acquisition de PEA, car le matériel existant ne permet pas de réaliser d'acquisition rapide pour traiter l'information dans un intervalle

de temps court, de l'ordre de quelques secondes (tableau II-4). Les composants récents permettent de réaliser une carte d'acquisition et de remplir le cahier des charges.

La quantité d'information à traiter par la carte a été évaluée en fonction des variables sur le rapport signal sur bruit, afin de pouvoir choisir les composants électroniques et les outils informatiques les plus adaptés.

### 3. a Echantillonnage

La qualité d'un convertisseur analogique/numérique repose sur deux caractéristiques du convertisseurs :

- Résolution de la carte (horloge interne de l'ordinateur).

Le choix du nombre de bits pour le codage est défini par la puissance de calcul et de stockage de la carte d'acquisition. Le signal est numérisé sur 16 bits, ce qui donne au maximum  $2^{16}$  pas de mesure d'amplitude du signal, soit 65536 pas.

- La fréquence d'échantillonnage

Selon le théorème de Shannon-Whittaker, la fréquence d'échantillonnage doit être au supérieure ou égale à deux fois la fréquence maximale du signal analysé. Le respect de la condition du théorème de Shannon est impératif si l'on veut éviter les phénomènes de repliement du signal ("aliasing"). Un filtre anti-repliement permet d'éliminer toute fréquence supérieure aux conditions fixées.

La fréquence d'échantillonnage utilisée dans le prototype I est de 16 kHz (précisément 15625 Hz), ce qui correspond à une période de digitalisation de 62,5  $\mu$ s. Si l'on prend la fréquence 4 kHz comme étant la fréquence maximale du spectre des PEA, le théorème de Shannon est respecté avec une marge importante, la fréquence 4 kHz correspondant au quart de la fréquence d'échantillonnage choisie.

#### Rappel :

Le théorème de Whittaker (1915) et Shannon (1949) précise dans quelles conditions un signal peut être reproduit exactement sans perte d'information.

$F(t)$  est échantillonné par  $N$  valeurs numériques  $f_1, f_2, f_3, \dots, f_N$  mesurées sur une durée  $\tau$  aux instants  $t_1, t_2 = t_1 + \delta t, t_3 = t_1 + 2\delta t, \dots, t_N = t_1 + (N-1)\delta t$

La durée entre deux mesures ou période d'échantillonnage est  $T_e = \delta t = \tau/N$

La fréquence d'échantillonnage est  $F_e = 1/\delta t = N/\tau$



Si  $f$  vibre avec une fréquence supérieure à  $F_e$ , le spectre obtenu numériquement ne pourra pas en rendre compte : il y a perte d'information. Le théorème de Shannon montre que les composantes spectrales de  $f$  supérieures à  $F_e/2$  seront ainsi perdues. En d'autres termes, un signal peut exactement être reconstitué à partir d'un échantillonnage si la fréquence d'échantillonnage est supérieure au double de sa fréquence maximale.

Les logiciels de calcul fournissent par la procédure FFT la somme :

$$S_q = \sum_{p=1}^N f_p e^{-i \frac{2\pi}{N} (q-1)(p-1)}$$

$$F_q = F(v_q) = T_e e^{-i \frac{2\pi(q-1)t}{N T_e}} S_q \quad \text{avec} \quad v_q = (q-1) \cdot \tau$$

Le choix du fenêtrage a une grande influence sur le temps de calcul. Si le respect du théorème de Shannon est impératif pour ne pas perdre d'information, il n'est pas souhaitable d'augmenter à l'excès la fréquence d'échantillonnage car cela ne fait que remplir inutilement les mémoires de l'ordinateur sans améliorer le signal.

### **3. b Moyennage**

Les deux principaux moyens pour recueillir un signal de qualité reposent sur le moyennage et sur les seuils de réjection d'artéfact. Les signaux récupérés au niveau des électrodes ont une amplitude de 0,1  $\mu\text{V}$  à 1  $\mu\text{V}$ . Ces signaux ne sont pas directement observables car masqués par des signaux de 20 à 50  $\mu\text{V}$  provenant de l'activité cérébrale. D'autres bruits perturbateurs s'ajoutent aux signaux cérébraux.

Les bruits et artéfacts ne peuvent pas être éliminés par des filtres linéaires conventionnels car les spectres du bruit et du signal se superposent.

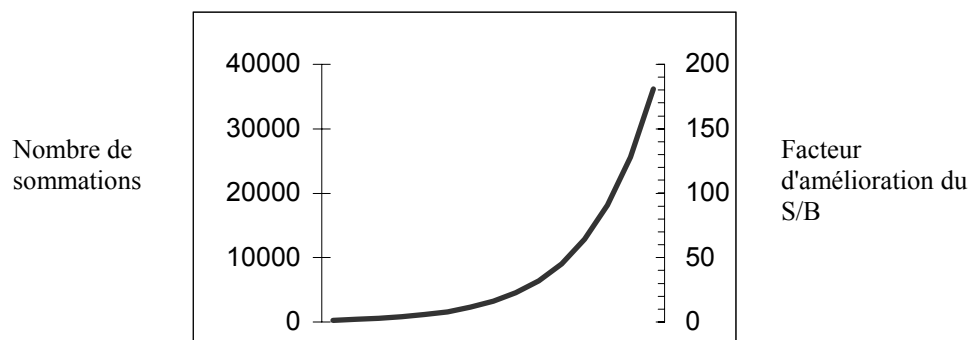
En moyennant suffisamment le nombre de mesures, les signaux non auditifs tendent à diminuer jusque vers le zéro. En effet, les diverses composantes du bruit comprennent des potentiels radio-induits, le bruit de l'ECG, de l'EEG. Ces bruits sont globalement

similaires au niveau céphalique, donc au niveau des électrodes de référence et active. Ainsi l'enregistrement différentiel entre les deux électrodes supprime ainsi en grande partie le bruit présenté aux électrodes avec similitude.

Bande passante	300-1600 Hz
Fréquence d'échantillonnage	15625 Hz
Filtre anti-repliement	Butterworth acausal 4 <sup>ème</sup> ordre
Convertisseur AD	Oui
Résolution	16 bits
Gain variable	11664-105293 (moyenne 68000)
Moyennage	200
Temps d'analyse	10 ms

**Tableau II-4 Paramètres de la carte d'acquisition**

Les techniques courantes de moyennage pour les PEATC en clinique utilisent 1000 à 2000 passages. Le potentiel évoqué ainsi obtenu est appelé potentiel évoqué moyenné (PEM). Le rapport signal sur bruit augmente comme la racine carrée du nombre de stimulation. Cela signifie que le signal s'améliore rapidement au début du moyennage (4 tracés améliorent d'un facteur 2, 16 tracés d'un facteur 4, 64 tracés d'un facteur 8). Ensuite, lorsque le nombre de tracés augmente, l'amélioration du rapport signal sur bruit augmente plus lentement (2500 tracés améliorent d'un facteur 50, 3025 tracés améliorent d'un facteur 55 et ainsi de suite). On comprend aisément qu'il est inutile d'augmenter considérablement le moyennage et que l'acquisition résulte d'un compromis entre un signal moyenné exploitable et une durée acceptable pour l'utilisation spécifique (clinique, chirurgie) (figure II-12).



**Figure II-12 Corrélation entre le moyennage et l'amélioration du S/B (Fonction  $\sqrt{n}$ )**

Avec un moyennage classique de 2000 sommations, le temps d'acquisition serait d'environ 2 à 3 minutes selon la cadence de stimulation utilisée et le seuil de réjection d'artéfact. Ce temps de plusieurs minutes est incompatible avec les contraintes temporelles de la dissection chirurgicale, une action devant pouvoir être stoppée avant que des lésions irréversibles n'apparaissent.

Pour obtenir de meilleures performances temporelles, indispensables au bloc opératoire, une solution est d'utiliser un grand nombre d'informations *a priori* sur le signal pour permettre une détection plus fiable et plus rapide du potentiel.

Le moyennage que nous utilisons est de 200 sommations, ce qui améliore en théorie le R/B d'un facteur 14.

Cette valeur réduite de 200 sommations est possible grâce à l'algorithme de traitement choisi. De plus, l'intensité de stimulation choisie à 90 dB HL permet de faire une sommation plus faible que si l'on utilisait des niveaux de stimulation moindres (pas de recherche de seuil avec les PEAop). Le nombre de sommations ne doit cependant pas être diminué à l'excès. L'étude *a posteriori* de plusieurs enregistrements de patients ayant eu des PEAop a montré un signal moyenné interprétable avec une valeur de 100 passages, et une dégradation franche en deçà de 50 passages :

- la première raison est liée au bruit en salle opératoire. En effet le bruit n'est pas stationnaire et il est plus ou moins synchrone de la stimulation. Comme le bruit a en général tendance à augmenter plus rapidement que  $\sqrt{n}$ , une augmentation transitoire du bruit perturbe fortement le signal à moyennage constant.
- la seconde raison est liée à la répétitivité plus ou moins bonne de la réponse évoquée.

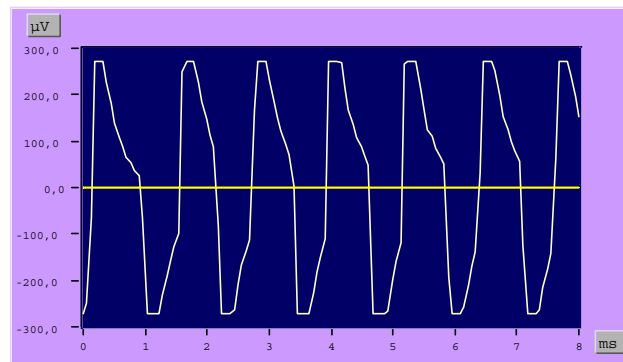
### 3. c Réjection d'artéfact

La réjection d'artéfact permet de rejeter toutes les mesures qui sont entachées par un signal parasite important ponctuel.

Il existe plusieurs moyens pour améliorer le rapport signal sur bruit : utiliser des cages de Faraday, impossible à envisager en bloc opératoire, diminuer l'impédance des électrodes (mais pas trop non plus), filtrer, et utiliser des méthodes de réjection d'artéfact.

*La réjection par l'amplitude* est une technique de réjection classique d'artéfact. Elle consiste à soustraire au signal toute trace dont l'amplitude est supérieure à une certaine valeur définie arbitrairement par l'opérateur et considérée comme une contamination accidentelle. Ces bruits de survenue aléatoire (par exemple une coagulation (figure II-13) ou un fraisage) sont à distinguer des bruits stables de plus faible amplitude et qui sont atténués par la sommation. Le niveau de réjection d'artéfact est exprimé en pourcentage. Suivant le bruit constaté, notamment par le contrôle de la répétitivité, l'opérateur peut modifier ce seuil à la hausse. L'augmentation du seuil de réjection d'artéfact permet d'augmenter le nombre de signaux rejetés considérés de mauvaise qualité ou parasites, et donc d'améliorer le PE final. Mais diminuer le seuil de réjection d'artéfact nécessite d'augmenter le moyennage. Un équilibre entre ces deux valeurs permet l'obtention d'un tracé de qualité avec une durée d'acquisition liée au moyennage assez courte. A l'inverse, il ne faut pas céder à la tentation de trop baisser le pourcentage si l'on veut que les courbes restent interprétables. On considère classiquement qu'une valeur inférieure à 20 % reste acceptable.

Le système PEAop est réglé par défaut sur une valeur de réjection d'artéfact à 10 %.



**Figure II-13 Signal du bistouri électrique**

*La réjection spectrale* utilise l'analyse fréquentielle du signal. En condition de bloc opératoire, les contaminations accidentelles du signal sont bien identifiées, pas exemple le bruit de forte amplitude lié au fraisage ou à l'électrocoagulation. Les autres types de contamination que l'on rencontre sur un patient éveillé, clignement des yeux, contraction musculaire) sont inexistantes. De ce fait, les fortes variations d'amplitude du signal en PEAop sont des événements rares, et la méthode de réjection d'artéfact traditionnelle par la mesure isolée de l'amplitude n'est pas suffisante.

L'environnement électrique est très défavorable au bloc opératoire avec des bruits électriques de faible amplitude qui ne sont pas annulés par la sommation. Une solution à ce problème réside dans l'analyse fréquentielle de chaque signal unitaire brut et l'utilisation d'algorithmes spécifiques par transformée de Fourier (FFT<sup>1</sup>). Le principe de base est le suivant : le signal est rejeté si l'énergie totale à l'extérieur de la bande passante 300 Hz-1600 Hz après filtrage par un filtre Butterworth a-causal du 4<sup>ème</sup> ordre est supérieure à l'énergie à l'intérieur de cette même bande passante [Hervé 1999] figure II-14).

Au total, le système PEAop intègre une méthode de réjection originale par analyse spectrale et transformée de Fourier de chaque signal unitaire, plus performante que la méthode classique par amplitude. Grâce à cette méthode le moyennage peut être réduit avec un gain de temps considérable.

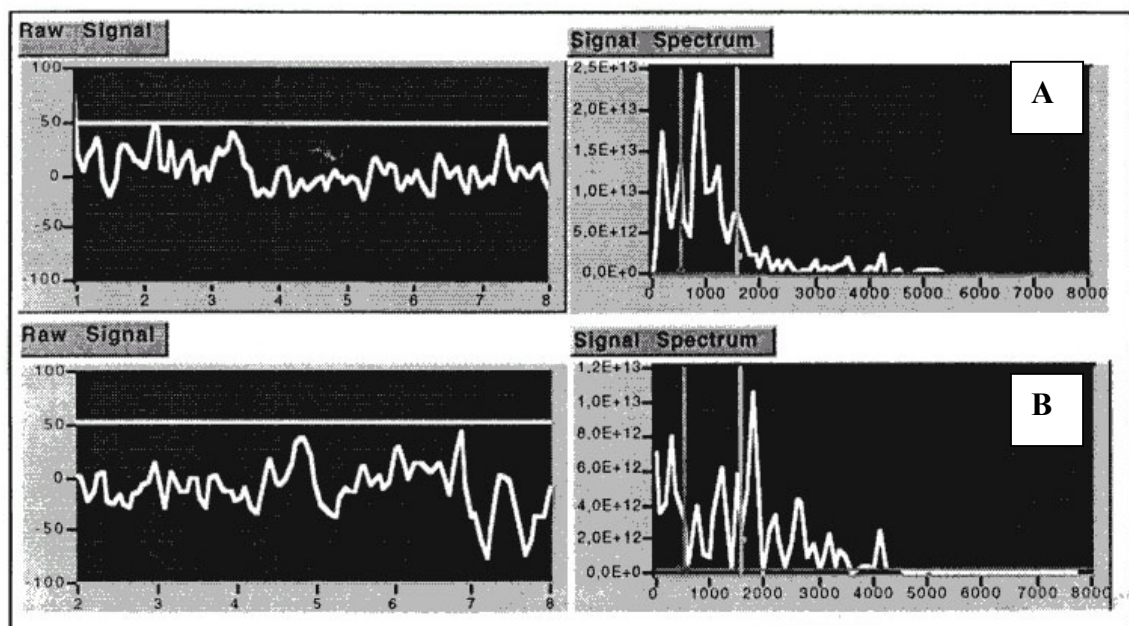


Figure II-14 Exemple de réjection de signal avec le critère d'amplitude

Les spectres respectifs du signal A et B sont différents. Le signal B a une faible énergie dans la bande 300-1600 Hz et est rejeté suivant le critère d'amplitude. Le signal A, a une enveloppe énergétique plus importante dans la bande 300-1600 Hz et n'est pas rejeté. Si on avait utilisé le critère de réjection d'amplitude, les deux signaux A et B auraient été acceptés.

<sup>1</sup>FFT : Fast Fourier Transform

### 3. d Filtres

Il est possible d'éliminer du bruit à l'aide de filtres. Les filtres permettent de modifier le gain de l'amplificateur pour certaines fréquences.

On distingue les filtres passe-haut qui diminuent le gain pour les fréquences inférieures à une fréquence donnée, appelée fréquence de coupure, et les filtres passe-bas qui diminuent le gain pour les fréquences supérieures à une fréquence donnée.

La bande passante correspond à l'intervalle de fréquence du signal à l'intérieur duquel l'amplificateur travaille à gain constant (figure II-15).

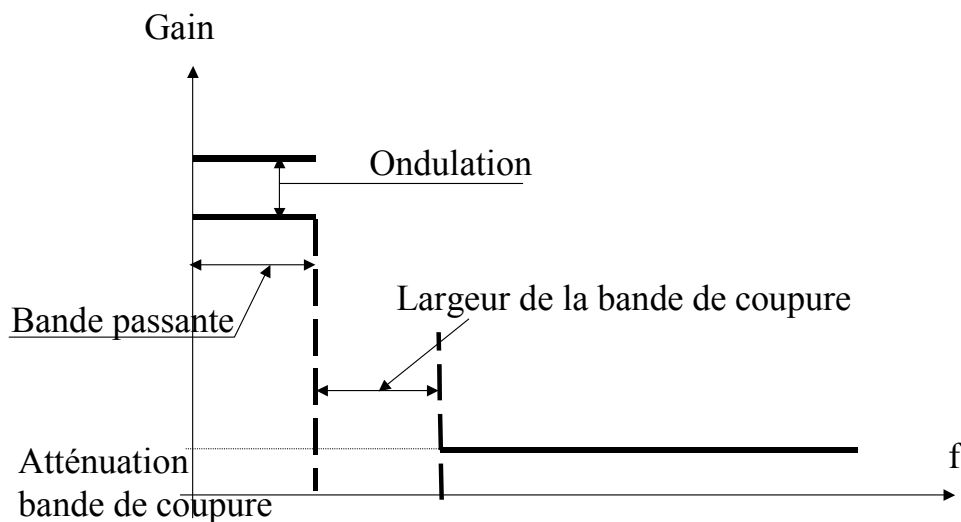


Figure II-15 Gabarit d'un filtre

Un amplificateur de qualité doit avoir une bande passante correspondant au spectre du signal à analyser, afin d'éliminer les signaux parasites.

Les modifications du gain au voisinage des fréquences de coupure ne se font pas suivant une loi du tout ou rien mais suivant une pente d'atténuation, exprimée en décibels.

La pente d'atténuation préconisée dans la littérature varie en fonction de la bande passante utilisée, et varie entre 6 et 12 dB /octave.[Elton 1984; Lettrem 1995; Svensson 1987].

L'efficacité optimale du filtre consiste à maintenir un gain constant pour l'ensemble des fréquences qui comprennent le signal et à diminuer celui-ci pour les fréquences non contenues dans le signal.

**La suppression de l'exponentielle** est nécessaire pour filtrer les signaux moyennés. La décroissance exponentielle du signal PEA est liée à un effet de décharge capacitive de l'interface électrode/milieu physiologique en réponse à l'artéfact électrique de la stimulation acoustique. Compte-tenu de la fréquence élevée des ondes, l'exponentielle peut être assimilée à une pente de plus basse fréquence par rapport aux fréquences des PEA. Le filtre le plus adapté est un filtre analogique a causal, passe-bande fréquentiel sur une plage de 100 Hz/ 2 kHz, dont le but est de supprimer le plus de bruit possible et de conserver les fréquences utiles.

- Le filtre passe-bas est de type gaussien, avec une fréquence de coupure de 1600 Hz et un pas d'au moins 6dB/oct.

- Pour le filtre passe-haut, la fréquence de coupure est de 300 Hz, ce qui permet de soustraire le signal brut au signal filtré passe bas. En appliquant une telle méthode, les ondes sont fortement atténuées, notamment dans les hautes fréquences (le coefficient central étant le maximum de la gaussienne). En remettant ce coefficient à zéro, cela revient à programmer une double gaussienne pour que le filtre devienne efficace. Ce filtrage est programmé dans le sous-VI « Dblegauss. vi ».Le filtrage est placé avant le convertisseur A/N, pour supprimer les fréquences supérieures à  $F_{\text{éch}}/2$  (et ainsi respecter le théorème de Shannon). Le signal obtenu est ensuite amélioré par l'analyse spectrale.

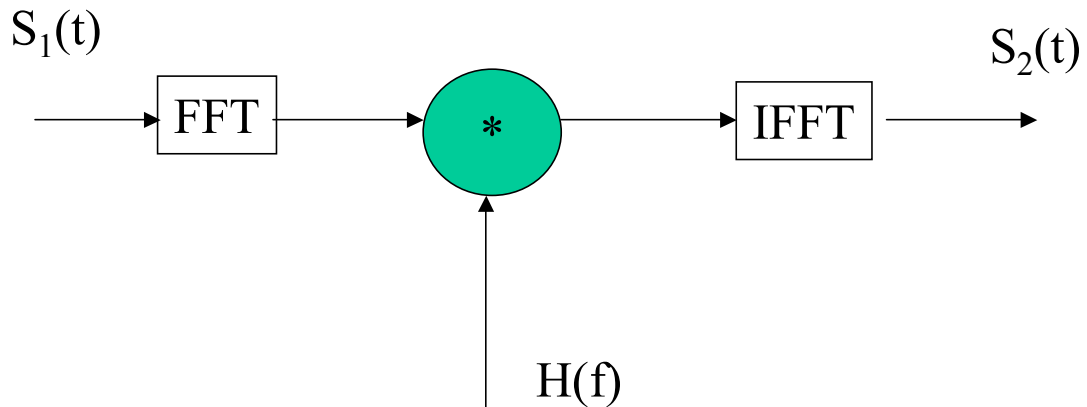
**L'analyse spectrale** consiste à visualiser le spectre fréquentiel du signal afin de l'étudier et de déterminer les bandes fréquentielles contenant l'information utile.

Le spectre fréquentiel du signal est obtenu en calculant la transformée de Fourier du signal temporel selon la définition ci-dessous.

$$S(t) = \int_{-\infty}^{\infty} S(f) e^{2j\pi ft} df$$

f est la fréquence, S(f) est le spectre du signal

A partir du spectre on retrouve le signal temporel grâce à la transformée de Fourier inverse (figure II-16).



**Figure II-16 Structure FFT**

$H(f)$  : filtre de Butterwoth

Les spectres de fréquence des patients ne sont pas constants. Il faut donc choisir une bande fréquentielle qui permet un filtrage efficace quel que soit le patient. Les fréquences de coupure choisies sont 300 Hz/1600 Hz.

Une recherche automatique des fréquences de coupure serait envisageable mais son utilisation demanderait un spectre relativement stable, c'est à dire en travaillant sur des signaux moyennés, et d'autre part l'amplitude maximum du spectre doit se trouver à environ 1000 Hz.

Un filtre plus large entraînerait inévitablement une distorsion d'amplitude, de latence, de la forme d'ondes, et l'apparition d'artéfacts supplémentaires (EMG, 50 Hz).

*Les types de filtres* existants peuvent être répartis en filtres analogiques et filtres numériques. Les avantages des filtres numériques sur les filtres analogiques sont admis depuis longtemps[Boston 1980; Elton 1984]. Une solution numérique consiste à calculer la transformée de Fourier du signal pour passer du domaine temporel au domaine fréquentiel. La courbe spectrale est alors modifiée par des filtres numériques. Une transformée de Fourier inverse permet de restituer une courbe dans le domaine temporel, débarrassée d'une partie de ses parasites. Des filtres numériques sophistiqués ont également été proposés, comme le filtrage a posteriori de Wiener ou le filtrage adaptatif de Wiener. Un filtrage numérique par transformation en ondelettes a également été proposé par [Bertrand 1994] comme une alternative au traitement de Fourier, sur l'argument d'un meilleur compromis entre résolution temporelle et fréquentielle. La technique décrite par Bertrand est indiquée pour des enregistrements combinés de potentiels évoqués auditifs précoces et de latence plus élevée (moyenne



et/ou tardive) mais ne semble pas supérieure aux autres techniques lorsque seuls les potentiels évoqués auditifs précoces sont étudiés.

Les filtres implémentés sous Labview pour l'application PEAop sont :

Filtrage passe-bande (300/1600 Hz)

Filtrage passe bas double Gaussien ( $F_c=600$  Hz)

Filtrage passe bas double Gaussien + passe bande

Filtre médian d'ordre 6 + passe bande

Filtrage auto-régressif

Filtrage auto-régressif + passe bande

Le filtre choisi pour les PEAop est un Butterworth (exemple figure II-17, II-18) acasual du 4<sup>ème</sup> ordre qui supprime rapidement les fréquences nuisibles telles que les mouvements, les offsets et une partie du 50 HZ.

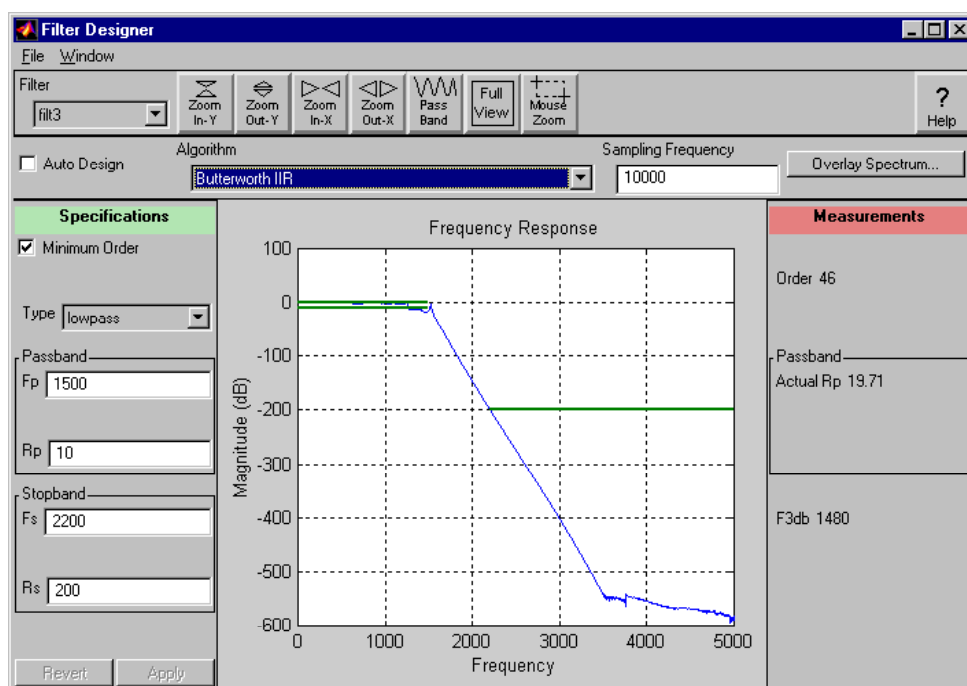


Figure II-17 Exemple de filtre Butterworth.

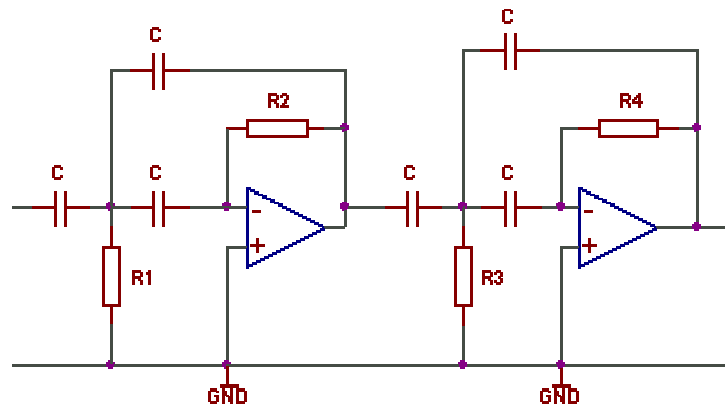


Figure II-18 Schéma électronique d'un filtre butterworth du 4<sup>ème</sup> ordre

### C.4 Amélioration du rapport signal sur bruit

Dans certains cas, le bruit de fond électrique empêche l'enregistrement correct des PEAop, soit par le rejet automatique de la quasi-totalité des acquisitions, soit par la contamination du tracé qui rend impossible la détermination correcte des ondes.

Afin d'atténuer le bruit électromagnétique de l'ordinateur, il est important que celui-ci soit à distance du patient, c'est à dire à plusieurs mètres de la tête du patient. La numérisation du signal, le plus près possible du patient, puis transmise vers l'ordinateur par une fibre optique résout efficacement les problèmes de bruit liés aux effets d'antennes des câbles traditionnels.

#### 4. a **Rapport signal sur bruit : proposition pour un intervalle de non rejet de S/B**

Hypothèses :

La variance des coordonnées  $x, y$  de l'onde  $V$  reflète la qualité du signal moyenné.

Si la variance est trop grande, cela signifie que l'on ne voit pas pousser correctement l'onde  $V$ , ce qui signifie qu'il y a trop de bruit dans le signal.

La loi du rapport S/B suit une loi de Fischer-Snedecor (F-S) à degrés de libertés  $p$  et  $q$ .

$$f_{F,p,q}(y) = C(p,q) \frac{y^{p/2-1}}{(q+py)^{\frac{p+q}{2}}} I\{0 < y < \infty\}$$

$$C(p,q) = \frac{p^{p/2} q^{q/2}}{B(p/2, q/2)} \quad \text{avec} \quad B(p,q) = \frac{\Gamma(p)\Gamma(q)}{\Gamma(p+q)}$$

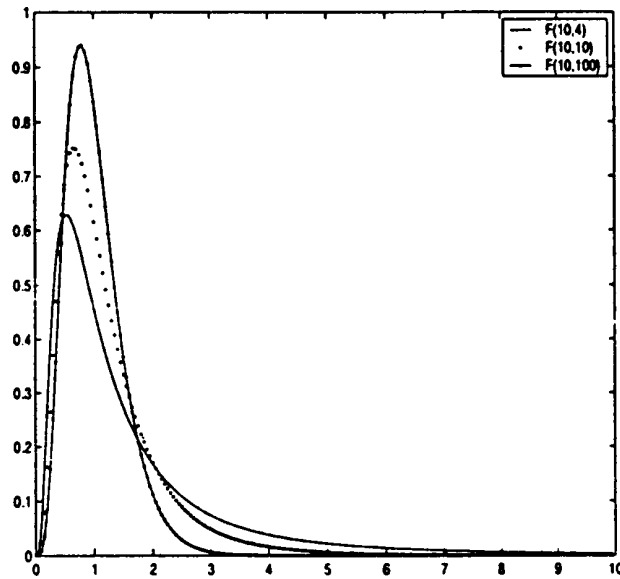


Figure II-19 Loi de Fischer Snedecor à degrés de liberté p et q

- Cette hypothèse est vraisemblable étant donné la ressemblance visuelle des distributions de la loi de Fischer-Snedecor (figure II-19) et des histogrammes des fichiers S/B.

- Le rapport S/B suit une construction suivante :

Soient U et V deux variables indépendantes :

U suit la loi  $\chi_{p2}$ , V suit la loi  $\chi_{q2}$ , où  $\chi_{q2}$  est la loi de la somme de q gaussiennes  $N(O,1)^2$ .

Donc la loi de Fischer-Snedecor à degrés de libertés p et q est la loi de

$$y = \frac{(U/p)}{(V/q)}$$

Comme on suppose que le bruit à chaque instant suit une loi gaussienne  $N(0, \sigma^2)$

Et comme le rapport signal/bruit est défini par :

$$S/B = (\int S^2) / (\int B^2) \text{ où } S \text{ est le signal et } B \text{ le bruit}$$

Une approximation donne 
$$S/B = (\int (F_{bi})^2) / (\int (F_{be})^2)$$

*F<sub>bi</sub> est le spectre du signal à l'intérieur de la passe-bande*

*F<sub>be</sub> est le spectre du signal à l'extérieur de la passe-bande*

*L'hypothèse selon laquelle S/B suit une loi de Fischer-Snedecor est réaliste.*

### **Méthode :**

On sélectionne un fichier patient déjà opéré pour un traitement des datas a posteriori (Post-Process-PEA.vi).

On calcule les valeurs suivantes :

- Maximum et minimum du signal brut " SIGNAL BRUT Max-Min total"
- Moyenne et variance du maximum du signal brut "SIGNAL BRUT Max moyenne+variance total"
- Maximum et minimum de S/B "S/B max-min"
- Moyenne et variance de S/B "S/B moyenne + variance"
- Positions de x et y du curseur de l'onde V à la fin du traitement " X (resp y) position onde V"
- Positions de la variance de x et y du curseur onde V à la fin du traitement " X (resp y) position onde V variance"
- Evaluation subjective du signal traité : " 0=très mauvais, 1=assez mauvais, 2=assez bon, 3=très bon). L'évaluation subjective de la qualité des signaux est le critère majeur permettant de vérifier si l'hypothèse de travail et la modélisation proposée sont valables.

Les histogrammes de S/B de plusieurs fichiers patients ont été analysés et ressemblent bien à une distribution de type loi de F-S.

### **Propositions :**

L'idée est de définir le seuil minimal et maximal de non-rejet pour le S/B au lieu d'une valeur fixe. Cela revient à définir le seuil minimal et maximal de non-rejet comme des valeurs quantiles de la loi F-S.

Sur l'histogramme d'une loi de F-S, on voit que la plupart de la masse stochastique est sous une aire trop grande (ou un intervalle trop large) et qu'il est préférable de sélectionner l'intervalle autour du pic.

### **Application :**

Fichier patient Mr Sig

Le peak de l'histogramme de  $S/B = 0,07$  (*Annexe-5*).

En prenant comme seuil minimal pour S/B la valeur 0,12, il y a une forte probabilité pour que de l'information utile (c'est à dire du signal auditif et non du bruit) soit exclue en partie du moins, car la masse stochastique sur l'intervalle (0 - 0,12 ) est trop grande.

En choisissant un intervalle de non-rejet entre (0,06 - 0,2), le signal était amélioré.

Un abaissement de la valeur inférieure de l'intervalle a cependant détérioré le signal.

De la même manière, une modification trop grande de la valeur supérieure de l'intervalle détériore le signal (un S/B trop élevé est responsable de rejections trop nombreuses).

Une étude complémentaire serait nécessaire pour vérifier ces hypothèses et préciser les limites acceptables de l'intervalle de non-réjection du S/B.

### **4. b Débruitage de signaux par ondelettes**

Les ondelettes sont largement utilisées pour l'analyse de nombreux signaux, qu'il s'agisse pour la compression d'images, de traitement du son, ou de modélisation de

modèles divers (astronomie, géologie..). Le concept de base repose sur un schéma itératif, c'est-à-dire la répétition sans fin d'une même opération à des échelles de plus en plus petites. La transformation par ondelettes permet un débruitage statistique non paramétrique des signaux. Le principe consiste à appliquer la transformation par ondelettes, puis à effectuer un seuillage sur les coefficients pour ne garder que les coefficients les plus significatifs. En effet, comme le bruit tend à se répartir sur tous les coefficients d'ondelettes, on sait que le ratio signal/bruit sera plus grand sur les coefficients les plus importants en amplitude et en ne gardant que ceux là, on augmente généralement le ratio signal/bruit du signal. Les ondelettes permettent de minimiser la perte d'information dans le signal tout en enlevant le bruit de façon très efficace. Le débruitage par ondelettes a plusieurs atouts : aucun modèle du signal n'est nécessaire (débruitage non paramétrique), il n'y a pas de destruction spectrale systématique par opposition aux filtres passe-bas et enfin la perte d'information est minimale.

Un axe de travail spécifique sur les ondelettes appliquées aux PEAop mérite d'être développé dans le futur, pour vérifier si leur utilisation pour des signaux complexes comme les PEAop est réellement pertinente ou non.

### **C.5 Reconnaissance automatique**

La reconnaissance des ondes, et particulièrement de l'onde V, peut se faire manuellement ou automatiquement.

La reconnaissance automatique des ondes est intégrée à plusieurs systèmes de mesure de PEATC disponibles dans le commerce, mais le clinicien averti préfère positionner manuellement ses ondes car la méthode automatique n'est pas précise et peut conduire à des erreurs d'interprétation sur les latences et les intervalles I-III, I-V, III-V.

Une méthode efficace de reconnaissance automatique serait pourtant très utile pour les PEAop car elle simplifierait grandement l'interface homme-machine (IHM). Dans l'analyse des PEAop, il faut également faire la part de ce qui est dû à l'action chirurgicale en cours et aux variations induites par des modifications éventuelles des conditions d'enregistrement. Le problème à résoudre est d'une grande complexité, étant donné les variables plus ou moins dépendantes entre elles (forme générale de l'onde, S/B, rapport signal/interférence (S/I), filtres utilisés, etc.).

L'un des deux critères essentiels d'étude d'un signal moyenné est la latence par rapport au stimulus. La latence est la résultante d'un temps de conduction nerveux et d'un temps

d'intégration synaptique. Le deuxième critère est l'amplitude de l'onde, qui intervient dans une moindre mesure lors de l'interprétation du signal. La forme d'une onde est indépendante de son amplitude et de sa durée. En effet, la décharge synaptique est un phénomène de tout ou rien, et se produit lorsque le potentiel pré-synaptique a atteint un certain niveau-seuil.

De nombreuses méthodes ont été proposées pour une détection automatique des ondes. Les méthodes traditionnelles de détection et d'estimation des latences utilisent la méthode des corrélations et le moyennage d'ensemble. Ces deux méthodes ont chacune leurs inconvénients, la première étant inefficace lorsque le S/B et le S/I (signal/interférence) sont tous deux bas, la seconde ignorant le fait que les latences des PE ne sont pas stationnaires sur la période d'observation per-opératoire. Les filtres adaptatifs ajustent les paramètres de détection automatiquement à partir de critères d'analyse gaussienne du bruit de fond EEG et lorsque de S/B n'est pas trop défavorable. Lorsque le S/B est défavorable (jusqu'à  $-10\text{dB}$ ), et/ou lorsque la distribution du bruit de fond est non-gaussienne, d'autres algorithmes doivent être appliqués, comme par exemple la DLMP (direct least mean p-norm)[Kong 1999].

On peut également citer (liste non exhaustive) la technique de dérivée première du signal[Fridman 1982], l'utilisation de filtres numériques à phase linéaire[Pratt 1989], la détection des pics (dans l'ordre : V puis III puis I) par méthode comparative avec une banque de données[Gronfors 1994], la reconnaissance de forme d'ondes sous contraintes physiologiques par Motsch et coll. (in [Blanchard 1998]), la transformation par ondelettes[Bertrand 1994], les réseaux de neurones artificiels

L'étude de la reconnaissance automatique des ondes, de même que les tests de variation du S/B ont été réalisés à partir d'enregistrements de PEAop. L'avantage supposé est qu'il s'agit d'un modèle d'étude réaliste, puisque les datas sont fournies à partir de cas pathologiques en condition d'enregistrement per-opératoire.

En réalité, il s'agit d'un inconvénient majeur en l'absence de données normatives, c'est-à-dire sans avoir de modèle parfait. Il faudrait pour cela disposer au laboratoire d'un générateur de PEATC qui délivre un signal composé de bruit et d'un signal normal d'excellente qualité (gabarit<sup>1</sup>), et moduler les paramètres habituels d'un appareil à PEA classique (gain, S/B).

---

<sup>1</sup> ou template

**C.6 Traitements à posteriori**

Le traitement a posteriori permet de retravailler à distance sur les courbes acquises durant la chirurgie et modifier divers paramètres pour tenter une meilleure extraction du signal que celui qui était obtenu pendant le monitoring.

Chaque courbe comporte l'heure exacte de l'enregistrement (heure, minute et seconde) avec une fenêtre texte jointe à chaque courbe comprenant le commentaire de l'opérateur.

Les principaux paramètres qui sont modifiés a posteriori sont les conditions de réjection, le type de filtre appliqué, le rapport S/B. Il convient toutefois de rappeler qu'une condition sine qua non du traitement a posteriori est qu'il faut des enregistrements de qualité au moins passable, car il serait illusoire d'extraire de l'information à partir d'enregistrements qui ne comprennent que du bruit. A cet effet, et comme pour les PEAop, le contrôle de la répétitivité du signal brut et de la progression de la sommation sont essentiels pour juger de la pertinence des choix du traitement a posteriori.

Un programme de gestion des fichiers permet de retravailler les courbes a posteriori.

Les informations concernant l'acquisition et le traitement des PEA sont différentes et stockées dans 2 types de fichiers. Les données brutes sauvegardées sont dans des fichiers ".acq" et les données traitées dans des fichiers ".trt".

Il y a donc aussi 2 types de fichiers pour la sauvegarde des données d'acquisition et de traitement, respectivement dans le sous-VI "SAVE acq. vi" et "SAVE trt. vi", et 2 types de fichiers pour la lecture "READ acq. vi" et "READ trt. vi" (figure II-20).

<b>SAVE acq. Vi</b>	<b>SAVE trt. Vi</b>
Données brutes	Données traitées
Date de l'acquisition	Date de l'acquisition
Nom/prénom du patient	Nom/prénom du patient
Type de stimulation	Type de stimulation traitées
Nombre d'acquisitions	Nombre d'acquisitions traitées
Nombre d'acquisitions par cycle	Nombre d'acquisitions par cycle
<b>Nb de rejets pendant l'acquisition</b>	Nombre de rejets pendant le traitement
Amplitude maximum rejetée	Amplitude maximum rejetée
Amplitude minimum rejetée	Amplitude minimum rejetée
Début de rejet	Début de l'intervalle de rejet
	Fin de l'intervalle de rejet
	Fréquence de coupure du filtre passe bande

**Figure II-20 Informations sauvegardées par les deux programmes de sauvegarde**



### Conclusion

Environ 200 signaux unitaires sont recueillis et moyennés afin d'extraire un signal caractéristique se détachant du bruit permanent.

Le résultat obtenu est ensuite tronqué dans la première milliseconde afin de supprimer l'artéfact de stimulation. Un filtrage passe bande de fréquence de coupure 600Hz / 1600 Hz permet de supprimer l'exponentielle et les oscillations hautes fréquences. Divers modalités de traitement du signal ont été essayées mais c'est le filtrage passe bande qui permet d'obtenir les meilleurs résultats.

Le principal avantage de la technique d'enregistrement des PEAop mis au point est la rapidité de recueil d'un tracé moyenné en environ 10 secondes, c'est à dire en temps quasi-réel.

# **CHAPITRE III**

## **Les Potentiels évoqués auditifs précoces per-opératoires et leurs contraintes**

### III. Chapitre III Les PEAop et leurs contraintes

La méthode de monitoring per-opérateur par PEA a été utilisée la première fois pour la chirurgie du neurinome de l'acoustique [Raudzens 1982]. Depuis les années 1980, de nombreuses équipes ont enregistré des PEA per-opérateurs [Abramson 1985; Battista 2000; Colletti 1998b; Fahlbusch 1998; Fischer 1985; Grundy 1982b; Ojemann 1984; Ostreiko 1999; Radtke 1989; Schramm 1988; Sekiya 1985; Sindou 1990; Soulier 1985; Sugiyama 1989; Vasama 1998; Wahlig 1999].

Les conditions de recueil demeurent difficiles au bloc opératoire en raison d'un environnement électrique hostile, nécessitant un moyennage important pour extraire l'information utile du bruit environnant. Une conséquence du moyennage classique est le temps nécessaire pour obtenir une courbe, qui ne permet pas une interaction électrophysiologiste-chirurgien en temps réel. Ainsi, les dégâts peuvent être définitifs bien avant que les PEA ne les détectent.

Une autre limitation est l'absence d'appareil spécifiquement étudié pour les contraintes du bloc opératoire. Le plus souvent, les appareils utilisés sont les mêmes que pour les PEA réalisés en clinique, de sorte que l'appareillage est encombrant, et le partage du même appareil entre plusieurs sites n'est pas souhaitable ni facilement gérable.

Le monitoring auditif per-opérateur ne concerne qu'une petite fraction de patients candidats à une chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux. Cela limite considérablement l'utilisation des appareils à PEA per-opérateur et n'encourage pas les constructeurs à développer des appareils à PEA pour le bloc opératoire. Par opposition, les appareils servant au monitoring du nerf facial servent non seulement pour toutes les chirurgies de la base du crâne et de l'angle ponto-cérébelleux, mais également dans certains cas pour la chirurgie de l'oreille moyenne (tableau III-1). En outre, un monitoring d'autres nerfs crâniens (V, IX, X, XI, XII) peut être assuré avec l'appareil servant pour le nerf facial.

En résumé, le monitoring auditif per-opérateur cumule des contraintes par rapport à d'autres techniques de monitoring électrophysiologique qui ne facilitent pas sa diffusion.

	<b>Monitoring</b>	
	<b>Nerf facial</b>	<b>Audition</b>
Utilisations	Fréquentes	Rares
Installation	Facile	Facile
Utilisation possible du même appareil pour d'autres nerfs crâniens	OUI*	NON (en général)**
Coût de l'appareil	Elevé	Elevé
Cotation de l'acte	K30	K50
Personnel dédié pour l'examen	NON	OUI
Sensibilité	++++	+
Rapport coût-efficacité	+++	A démontrer

\* V, IX, X, XI, XII

\*\* potentiels évoqués visuels(PEV),potentiels évoqués somesthésiques (PES), potentiels évoqués cognitifs (PEC).

**Tableau III-1 Propriétés comparées du monitoring facial et auditif per-opérateur**

## **A. Les problèmes cliniques en oto-neurochirurgie**

Les indications les plus fréquentes des PEAop concernent le SV, tumeur la plus fréquente de l'angle ponto-cérébelleux. Le développement de la chirurgie fonctionnelle de l'APC ces dernières années élargit peu à peu les indications des PEAop.

Les difficultés de ces voies sont multiples car de nombreux organes doivent être préservés dans cette région : la cochlée, le nerf auditif, le nerf facial, le canal semi-circulaire supérieur, le canal semi-circulaire postérieur, le foramen jugulaire avec les nerfs mixtes, l'artère carotide interne. Leur difficulté de repérage, notamment du conduit auditif interne, par l'absence de repères constants, rend difficile leur repérage, notamment le conduit auditif interne (CAI), d'autant que les distances entre ces structures sont sub-millimétriques.

### **A.1 Schwannome vestibulaire**

Le neurinome de l'acoustique (NA), ou schwannome vestibulaire (SV) (figure III-1) est une tumeur bénigne issue de la gaine Schwann, constituée des cellules du Schwann qui

élaborent normalement la gaine de protection des fibres contenues dans les nerfs. Cette enveloppe de l'axe central (cylindraxe du neurone) est de nature lipidique (graisseuse). Cette variété de tumeur siège le plus souvent sur les neurones ayant un cylindraxe d'un diamètre élevé. Le NA qui naît et se développe aux dépens du nerf vestibulaire le plus souvent, au niveau du conduit auditif interne (zone transitionnelle d'Obesteiner-Redlich). Son expansion, plus ou moins rapide selon les cas, s'effectue au début dans le conduit auditif interne puis dans les zones avoisinantes (angle ponto-cérébelleux). Le diagnostic est souvent suspecté sur les examens audio-vestibulaires et notamment sur les potentiels évoqués auditifs mais est confirmé de façon formelle par l'examen en Résonance Magnétique Nucléaire (IRM). Son traitement est la plupart du temps chirurgical mais peut également faire appel à la radiothérapie. En cas de SV de petite taille et strictement localisé dans le conduit auditif interne, l'intervention est la plupart du temps repoussée sous couvert d'une surveillance régulière à la fois clinique, audiométrique et radiologique.

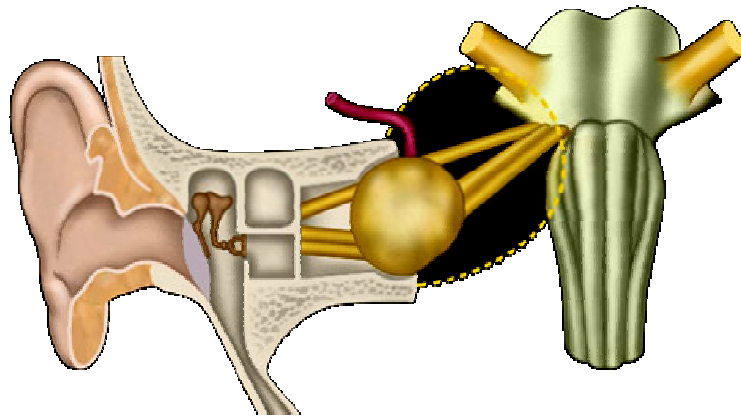


Figure III-1 Schwannome vestibulaire de stade 2

Vue antérieure droite

### **A.2 Altérations des PEA dans les Schwannomes vestibulaires**

Les PEA sont habituellement perturbés en cas de neurinome de l'acoustique. L'augmentation du I-III ipsilatéral à la lésion est l'indice le plus sensible de la présence d'un neurinome. La différence inter-aurale de l'espace I-III et I-V excède 0,2 ms.

Devant un syndrome cochléo-vestibulaire unilatéral, la sensibilité des PEA est environ de 90 % et la spécificité de 52 %. Cela signifie que des patients qui vont être opérés d'un SV peuvent avoir un PEA pré-opératoire normal. Ce dernier cas de figure est fréquent pour les stades I et les petits stades II, où la sensibilité des PEA est entre 58 % et 82 % suivant les séries [Sterkers 2001].

Dans quelques cas, les PEA pré-opératoires sont absents ou très désorganisés; mais si l'audition résiduelle est suffisante, des PEAop peuvent être réalisés et montrer une réapparition des ondes durant la chirurgie : l'absence de PEA identifiables en pré-opératoire ne signe pas nécessairement une contre-indication des PEAop.

La physiopathologie des altérations des PEATC pré-opératoires dans les neurinomes du VIII permet de distinguer deux types de mécanismes:

- un ralentissement des vitesses de conduction au niveau du nerf VIII lié à la compression chronique du nerf dans les cas de déficit homogènes sur l'ensemble des fréquences[Moller 1983].
- un déficit non homogène avec perte fréquentielle sélective à l'audiogramme et modification du I-V aux PEA correspondant aux bandes de fréquences déficientes.

Une interprétation correcte des PEATC et PEAop, doit tenir compte des données de l'audiogramme.

### **A.3 Autres indications**

Parmi les autres indications, les neurotomies vestibulaires et les cures de conflit vasculo-nerveux sont les plus fréquentes. Les autres indications sont exceptionnelles. Elles regroupent l'exérèse des lésions expansives de l'angle ponto-cérébelleux ou intra-pétreuse touchant le nerf auditif, ou la chirurgie fonctionnelle du nerf cochléo-vestibulaire.

#### ***Chirurgie tumorale***

- Neurinomes des nerfs mixtes
- Méningiomes
- Kystes arachnoïdien de l'angle ponto-cérébelleux
- Kyste épidermique primitif de l'angle ponto-cérébelleux
- Chirurgie du nerf facial dans sa première portion (traumatisme, neurinome du VII)
- Tumeurs intra-pétreuses (hémangiome, granulome à cholestérine, cholestéatomes)

#### ***Chirurgie fonctionnelle***

- Neurotomie vestibulaire : L'utilisation systématique des PEAop est proposée par certains pour distinguer les fibres vestibulaires du cochléaire. Une étude de [McDaniel 1985] est en faveur d'une amélioration des résultats fonctionnels avec PEAop. L'utilisation combinée

de PEAop et de PE vestibulaires a également été proposée et serait une aide pour sectionner l'ensemble des fibres du nerf vestibulaire[Hausler 1991].

- Décompression de conflit artère-nerf.

### **A.4 Les différentes voies d'abord**

Trois voies d'abord chirurgicales à visée de préservation auditive sont envisageables : la voie sus-pétreuse (SP), rétrolabyrinthique (RL), rétro-sigmoïde (RS).

#### **4. a La voie sus-pétreuse**

La voie sus-pétreuse est une voie d'abord otoneurochirurgicale permettant en principe la conservation de l'audition et de la fonction faciale par un abord extra-dural du CAI. Une des difficultés de cette voie est l'abord tangentiel de la face supérieure du CAI et les difficultés d'exposition du fond du conduit, notamment le cadran inférieur du fond du CAI sous la crête falciforme. Une autre difficulté potentielle est liée à la proximité de l'insert avec l'incision cutanée, et le risque d'inondation liquidienne dans l'oreille moyenne secondaire à l'ouverture de l'attique (servant de repère anatomique pour visualiser l'articulation uncudo-malléaire). Les indications de la voie sus-pétreuse sont les tumeurs intra-canalaires ou intra-pétreuses (SV), cholestéatomes supra-labyrinthiques) et les traumatismes (décompression du nerf facial).

#### **4. b La voie rétro-labyrinthique et la voie rétro-sigmoïde**

Ces deux voies permettent un accès direct à l'angle ponto-cérébelleux. Néanmoins, l'abord au fond du conduit auditif interne est difficile notamment par la situation du canal semi-circulaire postérieur qu'il faut conserver. Le repérage per-opératoire de ces deux éléments (conduit auditif interne, canal semi-circulaire postérieur) est essentiel.

Certaines chirurgies de l'oreille moyenne peuvent également bénéficier de PEAop, mais pour des indications très ciblées (par exemple dans le cas de malformation congénitale de l'oreille externe et moyenne).

## **B. Physiopathologie des altérations per-opératoires des PEA**

### **B.1 Prévention de l'ischémie**

Une interruption de la vascularisation du nerf et/ou de la cochlée est sans doute le principal mécanisme de la perte d'audition post-opératoire [Schramm 1988] (tableau III-2). Etant donné le faible diamètre des vaisseaux à destination du système auditif (nerf cochléaire, cochlée), leur visualisation difficile y compris sous microscope opératoire, et les impératifs de dissection tumorale, la préservation vasculaire est un objectif difficile à atteindre. D'un point de vue théorique, il est d'ailleurs surprenant de vouloir contrôler la micro-vascularisation par méthode électrophysiologique, qui n'est pas la plus adaptée pour l'étude des vaisseaux. Le monitoring ne détecte en fait que la conséquence d'une dévascularisation, sans pouvoir prédire si l'interruption vasculaire est transitoire ou définitive. L'étude des relations entre ischémie et modification des tracés des PEA est possible expérimentalement chez l'animal, mais en dehors de tout contexte tumoral qui modifie profondément la micro-vascularisation de la région. En outre, les études post-mortem de la cochlée chez l'homme sont très difficiles à réaliser et de ce fait ces dernières sont exceptionnelles.

Il est donc très difficile pour le chirurgien d'assurer une prévention de l'ischémie.

### **B.2 Atteintes mécaniques du système nerveux**

La myéline entourant le nerf cochléaire est de type centrale dans la portion proximale sur 8 à 10 mm [Lang 1985]. Cette longue portion du nerf cochléaire recouverte de myéline centrale (les autres nerfs crâniens n'ont une myéline de type centrale que sur quelques millimètres) est très sensible aux traumatismes mécaniques. Une autre source de traumatisme est la dissection latérale-médiale par étirement des fibres neurales traversant l'aire criblée de la fossette cochléaire : la traction du dehors vers le dedans dans le CAI expose à des lésions cochléaires au niveau de la lamina cribrosa par avulsion neurale [Sekiya 1987]. Enfin, la croissance tumorale comprime et étire très lentement le VIII. Lors de la séparation tumorale du VIII, ce dernier est particulièrement exposé car



déformé et libre entre ses deux extrémités fixes (tronc cérébral et fossette cochléaire). Toute manipulation expose au risque de d'élongation des axones au delà d'une valeur limite dangereuse pour l'intégrité physiologique.

### **B.3 Influence de l'irrigation**

Une irrigation au ringer lactate à température corporelle de 37 °C est impérative. Cependant, il arrive fréquemment qu'entre deux irrigations, le liquide contenu dans la seringue ait refroidi de plusieurs degrés. L'irrigation à l'eau froide (inférieure à 37°C) est à proscrire de principe car elle est susceptible de provoquer des blocs de conduction. Pour autant, les modifications des PEAop secondaires à l'irrigation eau froide ne semblent pas corrélés à une perte auditive post-opératoire[Colletti 1994b].

<b>Événement</b>
Ouverture dure-mère
Résection tumorale intra-capsulaire
Dissection du dedans vers le dehors
Aspiration près du nerf
Dissection ultra-sonique
Coagulation près du nerf
Fraisage du CAI
Ablation tumorale dans le CAI

**Tableau III-2 Principaux événements affectant les PEAop**

### **B.4 Influence de l'anesthésie sur les PE**

L'évolution des connaissances physiologiques a permis aux anesthésistes de pouvoir mieux comprendre les mécanismes d'actions et les effets des médicaments agissant sur le système nerveux. Cette connaissance reste encore aujourd'hui incomplète dès lors que l'on s'intéresse à un patient anesthésié. Des outils de plus en plus performants sont à la disposition du clinicien, et il est désormais possible de coupler les images anatomiques avec des informations fonctionnelles comme la résonance magnétique nucléaire

fonctionnelle ou la tomodensitométrie à émission de positon ( $\beta^+$ ). Cependant de tels appareils sont, pour l'instant, difficiles d'accès. De nouvelles applications basées autant sur la description qualitative que sur l'évaluation quantitative du fonctionnement du système nerveux sous anesthésie ont été développées ces dernières années avec l'*électrophysiologie anesthésique*. L'évaluation quantitative et qualitative des effets des agents anesthésiques sur les PE est importante pour bien différencier une modification peropératoire des PE d'une modification du statut nerveux du patient lié à une modification du protocole anesthésique.

L'anesthésie générale a des effets positifs sur les conditions d'enregistrement par la diminution des artéfacts musculaires. Ces derniers ne sont cependant pas supprimés car le patient n'est pas curarisé en raison du monitoring du VII par électromyographie.

Les pics précoces sont relativement insensibles aux drogues anesthésiques mais peuvent être d'identification difficile en particulier s'il existe une perte auditive pré-opératoire.

Les drogues ont globalement peu d'effets sur les PEAop (tableau III-3). Les agents inhalants, les narcotiques, les benzodiazépines et la ketamine non pratiquement aucun effet sur les PEAop.

#### **4. a Anesthésiques administrés par voie intra-veineuse**

Les agents neurotropes et anesthésiques lipophiles (propofol, thiopental, étomidate, sufentanyl) interférant avec les membranes nerveuses augmentent les conduction sous corticales et par voie de conséquence l'influx et le fonctionnement cortical. Les agents neurotropes et anesthésiques interagissant spécifiquement sur des *récepteurs* (sufentanyl, sufentanil) interfèrent directement avec le cortex et les structures sous-corticales [Adams 1993; Adler 1991].

Pour la chirurgie du NA, les drogues administrées en IV principalement utilisées par nos anesthésistes sont le sufentanyl et le propofol. Ils agissent exclusivement avec les récepteurs et ont des effets principalement sur les potentiels de latence moyenne et tardives.

#### **4. b Anesthésiques administrés par voie inhalée**

### Chapitre III Les PEAop et leurs contraintes

Les agents inhalés sont principalement les dérivés halogénés (halotane, isoflurane, enflurane) lipophiles. Ils interfèrent avec les membranes nerveuses et sont susceptibles de modifier les PE sous-corticaux. Ils provoquent principalement un ralentissement de conduction des influx sous-corticaux ainsi qu'une diminution d'amplitude des activités corticales. Les modifications des PEATC liées à l'enflurane et l'isoflurane sont estimées à une augmentation non linéaire de la latence de l'onde V de 0,2- 0,3 msec/vol% avec un plateau à partir de concentration de 1,5 vol% [Manninen 1985]. En conséquent, une augmentation de la latence de plus de 0,3 msec ne peut pas être due à l'anesthésie.

#### 4. c Influence du protoxyde d'azote

Le protoxyde d'azote est utilisé en association avec les dérivés halogénés. Le protoxyde d'azote, utilisé seul ou habituellement en association avec d'autres drogues ne provoque pas de modifications de latence ou d'amplitude des PEAop.

	<u>Halogénés</u> Isoflurane Enflurane Halotane	Propofol	Thiopental	<u>Stupéfiants</u> Fentanyl Sufentanyl	Etomidate	Midazolam
<b>PEATC</b>	Augmenté 0,2-0,3 Ms/vol%	Augmenté	Augmenté	Inchangé		Inchangé
<b>Doses étudiées</b>	2-4 MAC		5 mg/kg	50-75 mg/kg (fentanyl)	0,3 mg/kg	0,3 mg/kg
<b>Doses limites Pour le monitoring</b>	Isoflu. 0,6 % Enfl. 0,8 % Haloth. 0,4%		Triple de la dose donnant lieu à un EEG isoélectrique			

**Tableau III-3 Influence des principaux anesthésiques sur les PEATC**

### 4. d Influence de la température

La diminution de la température corporelle centrale augmente les latences de 0,6ms /°C. Le N30 disparaît à 30°C, le P27 à 27°C et le N20 à 20°C. Seule une hypothermie sévère autour de 34,5 °C entraîne une modification significative des PEAop [Kaga 1979]. Cette situation ne se rencontre pas au bloc opératoire où la température corporelle est maintenue à 37 °C à l'aide de couvertures chauffantes.

## C. Critères d'utilisations des PEAop

La sélection des patients pouvant bénéficier d'un monitoring par PEAop doit éviter deux écueils :

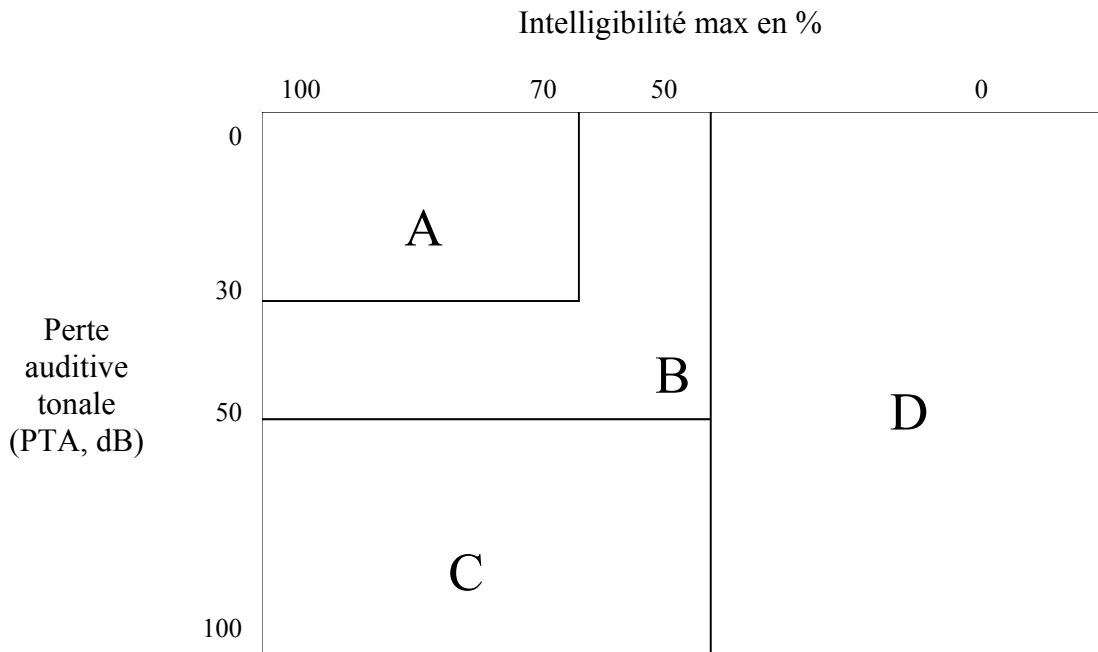
- **sélection trop large** : tumeur trop volumineuse et/ou audition pré-opératoire dégradée. Dans ces cas, les PEAop ne permettront pas d'améliorer les résultats fonctionnels auditifs et le rapport bénéfice/risque peut être moins favorable que sans PEAop, du fait du choix de la voie d'abord. Il convient en effet de rappeler que les voies rétro-sigmoïdes, rétro-labyrinthique et sus-pétreuses (avec PEAop) sont des voies difficiles en général, et a fortiori dans la chirurgie de volumineux SV, et qu'il faut bien peser le choix de la voie d'abord en fonction de critères généraux, de taille tumorale, anatomiques. La voie trans-labyrinthique qui sacrifie l'audition est souvent la voie de sécurité maximale.
- **sélection trop stricte** : certains cas où la chance de préservation auditive était a priori faible réserve de bonnes surprises post-opératoires. Une explication loyale et éclairée avec le patient des risques et bénéfices est obligatoire comme pour tout acte chirurgical.

### C.1 Taille tumorale et préservation auditive

La chance de préservation auditive est généralement inversement proportionnelle à la taille de la tumeur. Les chances de préservation auditives diminuent significativement à partir de 1,5 cms pour [Silverstein 1986], à partir de 2 cms pour [Kanzaki 1989] et à partir de 2,5 cms pour [Nadol 1992]. Dans notre expérience, et sous réserve que l'audition pré-opératoire est correcte (classe I), une tentative de préservation auditive est préconisée pour les tumeurs inférieures à stade III suivant la classification de [Koos 1976](c'est à dire dont le grand axe est inférieur à 3 cms).

**C.2 Définition d'une audition fonctionnellement utile**

Avant de sélectionner les patients pour des PEAop, il convient de préciser ce que l'on entend par audition utile dans la vie courante. En effet, si les critères d'audiométrie classiques permettent aisément d'extraire des statistiques, le seul résultat à prendre en compte est le confort auditif du patient. Le Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology Head neck Surgery Fondation (AAO-HNS) a défini une classification en quatre groupe de l'audition en fonction de l'audiométrie tonale et vocale. Les critères habituellement retenus pour définir une audition utile sont : perte tonale moyenne inférieure à 50 dB et maximum d'intelligibilité supérieure à 50 % [Harner 1984] [Wade 1984] (classe A et B du tableau III-4). Pour d'autres, les critères retenus sont plus stricts, à savoir perte tonale moyenne inférieure à 30 dB (moyenne 500-4000 Hz) et intelligibilité à l'audiométrie vocale supérieure à 70 % [Kemink 1990; Shelton 1990]. Dans notre série, nous avons utilisé les critères auditifs selon Shelton en ne sélectionnant que des sujets avec audition de classe A (Perte moyenne tonale < 30 dB et intelligibilité > 70 %).



Classe	Critères audiométriques (moyenne 500-4000 Hz, dB HL)
A	Perte moyenne tonale < 30 dB et max intelligibilité > 70 %
B	Perte moyenne tonale entre 30 et 50 dB et max intelligibilité > 50 %
C	Perte moyenne tonale > 50 dB et max intelligibilité > 50 %
D	Perte moyenne tonale > 50 dB et max intelligibilité < 50 %

Tableau III-4 Classification de l'audition \*

\* D'après le Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology Head Neck Surgery (AAO-HNS).

Perte auditive moyenne =  $\frac{500\text{Hz} + 1000\text{Hz} + 2000\text{Hz} + 4000\text{Hz}}{4}$

4

On comprend aisément que les classes C et D n'apportent plus d'information auditive de qualité.

#### **C.3 Importance de l'audition contro-latérale**

Le critère de l'audition du côté controlatéral peut être déterminant dans certains cas. Le cas extrême est représenté la neurofibromatose de type 2 (NF2) avec SV bilatéral. Nous avons dans notre série eu un cas qui avait été opéré par voie translabyrinthique d'un côté (sacrifice de l'audition) et par voie rétro-sigmoïde avec PEAop de l'autre côté. Dans ces cas, les critères auditifs de sélection pré-opératoire se sont plus valables et tout doit être tenté pour une préservation auditive.

Il en va de même en cas de SV à opérer sur oreille unique (surdité profonde controlatérale dont les causes peuvent être diverses).

# **CHAPITRE IV**

## **Expérimentations**

### IV. Chapitre IV Expérimentations

#### A. Expérimentations animales et résultats

Nous avons élaboré avec l'équipe japonaise<sup>1</sup> un protocole expérimental pour l'enregistrement multi-sites des potentiels évoqués auditifs de latence semi-précoce (PEASP) lors de stimulations auditives (acoustiques et électriques) chez l'animal avec des micro-électrodes flexibles. L'obtention de signaux multi-sites est un enjeu important quant à l'interprétation des réponses nerveuses. L'analyse de tels signaux est un problème théorique difficile [Makarenko 1997] qui est abordé au sein de l'équipe  $\mu$ ISFV depuis de longues années [François 2000; Hervé 1990] et fait l'objet d'un travail conjoint avec l'Université de Tokyo [Takahashi 2001].

La micro électrode a été fabriquée par Florence Riveira, doctorante dans l'équipe  $\mu$ ISFV, à l'aide de technologies microélectroniques de manière à concevoir des microélectrodes planes (10  $\mu$ m d'épaisseur) de dimensions raisonnables, ayant de bonne propriété mécanique (flexibilité) et électrique (faible constante diélectrique).

L'équipe japonaise<sup>2</sup> a conçu également un type de micro-électrode flexible mais suivant un procédé de fabrication différent. Les procédés de fabrication respectifs des deux équipes, française et japonaise, ne sont pas partagés, pour des raisons de propriété intellectuelle (dépôts de brevets).

En ORL, trois applications sont visées :

- Etude fondamentale chez l'animal sur les voies auditives. Un tel programme expérimental permet d'aborder la question de la localisation réelle des générateurs des ondes. Les techniques multiélectrodes traditionnelles utilisent en effet des électrodes piquées. D'autres techniques récentes telles que la magnétoencéphalographie (MEG), La tomographie par émission de positons (PET), l'IRM fonctionnelle, ou les méthodes optiques [Hess 1996; Litaudon 1997], permettent une approche moderne des voies auditives et des sites générateurs, mais ces équipements sont coûteux et rares. Le modèle expérimental que nous avons élaboré autorise notamment des implantations chroniques et une analyse différenciée

---

<sup>1</sup> Laboratoire du Pr Kimitaka KAGA à l'Université Todai de Tokyo (Department of Otolaryngology, Graduate school of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-Ku, Tokyo)

<sup>2</sup> Département d'ingénierie du Pr Masayuki NAKAO (Department of Engineering Synthesis, Faculty of Engineering, The University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo).



des signaux dans le temps et en fonction des conditions de réalisation (éveil, sommeil, anesthésie). Le nombre de canaux pour l'enregistrement était initialement de 32 et a été porté rapidement à 64.

- Le monitoring auditif per-opératoire par enregistrement en champ proche de potentiel direct de nerf. Les électrodes doivent préalablement être validées sur l'animal.
- Les implants du tronc cérébral. Nous verrons en effet que la technique du monitoring direct pourrait conduire à terme, si le modèle est le bon, à une amélioration des électrodes du tronc cérébral et à un positionnement plus précis contre le noyau cochléaire.

### **A.1 Micro-électrode flexible**

L'équipe  $\mu$ ISFV du laboratoire TIMC a développé des microélectrodes planes biocompatibles et flexibles afin d'enregistrer l'activité électrique nerveuse ou cellulaire in vivo et in vitro.

#### **1. a Cahier des charges**

**Trois axes ont été envisagés :**

- *L'étude des îlots de Langerhans* pour concevoir un nouveau type de glucomètre.
- *L'étude du cortex auditif chez l'animal.*
- *L'étude des potentiels direct de nerf auditif en per-opératoire* lors de chirurgies de l'angle ponto-cérébelleux. Les principales caractéristiques des enregistrements par micro-électrode dans l'exploration auditive sont la nature du milieu humide, un matériel biologique hautement sensible qu'il est interdit de léser, une accessibilité réduite pour la mise en place de la micro-électrode.

**Trois fortes exigences** ont dirigé le développement des microélectrodes :

- *Grande résolution spatiale.*

Les microélectrodes ayant pour but d'être insérées in vivo, et pour étudier des régions d'intérêt de quelques millimètres (le cortex auditif du rat mesure environ 4 x 4 mm), il est apparu nécessaire de réaliser des structures de taille micronique, et donc d'utiliser des procédés microélectroniques.

### **- Biocompatibilité**

Une absence de réactivité chimique des composants de l'électrode avec les milieux vivants est obligatoire. Elle est liée au choix des matériaux ainsi qu'à l'état de surface de ces dernières.

### **- Flexibilité**

Le critère de flexibilité a été retenu comme nécessaire pour éviter toute lésion secondaire à l'apposition des électrodes sur les tissus (vaisseaux, nerfs, cervelet, tronc cérébral) durant la chirurgie. La flexibilité de l'électrode autorise un contact intime avec les tissus et permet de suivre les mouvements pulsatiles du cerveau transmis par le liquide céphalo-rachidien (LCR).

### **1. b Méthode de fabrication**

La fonctionnalité première du micro dispositif que nous souhaitons réaliser étant l'enregistrement de l'activité électrique cellulaire, il a donc été nécessaire de faire appel à des matériaux conducteurs afin de permettre la circulation de l'information électrique jusqu'à l'appareillage d'acquisition. Les microélectrodes étant en contact direct avec des milieux liquides (liquide extracellulaire, milieu de culture...), il est indispensable d'isoler électriquement les microélectrodes afin d'éviter les courts-circuits.

Afin de répondre à toutes ces exigences, il a été décidé de réaliser des électrodes planes ayant une structure sandwich, c'est-à-dire isolant/conducteur/isolant. De manière à respecter les exigences de flexibilité, une structure polymérique a été choisie comme base de l'électrode. Plusieurs polymères isolant étant disponibles sur le marché, il a été nécessaire de réaliser un cahier des charges afin de choisir le polymère répondant le mieux aux contraintes liées à la fonctionnalité du dispositif, à l'organe étudié, et aux contraintes de fabrication (tableau IV-1). Les polymères de type poly-imide répondent le mieux aux exigences préalablement citées. Le conducteur électrique a été choisi parmi les matériaux nobles de manière à répondre au critère de biocompatibilité. Pour des raisons d'adhésion une fine couche de chrome a été déposée à l'interface poly-imide/or.

Les signaux extracellulaires à enregistrer par micro-électrode sont de très petites amplitudes, de l'ordre de quelques micro-volts, alors que les signaux intracellulaires sont de l'ordre du mV. Il faut donc choisir un matériau bon conducteur pour recueillir des

signaux de très faibles amplitudes. Etant donné le milieu humide dans lequel se trouve la microélectrode, il faut également que l'isolement soit de haute qualité par une conformation diélectrique/métal/diélectrique.

<b>Acquisition du signal</b>	<b>Bio-compatibilité</b>	<b>Flexibilité</b>	<b>Micro-technologie</b>	<b>Bio corrosion</b>
<b>Conducteur</b> Métaux Semi-conducteurs Polymères	<b>Conducteur</b> Métaux nobles Semi-conducteurs Polymères	<b>Conducteur</b> Films fins	Technologies microsystemes  Technologie à 3 dimensions	Résistance à l'humidité
<b>Diélectrique</b> Polymères Nitrures Oxydes	<b>Diélectrique</b> Polymères Nitrures Oxydes	<b>Diélectrique</b> Polymères		

**Tableau IV-1 Cahier des charges pour la conception de la micro-électrode**

Les composants de type « micro-électrodes en Polymère souple » sont associés à des micro-connecteurs. Cette technologie fait l'objet de 3 brevets<sup>1</sup>. Ils permettent des stimulations/enregistrements (de signaux fonctionnels et neurologiques) multi-sites, avec une grande résolution spatio-temporelle.

Les microélectrodes flexibles sont réalisées par des procédés micro-électronique classiques suivant une conformation sandwich de type diélectrique/métal/diélectrique. Le diélectrique utilisé est un poly-imide du type PI2611 (HD Microsystems, Allemagne). Les métallisations sont composées d'un empilement de trois métaux Titane/ Platine/Or (figure IV-1). Le poly-imide est un matériau flexible inerte résistant à de très hautes températures (jusqu'à 400°C) et basses températures (-269 °C). il est utilisé dans de très nombreuses

---

<sup>1</sup> Hervé, Th. Microélectrode support de cellules à membrane excitable. BREVET PCT/FROO/03542 2001  
 Hervé, Th. Structure d'électrodes implantables BREVET PCT/ F N°01/02727 2001  
 Hervé, Th. Procédé de connexion pour structure à électrodes implantable. BREVET PCT/FR02/01269 2002

applications comme support de circuits électroniques souples depuis plus de 30 ans (Kapton®, Du Pont, [www.dupont.com/kapton/](http://www.dupont.com/kapton/)).

Ses propriétés biomécaniques en font un matériau qui répond aux exigences de stérilisation des dispositifs biomédicaux à risque certain (contact possible avec l'encéphale, le cervelet). La micro-électrode flexible est à usage unique. L'étude de bio-compatibilité réalisée par la Société Biomatech est en cours et devrait être achevée au premier août 2002.

En résumé, les micro-électrodes développées par l'équipe ont des propriétés intéressantes pour l'exploration des signes fonctionnels auditifs :

- La manipulation est aisée par le chirurgien à l'aide d'instruments chirurgicaux standard et la mise en place sur le nerf auditif facilitée par les petites dimensions de la surface portant la micro-électrodes par sa souplesse, et sa bonne tenue sur le nerf par capillarité.
- La surface de contact avec le nerf est optimale alors qu'avec une électrode rigide il faut souvent « piquer » dans le nerf.
- Une manipulation accidentelle de la micro-électrode (traction) est totalement atraumatique pour les structures vasculo-nerveuses de l'angle ponto-cérébelleux (alors que les électrodes classiques sont de type rigide à extrémité pointue ou sphérique et sont de maniement délicat dans l'angle ponto-cérébelleux)

L'enregistrement peut être réalisé en multi-sites : jusqu'à 32 sites peuvent être activés lors de l'enregistrement (alors que les électrodes classiques sont de type monopolaire ou bipolaire). Cela permet un enregistrement du signal avec une résolution spatio-temporelle supérieure aux électrodes classiques. Suivant l'application choisie, l'information est éventuellement redondante et une inactivation éventuelle de l'un ou autre canal ne perturbe pas le monitoring. Les combinaisons sont donc multiples en fonction de la puissance de la chaîne d'acquisition.

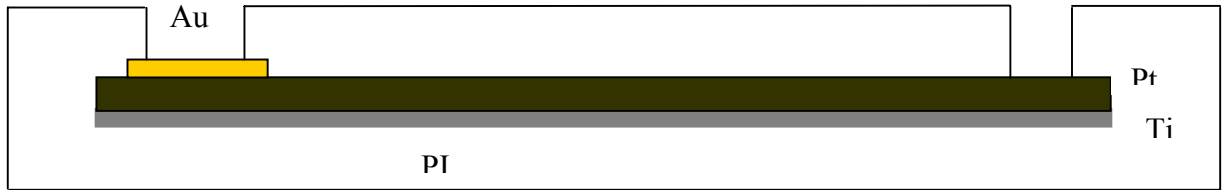
### 1. c Etape industrielle

Compte tenu des contraintes d'environnement, de stérilisation (*Annexe-6*), des caractéristiques mécaniques et techniques requises pour nos micro-électrodes, il n'est pas envisageable dans une phase de transfert de technologie<sup>1</sup> de poursuivre la fabrication des micro-électrodes au laboratoire. La fabrication sera sous-traitée par la société Axon'câble<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Via la société Microvitae Technologies, <http://www.microvitae.com>

<sup>2</sup> Axon' Cable SAS, <http://www.axon-cable.net/index.htm>

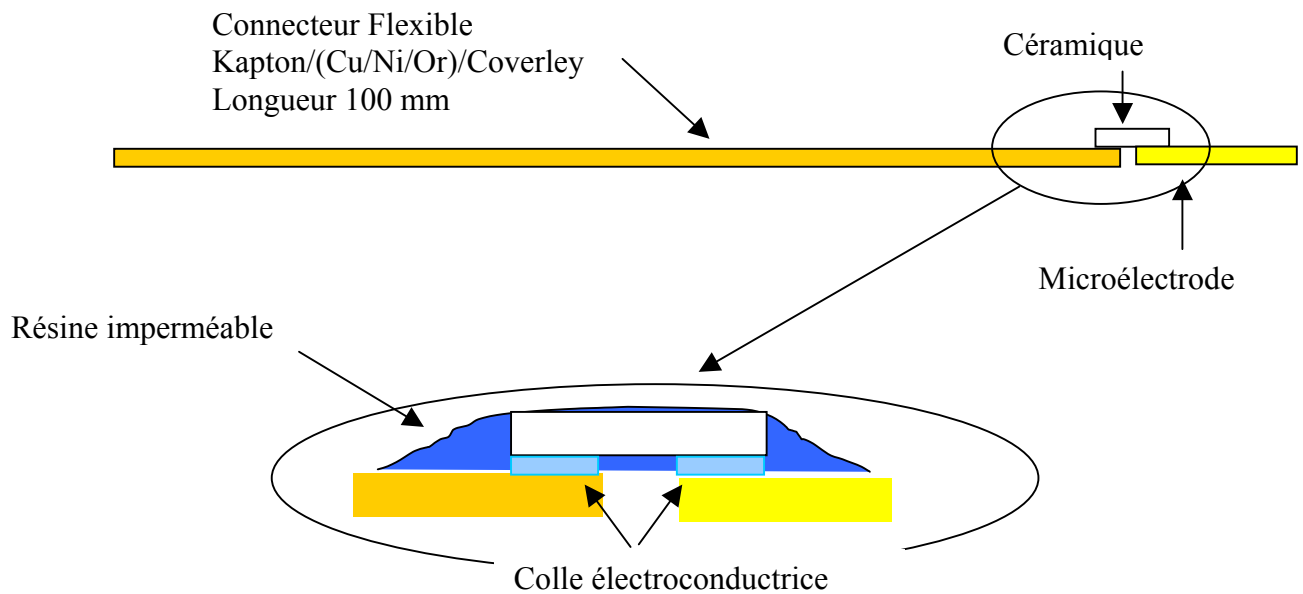


Les épaisseurs de dépôts sont les suivantes :

- ❑ Polyimide : 10  $\mu\text{m}$
- ❑ Titane : 0.03  $\mu\text{m}$
- ❑ Platine : 0.3  $\mu\text{m}$
- ❑ Or : 0.2  $\mu\text{m}$
- ❑ Polyimide : 5  $\mu\text{m}$

Les dimensions caractéristiques de l'électrode sont :

- ❑ Longueur : 37mm, 40mm, 44mm, 45mm, 47 mm.
- ❑ Largeur : 3 mm
- ❑ Epaisseur : 15  $\mu\text{m}$



**Figure IV-1 Microélectrode flexible pour l'enregistrement de l'activité du nerf auditif**  
Vue transverse de l'électrode. Avec l'aimable autorisation de Florence Riveira.

### A.2 Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne

L'identification des PEA de latence moyenne est antérieure à celle des PEATC [Geisler 1958]. Les potentiels évoqués de latence moyenne, ou potentiels évoqués semi-précoces (PEASP), surviennent plus tardivement, au delà de 10 ms après le début de la stimulation auditive et ne dépassent pas 50 ms.

Cinq ondes sont identifiables, nommées selon leur ordre chronologique et suivant leur déflexion positive négative désignées respectivement par les termes P et N (nomenclature de [Goldstein 1967] )( tableau IV-2).

Onde	Latence moyenne
N0	10 ms
PO	12 ms
Na (ou N18)	16-30 ms
Pa ( ou P30)	30-45 ms
Nb	46-56 ms

**Tableau IV-2 Nomenclature des ondes des PEASP**  
proposée par [Goldstein 1967]

Les valeurs des latences des PEASP sont sujettes à des variations inter-individuelles significatives (tableau IV-2), et relativement peu informatives dans la mesure où les pics ont de toute façon un aspect émoussé qui rend le positionnement précis des différentes ondes difficile.

L'amplitude des ondes est un critère plus fiable que les latences et en particulier au niveau de l'onde Pa (dans ce cas, l'amplitude est calculée à partir d'une ligne de base passant par Na ou Nb).

La méthode d'interprétation des PEASP suit donc des critères inverses des PEATC (où l'étude de la latence prime sur l'amplitude).

L'origine précise des PEASP ne sera pas discutée car l'étude n'a pas porté sur les sources possibles des ondes de latence moyenne (origine probable : Na = colliculus inférieur, Pa = voies thalamo-corticales) mais essentiellement sur la faisabilité d'enregistrements

corticaux par micro-électrode souple, de stimulation et du recueil de signal par micro-électrode souple en particulier au niveau du noyau cochléaire.

On peut simplement rappeler que les circuits neuronaux empruntés pour les PEASP sont plus longs et complexes que pour les PEATC et que l'origine des ondes est probablement corticale et sous-corticale.

### **A.3 Etude sur le chien**

Les expériences ont été menées dans le Laboratoire de Physiologie Respiratoire Expérimentale Théorique et Appliquée (PRETA) dirigé par Madame Gila Benchetrit<sup>1</sup> suivaient les recommandations en vigueur en France concernant l'expérimentation animale.

#### **3. a Matériel et Méthode**

##### ***Matériel***

Dans un souci d'économie, les tests sur chien Beagle ont été réalisés après qu'une autre équipe de neurophysiologiste eut procédé à des expériences d'enregistrement d'activité corticale en réponse à des stimulations nociceptives linguales. Ces expériences étaient réalisées le matin, l'animal étant mis à ma disposition l'après-midi. Les enregistrements réalisés le matin ne modifiaient en rien le statut de l'animal requis pour l'expérience (pas d'ouverture de la fosse postérieure, pas d'administration de drogues autres que celles requises pour l'anesthésie générale).

L'étude a porté sur six chiens adultes Beagle durant les mois d'avril et mai 2000. Pour chaque spécimen, les deux côtés ont été utilisés.

##### ***Méthode***

L'animal était intubé, anesthésié avec du propofol à 50 mg/kg. La température corporelle était maintenue à 37 ° C par une couverture isothermique.

Une électrode active trans-dermique était placée en position Cz, et l'électrode de masse au niveau du museau. L'électrode de référence était représentée par la micro-électrode à positionner sur le nerf cochléaire.

---

<sup>1</sup> Laboratoire TIMC - Equipe PRETA  
Faculté de Médecine 38 706 La Tronche Cedex FRANCE

La voie rétro-sigmoïde chez le chien est particulièrement difficile en raison de la position très allongée de la fosse postérieure, quasiment dans le prolongement de l'axe médullaire en bas et de l'axe céphalique en haut (figure IV-2). Le nerf cochléaire du chien de longueur moyenne de 5 mm est ainsi d'accès particulièrement difficile. De plus, le chien a une vascularisation veineuse céphalique très riche avec un retour veineux volumineux par le sinus sigmoïde, rendant le chirurgie difficile et facilement hémorragique.

Toutes les précautions anesthésiques étaient donc prises pour diminuer au maximum la pression veineuse intracrânienne (Pco2 basse, utilisation préférentielle de propofol).

La face postérieure du rocher chez le chien est haute avec une crête pétreuse supérieure raide et acérée. Un fraisage important de cette crête était indispensable pour parvenir dans la fosse postérieure. En fin d'expérience, le chien était sacrifié avec une dose massive de propofol en intra-veineux direct.



**Figure IV-2 Encéphale de chien Beagle (canis familiaris)**

Vue latérale droite

### **3. b Résultats**

Plusieurs difficultés ont été rencontrées.

- l'exposition chirurgicale de la fosse postérieure était plus difficile que prévu initialement. Les trois premiers spécimen ont été nécessaires pour parvenir à une voie d'abord et une exposition satisfaisantes, sans réaliser de tests électriques.

- Pour les spécimens n° 4 à 6, les voies d'abord ont pu être menées sans incident majeur et l'angle ponto-cérébelleux exposé correctement. Cependant, la profondeur du champ opératoire (distance entre la craniotomie et le paquet acoustico-facial) était légèrement supérieure à la longueur de la micro-électrode, de sorte que la connexion (plaque de céramique) avec celle-ci empêchait un positionnement satisfaisant. Quelques enregistrements ont toutefois été réalisés, portant principalement sur les impédances



électriques (toutes inférieures à 5 k $\Omega$ ). Il n'a pas été possible de faire d'enregistrement en réponse à une stimulation acoustique.

- L'expérience requiert plusieurs personnes (au moins 3). Il était quasiment impossible de mener à bien une telle expérience sans un environnement en personnel important.

### 3. c Conclusion

Au total, il ressort de cette expérience sur le chien que les conditions techniques (panne électronique de la chaîne d'acquisition, design de la micro-électrode dans ses aspects de micro-connectique) et les manques de moyens en personnel ne me permettaient pas d'espérer des résultats exploitables.

Ces premières expériences furent un échec. L'analyse des raisons de cet échec m'a conduit à trouver rapidement un environnement plus favorable : le laboratoire de physiologie du Pr Kaga à l'université de Tokyo était tout désigné pour la poursuite des expériences sur modèle animal.

### A.4 Etude sur le chat

Les expériences ont été menées à Tokyo, dans le Laboratoire du Pr Kimitaka Kaga à l'Université Todai de Tokyo en étroite collaboration avec le département d'ingénierie<sup>1</sup>.

Deux séries d'expériences ont été conduites à Tokyo, l'une en septembre 2000, et la seconde en mars 2002.

Toutes les expériences réalisées à Tokyo étaient menées en accord avec les recommandations du Comité de l'université de Tokyo sur l'expérimentation animale ("Animal Experiments Committee of the University of Tokyo.").

### 4. a Objectifs de l'expérience

- Valider le concept de la micro-électrode souple en enregistrement des aires corticales auditives.

---

<sup>1</sup> Department of Otolaryngology, Graduate school of Medicine, Department of Engineering Synthesis, Faculty of Engineering, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-Ku, Tokyo

- Etude de l'implantation chronique d'une micro-électrode souple en terme de stabilité du signal recueilli et du nombre de canaux restant actifs dans le temps.
- Etude de la toxicité chronique potentielle de la micro-électrode par l'examen journalier de l'animal et des grandes fonctions physiologiques.

### 4. b Matériel

Un seul chat a été utilisé pour une exploitation chronique de plusieurs mois.

L'équipe formée pour l'expérience comportait :

- deux Professeurs de Médecine (Pr K.Kaga, Pr Okawa)
- un assistant médecin (Dr M. Nakao)
- deux doctorants en ingénierie électronique (H. Takahashi, T. Ejiri)
- Monsieur Thierry Hervé, chercheur INSERM
- Sébastien Schmerber, doctorant.

*La stimulation* était délivrée par clics alternés de 90 dB HL en champ libre par haut-parleur situé à 20 cm de l'animal à raison de 1 clic/sec. La stimulation acoustique était délivrée en champ libre pour un enregistrement au niveau du cortex auditif gauche.

*La chaîne d'acquisition* comportait au maximum 32 sites (Biotop 6R12-4, NEC, gain maximal 106 dB) pour un enregistrement simultané multi-sites au niveau de la micro-électrode corticale de surface. Les caractéristiques étaient les suivantes :

Filtre passe bande de 50Hz-1500Hz, -12db/oct.

- Sensibilité : 500  $\mu$ V pour chaque canal.
- Conversion Analogique/Digitale en temps réel par un Datalogger DL2300AP, NEC à 100 KHz.
- Moyennage : 100 signaux unitaires étaient recueillis pour un tracé de PEASP.

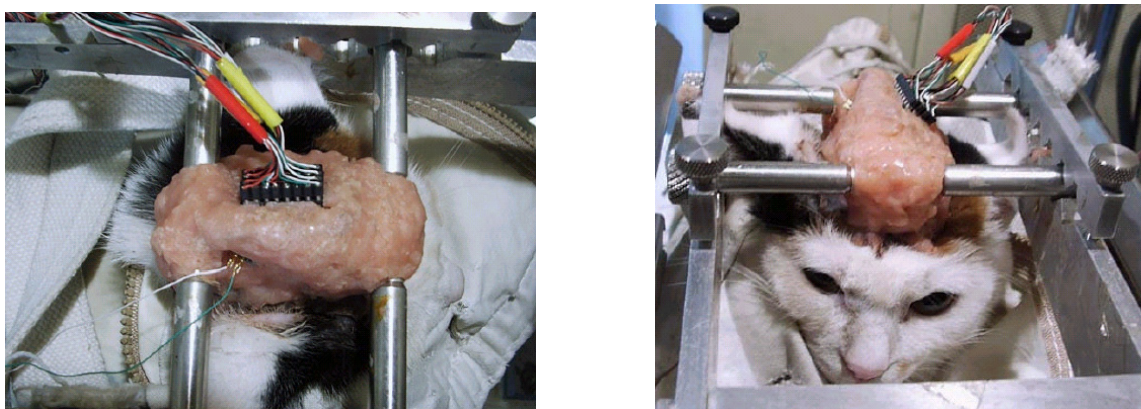
### 4. c Méthode

L'animal était endormi à l'éther puis l'anesthésie générale était complétée par injection intra-péritonéale de pentobarbital (50mg/kg) et de xylocaïne 1% (10 mg/kg).

Après réalisation d'une craniotomie sous microscope opératoire, la mise en place de la micro-électrode souple mise au point par l'équipe grenobloise était réalisée par le Pr Kimitaka Kaga sur les aires auditives du chat du côté gauche.

Puis l'électrode et la voie d'abord chirurgicale étaient scellés par du ciment dentaire. Le chat était disposé dans un cadre stéréotaxique (figure IV-3) pour une parfaite immobilisation dans la chambre acoustique.

Les potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEASP) étaient recueillis après moyennage de 100 signaux unitaires sur l'animal endormi et éveillé.



**Figure IV-3 Scellement des électrodes.**

### **4. d Résultats**

Les premiers enregistrements réalisés en fin d'intervention montraient que tous les sites n'étaient pas fonctionnels, que l'amplitude du signal était très faible (de l'ordre de 5  $\mu$ V), avec un tracé de mauvaise qualité (figure IV-4). Ces résultats initiaux suggèrent que la préparation de l'animal n'était pas optimale et que le cortex auditif avait subi des dommages mécaniques directs et/ou thermiques. Cette impression était confirmée jours plus tard avec cette fois-ci une dégradation des signaux (figure IV-5). D'autres enregistrements ont été effectués dans les mois suivants sans amélioration des tracés. Aucun effet adverse (rejet, infection sur le site de l'implantation) n'est cependant survenu depuis l'implantation en mars 2000. L'animal est toujours en vie en juin 2002. Lorsque la décision de sacrifier l'animal sera prise, le site d'enregistrement sera prélevé électrode en place et analysé en microscopiquement.

Just after surgery

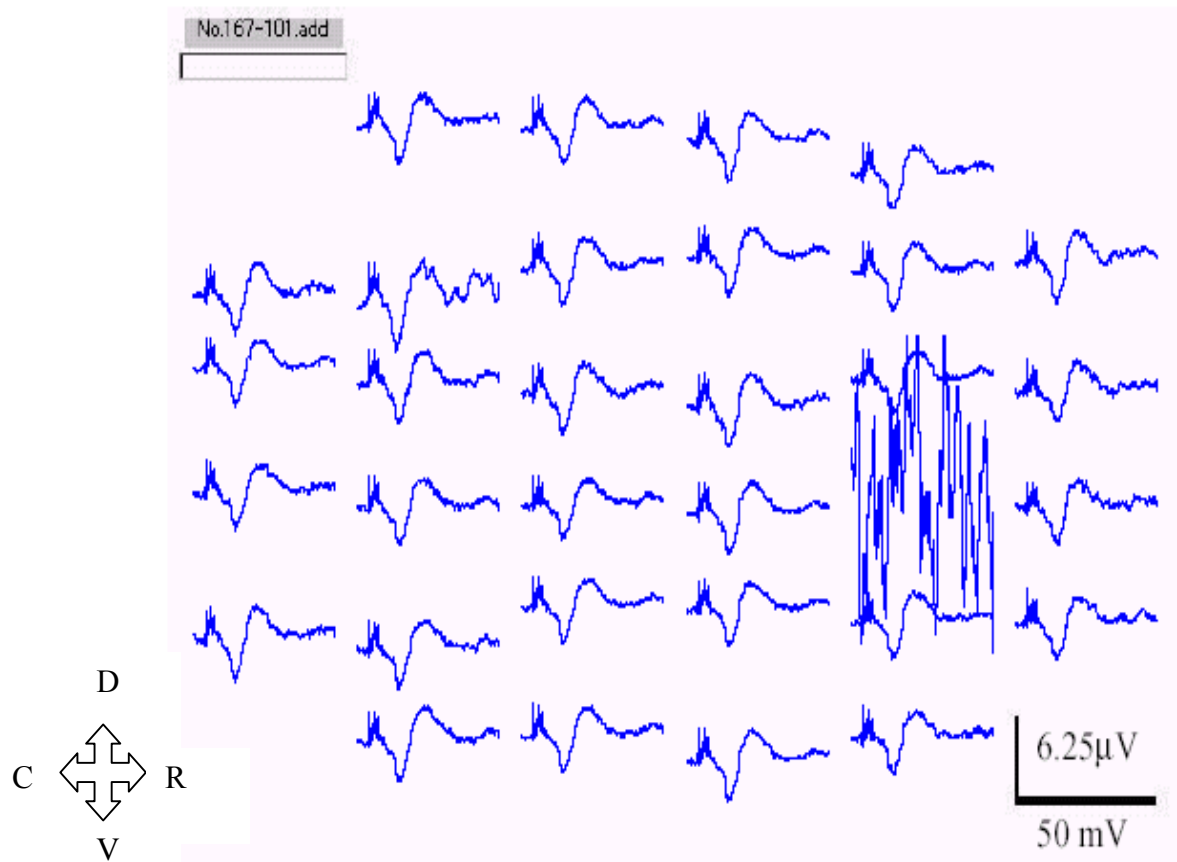


Figure IV-4 Enregistrement de PEASP le jour de l'implantation

1 week after surgery

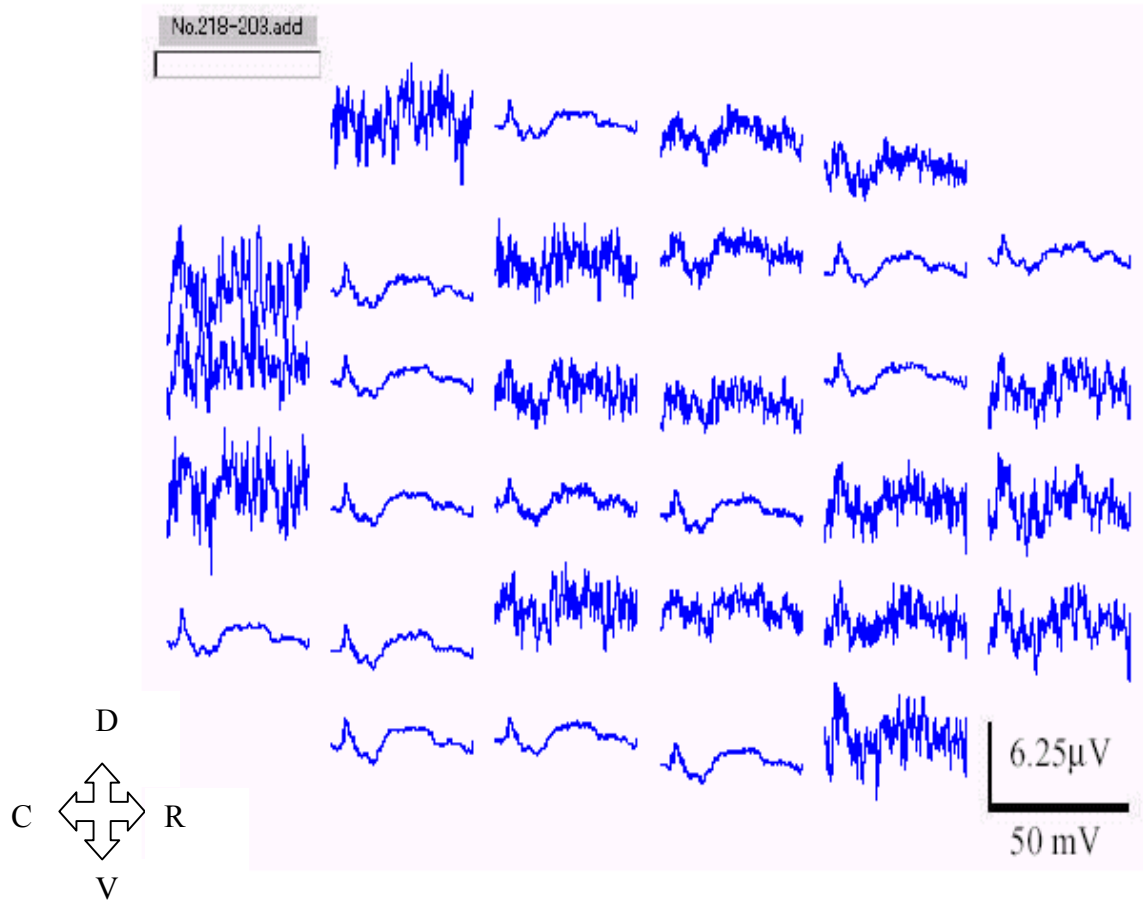


Figure IV-5 Enregistrement de PEASP à J+7

Au total, il s'avère que l'expérimentation réalisée sur le chat était peut-être prématurée car le modèle pas suffisamment éprouvé sur petit rongeur. Ces échecs répétés rendent compte de la difficulté à mener de telles expériences, et des nombreux facteurs d'échec possibles (chaîne d'enregistrement, anesthésie de l'animal, préparation chirurgicale, qualité des électrodes souples, problèmes techniques divers<sup>1</sup>). Toute l'équipe était donc consciente de l'enjeu à corriger les erreurs pour réussir les expériences à venir.

### A.5 Etude sur le rat

L'expérience s'est déroulée dans le laboratoire du Pr K.Kaga en mars 2002.

<sup>1</sup> Des traces de très mauvaise qualité avaient fait suspecter une mise à la terre déficiente. Après examen minutieux du bâtiment, la cause de la panne était enfin trouvée : le câble avait tout simplement été sectionné par une équipe de manœuvres consolidant la façade du bâtiment adjacent. Mr Thierry Hervé sauva l'expérience en faisant tirer un câble en urgence jusqu'au sol..

### 5. a Objectifs de l'expérience

Il existe de nombreuses techniques qui permettent un enregistrement cortical des aires auditives.

Les enregistrements conventionnels des voies auditives par électrodes font appel à des électrodes rigides pointues, ou à des électrodes à extrémité "boule", qui ne procurent pas une information spatio-temporelle suffisamment fine. Durant ces dix dernières années, des techniques d'enregistrement micro-électrodes sont apparues, permettant d'améliorer les connaissances de la physiologie des voies auditives. D'autres techniques, comme les procédés optiques (utilisant le principe de sondes fluorescentes intracellulaires électrosensibles et détectées par des matrices de photodiodes)[Uno 1993] ou électromagnétiques, ont été développées.

Un des avantages de notre micro-électrode flexible est d'être moins invasive et d'approcher des conditions d'expérimentations plus physiologiques, en évitant tout traumatisme cortical (pas d'ischémie, pas d'hémorragie des lepto-méninges), sans ouverture dure-mérienne. En outre, l'électrode ne risque pas d'être déplacée par les mouvements de LCR grâce à sa flexibilité et le contact étroit avec la surface corticale est garanti et stable dans le temps.

- Objectif n° 1 : valider le concept de la micro-électrode souple en enregistrement des aires corticales auditives, en stimulation et en recueil.
- Objectif n° 2 : valider les micro-électrodes piquées dans le noyau cochléaire.
- Objectif n° 3 : Etude de l'organisation tonotopique du cortex auditif (et si possible également au niveau du noyau cochléaire). Ce type d'étude sur la tonotopie corticale a déjà été réalisé par des enregistrements mono-électrodes[Sally 1988], par méthode optique et auto-radiographiques[Ryan 1988], mais à notre connaissance jamais par l'étude de la distribution corticale de potentiels évoqués auditifs.

### 5. b Matériel

Six rats albinos de type Wistar pesant entre 200 et 300 gr chacun ont été étudiés.

L'équipe formée pour l'expérience était cette fois-ci réduite et comportait deux doctorants en ingénierie électronique (Hirokazu Takahashi et Takayuki Ejiri) et moi-même.

*La stimulation* était délivrée par clics alternés de 90 dB HL en champ libre par haut-parleur situé à 20 cm de l'animal à raison de 1 clic/sec. La stimulation acoustique était délivrée en champ libre venant du côté gauche pour un enregistrement au niveau du cortex auditif droit. Le recueil et la stimulation électriques étaient du côté gauche. Plusieurs modalités de stimulation ont été étudiées :

- Clic acoustique alternés à 90 dB HL
- Son pur à 5, 20, 30, 40 50 kHz
- Stimulation électrique monopolaire à courant constant de 10 à 200  $\mu$ A de 100 $\mu$ s (avec un pic initial négatif biphasique).

*La chaîne d'acquisition* comportait au maximum 64 sites par la mise en parallèle de deux amplificateurs Biotop 6R12-4, NEC, gain maximal : 106 dB, pour un enregistrement simultané multi-sites au niveau de la micro-électrode corticale de surface (comportant 69 pistes). Les caractéristiques étaient les suivantes :

- Filtre passe bande de 50Hz-1500Hz, -12db/oct.
- Sensibilité : 500  $\mu$ V pour chaque canal.
- Conversion Analogique/Digitale en temps réel par un Datalogger DL2300AP, NEC à 100 KHz.
- Moyennage : 50 signaux unitaires étaient recueillis pour un tracé de PEASP.

### 5. c Méthode

Après une induction anesthésique à l'éther, une anesthésie intra-musculaire était réalisée avec un mélange de ketamine (100 mg/kg) et xylocaïne à 1% (10 mg/kg). Un complément d'anesthésie était administré toutes les 2 à 3 heures, suivant la durée de l'expérience (médiane : 8 heures, extrêmes de 6 à 10 heures). L'électrode active était placée en position vertex après trépanation osseuse par une fraise diamantée 1 mm. L'électrode de masse était

placée 7 mm en avant de l'électrode active suivant la même technique. Ces deux électrodes ont un diamètre de 0,5 mm et sont soudées sur un socket pour circuit intégré. Un soin particulier était pris pour que l'extrémité des électrodes soit bien en contact avec la dure-mère. La fixation des deux électrodes sur l'os était assurée par de la colle acrylique à prise instantanée (figure IV-6 ).

Les rats étaient placés dans un cadre stéréotaxique. Le siège exact de la craniotomie corticale temporale droite et de la fosse cérébrale postérieure (pour identifier le noyau cochléaire) étaient précisés à l'aide de l'atlas Paxinos<sup>1</sup>(figure IV-7).

Le cortex temporal droit était exposé largement pour une mise en place aisée de l'électrode de surface. La trépanation corticale était réalisée avec une fraise diamantée pour amincir l'os jusqu'à laisser apparaître par transparence le parenchyme cérébral. Puis l'os restant était enlevé prudemment au micro-crochet acéré pour ne pas provoquer d'hémorragie, même minime de la dure-mère, pour éviter tout traumatisme du cortex temporal sous-jacent (figure IV-8). Ce temps opératoire est critique car la qualité de recueil du signal cortical dépend en grande partie du soin apporté à l'exposition a-traumatique du cortex auditif, recouvert de la dure-mère. Pendant cette opération, le site opératoire était régulièrement arrosé de ringer lactate tiède.

---

<sup>1</sup> The rat brain in stereotaxic coordinates. George Paxinos & Charles Watson, Compact third edition, Academic Press, 1997.



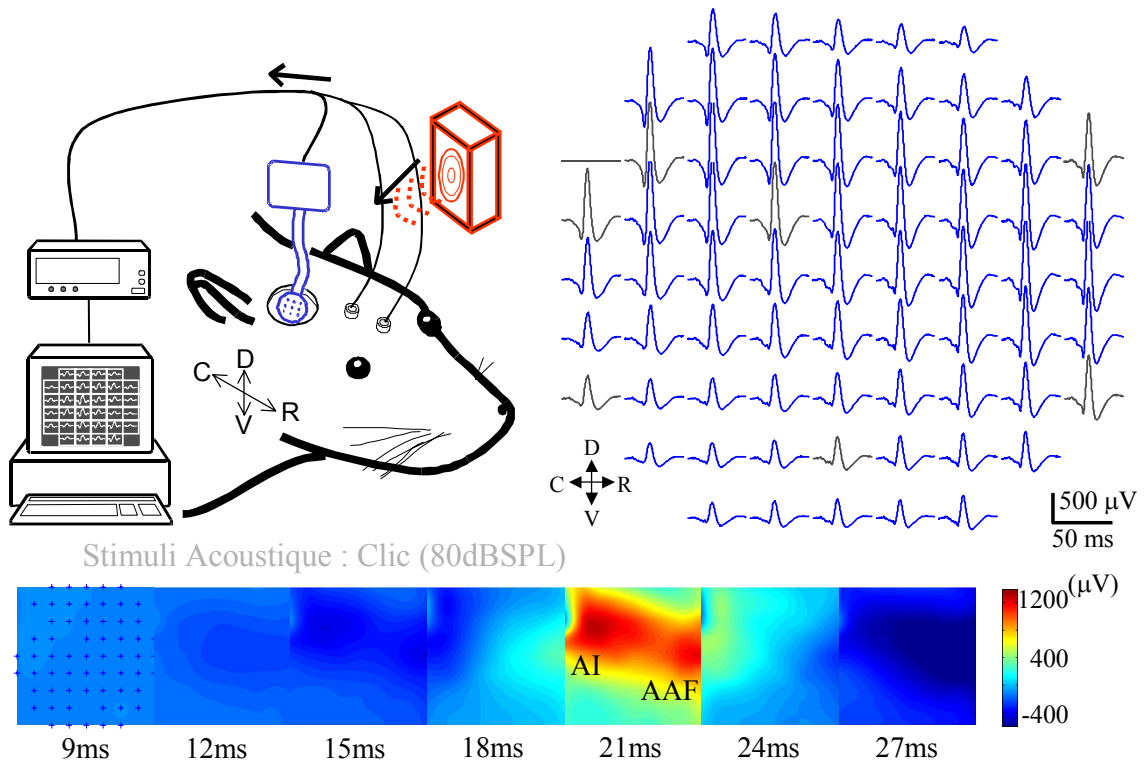


Figure IV-6 Description globale de l'expérience

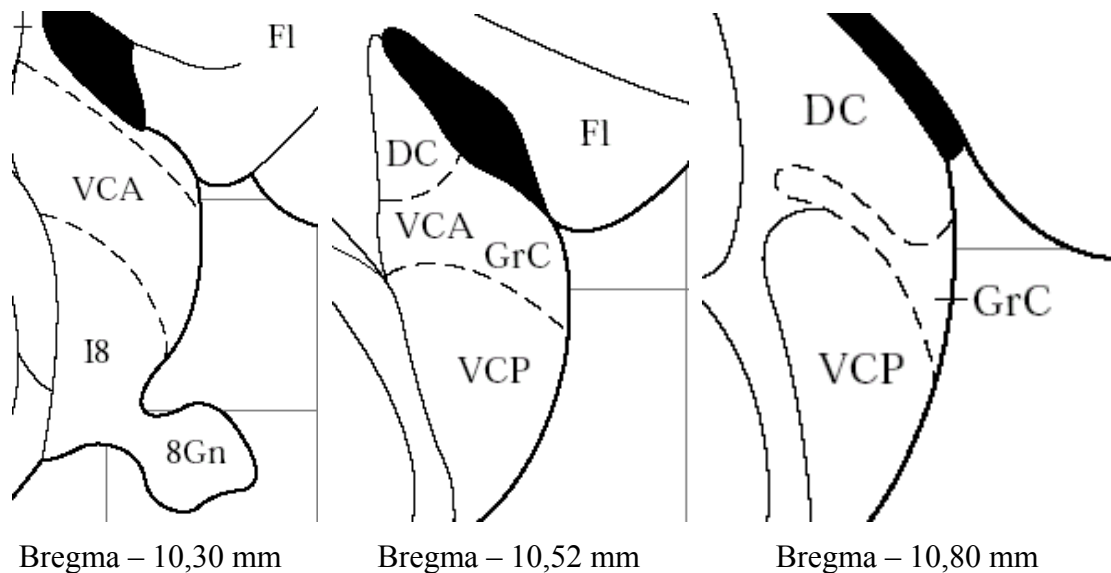
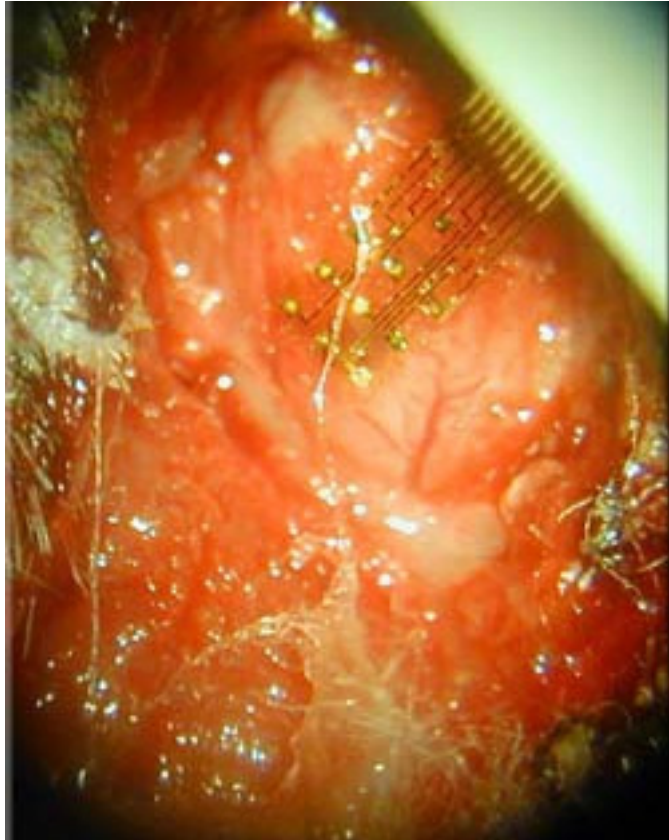


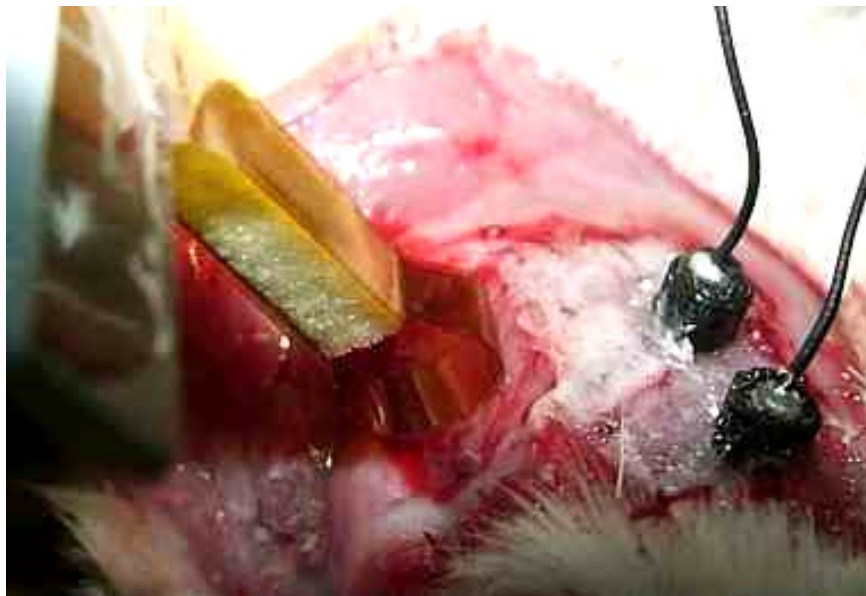
Figure IV-7 Vue agrandie du noyau cochléaire du rat albinos.

D'après [Paxinos 1997], vue antérieure, côté gauche. L'aire en noir représente le récessus latéral du 4<sup>ème</sup> ventricule.

VCA : ventral cochlear nucleus, anterior part ; VCD : ventral cochlear nucleus, posterior part ; GrC : granular layer of the cochlear nucleus ; 8Gn : Genu of the cochlear nerve ; I8 : interstitial nucleus of the vestibulocochlear nerve ; FI : flocculus.



**Electrode 32-sites (grenobloise)**



**Electrode 69-sites (japonaise)**

**Figure IV-8 Micro-électrodes flexibles multi-sites, cortex auditif du rat.**  
L'électrode de surface était posée sur le cortex auditif du rat avec les contacts en or directement contre la dure-mère. Impédance des électrodes de surface : 20-40 k $\Omega$ .

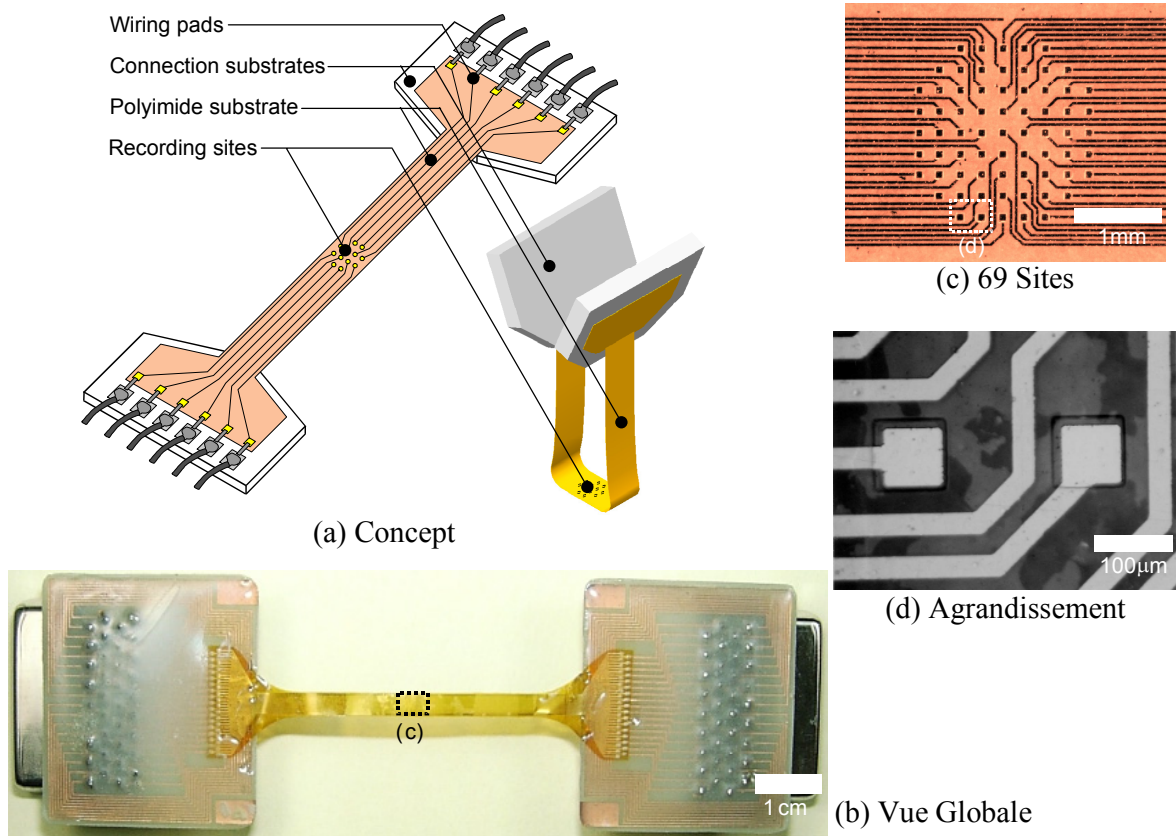
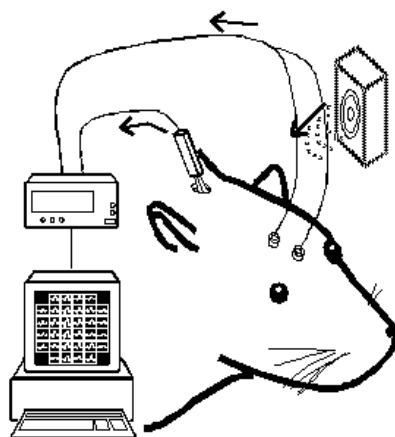


Figure IV-9 Micro-électrode japonaise à 69 sites

### Mapping AEP at Cochlear Nucleus



#### Experimental Condition

*Subject:*  
Anesthetized rats  
(Ketamine & Xylazine, IM)

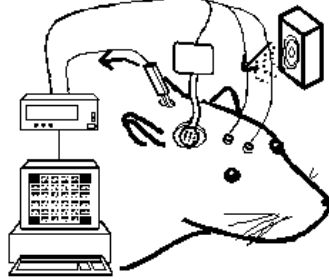
*Electrode:*  
16-site spike  
microelectrode array

*Stimuli:*  
Click stimuli at 75 dB SPL

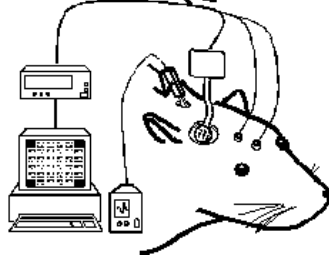
Figure IV-10 Enregistrement au niveau du noyau cochléaire

### Functional Stimulation at Cochlear Nucleus

#### A. Acoustic Stimuli



#### B. Electrical Stimuli



#### Experimental Condition

##### Subject:

Anesthetized rats  
(Ketamine & Xylazine, IM)

##### Electrode:

- 4-site spike microelectrode array
- 36-site surface microelectrode

##### Stimuli:

- Click stimuli at 75dB SPL

##### - Electrical stimuli:

Monopolar; Biphasic;  
Constant current of  $100\mu\text{A}$   
with duration of  $100\mu\text{s}$ .

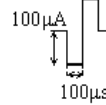


Figure IV-11 Stimulations au niveau du noyau cochléaire.

Les stimuli utilisés étaient soit des clics, soit des bouffées tonales de durée brève.

#### 5. d Expériences et résultats

### Expérience 1

#### Objectifs

- Comparer les résultats des stimulations électrique par micro-électrode souple versus électrode conventionnelle piquée dans le noyau cochléaire du rat.
- Etudier la dépendance entre l'intensité de la stimulation et l'amplitude de la réponse.

#### Résultats de l'expérience 1 (figure IV 14 à IV-16)

- Les électrodes conventionnelles se sont avérées meilleures que les électrodes de surface.
- Les stimulations acoustiques n'activent pas les mêmes aires auditives corticales que les stimulations électriques.

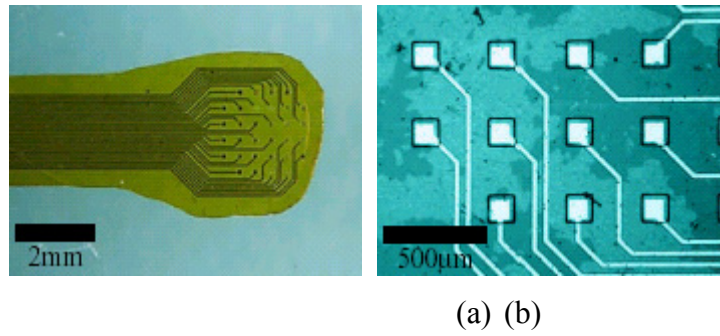


Figure IV-12 Vue magnifiée de la micro-électrode souple

Développée par l'équipe du Professeur Nakao, Department of Engineering Synthesis, Graduate School of Engineering – The University of Tokyo. D'après [Takahashi 2000]. Vue générale (a), agrandissement (b).

### Mapping of Neuronal Activity in response to Electrical Stimuli

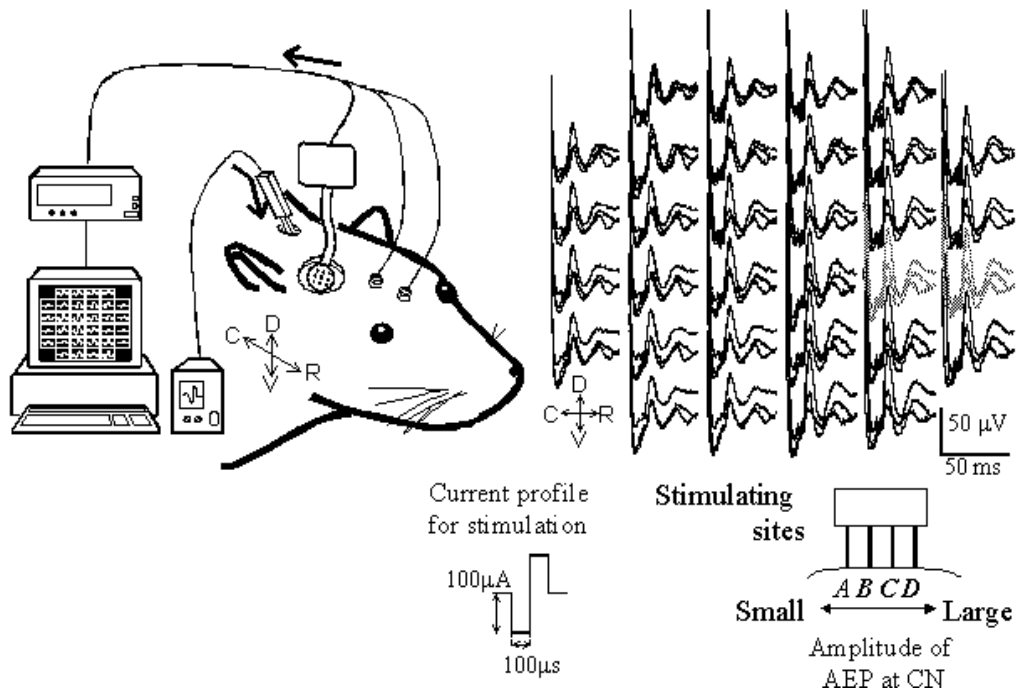


Figure IV-13 Cartographie de l'aire auditive corticale du rat

Acoustic stimulation  
Click; 90 dB SPL

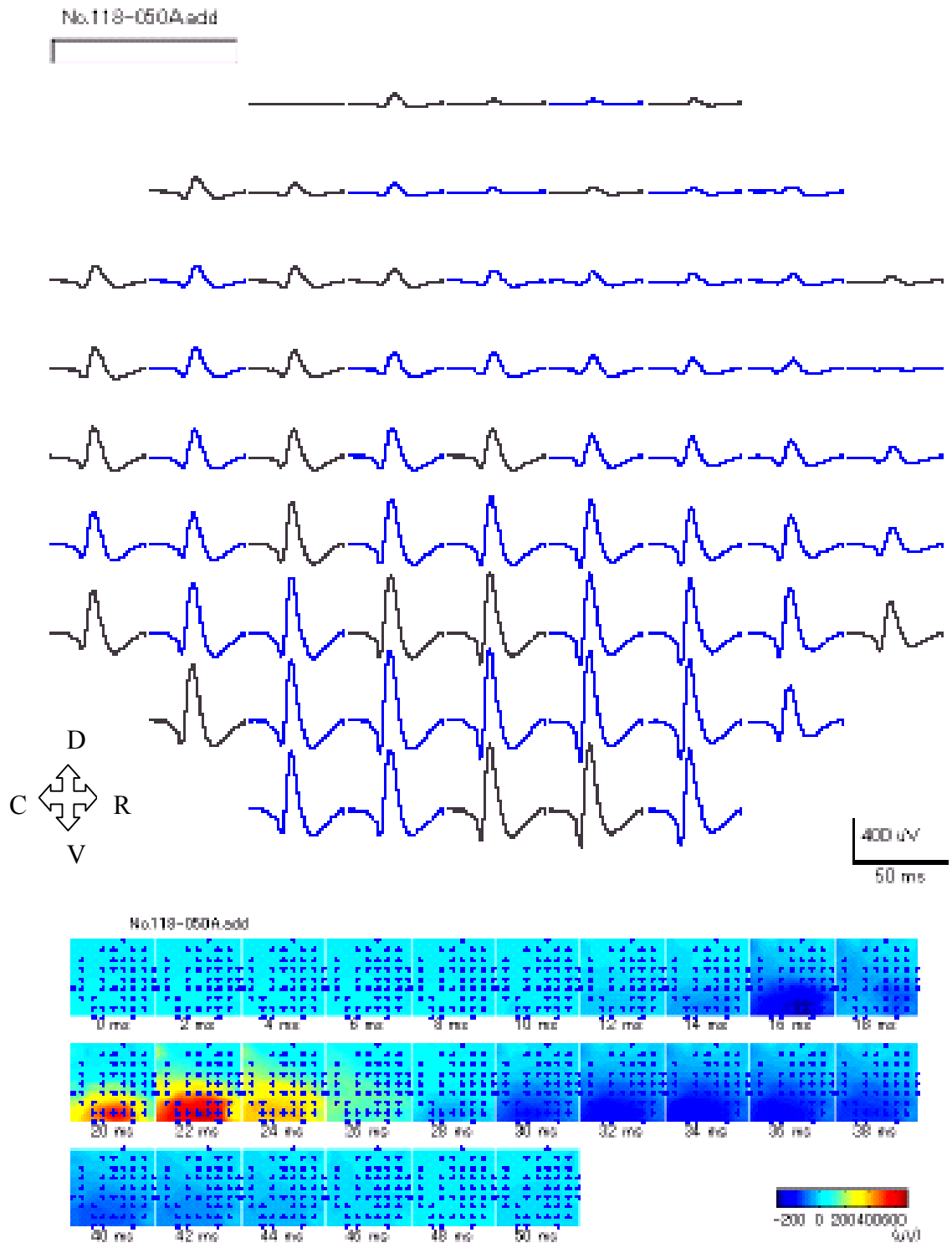


Figure IV-14 Stimulation acoustique 90 dB HL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 1

Electrical stimulation  
 200  $\mu$ A; Conventional needle electrode

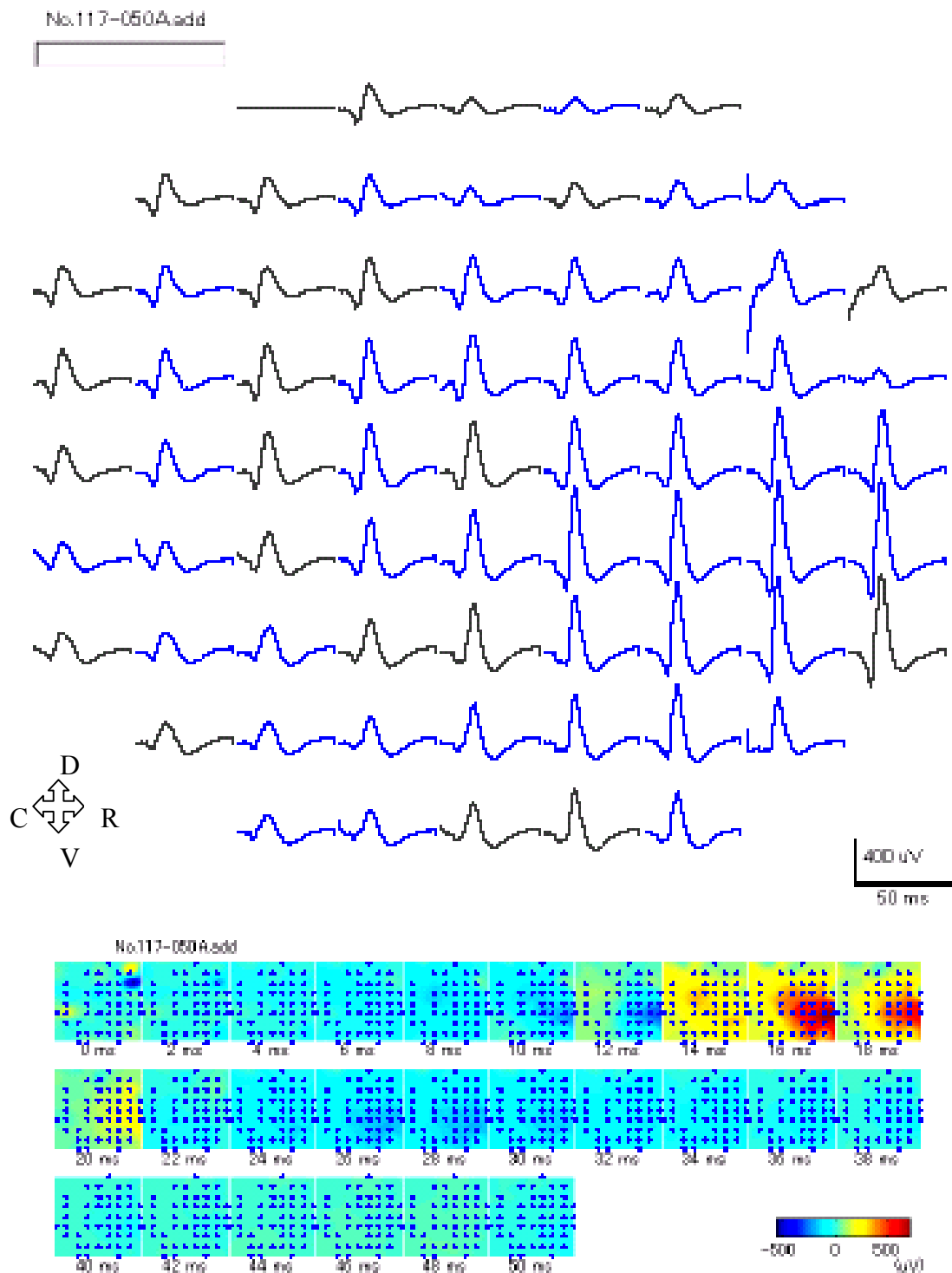


Figure IV-15 Stimulation électrique du noyau cochléaire  
 Electrode conventionnelle<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Expérience 1

Electrical stimulation

200  $\mu$ A; Surface electrode; Ch. #2

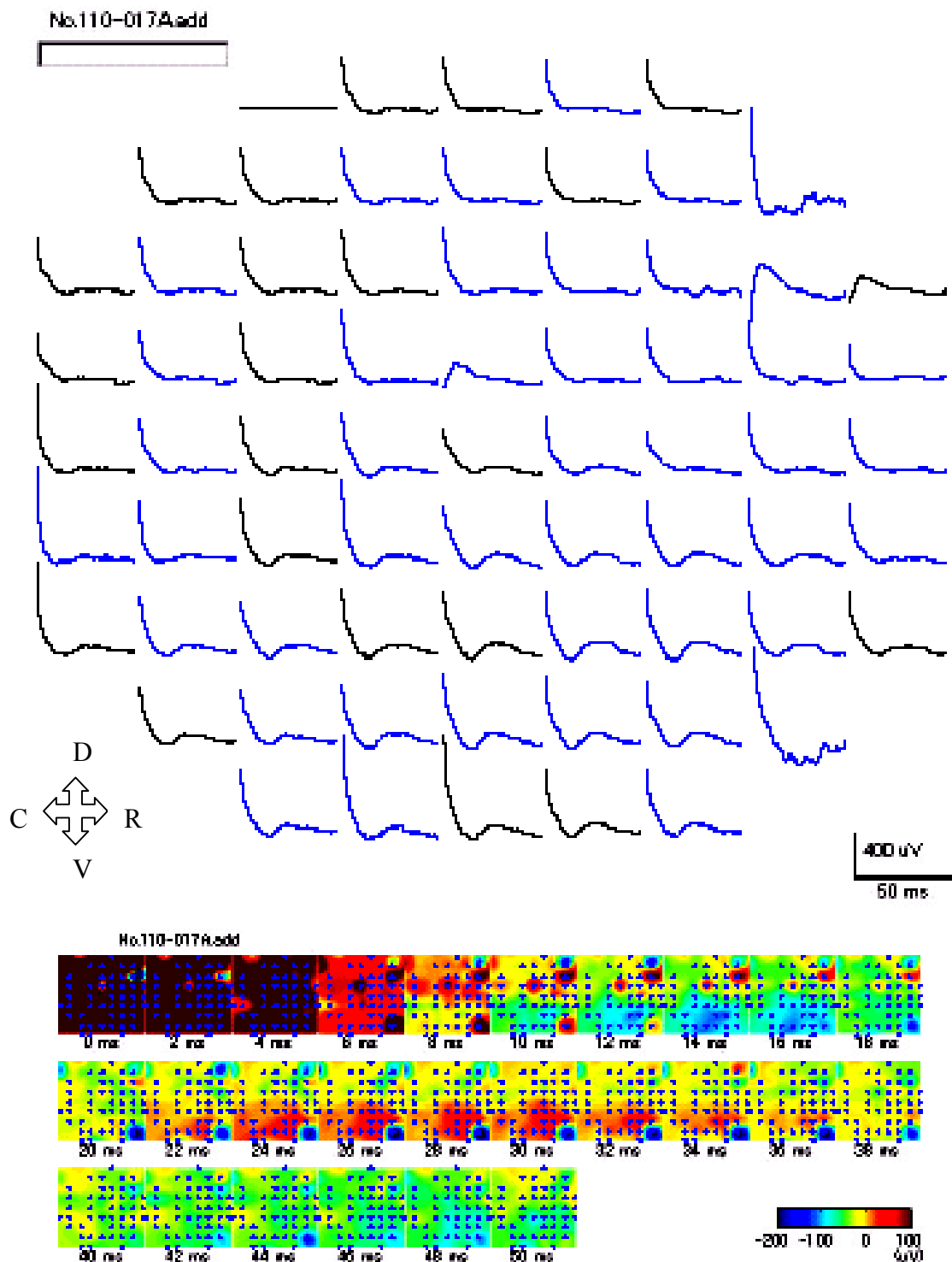


Figure IV-16 Stimulation électrique par micro-électrode souple<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 1



### Expérience 2

#### **Objectifs**

Comparer les résultats des stimulations par électrode de surface versus micro-électrodes piquées dans le noyau cochléaire. Les électrodes étaient appliquées ou piquées dans le noyau cochléaire suivant un axe rostro-caudal.

#### **Résultats de l'expérience 2 (figure IV 17 à IV-19)**

- Une réponse corticale a pu être obtenue par stimulation d'électrode de surface.
- Les réponses par stimulation des micro-électrodes piquées étaient d'amplitude réduite et de qualité insuffisante.
- Il n'a pas été observé de sélectivité des aires corticales activées en fonction de la nature de la stimulation.

Acoustic stimulation  
Click; 90 dB SPL

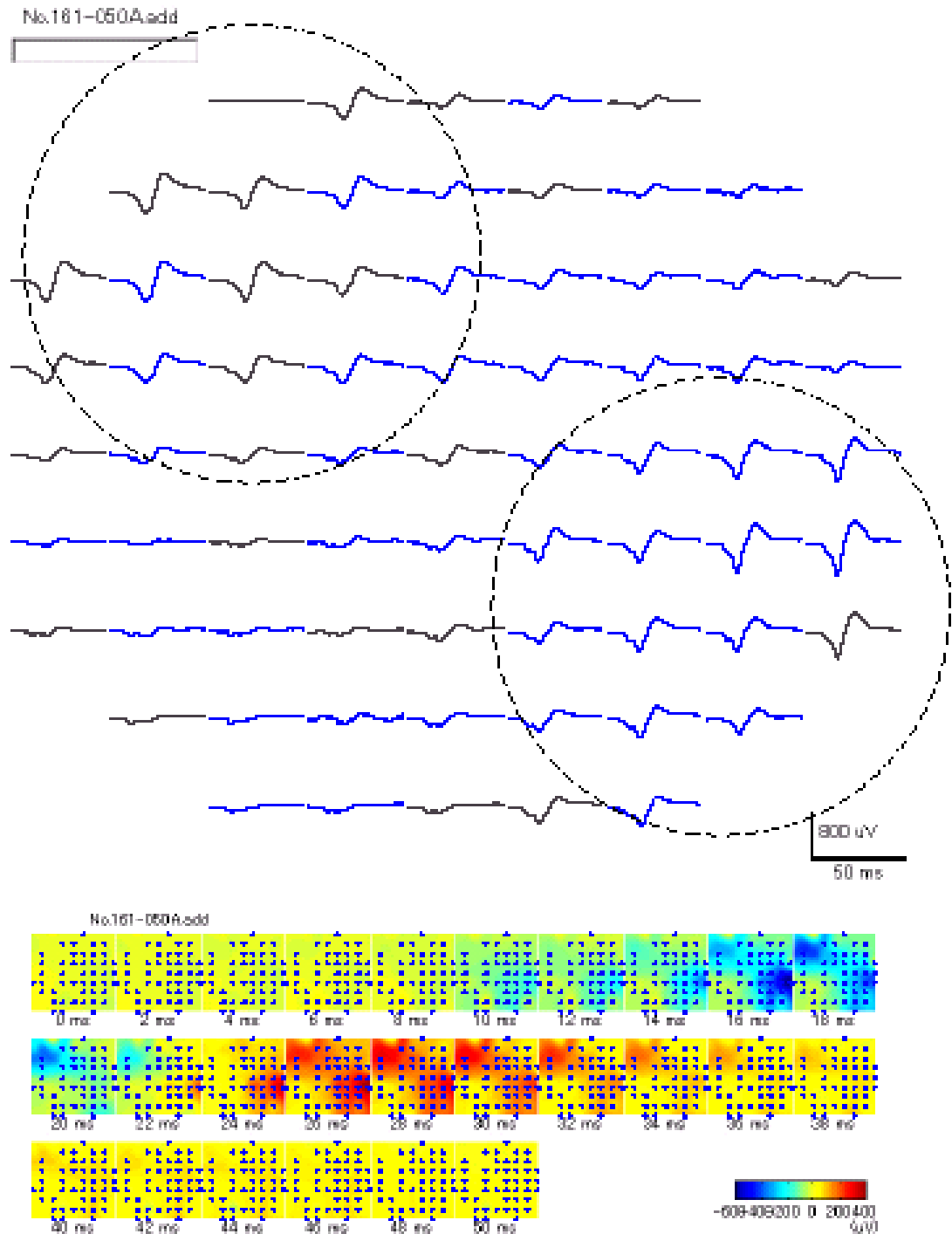


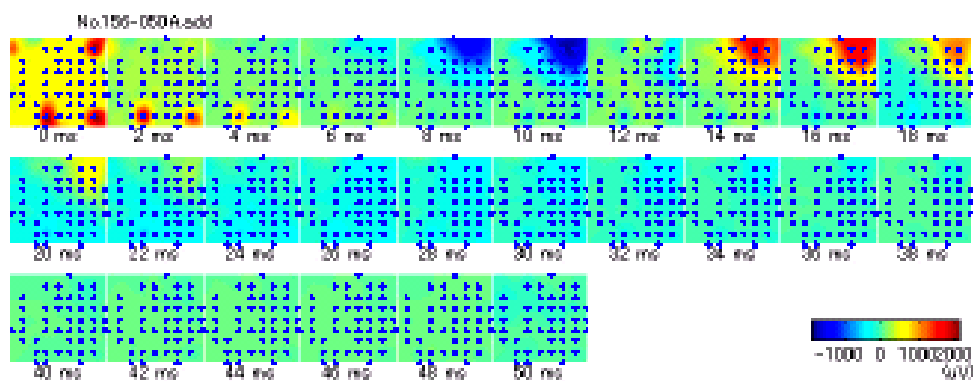
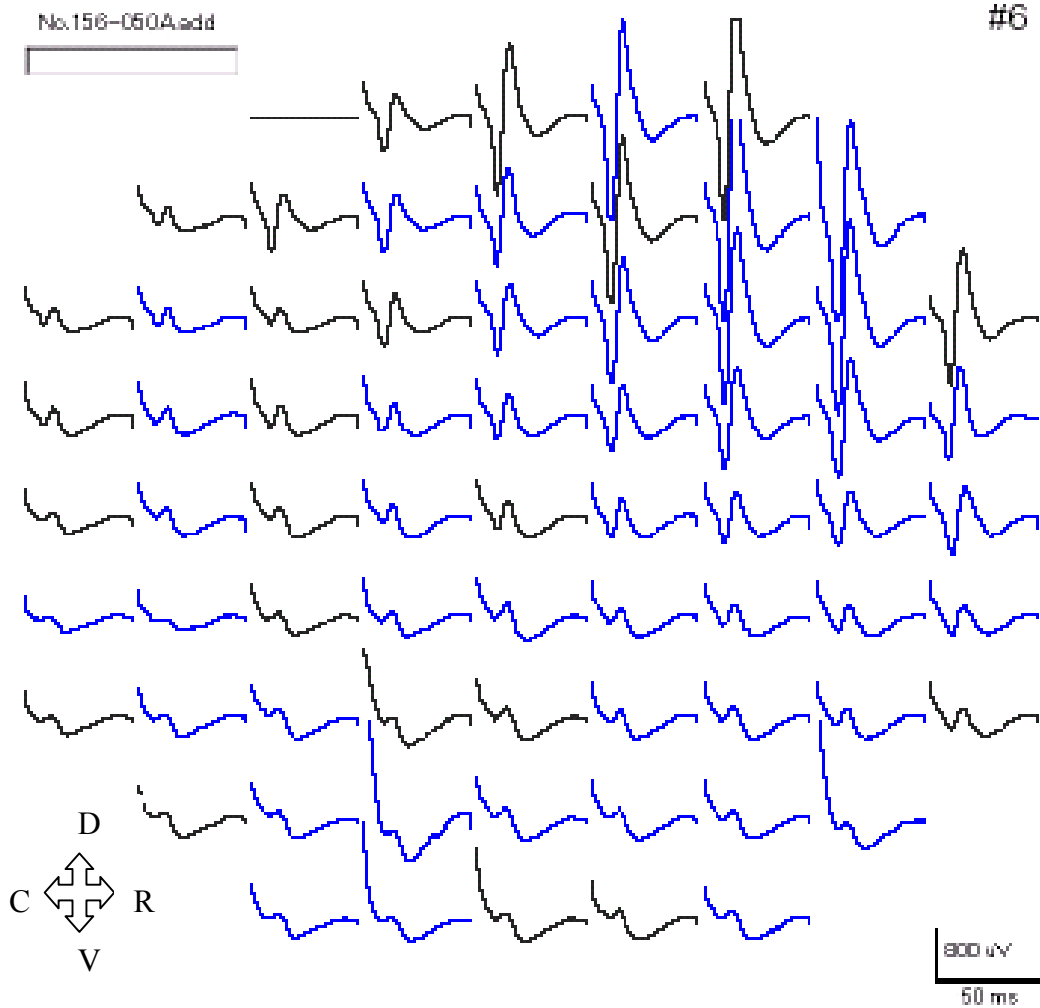
Figure IV-17 Stimulation acoustique 90 dB HL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 2

Electrical stimulation

100  $\mu$ A; Surface electrode; Ch. #4

#3	#4	#8
#2	#5	#9
#1	#7	#10
	#6	



**Figure IV-18 Stimulation électrique, micro-électrode souple.**

Ci-dessus, la piste n° 4 était activée pour la stimulation<sup>1</sup>.

Les différentes pistes (n° 1 à 10) activaient la même zone corticale( en position rostro-dorsale).

<sup>1</sup> Expérience 2

Electrical stimulation  
100  $\mu$ A; Spike electrode; Ch. #3

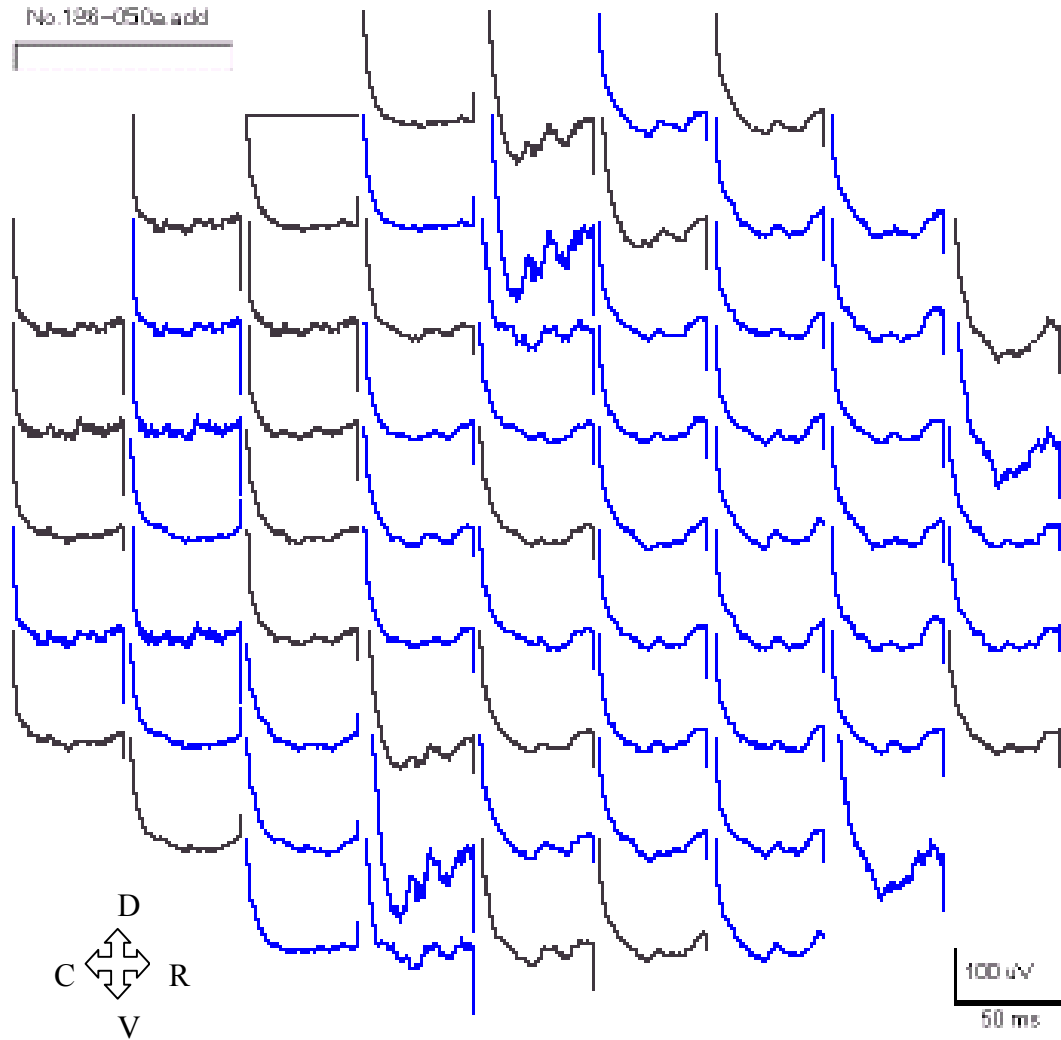


Figure IV-19 Stimulation électrique par micro-électrode piquée.

Aucune réponse corticale n'est identifiable<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Expérience 2

### Expérience 3

#### Objectifs

- Etudier l'effet de stimulation sélective sur les différentes parties du noyau cochléaire.
- Etudier l'organisation tonotopique corticale.
- Comparer les résultats des stimulations par micro-électrode souple versus électrode conventionnelle piquée.

#### Résultats de l'expérience 3 (figure IV 21 à IV-26)

- La stimulation sélective avec électrode conventionnelle du nerf cochléaire, du noyau cochléaire dorsal (NCD), du noyau cochléaire antérieur ventral (NCAV) donnait des réponses sélectives au niveau des aires auditives corticales.
- Les latences des réponses étaient les plus courtes pour le NCD et les plus longues pour le NCAV.
- Les réponses par stimulation du nerf cochléaire et par stimulation acoustique étaient intermédiaires.
- Les stimulations électriques du nerf cochléaire et du NCD activent les mêmes aires que lors d'une stimulation acoustique (clics), alors que la stimulation électrique du NCAV active une aire différente. Une hypothèse expliquant ce résultat est que lors des précédentes expériences, la stimulation a porté sur le NCAV.

DCN < nerf cochléaire < stimulation acoustique < NCAV

**Figure IV-20 Latences de réponses corticales après stimulation sélective**

Acoustic stimulation  
Click; 90 dB SPL

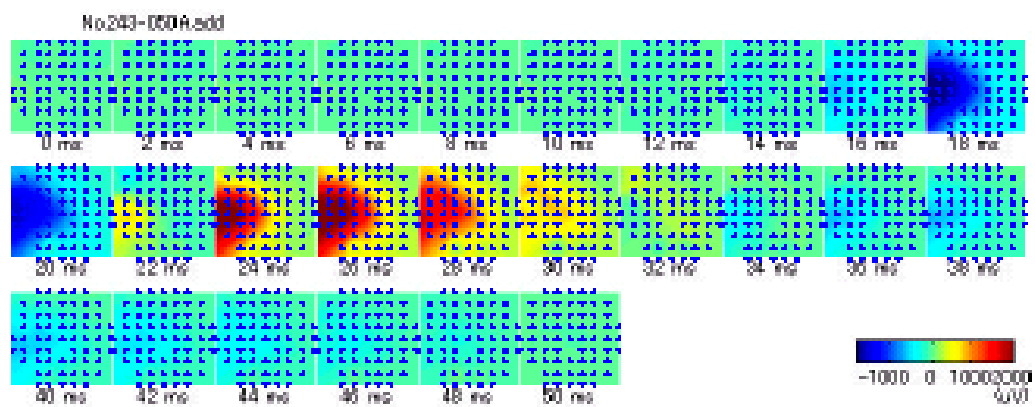
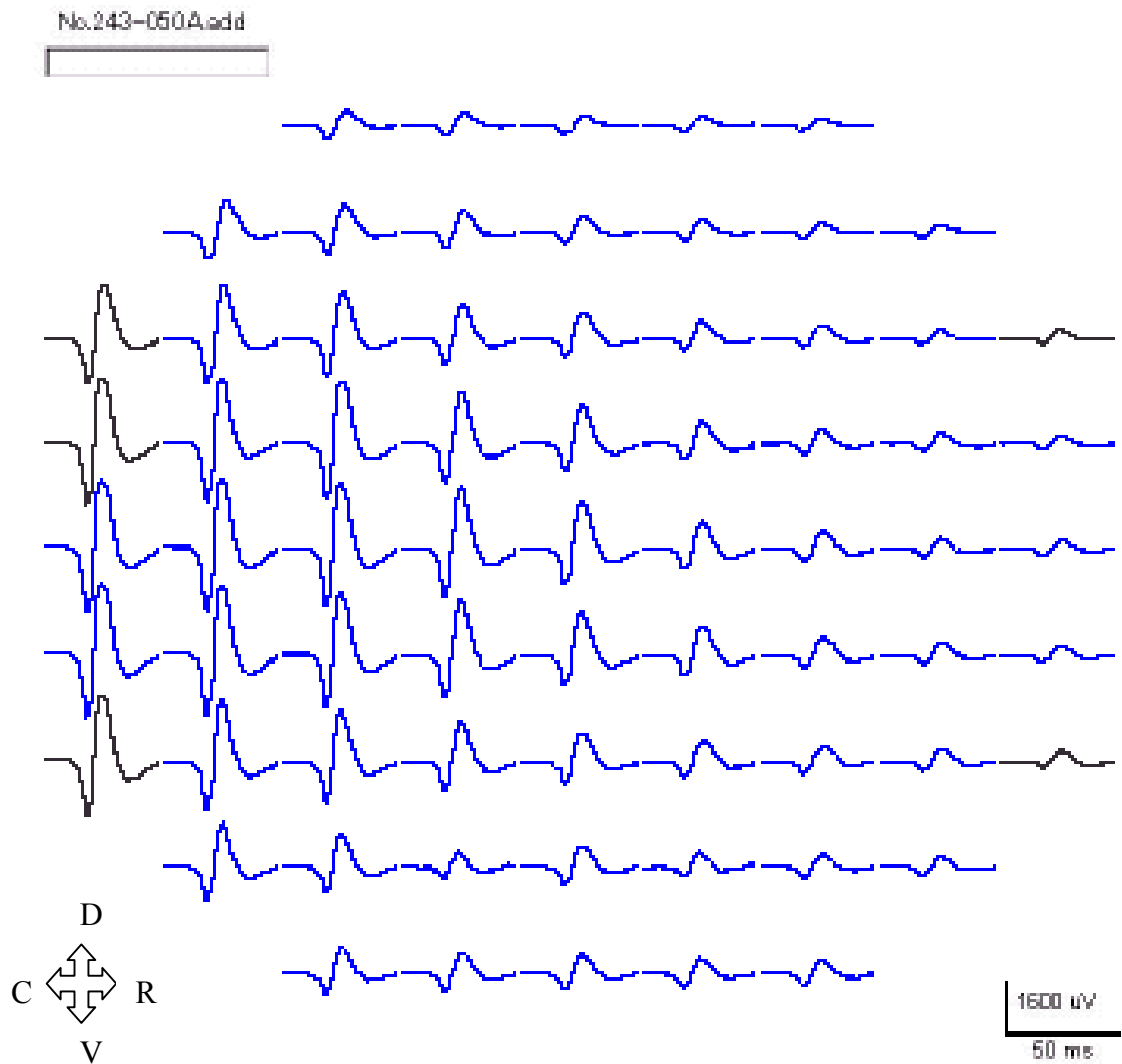


Figure IV-21 Stimulation acoustique<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 3

Electrical stimulation at dorsal cochlear nucleus  
 200  $\mu$ A; Conventional needle electrode

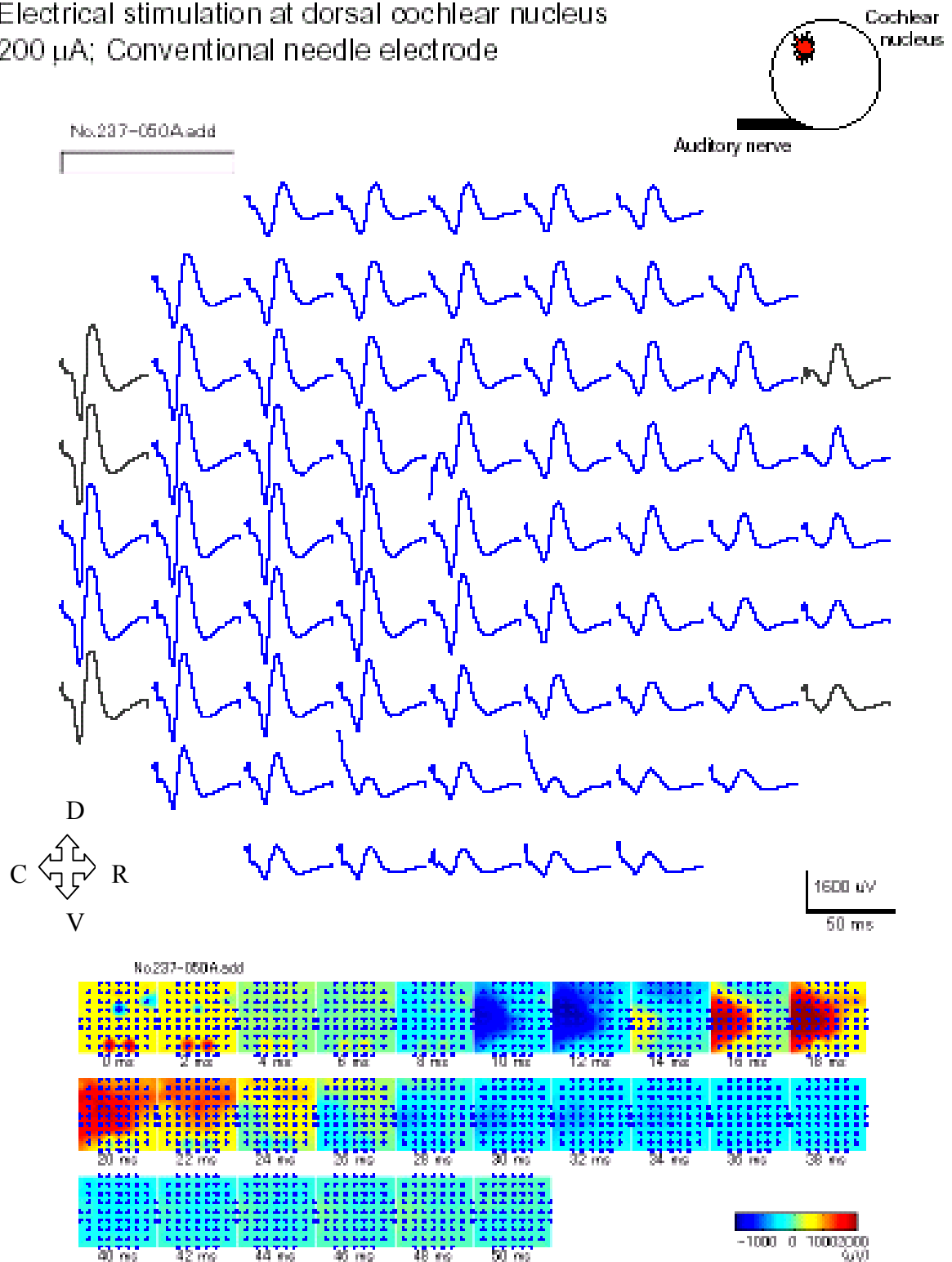


Figure IV-22 Stimulation électrique du NCD  
 électrode conventionnelle<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 3

Electrical stimulation at anterior ventral cochlear nucleus  
 100  $\mu$ A; Conventional needle electrode

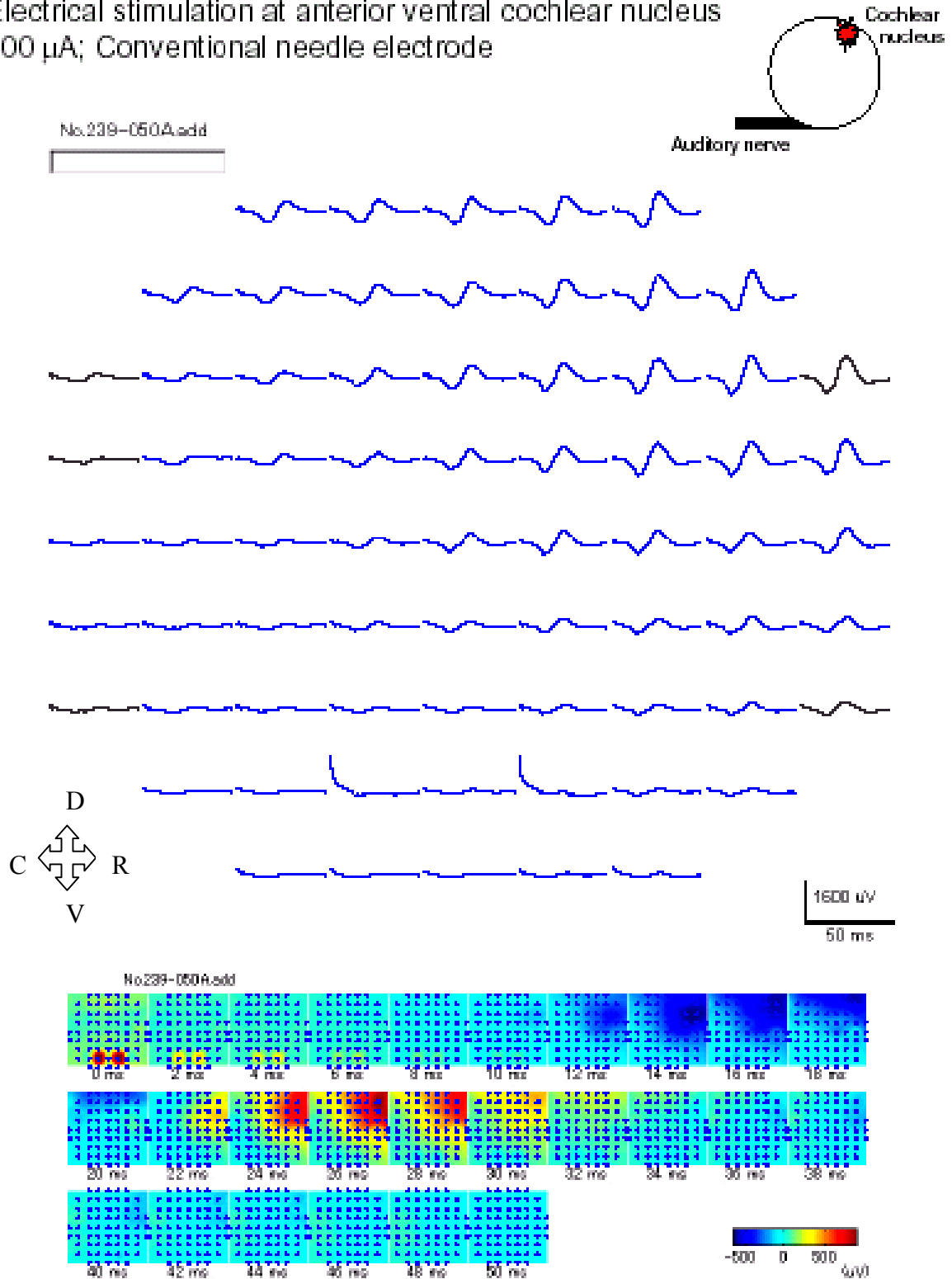


Figure IV-23 Stimulation électrique du NCV  
 électrode conventionnelle<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 3



Acoustic stimulation

Tone burst (rise/fall, 5ms; plateau, 200ms); 10 kHz; 60 dB SPL

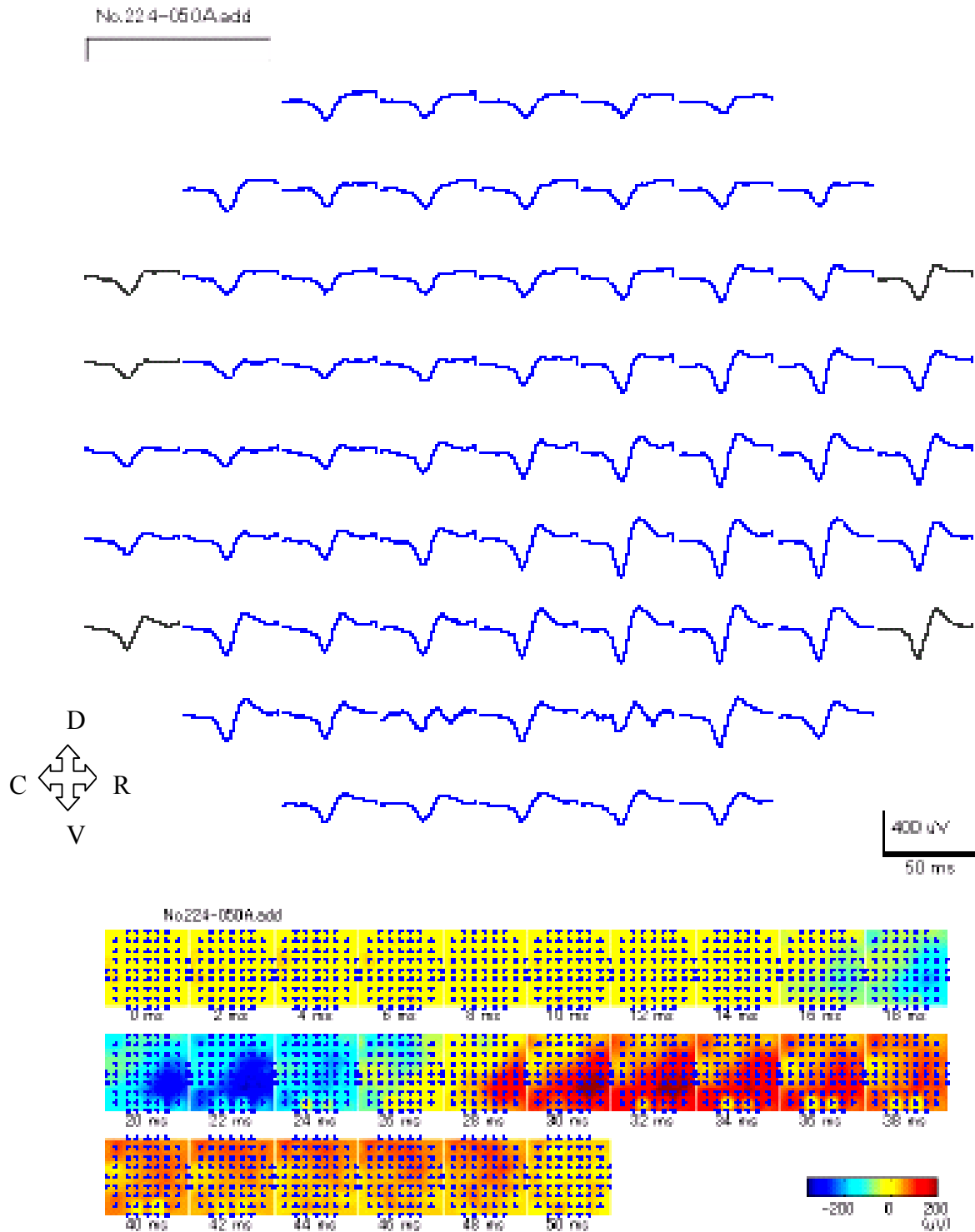


Figure IV-24 Stimulation acoustique, 10 kHz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 3

Acoustic stimulation

Tone burst (rise/fall, 5ms; plateau, 200ms); 40 kHz; 60 dB SPL

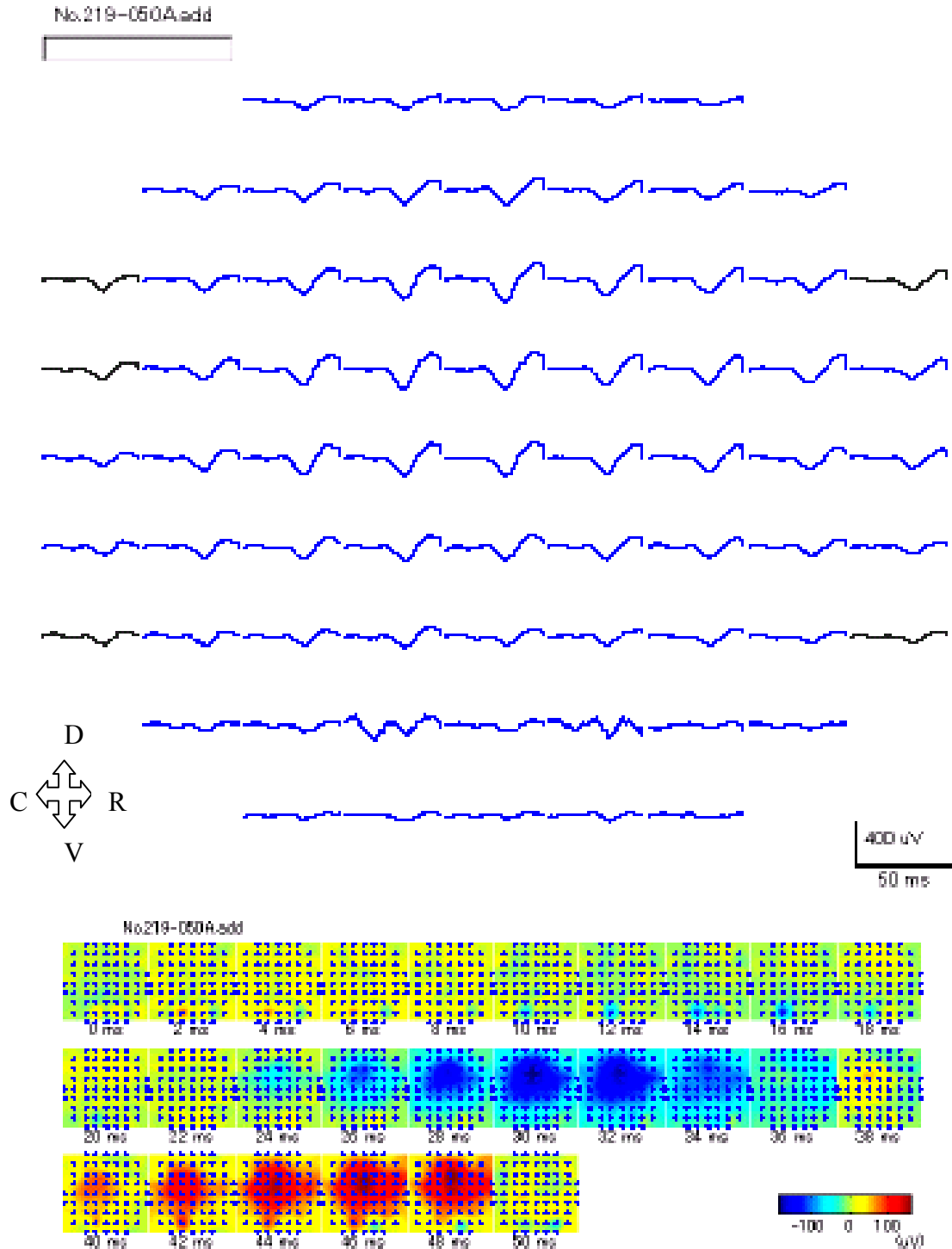
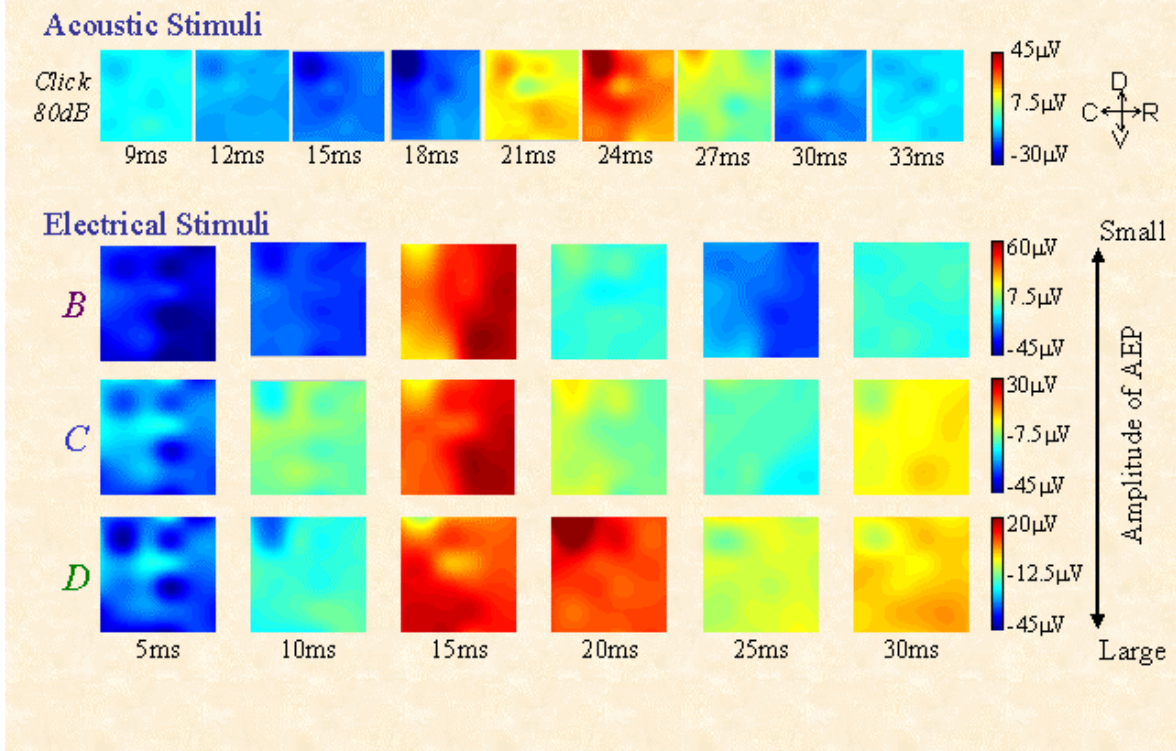


Figure IV-25 Stimulation acoustique, 40 kHz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Expérience 3

### Comparison of Cortical Response



### Functional Mapping of AEP - in response to Pure tone Stimuli

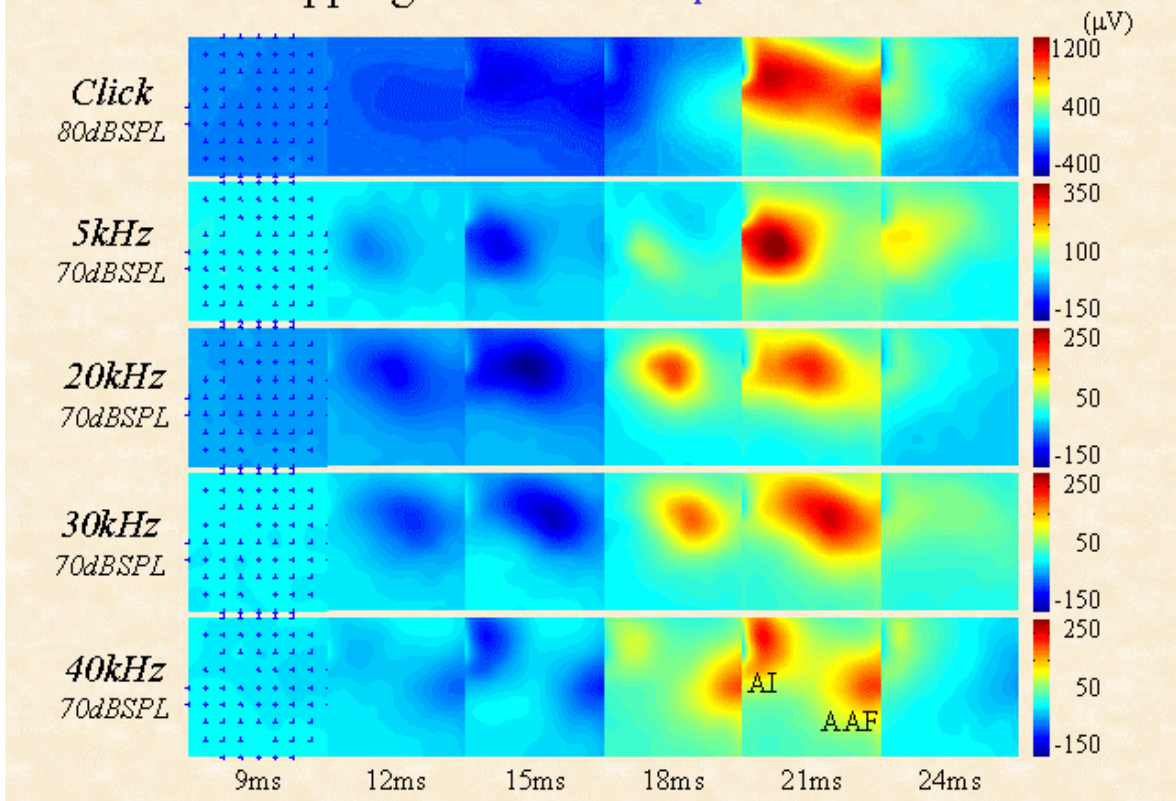
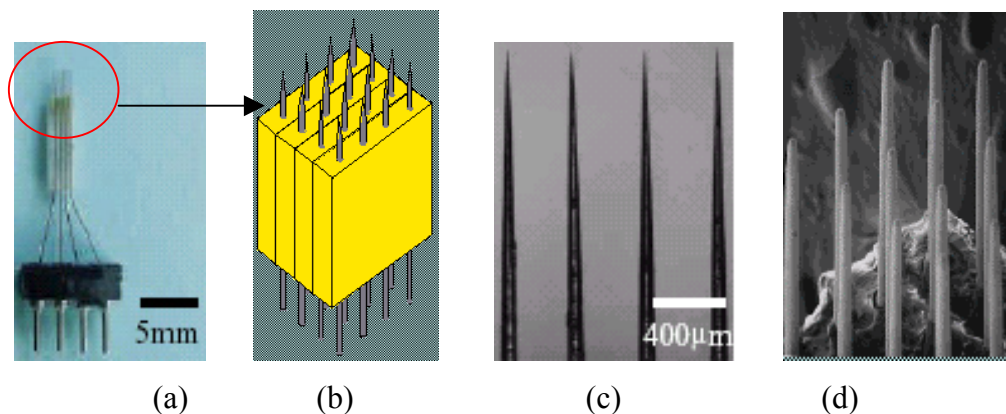


Figure IV-26 Synthèse des résultats de l'expérience 3

### Résultats de l'expérience 3 (suite) :

- Ni les électrodes de surface appliquées contre le noyau cochléaire ni les micro-électrodes piquées n'ont pu stimuler efficacement les voies auditives corticales. La stimulation par électrode conventionnelle piquée était efficace dans tous les cas. Les micro-électrodes souples et piquées doivent être améliorées pour obtenir des réponses de qualité égale à la "référence" constituée par l'électrode conventionnelle dans un premier temps. Dans un second temps, il faudra prouver que ces nouvelles électrodes permettent une avancée technologique dans la stimulation multi-sites des voies auditives.

- L'organisation tonotopique corticale, mise en évidence lors d'une précédente expérience quelques mois plus tôt (janvier 2002) par l'équipe japonaise (*Annexes 7 à 11*), n'a pas été retrouvée lors de cette série d'expériences. Les causes de cette différence de résultats sont incertaines et il faudra impérativement renouveler les mêmes conditions d'expérimentations pour confirmer (ou non) les résultats de janvier 2002 (ce qui explique que tous ces travaux sont en attente de publication).



**Figure IV-27 Vue magnifiée d'une micro-électrode droite**

D'après [Takahashi 2000]<sup>1</sup>. Vue générale (a), pics des électrodes en vue schématique (b), en agrandissement (c), et en microscopie électronique à balayage (d).  
16 électrodes sont réparties sur une surface de  $1,3 \text{ mm}^2$  et insérées dans le noyau cochléaire du rat.

<sup>1</sup> Equipe du Professeur Nakao, Department of Engineering Synthesis, Graduate School of Engineering – The University of Tokyo.

### **Problèmes à résoudre**

- La micro-électrode souple fonctionne très bien en réception corticale, avec des signaux de très bonne qualité et de grande amplitude (jusqu'à 1600  $\mu\text{V}$ ) mais n'a pas donné de bons résultats en stimulation au niveau du noyau cochléaire.
- Le design de l'électrode est à revoir : il faudra notamment arrondir les coins à l'extrémité distale pour une insertion profonde douce et aisée.
- Les propriétés électriques (variation d'impédance dans le temps en milieu humide, intensité maximale de stimulation admise par les pistes en or) doivent être précisées.
- Lorsque l'électrode fonctionne en stimulation, il n'est pas possible de stimuler en même temps ou décalé dans le temps plusieurs sites. Une stimulation multi-sites est impérative pour une étude plus précise de l'anatomie fonctionnelle du noyau cochléaire (actuellement, il faut changer de piste manuellement et cela entraîne à chaque fois un risque de mobilisation de la micro-électrode : les conditions de l'expérience peuvent donc varier d'un canal à l'autre car les pistes ne sont plus en contact avec la même partie du noyau cochléaire).
- concernant les micro-électrodes piquées, leur design est à revoir. Elles semblent trop longues et peut-être trop espacées entre elles (actuellement : 400  $\mu\text{m}$  entre deux électrodes).

Des améliorations portant à la fois sur l'électrode souple et les micro-électrodes piquées sont à apporter car ces électrodes ne permettent pas une stimulation efficace, par comparaison avec les électrodes conventionnelles.

D'autres expériences seront menées en 2002 et 2003 pour affiner le modèle, obtenir des résultats reproductibles sur plusieurs spécimens. Un axe important sera de mieux comprendre l'organisation fonctionnelle des voies auditives, en particulier concernant l'organisation tonotopique.

A terme, l'équipe espère pouvoir apporter des améliorations pour les implants du tronc cérébral dans ses aspects micro-électroniques et de meilleure insertion dans le récessus latéral du 4<sup>ème</sup> ventricule contre le noyau cochléaire.

## B. Etude clinique et résultats

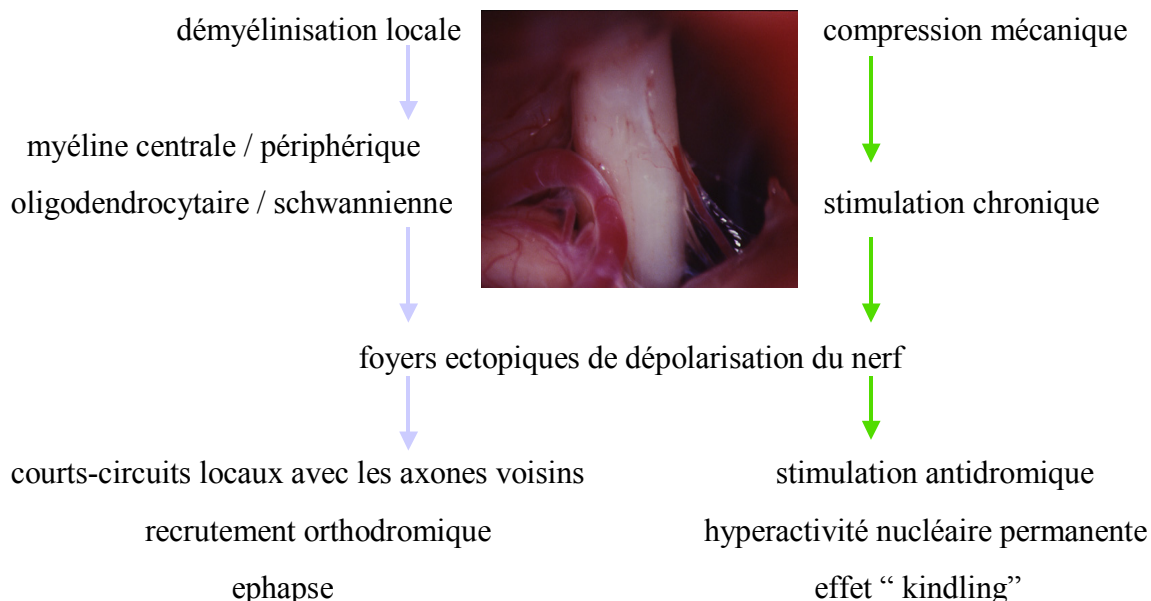
### B.1 Matériel et méthode

L'étude clinique réalisée dans le service ORL de Grenoble du Pr E. Reynt a porté sur 23 cas durant la période 1999-2002, répartis dans deux groupes : groupe neurinome (15 cas) et groupe conflit vasculo-nerveux (8 cas).

#### 1. a Groupe conflit vasculo-nerveux (n = 8)

La série a porté sur 8 cas, tous opérés par voie rétro-sigmoïde. La physiopathologie des conflits vasculo-nerveux est résumée dans la figure IV-28. Il y avait 4 femmes, 4 hommes d'âge moyen 47 ans (extrêmes 38-62 ans). Dans 7 cas, l'indication était une pathologie cochléo-vestibulaire associant une surdité ou des vertiges à des acouphènes, dans un cas il s'agissait d'une névralgie trigémminale. L'audition pré-opératoire était de classe A<sup>1</sup> dans 6 cas, de classe B dans 2 cas. La perte auditive moyenne était de 29 dB pour l'ensemble de la série.

Les PEATC pré-opératoires étaient anormaux de type rétro-cochléaire dans 6 cas ( audition classe A : 4 cas, audition classe B : 2 cas). L'augmentation de l'IT prédominait sur I-III dans 3 cas, III-V dans 3 cas. La procédure utilisée pour les PEAop était la même que pour les neurinomes, développée plus loin.



**Figure IV-28 Physiopathologie des conflits vasculo-nerveux**

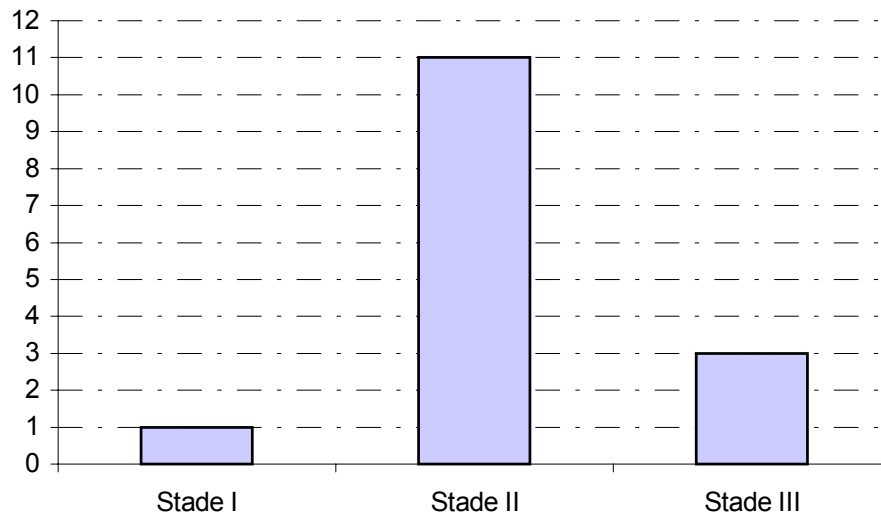
<sup>1</sup> Classe A : Perte auditive moyenne tonale < 30 dB et intelligibilité vocale > 70 %

**1. b Groupe neurinome (n = 15)**

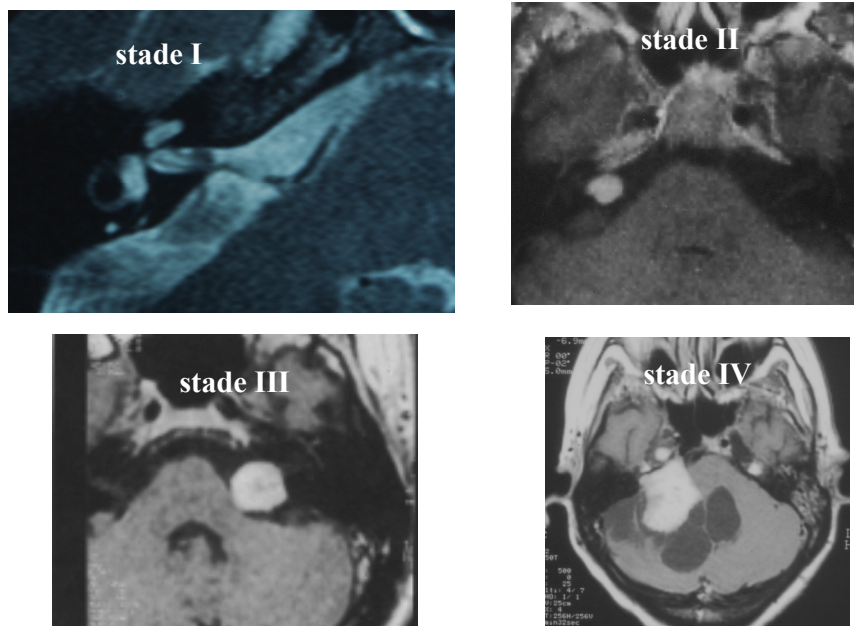
Il y avait 15 cas, 9 femmes et 6 hommes, d'âge moyen 49 ans (extrêmes 17-67 ans). Deux cas étaient porteurs d'une NF2. Il y avait 13 voies rétro-sigmoïdes, 1 voie rétro-labyrinthique (NF2), et 1 voie sus-pétreuse.

L'audition pré-opératoire était de classe A dans tous les cas avec une moyenne de perte auditive de 25 dB.

Les PEATC pré-opératoires étaient anormaux de type rétro-cochléaire dans 12 cas. La répartition du stade tumoral est précisée dans le tableau IV-3.



**Tableau IV-3 Répartition du stade tumoral (n 14)**



**Figure IV-29 Les stades des neurinomes en IRM**

Stade I	Neurinome strictement intracanalair, avec ou sans dilatation du conduit, de taille inférieure à 10 mm
Stade II	Neurinome débordant le porus, pénétrant dans l'angle ponto-cérébelleux, sans contact avec le V ou le tronc cérébral, de taille inférieure à 20 mm
Stade III	Neurinome occupant la totalité de l'angle ponto-cérébelleux, atteignant le tronc cérébral sans le déplacer. La taille de la tumeur est inférieure à 30 mm.
Stade IV	Neurinome atteignant les nerfs mixtes ou oculo-moteurs ou déplaçant le tronc cérébral, pouvant s'accompagner d'hypertension intra-crânienne, d'un syndrome cérébelleux ou cordonnal. La tumeur est supérieure à 30 mm.

**Tableau IV-4 Classification radio-chirurgicale des neurinomes de l'acoustique**

Selon la classification de [Koos 1976]

*Les critères de conservation auditive* permettant de sélectionner les patients pour une tentative de préservation de l'audition avec PEAop sont fonction de :

- l'audition pré-opératoire du côté à opérer (classe A exigée)
- l'audition (tonale et vocale) de l'oreille contro-latérale (critère majeur pour les patients NF2)
- des critères anatomiques : possibilités anatomiques de réalisation de la voie d'abord, localisation tumorale (figure IV-29, tableau IV-4). La taille est un critère mineur, la localisation étant en général plus importante que la taille.

La présence des PEATC préopératoires était vérifiée dans tous les cas la veille de l'intervention, soit avec l'appareil conventionnel du service (Centor C, RACIA Alvar), soit avec le prototype I. Les enregistrements étaient réalisés en pré-opératoire avant incision, en per-opératoire, et en fin d'intervention avant la réalisation du pansement.

La stimulation était assurée par clics non filtrés de largeur 100  $\mu$ s, d'enveloppe carrée, présentés à l'aide d'insert sans masking contro-latéral. L'intensité de stimulation était de 90 dB HL avec une fréquence de récurrence de 29 cycles/sec. Le signal était recueilli à l'aide d'électrodes aiguilles hypodermiques entre le vertex (Cz) et la mastoïde ipsilatérale à la stimulation. Les enregistrements étaient réalisés avec un ordinateur portable MAC cadencé à 200 MHz (1998-2000), puis avec un PC cadencé à 650 MHz (2000-2002). Le moyennage est de 200 pour chaque tracé.

La chirurgie était sous la responsabilité du Pr Jean-Pierre Lavieille, et l'enregistrement des PEAop sous ma responsabilité. Toutefois, dans plusieurs cas, il m'a fallu débiter la



chirurgie tout en enregistrant des PEAop : ce cas de figure est à éviter car il n'est pas possible de mener les deux choses de front et logiquement, les PEAop passent alors au second plan. Cela a permis en tout cas une confrontation très réaliste des problèmes que l'on peut être amené à rencontrer dans un bloc opératoire. Il faut rappeler que la réalisation en routine de PEAop ne peut se faire que dans le cadre d'un projet d'équipe (qu'il faut donc constituer), et d'une répartition stricte des rôles entre les différents intervenants. La présence d'un neurophysiologiste est impérative mais difficile à obtenir en période de restriction de personnel et d'économie de santé.

La mise en place des électrodes trans-dermiques était assurée en salle d'induction anesthésique. Les impédances des électrodes étaient systématiquement vérifiées à l'aide de la tête du stimulateur du nerf facial (Nerve Integrity Monitor®, Medtronic-Xomed) : les impédances étaient en général de l'ordre de 1-2,5 kOhms, et toujours inférieures à 5 kOhms. L'électrode vertex Cz et l'électrode mastoïde ipsilatérale étaient suturées au fil ethicrin 5/0 et secondairement scotchées.

Le premier enregistrement (servant de référence) était réalisé juste avant l'incision. Cela permettait en particulier de noter s'il existait des différences de latence entre un PEATC réalisé peu avant dans le service et le PEAop avant incision.

Durant l'intervention, la température centrale du malade était notée, ainsi que les drogues utilisées si celles-ci différaient du protocole anesthésique habituel.

Les événements successifs de l'intervention étaient notés et numérotés en suivant le numéro index des courbes enregistrées.

Le chirurgien était aussitôt averti dès que des modifications significatives du tracé étaient observées.

L'enregistrement était interrompu pendant le fraisage osseux, la coagulation bipolaire, l'utilisation du dissector ultra-sonique.

Un dernier enregistrement était réalisé en fin d'intervention juste avant la confection du pansement. Il est indispensable de poursuivre le monitoring facial et auditif jusqu'à la réalisation du pansement, en particulier lorsque un greffon de graisse autologue est utilisé pour combler la voie d'abord (voie rétro-labyrinthique et pour certains voie rétro-sigmoïde) car une impaction trop forte de la graisse peut comprimer le paquet acoustico-facial, comme cela a été rapporté par [Jackler 1994].

Des PEATC étaient réalisés en post-opératoire lorsque les données acoumétriques et audiométriques indiquaient une audition restante.

Les critères de modification des PEAop portaient principalement sur la latence de l'onde V (augmentation de latence plus de 0,5 msec) et étaient classés par catégorie (tableau IV-5). L'amplitude du signal apporte peu de renseignements pour les PEAop. L'amplitude est en effet très labile entre deux tracés et ne sert pas, sauf en cas de détérioration progressive, de témoin d'alerte lors de la chirurgie.

<i>Catégorie</i>	<i>Modifications des PEAop</i>
Catégorie 1	Modifications minimales
Catégorie 2a	augmentation transitoire des latences (avec retour à la normale avant la fin de la chirurgie)
Catégorie 2b	augmentation des latences (sans retour à la normale avant la fin de la chirurgie)
Catégorie 3a	abolition ou diminution des réponses (avec retour à la normale avant la fin de la chirurgie)
Catégorie 3b	abolition ou diminution des réponses (sans retour à la normale avant la fin de la chirurgie)
Catégorie 4	abolition totale des réponses

**Tableau IV-5 Echelle d'évaluation des modifications per-opératoires des PEAop**  
D'après [Grundy 1982b] modifiée [Ciriano 1991].

## **B.2 Résultats**

### **2. a Conflits artères-nerf**

En post-opératoire, il n'y a eu aucune dégradation de l'audition. Il n'y a pas eu non plus d'amélioration auditive. Il y a eu une panne de batterie de l'amplificateur dans un cas (cas n° 4). Aucune modification significative des PEAop n'a été observée dans 3 cas. Il y a eu une diminution des latences de l'IT I-III et/ou III-V dans 5 cas, dont 3 cas où avec une onde V plus facilement identifiable. Aucune augmentation significative dans l'amplitude du signal n'a été notée. Les PEAop étaient redevenus normaux dans un seul cas dès la fin d'intervention (cas n° 7), et dans un cas à J+8 cas n° 6).

			PEA préop			PEAop						
N° patient	Initiales	Audition pré-opératoire	PEA pré-opératoires	Augmentation IT I-III	Augmentation IT III-V	Aucune modification	Diminution IT I-III	Diminution IT III-V	Amélioration onde V	Aug. Amplitude signal	PEA en fin d'intervention	PEATC à J +8
1	abr	40	R-cochl. Désynch.		+		+	+	+		Désynch.	Désynch.
2	big	20	R-cochl.		+		+	+			R-cochl.	R-cochl.
3	bou	30	Normaux	-	-	+					Normaux	Normaux
4	gro	30	Normaux	-	-	+					Panne	Normaux
5	khe	40	R-cochl. Désynch.	+				+			Désynch.	Désynch.
6	maz	20	R-cochl.		+		+	+	+		R-cochl.	Normaux
7	rim	30	R-cochl.	+	+		+	+	+		Normaux	Normaux
8	vag	30	R-cochl.		+	+					R-cochl.	R-cochl.

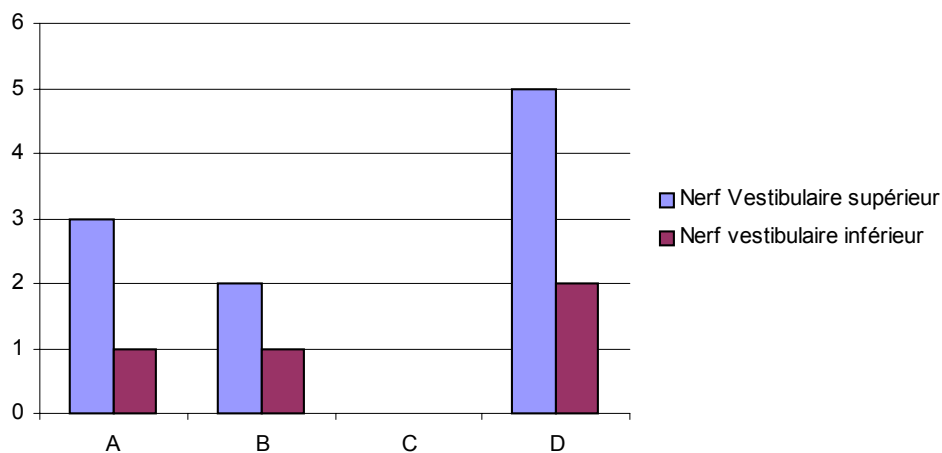
Tableau IV-6 Résultats des PEAop sur les conflits vasculo-nerveux

### 2. b Neurinome de l'acoustique

Dans un cas, la tumeur avait infiltré le nerf cochléaire et le nerf facial et le nerf cochléaire avait été sectionné. Les résultats fonctionnels sont donc exprimés sur 14 cas.

Il y a eu deux pannes de l'instrumentation : une panne de batterie et une panne de connectique au niveau de la carte PCMCIA de l'ordinateur portable.

Le fond du CAI était atteint dans 5 cas/ 14. L'origine de la tumeur était à point de départ le nerf vestibulaire supérieur dans 10 cas (fond du CAI atteint : 4/10), et le nerf vestibulaire inférieur dans 4 cas (fond du CAI atteint : 1/4) (figure IV-30). Cette répartition de l'origine tumorale est différente de la répartition trouvée dans la littérature. L'origine tumorale préférentielle est le nerf vestibulaire supérieur dans 2/3 des cas pour [Charabi 1997], et pour d'autres le ratio entre la branche vestibulaire supérieure et inférieure est proche de 1 [Clemis 1986a].



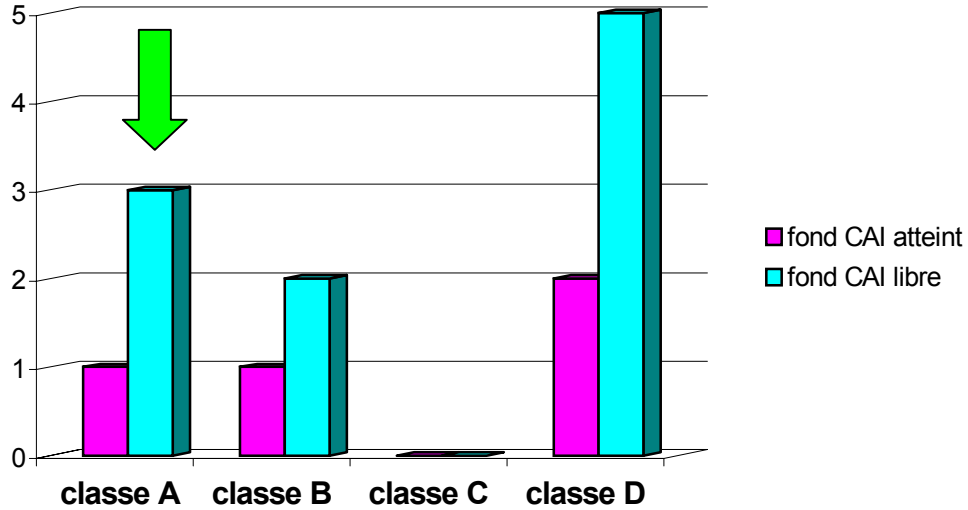
**Figure IV-30 Classe de l'audition en fonction de l'origine tumorale**

L'audition a été préservée dans 7 cas sur 14 et était de classe A dans seulement 4 cas (figure IV-31) (exemples figure IV-32, IV-35). Il a eu 5 cophoses (4 NA de stade II et 1 de stade III) et 2 cas de classe D (exemple figure IV-33, IV-34).

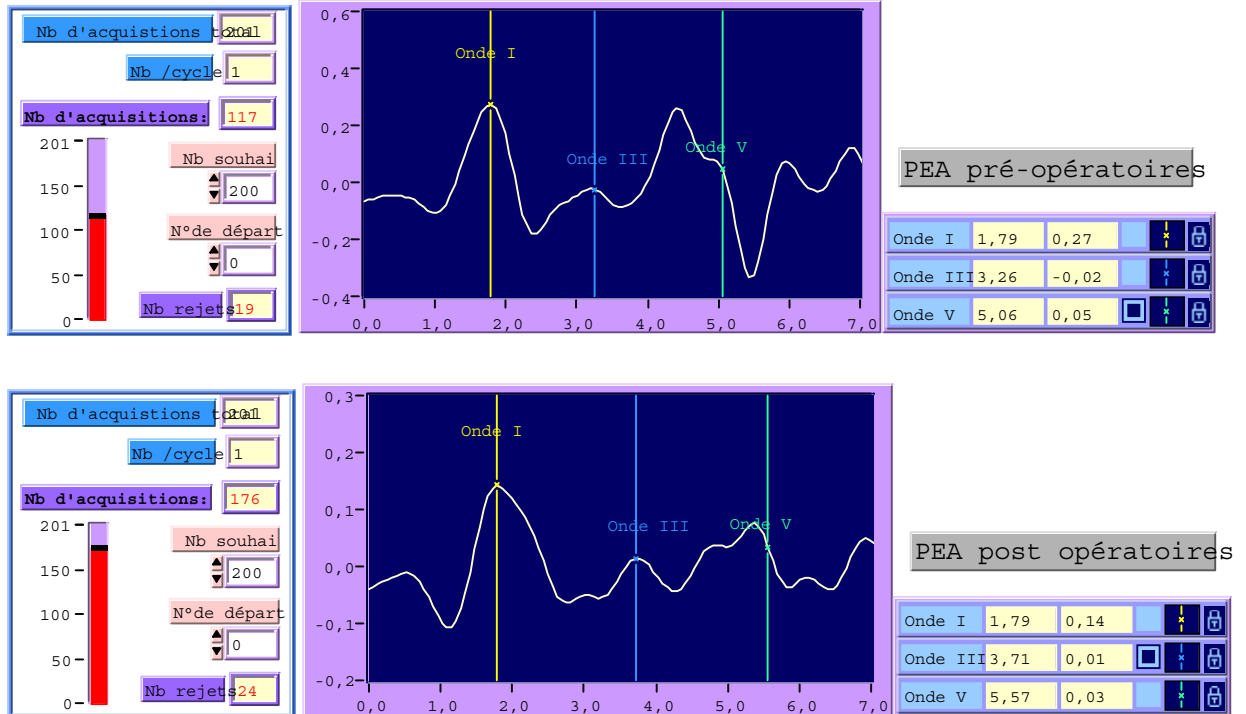
Les deux cas de NF2 ont eu une conservation de l'audition avec une audition post-opératoire inchangée dans un cas, et une classe B dans le second cas (25 dB pré-op, 40 dB post-op).

## Chapitre IV Expérimentations

La fonction faciale était de grade I dans 11 cas, grade II dans 1 cas, grade V dans 1 cas (neurinome du facial de découverte opératoire) et grade VI dans 1 cas (neurinome du facial de découverte opératoire avec greffe).



**Figure IV-31 Résultats auditifs**



**Figure IV-32 Exemple d'allongement durable des latences III et V**

Exercice d'un SV stade II par voie rétro-sigmoïde. Audition post-opératoire de classe A. (inchangée). Cas n° 3

14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	N° patient
ruf	buc	mar	Bel	Gar	con	des	eym	tre	per	mai	dem	Bal	pug	Initiales
2	2	2	3	2	2	3	2	2	1	2	2	2	3	Stade tumoral*
non	non	oui	non	non	oui	non	oui	non	oui (SP)	non	non	non	oui	Fond CAI atteint
	+		+	+	+	+	+		+	+	+		+	nVS (Orig. tumorale)
+		+						+				+		nVI (Orig. tumorale)
Rétroc	Rétroc	Rétroc	Rétroc	Désyn.	Désyn.	Désyn.	Rétroc	Norm.	Norm.	Rétroc	Rétroc	Norm.	Rétroc	PEA pré-opératoires
	Disp			Disp				Disp		Disp				Ouverture dure-mère
Disp	Disp		Disp		Disp				Disp					Fraisage CAI
														Aucune modification
	+								+			+	+	Brève augm. I-V
+							+	+		+	+			Modification durable
		+	+	+	+	+								Disparition progressive
				+										Abolition totale
3b	3a	3b	3b	4	3b	3b	3a	3a	2a	3a	3a	2a	1	Catégorie
Non	Désyn.	Non	Non	Non	Désyn.	Désyn.	Rétroc	Norm.	Norm.	Rétroc	Rétroc	Norm.	Rétroc	PEA en fin d'opération
15	20	35	40	30	30	45	20	20	30	17	27	10	20	Audition pré-op. (dB)
Coph.	Coph.	Coph.	Coph.	Coph.	80	70	45	40	35	27	25	20	20	Audition post-op (dB)
D	D	D	D	D	D	D	B	B	B	A	A	A	A	Classe audition post-op
1	1	1	6	1	1	1	1	1	5	1	2	1	1	Fonction faciale**

Tableau IV-7 Résultats de la série( n= 14)

Disp = disparition transitoire \* Classification de [Koos, 1976], \*\* Classification de House et Brackmann[House 1985]

Abréviations : nVS : nerf vestibulaire supérieur, nVI : nerf vestibulaire inférieur

Rappel :

- Cas n° 11 : Neurinome du facial, grade HB VI avec greffe de facial
- Cas n° 5 : Neurinome du facial de découverte opératoire

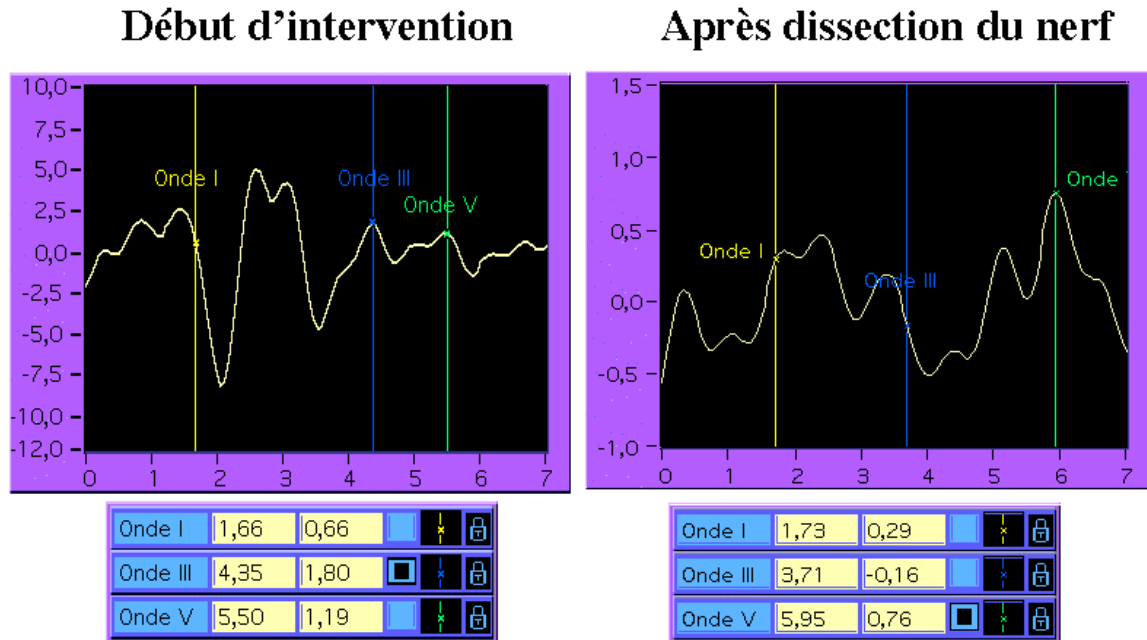
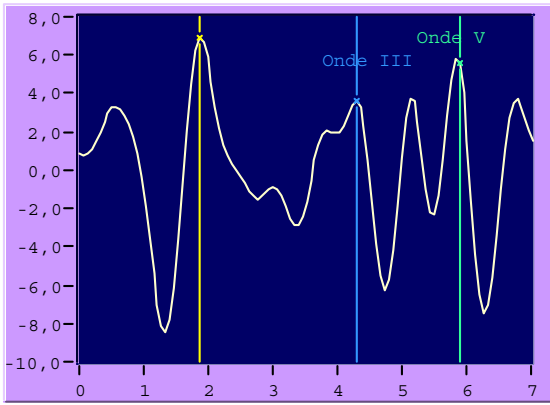


Figure IV-33 PEAop et dissection nerveuse

### 2. c Suites opératoires

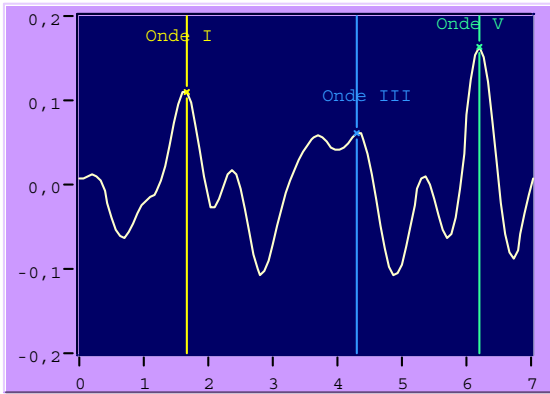
Les 23 cas ont eu des suites opératoires simples. Il n'y a pas eu de cas de perte auditive retardée pendant la durée d'hospitalisation post-opératoire. Le résultat auditif final du cas n° 7 NF 2 a été évalué à 1 an après l'opération car l'audition post-opératoire est susceptible de baisser pendant cette période. Pour ce cas, l'audition a été préservée sans fluctuation auditive pendant la durée d'observation (recul de 2 ans). Pour le cas n° 1 NF2, l'audition a également été préservée et non fluctuante mais le recul est encore insuffisant (5 mois).

## Chapitre IV Expérimentations



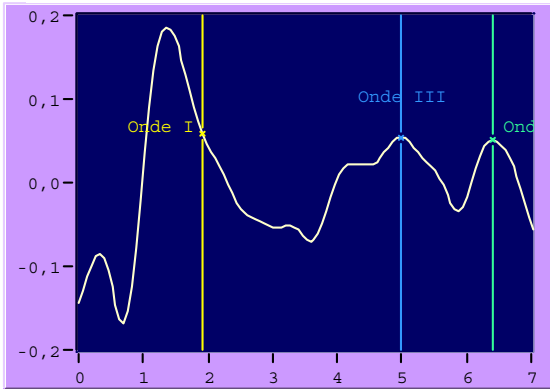
Onde I	1,86	6,91	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde III	4,29	3,60	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde V	5,89	5,62	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Début intervention



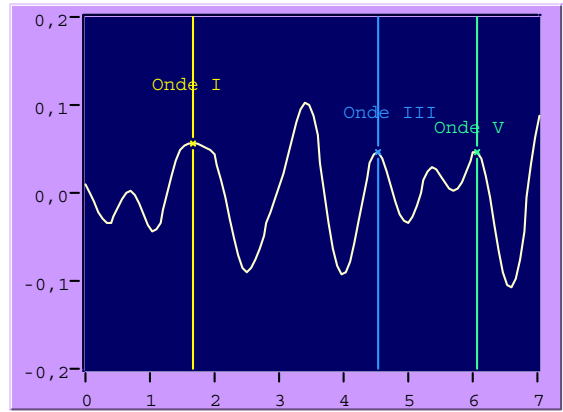
Onde I	1,66	0,11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde III	4,29	0,06	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde V	6,21	0,16	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Après fraisage CAI



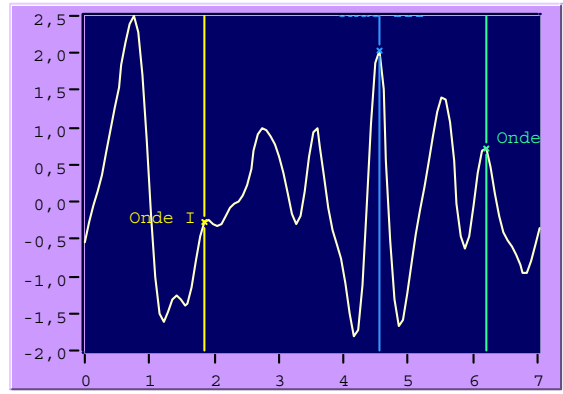
Onde I	1,92	0,06	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde III	4,99	0,05	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde V	6,40	0,05	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fin d'exercice tumorale



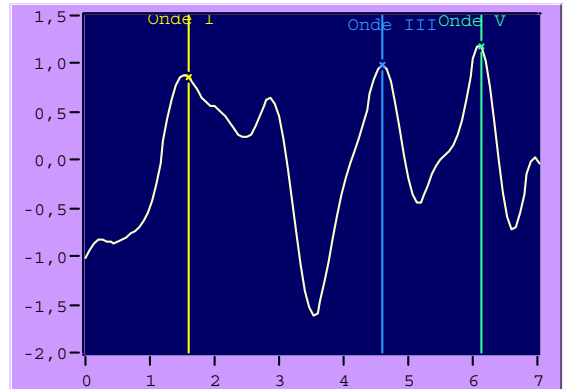
Onde I	1,66	0,06	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde III	4,54	0,05	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde V	6,08	0,05	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ouverture dure-mère



Onde I	1,86	-0,28	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde III	4,54	2,03	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde V	6,21	0,71	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dissection tumorale



Onde I	1,60	0,86	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde III	4,61	0,99	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onde V	6,14	1,17	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

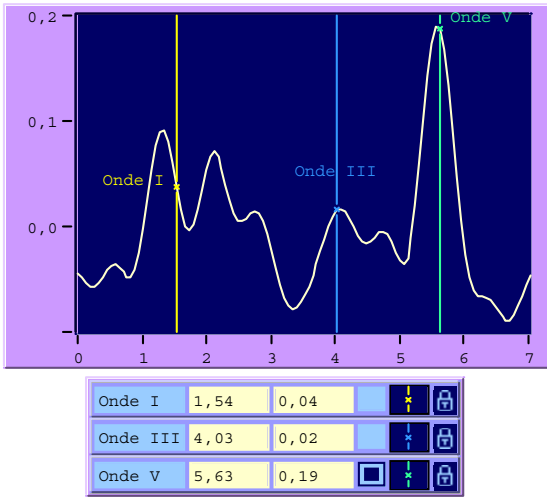
Fermeture cutanée

Figure IV-34 PEAp et cophose post-opératoire

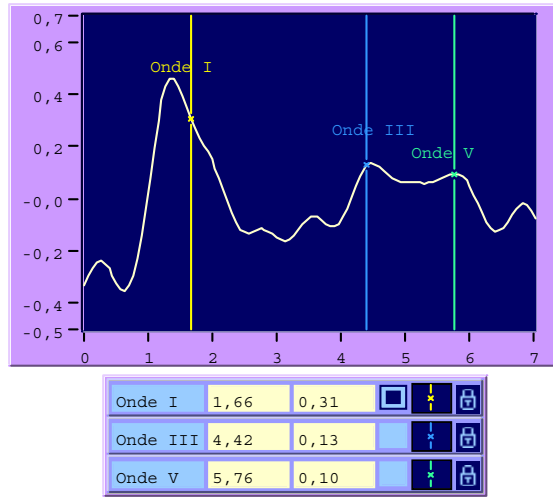
Schwannome vestibulaire stade II. Cophose post-opératoire. Cas n° 9



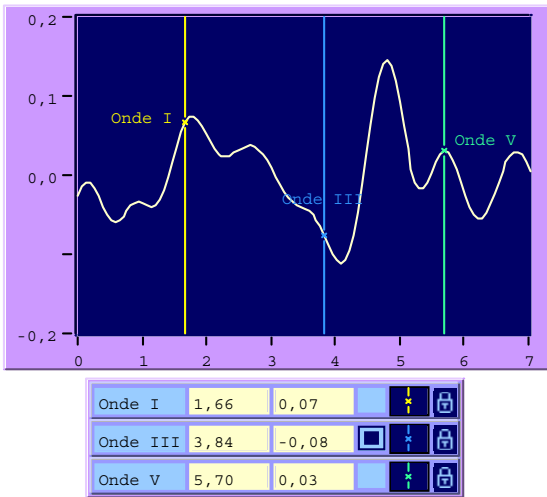
## Chapitre IV Expérimentations



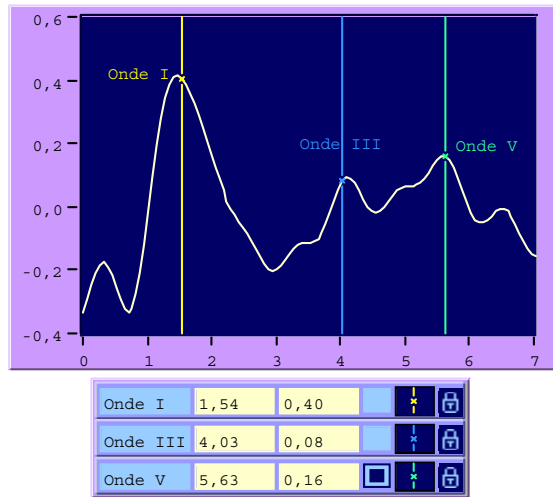
Début intervention



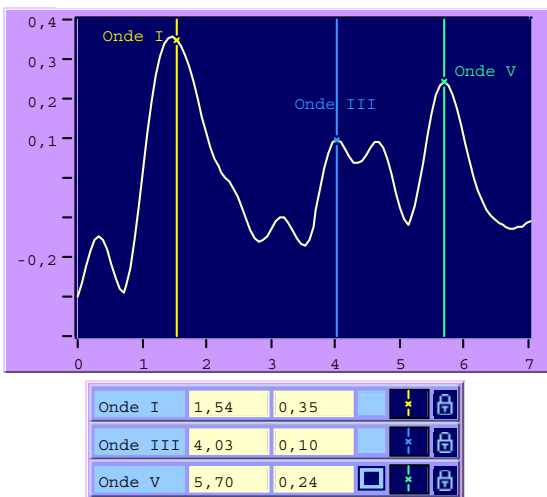
Ouverture dure-mère



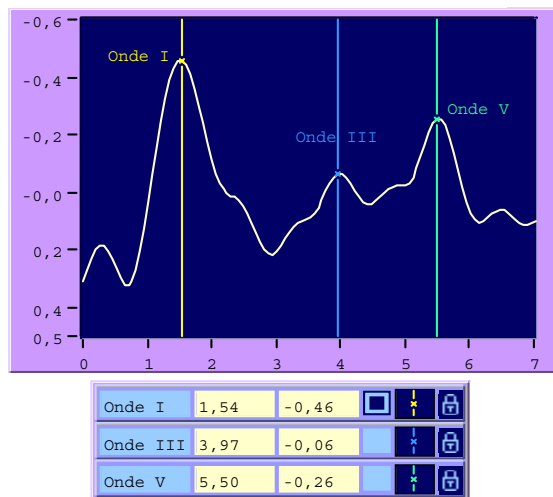
Dissection, avant irrigation



Dissection, après irrigation



Fin d'intervention



Fermeture cutanée

**Figure IV-35 PEAp et audition préservée**

Schwannome vestibulaire stade II. Audition post-opératoire classe A (inchangée). Cas n° 2

### 2. d Synthèse des résultats

- Pronostic auditif en fin d'intervention : la persistance de l'onde V en fin d'intervention était en faveur d'une préservation auditive mais sans pouvoir préciser la classe de l'audition résiduelle.
- Aucun critère sur l'amplitude des ondes n'a pu être retenu. Les amplitudes des signaux variaient beaucoup au cours du temps et ne permettaient pas d'extraire une interprétation quelconque sur le risque auditif.
- L'audition a été préservée dans 7 cas sur 14 (soit 50 %), avec 4 classe A (28 %) et 3 classe B (21, 5 %). L'audition a été préservée plus souvent lorsque le fond du CAI était libre (5 cas) que atteint (2 cas).
- La préservation de l'audition ne semble pas dépendante de l'origine de la tumeur (nerf vestibulaire supérieur ou inférieur) ni de l'atteinte ou non du fond du CAI par le tumeur.

# **CHAPITRE V**

## **Discussion**

## v. Chapitre V Discussion

Le pourcentages de préservation de l'audition dans la chirurgie du NA dans la littérature est dans une moyenne de 33 % (tableau V-1). Ce résultat vaut pour des séries combinant d'ailleurs des cas opérés avec et sans PEAop. Dans notre expérience, l'analyse rétrospective d'une série récente indique 34 % de préservation auditive. Le souci de préservation auditive dans l'exérèse des NA est par conséquent pleinement justifié, et motive les différentes équipes pour des résultats fonctionnels encore nettement meilleurs. Il est toutefois surprenant de constater que seuls 66 % des patients ayant bénéficié de techniques conservatrices considèrent leur audition restante utile dans la vie de tous les jours [Levo 2002].

Par ce chiffre de 66 %, on perçoit que les critères auditifs utilisés par les différentes équipes ne sont pas homogènes, et que certaines équipes considèrent encore que l'audition est préservée même lorsque les seuils auditifs ne permettent plus qu'une alerte auditive, nullement le suivi d'une conversation. Examinons s'il existe des facteurs pronostiques pré et per-opératoires permettant de préserver l'audition.

	Nb de cas par série	% de préservation auditive	Voie d'abord <sup>1</sup>
[Arriaga 1997]	60	58	RS
[Charachon 1997]	28	45	RS
[Gantz 1986]	43	50	SP
[Gardner 1988]	621 <sup>2</sup>	33	RS, SO, SP
[Glasscock 1993]	161	35	RS,SP
[Hecht 1997]	60	33	RS
[Holsinger 2000]	47	33	RS
[Magnan 2002]	119	30	RS
[Moffat 1999]	50	18	RS
[Shelton 1995]	15	57	RS
[Silverstein 1993]	43	28	RS
[Sterkers 1994]	200	38	RS
[Zappia 1996]	26	35	RS

**Tableau V-1 Taux de préservation auditive après chirurgie pour SV**

<sup>1</sup> RS : rétro-sigmoïde ; SO : sub-occipital ; SP : sus-pétreuse

<sup>2</sup> Méta-analyse de 17 séries

### **A. Facteurs pronostiques**

Les corrélations entre les modifications observées durant le monitoring et l'évolution fonctionnelle auditive post-opératoire sont nuancées dans notre série, comme dans d'autres séries [Fischer 1985; Little 1983].

#### **A.1 Facteurs pronostiques pré-opératoires**

##### **1. a PEA pré-opératoires**

De nombreux auteurs considèrent que l'aspect des PEATC pré-opératoires ne permet pas de prédire si l'audition a des chances d'être préservée en post-opératoire. Toutefois, cette réflexion n'est pas partagée par tous : [Glasscock 1993] estime qu'il s'agit d'un bon indicateur et qu'un tracé pauvre peut être le signe d'une compression tumorale chronique sur le VIII dans sa portion intracanaulaire. Lorsque les PEA pré-opératoires avaient un pattern d'ondes normal (même en cas de latences augmentées), la préservation auditive était assurée dans 47 % des cas, vs 28 % lorsque le tracé des PEA pré-opératoires était pauvre (série rétrospective de 161 cas, Glasscock et al, 1993). Dans une étude récente de [Ferber-Viart 2000], outre les facteurs prédictifs habituels, radiologiques, audiolinguistiques et électrophysiologiques, les auteurs rapportent que les trois meilleurs critères prédictifs de préservation auditive sont le caractère récent de la surdité (66.7%), la présence d'une onde III aux PEATC (66.7%), la présence d'otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) (69.7%). Nous n'avons pas l'expérience de réaliser des OEAP dans le bilan pré-opératoire,

##### **1. b Sexe**

Le sexe féminin serait à risque supérieur pour l'audition dans la chirurgie des SV. Une seule étude [Nadol 1992] rapporte un risque relatif supérieur chez les femmes. Le rôle des oestrogènes dans la croissance tumorale et une plus grande vascularisation des cellules de Schwann tumorales est évoqué depuis plus de vingt ans [Martuza 1981].

### 1. c Localisation tumorale

Le schwannome vestibulaire inférieur (nVI) partage des rapports anatomiques plus étroits avec le VIII par rapport à une localisation vestibulaire supérieure. Ainsi, dans la série de [Shelton 1989] avec abord sus-pétreux, il y a 68 % de préservation auditive dans les schwannomes issus du nerf vestibulaire supérieur (nVS) vs 43 % dans les schwannomes vestibulaires inférieurs. La tendance est identique en cas d'abord rétro-sigmoïdien (nVS : 30 % de préservation auditive vs 19 % nVI) [Cohen 1993] .

Une hyporéflexie ou une aréflexie calorique aux épreuves caloriques, qui est en faveur d'une tumeur à point de départ le nerf vestibulaire supérieur, est habituellement considérée comme un facteur de meilleur pronostic. Notre série étant limitée et composée en majorité de cas dont la tumeur naissait aux dépens du nVS, nous n'avons pas pu observer statistiquement l'influence de la localisation tumorale initiale sur les résultats auditifs.

### 1. d Extension tumorale

La plupart des auteurs considère que l'audition a des chances d'être sauvée pour des tumeurs < 2 cms. Au delà de 2 cms, les préservations auditives relèvent plus de cas d'exception dans les séries. Pour les tumeurs intracanalaires, l'extension tumorale au fond du CAI n'est pas un facteur de mauvais pronostic dans notre série.

En résumé, on peut admettre que les meilleurs résultats auditifs sont obtenus si les conditions pré-opératoires suivantes sont présentes :

- Sexe masculin
- Tumeur située dans la portion médiale du CAI et dont l'extension dans l'APC est < 1,5 cm
- PEATC préopératoires : tracé riche
- Epreuves caloriques : hypo ou aréflexie vestibulaire.

## A.2 Facteurs pronostiques per-opératoires

Chez la plupart des auteurs, seule l'onde V, générée par le lemnisque latéral, est analysée. Dans une étude rétrospective récente de [Matthies 1997b], la disparition de l'onde V était corrélée dans plus de 90 % des cas à une cophose post-opératoire. Pour [Matthies 1997b],

une modification de l'onde III (représentant l'activité du noyau cochléaire) est le signe le plus sensible d'une dégradation auditive réversible.

Une augmentation de latence de l'onde V  $> 1.0$  ms et/ une diminution de l'amplitude  $> 50$  % sont les deux facteurs les plus importants d'alerte pendant le monitoring [Grundy 1982b; Levine 1984; Matthies 1997b](tableau V-2). Comme nous l'avons déjà mentionné plus haut, l'amplitude était peu informative dans notre série, et nous n'avons pas retenu le critère de variation d'amplitude comme un facteur d'alerte. En pratique, une augmentation de latence de l'onde V supérieure à 0,5 msec doit faire stopper le geste chirurgical en cours. Il est en effet préférable de disposer d'une marge de sécurité par rapport aux variations de latence de l'onde V. Toutefois, pour les libérations de conflit artère-nerf, une augmentation de latence jusqu'à 1,5 msec semble possible sans risque auditif. [Sekiya 1996].

Auteurs	Augmentation de la latence de l'onde V (en ms)
Raudzens (1982)	1,5
Grundy (1982)	1,5
Little (1983)	0,5
Moller et Janetta (1984)	1,5
Friedman (1985)	1,5
Soulier (1985)	0,25
Mangham (1986)	$> 2DS$

DS : déviation standard

**Tableau V-2 Modification « limite » des latence des PEAop**

D'après une revue de la littérature

Il est difficile d'établir une liste d'action que le chirurgien pourrait entreprendre pour corriger une modification supposée réversible des PEAop. De plus, les enregistrements ne sont pas stables tout au long de la chirurgie, indépendamment de la dissection chirurgicale, et l'interprétation des PEAop devient dans ces conditions souvent hasardeuse. L'enregistrement dépend de la bonne synchronisation des fibres nerveuses. Les pertes temporaires des PEAop durant la chirurgie peuvent être dues par exemple à une perte de synchronisation transitoire des fibres nerveuses. La valeur prédictive des altérations des PEAop est précisée dans le tableau V-3.

## Chapitre V Discussion

Les mécanismes de la perte auditive lors de l'exérèse de SV sont complexes, de nature traumatique directe par traction sur le nerf cochléaire, de nature micro-vasculaire sur le nerf et la cochlée. Une modification de tension du paquet acoustico-facial lors de l'ouverture de la dure-mère et de l'aspiration du LCR des citernes qui conduit à un affaissement spontané du cervelet, peut également être évoqué[Grundy 1982b].

PEAop	Valeur prédictive	Remarques
Absence persistance d'onde identifiable	Cophose ++++++	
Altérations durables des latences	Cophose +++++ baisse auditive (classe A vers B ou C, B vers C) +	
Altérations transitoires des latences	Bon pronostique auditif	Les critères définissant une bonne audition post-opératoire manquent souvent dans la littérature (moyenne de la tonale, vocale)
PEAop normaux	audition conservée +++++ baisse auditive ++ cophose +	En cas de cophose, faut-il considérer le PEAop comme un faux négatif ?

**Tableau V-3 Valeur prédictive des altérations des PEAop**

D'après une revue de la littérature[Battista 2000; Ciriano 1991; Colletti 1998b; Fahlbusch 1998; Fischer 1985; Frohne 2000; Grundy 1982b; Hashimoto 1981; Jannetta 1984; Kartush 1998; Luders 1988; Ojemann 1984; Radtke 1989; Schlake 1999; Sekiya 1991; Sindou 1990; Soulier 1985; Wade 1984; Zappulla 1984]

Dans notre série, nous retrouvons les critères ci-dessus exprimés dans la littérature (tableau V-3). Il y a eu 7 cas de la série (cas 1 à 7) avec altération transitoire des PEAop, qui ont tous eu de bons résultats auditifs post-opératoires.



### 2. a Ouverture dure-mère

Pendant la craniotomie et l'ouverture de la dure-mère, il n'y a pas de modification significative de latence de l'onde V.

Lorsque le cervelet se rétracte sous l'effet de l'ouverture des citernes avec aspiration de LCR, et/ou de la perfusion de mannitol, l'onde I s'allonge de 0,3 à 0,5 ms. Dans ces cas, un raccourcissement de l'intervalle I-V de même durée est habituellement noté du fait de l'absence d'allongement simultané de l'onde V.

### 2. b Fraisage du conduit auditif interne

Le vestibule a des rapports anatomiques étroits avec le CAI, en particulier le canal postérieur, et la crure commune du canal semi-circulaire postérieur et supérieur et il existe un risque important d'ouverture du labyrinthe lors du fraisage complet du CAI. En effet, la ligne imaginaire tendue entre le bord postérieur du sinus sigmoïde et le fond du CAI peut croiser les structures labyrinthiques. Ainsi, la disparition des PEAop peut résulter d'un fraisage excessif et d'une ouverture même minime du labyrinthe [Tatagiba 1992]. Une analyse détaillée de la TDM du rocher pré-opératoire est impérative mais ne suffit pas à éviter ce risque. Les techniques de navigation assistées par ordinateur, associées aux PEAop permettront peut-être à l'avenir de minimiser ce risque.

Le fraisage du CAI provoque une augmentation des latences des ondes, et/ou une diminution d'amplitude. Le délai de ces modifications n'est pas toujours immédiat au début du fraisage mais apparaît souvent lorsque le fraisage est déjà avancé, 15 à 30 minutes après le début de la procédure de fraisage. Ces modifications pourraient être dues à un échauffement localisé par frottement de la fraise sur l'os, mais le fraisage est toujours réalisé sous large irrigation de ringer lactate qui permet une évacuation sans doute suffisante de la chaleur dégagée. Une autre hypothèse plus plausible est celle de vibrations induites par la fraise et transmises à la capsule otique par l'os. L'utilisation exclusive de fraise diamantée entraîne moins des modifications des patterns qu'avec des fraises coupantes [Mullatti 1999]. Pour la voie rétro-sigmoïde, la fraise diamantée est la seule à pouvoir être utilisée. S'agissant de la vitesse de rotation de la fraise, il n'est à l'heure actuelle pas possible d'estimer si une moindre vitesse de fraisage du CAI à la fraise

diamantée permettrait de rendre ce temps opératoire plus sûr pour l'audition. Le seul moyen d'action du chirurgien est d'ordre temporel : il est sans doute souhaitable de fractionner le temps du fraisage du CAI par plusieurs temps de pause de plusieurs minutes.

### **2. c Dissection tumorale**

La mobilisation tumorale la moins traumatisante pour le nerf cochléaire est assurée du tronc cérébral vers le porus et dans l'axe du paquet acoustico-facial. Cette précaution, bien connue des chirurgiens pour la préservation faciale, est logique pour les autres nerfs médiats au nerf facial et confirmé par les données électrophysiologiques per-opératoires.

Les modifications des PEAop peuvent être transitoires ou définitives, et concernent surtout les latences des ondes [Soulhier 1985; Zappulla 1984]. Si la souffrance auditive persiste ou est aggravée, les tracés disparaissent rapidement. Le mécanisme en cause est habituellement un bloc de conduction nerveux dans le CAI. Les axones du VIII sont portés par de l'endoneurium uniquement qui les fragilisent considérablement à la moindre traction. Le VIII ne possède ni épinèvre qui pourrait le protéger des phénomènes de compression, ni de périnèvre qui pourrait le protéger des phénomènes de traction longitudinale. En outre, le VIII est un nerf très peu élastique (estimée à 20 % selon [Sunderland 1981]). Compte tenu de la longueur totale moyenne du VIII est entre 17 et 19 mm, la limite supérieure de traction admise théoriquement est de 3,8 mm. L'absorption de transmissions de forces aussi bien en traction longitudinale qu'en compression est ainsi très limitée. Lorsque l'élasticité limite est franchie, le bloc de conduction nerveux (lié à l'étirement des axones du nerf) et potentiellement réversible, s'aggrave pour aboutir à une rupture des axones, ou axonotmésis.

Une réapparition tardive jusqu'à 1 heure après le traumatisme auditif a cependant été rapportée par [Silverstein 1985b].

### **2. d Traction nerveuse**

Une traction sur le nerf cochléaire même appliquée à distance par rétraction du cervelet, peut provoquer des pétéchies et hémorragies au niveau de la zone de jonction des myélines centrale et périphérique du nerf cochléaire.

### 2. e Vasospasme

Il est difficile à prévoir et à corriger. Le vasospasme de l'artère auditive interne est particulièrement à redouter lors de la dissection tumorale dans le méat auditif interne. Il peut être réversible spontanément (expériences sur l'animal de [Levine 1984] ) ou à l'aide de vasodilatateurs. De la papavérine peut être utilisée en application locale à l'aide d'un tampon imbibé. Nous n'en avons pas l'expérience. L'administration d'antagoniste calcique par voie intraveineuse directe (IVD) semble également efficace pour supprimer le vasospasme [Lenarz 1992].

La responsabilité d'un vasospasme dans des cas où les PEAop est difficile à prouver mais est considéré comme le mécanisme principal de la cophose post-opératoire dans nombre de cas [Ojemann 1984].

### 2. f Occlusion de l'artère auditive interne

Elle est en général irréversible et conduit rapidement à la cophose. L'artère auditive interne (AAI) est une artère terminale de faible diamètre (100-245  $\mu\text{m}$ ), branche collatérale de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) en regard du porus. L'interruption vasculaire survient soit par sacrifice de l'artère lors de la dissection, soit est secondaire aux manœuvres de tractions tumorales par rapport à l'axe du paquet acoustico-facial, et en particulier les tractions du dehors vers le dedans.

### 2. g Incidents techniques

Les incidents techniques qui peuvent survenir sont nombreux. Ceux que nous avons rencontrés dans notre série sont marqués d'un astérisque (\*) :

- Irruption de liquide dans l'oreille moyenne par l'attique.
- Déconnexion ou panne de l'insert
- Déplacement des électrodes \*.
- Panne de batterie de l'amplificateur (1 cas dans notre série)\*.
- Problèmes divers de connectique, en particulier la connexion souple reliant la synchronisation à la carte PCMCIA de l'ordinateur portable\*.
- Fragilisation de la fibre optique par compression ou section\*.

Il a été tenu compte de tous les incidents survenus pour modifier l'appareillage dans la version 2 du prototype.

### A.3 Conclusion

Il convient de rappeler que les PEATC n'explorent pas l'ensemble des fréquences du spectre auditif mais uniquement une plage fréquentielle comprise globalement entre 2000 et 4000 Hz. En outre, le tracé des ondes est également dépendant de la synchronisation des fibres nerveuses, qui est plus ou moins efficace en fonction des lésions nerveuses provoquées par la tumeur. Cela permet notamment d'expliquer les cas où les PEAop disparaissent en raison d'une forte désynchronisation neuronale liée à la dissection tumorale, et où l'audition est préservée en post-opératoire (objectivée par la présence de PEATC).

Les principaux facteurs de danger pour la préservation auditive sont le fraisage du CAI, la coagulation près du nerf cochléaire, et l'exérèse de la partie intra-méatale de la tumeur[Colletti 1994a]

Comme d'autres auteurs, nous trouvons une corrélation faible entre les réponses évoquées, en particulier pour les modifications de l'onde V, et les différentes actions chirurgicales[Battista 2000; Ojemann 1984]. Compte tenu de cette triste constatation, certains suggèrent même de "monitorer l'audition" en se servant du monitoring du facial, suggérant que du fait des rapports anatomiques étroits entre le VII et le VII, les informations d'alerte du moniteur facial sont un bon indicateur d'une atteinte associée du nerf auditif (table ronde de l'American Otological Society, 1993, in [Jackler 1994]).

Cela amène à poser la question de l'opportunité des PEAop comme méthode de monitoring per-opératoire.

### **B. Le monitoring auditif per-opératoire est-il utile ?**

En 1991, la Conférence de consensus de « The National Institutes of Health » (NIH 1991, <http://www.nih.gov>) a déclaré le monitoring auditif utile lors de chirurgies de l'angle ponto-cérébelleux. S'agit-il d'une simple déclaration d'intention ? De nombreuses équipes se posent en effet la question sur l'utilité du monitoring auditif per-opératoire. Si l'usage de PEAop est préconisée largement, une controverse existe bien quant à son efficacité réelle : les PEAop utilisés isolément sans les autres techniques de monitoring sont-ils assez sensibles ? Le monitoring auditif ne procure-t-il pas une fausse sensation de sécurité au chirurgien ? les résultats post-opératoires sont-ils réellement en faveur des techniques de monitoring per-opératoire, et si oui lesquelles ?

La revue de la littérature répond diversement à ces questions tant les méthodes utilisées, et d'autres critères, parmi lesquelles la taille de la série, l'année de publication et bien d'autres, diffèrent entre elles. De plus, il n'existe aucune étude comparative, prospective ou de méta-analyse, montrant la supériorité du monitoring auditif par rapport à un groupe témoin sans monitoring. Il existe en effet une discordance franche entre les difficultés de mise en place d'un monitoring optimal au sein d'une équipe chirurgicale, et les résultats auditifs imprévisibles dans bien des cas. Cette relative déception de nombreuses équipes a une explication logique : le chirurgien a naturellement des exigences fortes en matière de monitoring auditif, et espère que les améliorations apportées au fur à mesure des progrès technologiques et d'une meilleure connaissance des mécanismes physio-pathologiques de l'audition, sont capables d'améliorer les résultats auditifs à l'instar des progrès acquis sur le VII<sup>1</sup>. La réalité indique qu'il n'en est rien.

Très peu d'études comparant deux groupes, l'un avec monitoring et l'autre sans monitoring, sont disponibles dans la littérature et malheureusement entachées de nombreux biais, dont certains sont inévitables (courbe d'apprentissage, amélioration de la technique chirurgicale, de l'instrumentation, des techniques anesthésiques etc.). Une étude

---

<sup>1</sup> Le monitoring du nerf facial est très facile à réaliser, très sensible, permet d'établir des critères prédictifs de la fonction faciale post-opératoire. Sa généralisation depuis une vingtaine d'années a permis d'améliorer considérablement les résultats fonctionnels du nerf facial.

comparative de deux groupes de 20 cas, l'un sans monitoring, l'autre avec monitoring rapporte des résultats auditifs similaires dans les deux populations[McDaniel 1985].

D'autres études, non comparatives, rapportent des PEAop préservés mais une audition post-opératoire totalement abolie.

Dans d'autres cas, des modifications transitoires des PEAop ont conduit le chirurgien soit à stopper son action, soit à la modifier. Lorsque l'audition est alors préservée, la tentation est grande d'attribuer la conservation de l'audition à la réaction appropriée du chirurgien, correctement alerté par les changements des PEAop. Cette dernière affirmation n'est qu'une hypothèse, car il est possible que le résultat final eût été le même sans monitoring. Inversement, on rencontre des cas de modifications des PEAop durables avec audition préservée.

Les deux facteurs limitant pour le monitoring auditif per-opératoire sont la durée trop longue d'acquisition et une sensibilité insuffisante.

D'un point de vue sémantique, le mot monitoring sous-entend que le contrôle qui est réalisé est assuré en temps réel. Or le plus souvent, les systèmes traditionnels requièrent 2-3 minutes pour un tracé exploitable. On peut cependant parler de temps réel pour une durée d'acquisition courte, inférieure à 20 secondes. Ce critère de rapidité étant rempli avec notre prototype de PEAop, il nous reste à prouver qu'il est pertinent et sensible.

La sensibilité d'un système de PEAop est difficile à mesurer et est liée aux principes d'interprétation des tracés obtenus. Voyons quels en sont les points importants :

### **B.1 Sensibilité**

La sensibilité  $S_e$  des PEAop est la capacité d'identifier les vrais positifs, c'est à dire toutes les situations où les modifications de PEAop qui correspondent à une altération auditive.

$S_e = VP/VP+FN$     VP = vrai positif, FN = faux négatif.

Une sensibilité élevée des PEAop est impérative, tandis que la spécificité  $S_p^1$  est plus accessoire, car le but des PEAop est de détecter des lésions précoces (VP) et non les vrais négatifs (VN).

---

<sup>1</sup>  $S_p = \frac{VN}{VN+FP}$

Quatre situations peuvent être rencontrées :

- **Faux positifs** : Ceux-ci sont représentés par des modifications des PEAop liés à des causes externes à l'action chirurgicale en cours (par exemple modification du statut anesthésique, problème technique de la chaîne d'enregistrement). Leur détection est impérative pour ne pas alerter par excès le chirurgien. A l'inverse, un nombre important de faux positifs peut endormir l'attention du chirurgien qui peut négliger un certain nombre de courbes supposées être des faux positifs mais dont l'une ou plusieurs d'entre elles sont en réalité des vrais positifs.

Idéalement le nombre de faux positifs devrait être réduit au strict minimum. Mais cet objectif ne semble pas réalisable en cas de monitoring isolé. Un couplage des PEAop avec l'ECochG et/ou les PE directs sur nerf permettrait peut-être de diminuer le nombre de faux positifs (encore faudrait-il pour cela déterminer avec précision le taux de faux positif de chaque technique et vérifier que l'association de plusieurs techniques ne correspond pas à une somme des faux positifs, les différentes techniques n'étant pas indépendantes entre elles, au sens statistique du terme).

- **Vrais positifs** : la valeur prédictive positive (PEAop anormaux et baisse de l'audition) est bonne avec les PEAop. Parmi les vrais positifs, l'important est de pouvoir identifier quels sont ceux pour lesquels l'audition est définitivement abolie, et ceux pour lesquels la réversibilité est possible.

En effet, dans le cas d'un vrai positif a priori irréversible (mais selon quels critères?) l'information apportée au chirurgien est signe que l'audition vient d'être probablement détruite, et n'apporte finalement pas grand chose. Dans ce cas de figure, cela peut tout au plus aider à identifier précisément le moment et l'action qui a causé le dommage auditif. Cette information peut alors être répercutée pour les interventions futures, pour peu que le phénomène de la courbe d'apprentissage, bien connu en chirurgie, s'applique aux PEAop. Il faut donc pouvoir réagir en amont c'est-à-dire identifier un VP réversible.

- **Faux négatifs** : Ils sont caractérisés par des PEAop normaux avec dommage auditif en cours, réversible ou irréversible.

- **Vrais négatifs** : Ils sont caractérisés par des PEAop normaux et aucun dommage auditif.

### **B.1 Monitoring permanent**

La rapidité d'acquisition de notre système de PEAop (environ 10 secondes) fait qu'il peut être assimilé à une méthode de monitoring continue. L'approche que nous avons choisie a l'avantage de ne pas bouleverser les habitudes des opérateurs, car on reste sur une méthode somme toute classique pour ce qui est de l'interface de visualisation, avec des ondes à identifier, et des latences à calculer.

Une autre approche de PEATC continus a été proposée par [Motsch 1987] avec la Dynamique Temporelle du Tronc Cérébral (DTC). Cette technique consiste à étudier la répartition temporelle des potentiels et à en donner une représentation graphique tridimensionnelle, dynamique, et continue en temps réel. Chaque signal brut est l'équivalent d'un potentiel d'action global et subit des variations de latence, de forme et d'amplitude au cours du temps. Le gabarit final de l'onde ne donne que la résultante après moyennage de toutes les variations élémentaires. La DTC a pour objectif de visualiser en permanence les variations de chaque signal brut. Après avoir suscité un engouement au début des années 1980, la DTC en clinique ORL courante ne semble cependant pas avoir fait preuve de sa supériorité sur les PEATC. A fortiori, une application per-opératoire, si elle est en théorie séduisante, semble difficile à envisager et serait d'interprétation très délicate.

### **B.2 Couplage des PEAop avec d'autres méthodes**

Les techniques d'enregistrement de PE au bloc opératoire font appel à la génération d'un champ électrique lointain pour les potentiels évoqués du tronc cérébral (PEATC), ou d'un champ électrique proche de la cochlée, ce qui est le cas avec l'électrocochléographie (EcochG) et les potentiels directs de nerf. L'association de plusieurs méthodes permet de mieux préciser la topographie lésionnelle (tableau V-4).



<b>EcochG</b>		<b>PE directs</b>	<b>PEAop</b>		<b>Interprétation</b>
<b>PMC</b>	<b>N1</b>		<b>I-V</b>	<b>II-V</b>	
normal	Normal	normal		anormal	Lésion proche du noyau cochléaire
normal	Normal	anormal		anormal	Atteinte VIII (section) entre le site d'enregistrement des PE directs et de l'EcochG
normal	anormal	anormal	anormal		Lésion VIII (section) intra canalaire
anormal	anormal	anormal	anormal		Lésion distale (cochlée) : interruption vasculaire (AAI)

PMC : potentiel microphonique cochléaire, N1 : onde N1 (survenant après le PMC)  
 AAI : artère auditive interne

**Tableau V-4 Topographie lésionnelle auditive en fonction du monitoring auditif.**

D'après [Luders 1988].

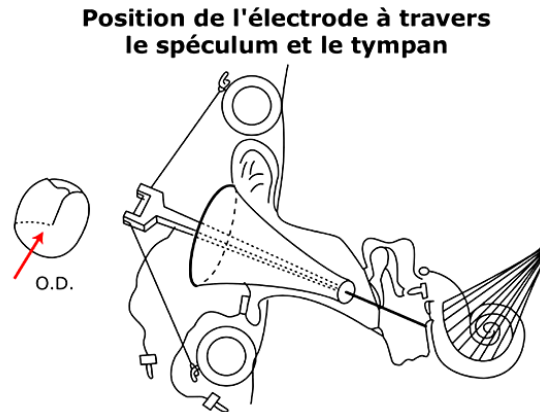
### **3. a Electrocochléographie**

L'EcochG utilise une électrode recueillant des PE cochléaires. L'avantage principal de l'EcochG par rapport aux PEAop par électrodes de surface, est dans une amplitude de signal plus grande étant donné la proximité de l'électrode avec le site générateur. Le moyennage est donc moins grand et le signal acquis plus rapidement que pour les PEAop. Si la combinaison des deux techniques semble complémentaire pour le monitoring per-opératoire, chaque examen étudiant une partie assez bien définie des voies auditives, nous verrons plus loin que leur application clinique concomitante est difficile à mettre en œuvre, et d'utilité discutable par rapport aux PEAop seuls.

L'électrocochléographie (EcochG) est utilisée en clinique depuis 1969, et fut introduite au bloc opératoire par [Levine 1984] et [Ojemann 1984]. Elle utilise les propriétés des activités composites comme le potentiel microphonique cochléaire et le potentiel de sommation d'un grand nombre de fibres nerveuses (potentiel d'action composite : PAC).

L'EcochG nécessite habituellement une myringotomie en début d'intervention, ce qui est un inconvénient en terme de temps supplémentaire pour l'installation de la procédure, et qui peut être source de fistule en cas de complication post-opératoire de type fuite de LCR par la caisse de l'oreille moyenne, en particulier dans les rochers très pneumatisés. L'électrode peut également faire contact avec le promontoire par insertion transtympanique (figure V-1).

Récemment, [Mullatti 1999] a proposé d'utiliser une électrode extratympanique intraméatal servant d'électrode de référence, placée contre le cadran postéro-inférieur du tympan. L'amplitude du signal avec une électrode extra-tympanique est plus petite qu'en position intra-tympanique mais la différence ne semble pas significative [Roland 1995].



**Figure V-1 Principe de l'électrocochléographie**

On distingue trois types de réponses :

- Potentiel microphonique cochléaire : il est le reflet de l'activité des cellules ciliées externes. Il est indésirable en monitoring per-opératoire et peut être supprimé par des stimulations alternées.
- Potentiel de sommation : il reflète la transduction mécano-électrique de l'organe de Corti.
- Potentiel d'action : c'est le potentiel le plus ample, et reflète l'activation du nerf cochléaire dans la portion distale (au niveau de la zone transitionnelle de Obersteiner-Redlich). Il correspond à l'onde I des PEATC. Son amplitude est plus grande que pour les PEATC et sa latence est environ 1,5-2,5 ms après le stimulus (clic).

Les critères d'étude sont les seuils, la latence, l'amplitude des réponses en fonction de l'intensité de stimulation. C'est une méthode d'audiométrie objective qui a été étudiée comme technique de monitoring cochléaire par plusieurs équipes en per-opératoire, mais dont l'utilité paraît discutable. [Rosahl 2000] rapporte une étude sur l'animal (rat) avec persistance d'une onde positive de grande amplitude après section expérimentale du nerf cochléaire jusqu'à six semaines après la section nerveuse. Cette constatation a été confirmée par [Wazen 1994] chez le chat. Chez l'homme, la persistance de PAC après section du nerf cochléaire a également été rapportée [Levine 1984; Raudzens 1982; Silverstein 1984; Symon 1988]. Plus récemment, [Kaga 1997] rapporte un cas de

schwannome vestibulaire avec perte auditive neurosensorielle moyenne à -60 dB, avec absence de PEAP et présence d'EcochG. Quelques années plus tard, au décès de la patiente, une analyse post-mortem histo-pathologique de la cochlée montrait une dégénérescence marquée des neurones des ganglions de Corti et une intégrité de l'organe de Corti. Les données histologiques et électrophysiologiques à l'EcochG plaident donc en faveur de PAC provenant de la partie distale du nerf cochléaire dans le modiulus.

L'explication de ce phénomène est de nature micro-vasculaire. Sur ses préparations histo-pathologiques, Schuknecht décrit trois principaux mécanismes physiopathologiques sur la fonction auditive dans les schwannomes vestibulaires : atrophie ou destruction des fibres nerveuses cochléaires et/ou vestibulaires par pression ou invasion tumorale, ischémie de l'artère labyrinthique, modifications biochimiques des fluides de l'oreille interne [Ylikoski 1979], élévation de la concentration protéique péri-lymphatique [Eggermont 1980]. Ainsi, même en cas de dissection importante le long du VII, et pour peu que la vascularisation cochléaire soit préservée, les PAC peuvent persister en dépit d'une interruption nerveuse cochléaire totale [Cacace 1994].

Ainsi, l'EcochG peut apparaître faussement rassurant au cours de la dissection du neurinome du plan du nerf cochléaire, notamment dans sa portion la plus proximale, près de son émergence du tronc cérébral.

Inversement, une absence de signal à l'EcochG avec persistance de l'audition post-opératoire n'a jamais été rencontrée, alors que la disparition de signal aux PEAop avec persistance de l'audition peut se rencontrer, comme nous l'avons constaté dans notre expérience.

Une relation entre la morphologie du PAC obtenu à l'EcochG et la taille tumorale est habituelle [Shanon 1981], ce qui a conduit certaines équipes à proposer comme méthode de monitoring la combinaison des PEAop et EcochG [Eggermont 1980; Portmann 1989], ou les trois méthodes PEAop, EcochG, potentiels directs de nerf [Colletti 1998a; Hausler 1991; Mullatti 1999; Schlake 1999; Zappia 1996]. L'objectif final est de remplir tous les critères idéaux pour le monitoring auditif per-opératoire (figure V-2).

L'EcochG ne peut en aucun cas substituer les PEAop mais peut être un outil complémentaire qui pourrait améliorer la sensibilité du monitoring auditif. L'EcochG n'est pas modifié par les manœuvres de coagulation ou de fraisage.

Une solution permettant de se passer de l'EcochG consiste à réaliser des PEAop sur deux canaux avec un bipôle électrique vertex –mastoïde ipsilatérale (pour l'onde V) et un bipôle mastoïde-mastoïde qui fait ressortir une grande onde I, assimilable à l'onde N1 de l'EcochG[Moller 1996].

<b>Critères</b>	<b>PEA</b>	<b>EcochG</b>	<b>CNAP</b>
Modifications corrélées aux modifications de l'audition		+	+
Sensible aux variations minimales et réversibles de l'audition		+	+
Mini-invasive	+		
Facilité d'installation	+		
Délectable chez tous les patients			+
Rapidité acquisition		+	+
Large amplitude du signal		+	+
Signal non modifié par les drogues anesthésiques	+	+	+
Signal non modifié par la t° corporelle		+	+
Réponses stables, reproductibles, robustes		+	+
Électrode du nerf facile à manipuler, ne gênant pas le champ op	+		
Tumeur située entre le site de stimulation et de recueil	+		+
Capable d'augmenter significativement la préservation auditive		+	+
Facteur pronostic de l'audition post-opératoire	+	+	+

**Figure V-2 Critères idéaux pour le monitoring auditif per-opératoire**

D'après [Jackson 2000] modifié.

### **3. b Oto-émissions acoustiques provoquées.**

Les oto-émissions acoustiques (OEA) sont d'origine cochléaire. Une interruption vasculaire de l'artère auditive interne et de l'oreille interne en général de quelques minutes seulement provoque chez l'animal des lésions auditives irréversibles[Levine 1984; Perlman 1959]. . La sensibilité des OEA à l'hypoxie est grande et des modifications de signal sont perceptibles dès les premières secondes d'hypoxie.

L'utilisation des OEA en monitoring per-opératoire est de ce fait séduisante. En effet, les OEA partagent avec l'EcochG l'avantage d'une durée d'acquisition courte, par rapport aux

PEATC. Cependant, l'enregistrement d'OEA au bloc opératoire est difficile en raison d'un positionnement délicat de la sonde dans le CAE, de bruit dans le bloc opératoire, et du risque d'irruption de LCR ou de liquide d'irrigation dans la caisse par le défilé antro-attical. Compte tenu des difficultés techniques propres aux OEA et de l'enregistrement distal de la fonction auditive sur la cochlée uniquement, les OEA ont été très peu utilisés au bloc opératoire et n'ont pas fait leur preuve de leur utilité[Cane 1992].

### **3. c Limitation du monitoring en fonction de la voie d'abord chirurgicale**

- La voie rétro-sigmoïde et rétrolabyrinthique permettent de choisir entre les PEA, l'EcochG, et les potentiels directs.
- La voie sus-pétreuse est plus restrictive étant donné l'incision préauriculaire qui limite l'utilisation de l'électrode dans le CAE pour l'EcochG. De la même façon, les potentiels directs sont difficiles à mettre en œuvre avec la voie sus-pétreuse : la voie chirurgicale est limitée, tangentielle au bord supérieur du rocher, et seule la portion distale du VIII est exposée, ce qui rend la mise en place d'une électrode difficile et risque de gêner la dissection tumorale et des nerfs du CAI.

### **B.3 Conclusion**

- La disparition durable des PEAop s'accompagne habituellement d'une cophose post-opératoire (ou au mieux d'une audition peu utile).
- Augmentation de latence de l'onde V entre 0.5 et 1.5ms (et pour certains une diminution d'amplitude > 50 %), réversible : c'est le domaine par excellence du monitoring auditif, car une réaction appropriée au trouble en cours peut sauvegarder l'audition.
- Rechercher les causes de toute modification des PEAop, l'identification des causes peut être réalisée pendant l'intervention, ou a posteriori (nécessité d'un carnet de bord exhaustif de tous les événements significatifs).
- Le fraisage du CAI est le temps opératoire le plus dangereux pour l'audition
- Les facteurs de perte de l'audition sont au nombre de trois : facteurs neuronaux, facteurs vasculaires, facteurs labyrinthiques.

Stimulation	Acoustique	Electrique	Dénomination anglo-saxone
OEAP	+	-	OAE
ECochG	+	-	ECochG
PEATC	-	+	ABR, BAEPs
PEATCe	-	+	EABR
PE direct sur nerf	+	(+)	CNAP (CNIP) 8NP

**Tableau V-5 Les différentes méthodes de monitoring auditif per-opératoire**

OAE : Otoacoustic emission  
 EcochG : Electrocochleography  
 ABR : Auditory Brainstem Response  
 BAEPs : Brainstem Auditory Evoked Potentials  
 EABR : Electrical Auditory Brainstem Response  
 CNAP : Compound Nerve Action Potential  
 CNIP : Cochlear Nerve Identifying Potential  
 8NP : eight Nerve Potential

Aucune conclusion sur les facteurs pronostiques de préservation auditive ne semble émerger, ce qui pose la question de l'utilité réelle du monitoring auditif per-opératoire (techniques résumées dans le tableau V-5). [Matthies 1997b] rapporte à partir d'une série de 420 patients, que la disparition de l'onde III, suivie de l'onde V et enfin de l'onde I, sont les indicateurs les plus sensibles de perte auditive. Ces critères concernant l'onde III et I sont logiques et conformes à l'électrophysiologie, mais ne sont pas des critères forts et

reproductibles en inter patients. En effet, l'onde I et III ne sont pas identifiables dans nombre de cas lorsqu'il existe déjà une perte auditive pré-opératoire.

La sensibilité de l'analyse isolée de l'onde V est insuffisante pour accroître significativement les résultats auditifs post-opératoires.

Les résultats sur l'audition ont incontestablement une origine multi-factorielle : audition initiale du patient, âge, pathologies métaboliques éventuelles du patient (diabète, hypercholestérolémie), statut vasculaire (et notamment la micro-vascularisation), conditions anatomiques, taille tumorale, voie d'abord chirurgicale, technique anesthésique, technique du monitoring utilisée (un seul monitoring ou plusieurs combinés), expérience du chirurgien, expérience de l'électrophysiologiste. Il est donc quasiment impossible de réaliser une méta-analyse de la littérature tant les variables à étudier seraient nombreuses. On peut dès lors se demander si l'étude non seulement de l'onde V mais également l'onde I (lorsqu'elle est facilement identifiable) et l'onde III ne pourraient pas améliorer la qualité du monitoring et in fine une amélioration des résultats auditifs.

On perçoit d'emblée la complexité de la tâche, car des impératifs a priori divergents s'opposent : la nécessité pour l'électrophysiologiste de disposer du maximum d'informations sur les courbes recueillies, la nécessité pour le chirurgien de disposer d'une information pertinente simple à comprendre, facile à analyser, et permettant une réaction rapide et adaptée.

Les besoins du chirurgien en matière d'instrumentation chirurgicale ou d'aide à la décision doivent être le plus simples possibles pour qu'il puisse se concentrer uniquement sur son geste et ne pas être perturbé par de nombreuses informations qu'il aura du mal à classer et à interpréter. Cette idée n'est pas nouvelle et avait été résumée brillamment par Moller en proposant l'acronyme KISS (Keep It Simple And Stupid)[Moller 1995].

Les ondes présentes en PEAop à un temps t ne reflètent pas toujours fidèlement l'audition au même temps t. Ainsi l'altération des PEAop peut précéder l'altération auditive, le temps mis pour qu'une ischémie produise ses effets est rapide mais somme toute variable, car dépendant notamment des suppléances possibles et des traumatismes éventuels autres que vasculaires. Quoi qu'il en soit, cet effet retardé est difficile à mettre en évidence durant l'intervention. Il y a d'autres cas où les ondes disparaissent totalement sans modification de l'audition[Hall 1995; Kveton 1990a; Nadol 1987]. Ainsi, pour [Nadol 1992], il n'existe aucune corrélation entre l'aspect des PEAop et l'audition post-opératoire. En effet, le

pattern des ondes dépend de la synchronisation des générateurs d'ondes le long des voies auditives, que de nombreux événements durant la chirurgie peuvent perturber en générant un stimulus parasite asynchrone. On observe alors une pseudo extinction du signal qui d'une part peut inquiéter inutilement le chirurgien, et d'autre part peut persister de longues minutes, qui met le chirurgien dans une situation délicate, soit attendre que le signal revienne (mais le temps à attendre n'est pas prévisible), soit poursuivre la dissection tumorale en se passant du monitoring.

Mais l'inverse, c'est à dire PEAop normaux et cophose post-opératoire a également été rapporté[Abramson 1985].

Les résultats auditifs sont parfois meilleurs sans monitoring auditif. [Kveton 1990b]rapporte un taux de 57 % de préservation auditive dans le groupe sans monitoring versus 44 % dans le groupe avec monitoring.



# **CHAPITRE VI**

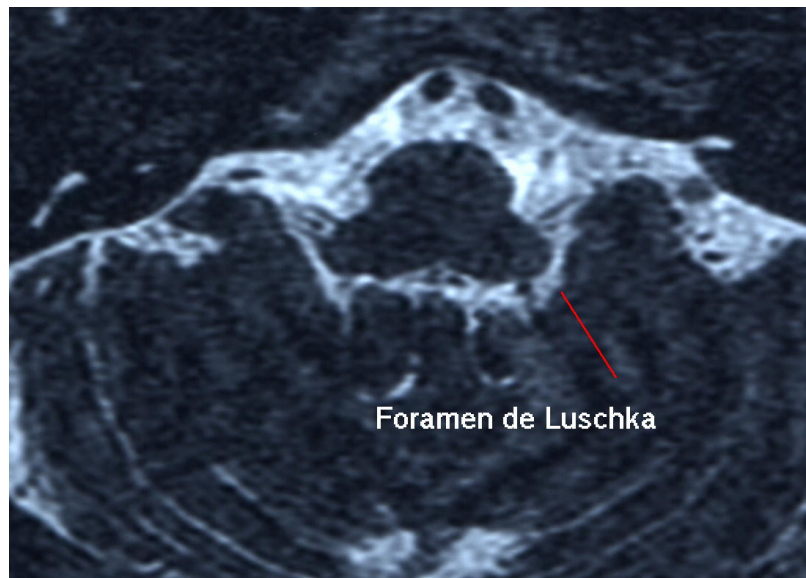
## **Perspectives d'avenir et conclusion**

## vi. Chapitre VI Perspectives d'avenir et conclusion

### A. Potentiels évoqués auditif direct de nerf

Les difficultés de réaliser des enregistrements directement au niveau du nerf auditif sont principalement d'ordre techniques : mise en place de l'électrode sur le nerf auditif difficile et stabilité insuffisante durant la chirurgie, mouvements cardiaques transmis aux tissus mous par le battement du LCR, pression variable du LCR modifiant l'amplitude des potentiels d'action composites[Chabert 1999].

Les premiers enregistrements de potentiels évoqués auditifs directs sur le nerf sont dus à Wever et Bray[Wever 1930], et les premières applications en bloc opératoire sont dues à [Moller 1981a]. La technique consiste à enregistrer des potentiels électriques de champ proche, à proximité du champ opératoire, soit par EcochG, soit par potentiel direct sur le VIII[Battista 2000; Levine 1984; Mason 2001; Moller 1983; Palm 2001; Rosahl 2000; Sabin 1987; Sekiya 1983], soit enfin par enregistrement au niveau du noyau cochléaire par insertion profonde de l'électrode dans le récessus latéral du IV<sup>ème</sup> ventricule[Moller 1994b] (figure VI-1).



**Figure VI-1 Récessus latéral du 4<sup>ème</sup> ventricule**

Coupe axiale, vue supérieure, IRM en séquence pondérée T2 CISS<sup>1</sup>.

La flèche indique le récessus latéral du 4<sup>ème</sup> ventricule (foramen de Luschka).

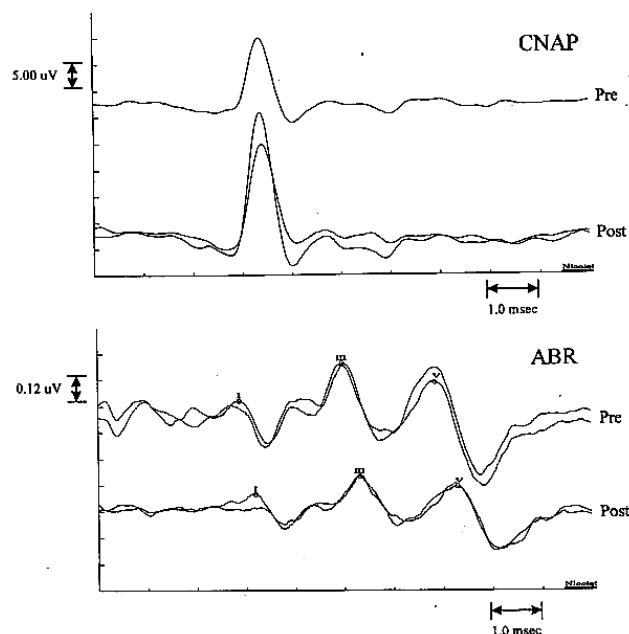
---

<sup>1</sup> CISS : constructive interference in steady state

Les avantages des PEAop direct de nerf sur les PEAop sont liés à la proximité de l'enregistrement (potentiels de champ proches). Les Potentiels d'action composites cochléaires, ou potentiels évoqués auditifs direct, ont l'avantage sur les PEAop de donner une information immédiate de forte amplitude sur la fonction cochléaire et du nerf cochléaire. L'amplitude des potentiels recueillis est environ 10 à 20 fois supérieure à celle des PEAop (soit de l'ordre de 5-10  $\mu\text{V}$ ). (figure VI-2). Dès lors, l'amplification et le moyennage sont réduits, autorisant un monitoring en temps réel.

Le but du monitoring auditif par cette méthode est la détection précoce de modifications du potentiel d'action composite qui serait le reflet fiable d'une détérioration auditive en cours [Colletti 1998b; Moller 1984; Nadol 1987; Silverstein 1985a]. En effet, la sensibilité des PEAop direct de nerf semble supérieure à celle des PEAop [Colletti 1998a; Silverstein 1985b].

[Nadol 1987] rapporte à partir d'une série de 78 patients, une corrélation positive entre la préservation de l'onde V et la persistance post-opératoire de l'audition. Inversement [Lenarz 1992] rapporte une cophose post-opératoire dans seulement 12 cas sur 16 où l'onde V avait totalement disparu.



**Figure VI-2 Exemple de potentiels d'action composite et de PEAop.**

CNAP : Compound nerve action potential.

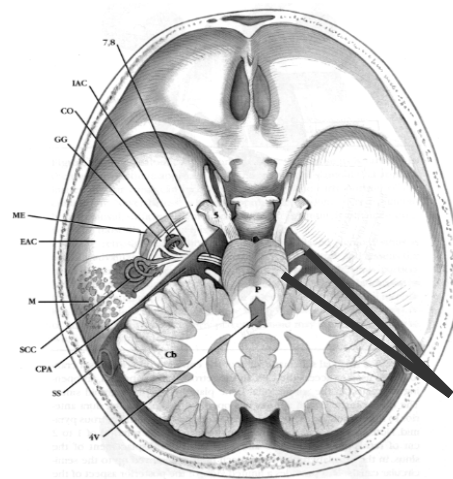
L'amplitude du signal CNAP est 50 fois supérieure à celle des PEAop.

### A.1 Etude préliminaire d'anatomie chirurgicale

Plusieurs voies d'abord chirurgicales sont envisageables pour réaliser un monitoring auditif direct sur nerf chez l'homme.

Une caractéristique commune à toutes les voies d'abord en oto-neurochirurgie est l'utilisation du microscope opératoire, qui procure une vision directe de la région anatomique considérée. De plus, l'ouverture externe de la voie d'abord est souvent limitée et la profondeur de champ importante. La mise en place de la micro-électrode souple directement sur le nerf cochléaire ne doit pas être gênante pour le chirurgien dans le champ opératoire. Les autres contraintes que nous avons fixées sont l'absence de traumatisme sur les éléments vasculo-nerveux en cas de traction inappropriée ou accidentelle sur la micro-électrode, la possibilité de déplacer aisément la micro-électrode, et la stabilité de celle-ci tout au long de la chirurgie.

La voie d'abord chirurgicale nécessitant une longueur maximale pour la micro-électrode et son câble de connexion est la voie rétro-sigmoïde, puisqu'il faut jusqu'à 10 cm entre la craniotomie et le paquet acoustio-facial (figure VI-3).



**Figure VI-3 Angle de vision de la voie rétro-sigmoïde**

Coupe axiale passant par la fosse cérébrale postérieure, vue supérieure.

Une étude préliminaire sur modèle animal a été menée en 2000 pour vérifier que le modèle de la micro-électrode est compatible avec une utilisation en champ opératoire profond (voir chap III).

Les conclusions de cette étude sur l'animal nous ont conduit à modifier le design de la micro-électrode souple et la micro-connexion. La nouvelle électrode a été validée en mai 2002 et répond aux exigences en matière de biocompatibilité et d'innocuité pour un contact aigu (inférieur à 24 heures) avec les tissus vivants.

### A.2 PEAop directs

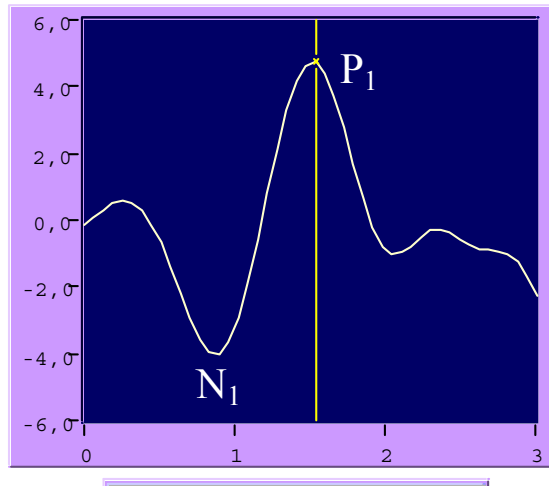
Les modifications à apporter concernent essentiellement la position de l'électrode active. Le stimulus est inchangé, de nature acoustique (exemple d'enregistrement figure VI-4).

- L'électrode active (+) est similaire à celle des PEAop en position Cz (tableau VI-1).
- L'électrode de masse (G) est la même que pour les PEAop.
- L'électrode de référence (-) peut être placée tout le long du VIII, mais le positionnement optimal semble être la « root entry zone » du VIII près du tronc cérébral. Rappelons que la portion intra-crânienne du VIII est particulièrement fragile, car dépourvue d'endonèvre, d'où la nécessité de disposer d'une électrode non invasive totalement a-traumatique. La première électrode prenant en compte la fragilité particulière du VIII fut mise par [Moller 1991]. Le principe était celui d'une électrode argentique isolée par du téflon et suturée à un petit cotoïde. D'autres auteurs ont inventé un design d'électrode différent [Colletti 1994b; Roberson 1996; Schlake 1999; Silverstein 1985b]. Afin de libérer le champ opératoire, et pour assurer une stabilité de l'électrode tout au long de la chirurgie, l'électrode servant pour l'enregistrement peut être placée en position médiane extra-durale et à proximité du nerf cochléaire [Jackson 2000].

#### **Electrode**

<b>Référence (-)</b>	-PEAop : électrode mastoïde ipsi-latérale -EcochG : électrode promontoire connectée à l'oreille ipsi-latérale -Potentiel direct de nerf : électrode sur VIII connectée à l'oreille ipsi-latérale
<b>Active (+)</b>	Vertex Cz
<b>Masse</b>	Oreille contro-latérale
<b>Impédance inter-électrode</b>	< 5000 $\Omega$

**Tableau VI-1 Montage des électrodes**



**Figure VI-4 Exemple de potentiel évoqué direct de nerf**

Onde P1 : potentiel d'action composite généré par le nerf cochléaire

Le positionnement de l'électrode directement dans le champ opératoire est un problème récurrent en terme d'encombrement, de mobilisation accidentelle de l'électrode, d'un contact de mauvaise qualité. Une alternative séduisante est le placement de l'électrode dans le récessus latéral du IV<sup>ème</sup> ventricule, ou foramen de Luschka[Kuroki 1995]. L'objectif est d'établir un contact étroit entre l'électrode et la portion dorsale du noyau cochléaire dorsal, qui répond au plancher du récessus latéral du IV<sup>ème</sup> ventricule. Cependant ce dernier n'est pas d'un accès aisé dans tous les cas. L'usage d'un rétracteur cérébelleux portant l'électrode est prôné par certains et autorise un contact suffisamment proche avec la région du récessus latéral du IV<sup>ème</sup> ventricule pour recueillir des signaux de forte amplitude peu moyennés[Matthies 1997a; Moller 1994a].

Nous n'utilisons pas cette technique de rétraction cérébelleuse par rétracteur instrumental et parvenons à une rétraction spontanée sans aucun traumatisme du cervelet grâce à une installation adéquate du malade sur la table opératoire, et à une bonne coopération chirurgien-anesthésiste au moment de l'ouverture dure-mérienne (position céphalique favorisant le drainage veineux, ouverture et aspiration des citernes de l'angle ponto-cérébelleux).

Nous défendons depuis de nombreuses années, avec d'autres équipes [Chays 1996; Darrouzet 1997; Magnan 2002; Magnan 1995; Magnan 1994], le concept de chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux par abord mini-invasif, et considérons que le rétracteur cérébelleux est inutile et dangereux. A fortiori, nous proscrivons son utilisation comme porte-électrode.

### **A.3 PEAop électriques**

La stimulation électrique directe du nerf nécessite des modifications de l'appareillage à PEA classique. Le nerf cochléaire est soumis à une stimulation environ un million de fois plus grande que celle de l'onde à identifier. Il faut alors mettre un réglage de gain élevé, ce qui a comme inconvénient potentiel de saturer les circuits électroniques, et de générer un artefact dans la première milliseconde.

Une solution à ce problème est l'utilisation de clics biphasiques alternés. L'alternance d'une onde positive et négative supprime jusqu'à 95 % du signal de décharge. Le comportement électrique des tissus humains est celui d'un filtre R/C, générant une exponentielle résiduelle qui peut être la principale source de problèmes dans l'acquisition des PEE. L'amplitude de la réponse des tissus environnants est plus de 10000 fois supérieure au signal. En outre, toutes les fréquences sont concernées et on ne peut donc pas les supprimer par méthode de filtrage classique.

Il y a deux façons de stimuler électriquement : la stimulation voltage constant et la stimulation courant constant. Lorsque le stimulus est courant constant, l'intensité peut varier entre 0,05 mA à 0,5 mA (des intensités de stimulation de 0,1 mA sont suffisantes le plus souvent). De telles intensités ne provoquent aucune lésion nerveuse iatrogène. Il a été montré sur une grande série de plus de 200 cas que la stimulation directe du nerf cochléaire, qui apparaît sous forme d'un pic biphasique précoce, ne provoque pas de modification des ondes aux PEAop [Schlake 1999].

La stimulation nerveuse peut être monopolaire, bi-polaire ou tripolaire. Les électrodes bi-polaires sont habituellement préférées car elles diminuent le risque de diffusion du courant. Dans la pratique toutefois, la différence entre monopolaire et bi-polaire n'est pas toujours nette et les seuils dépendent fortement de l'orientation de l'électrode. La résolution spatiale de l'électrode monopolaire est infra-millimétrique en stimulation liminaire (près du seuil du nerf). L'électrode bipolaire est utilisée lorsque l'exposition du récessus latéral du IV<sup>ème</sup>

ventricule est aisée pour un positionnement le plus près du noyau cochléaire. Dans les cas de grosse tumeur comprimant le tronc cérébral, cela n'est pas possible et on utilise alors une électrode monopolaire servant d'électrode active.

Actuellement, nous ne pouvons pas faire de stimulation électrique simultanée multi-sites avec la micro-électrode souple. Pour y parvenir, une modification de la chaîne d'acquisition et du stimulateur sont nécessaires et seront effectuées dans les prochains mois (projet Tokyo 2003 dans le cadre de mon post-doctorat). Ces modifications effectuées, il sera possible de faire des enregistrements corticaux sur 64 sites après stimulation multi-sites (jusqu'à 10 sites). Une des répercussions cliniques possible pourrait être l'implant du tronc cérébral.

L'implant du tronc cérébral est la dernière solution d'appareillage auditif pour les patients NF2 opérés sourds bilatéraux. L'implant cochléaire n'est pas possible car il n'y a plus de nerf cochléaire pour véhiculer l'information jusqu'aux premiers relais du tronc cérébral. Il faut donc stimuler électriquement directement le noyau cochléaire. Les indications des implants du tronc cérébral sont heureusement rares car les résultats auditifs sont très mitigés, le plus souvent la seule sensation perçue est celle d'une alerte auditive. La parole est cependant difficilement décodée.

Nous espérons qu'à moyen terme, les travaux menés avec les micro-électrodes souples sur l'animal et bientôt chez l'homme vont permettre de mieux localiser les zones optimales du noyau cochléaire pour la stimulation électrique.

De nombreuses informations seront collectées chez des patients candidats à une neurotomie vestibulaire (et à audition en général préservée). Nous espérons ainsi mieux comprendre le codage du signal dans les premiers relais auditif (nerf cochléaire, noyau cochléaire).

La stimulation électrique du nerf pourrait également faciliter le plan de clivage entre le nerf cochléaire et le nerf vestibulaire lors d'une neurotomie vestibulaire. Des expériences sur animal indiquent en effet des potentiels directs cochléaires bien distincts des potentiels directs vestibulaires avec une bonne résolution spatiale[Berryhill 2001].



### **B. Evolution du matériel**

L'évolution de la performance des ordinateurs est rapide et va toujours vers plus de rapidité et de puissance de calcul. La puissance des processeurs ne pose plus de problème de nos jours, les ordinateurs portables pouvant disposer de pentium 4M allant jusqu'à 1,8 GHz. Le choix approprié du système d'exploitation est important pour permettre une diffusion plus large de la technique.

Pour des raisons de meilleures fonctionnalités, nous avons décidé récemment de remplacer Labview par Matlab 6.0 comme langage de programmation (bibliothèque de fonctions et de sous-routines courantes plus vaste et simplification prévisible du programme sous Matlab).

Le prototype 2 disponible à partir de juin 2002, intégrera des fonctionnalités innovantes, notamment en terme d'interface utilisateur. Les modifications prochainement disponibles tiennent compte des remarques émises par l'équipe au bloc opératoire et des incidents survenus tout au long de ce travail. Des améliorations indispensables seront apportées sur tous les aspects connectiques (notamment suppression de la carte PCMCIA pour une connexion de type USB). La norme USB permet le chaînage des périphériques avec une ramification qui se fait à l'aide de concentrateurs (ou hubs), comportant une seule entrée et plusieurs sorties. L'architecture USB fournit l'électricité aux périphériques qu'elle relie. Un autre avantage du port USB est qu'il supporte le Hot plug and play, c'est à dire qu'il est possible de brancher les périphériques sans éteindre l'ordinateur. L'interface de visualisation sera entièrement renouvelée à l'aide du logiciel Visual C++ fourni avec Microsoft Visual Studio.

L'étude PEAop II intégrant les potentiels directs de nerf, sera menée avec un système entièrement repensé. La fabrication du nouveau système est assurée par une jeune société émanant directement du laboratoire TIMC- $\mu$ ISFV, MicroVitaie Technologies<sup>1</sup>. Les validations cliniques per-opératoires seront réalisés dans le cadre d'une étude multi-centrique française (coordinateur et investigateur principal : S.Schmerber).

Concernant les aspects de traitement du signal, des recherches devront être poursuivies sur les procédures de reconnaissance automatique des ondes, et sur les algorithmes d'alerte automatique. Un des buts à atteindre serait de simplifier l'interface homme-machine et

---

<sup>1</sup> [www.microvitaie.com](http://www.microvitaie.com)

d'apporter directement au chirurgien une information en temps réel, pertinente, traitée, qui lui permette de réagir immédiatement avant le stade de la lésion auditive irréversible. Une alerte de type sonore serait parfaitement indiquée car le chirurgien a besoin d'une information la plus élémentaire possible<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> KISS : keep it simple and stupid. Voir p 150.

### **C. Conclusion**

En dépit des constants progrès dans les matériels et les techniques chirurgicales, la préservation de l'audition dans la chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux est un pari loin d'être gagné. Raccourcir la durée de l'acquisition des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral en per-opératoire était la priorité.

Ce travail a abouti à la mise au point d'un système original d'acquisition rapide de PEAop en environ dix secondes. L'expérimentation clinique a montré que l'outil développé est un système prometteur et évolutif, puisqu'il permettra bientôt de coupler l'enregistrement des PEAop avec des potentiels de nerf auditif. Il reste à démontrer que le monitoring auditif per-opératoire améliore de façon significative la préservation de l'audition de nos patients. Les facteurs prédictifs de préservation de l'audition sont nombreux, et le monitoring auditif per-opératoire ne suffira jamais à lui seul à garantir un bon résultat fonctionnel post-opératoire, si les critères de sélection des patients ne sont pas rigoureusement définis. Une étroite collaboration entre l'équipe chirurgicale et l'électrophysiologiste est impérative pour forger une expérience et tenter de définir les situations les plus à risque.

Les micro-électrodes souples développées par l'équipe sont innovantes et ouvrent plusieurs champs d'applications possibles. Pour l'étude des voies auditives, les recherches menées sur l'animal à Tokyo ont abouti à un modèle d'étude des potentiels de latence semi-précoce sur 64 sites qui permet de réaliser une cartographie complète des aires auditives corticales dans de multiples conditions de stimulation et d'expériences. Ce type d'étude sur la tonotopie corticale a déjà été réalisé par des enregistrements mono-électrodes, par méthode optique et auto-radiographiques, mais à notre connaissance jamais par l'étude de la distribution corticale de potentiels évoqués auditifs. Les premiers résultats sont encourageants et permettent de valider le modèle expérimental. Des travaux complémentaires sont néanmoins indispensables pour valider nos hypothèses.

Une autre application étudiée par l'équipe à moyen terme portera sur les améliorations des implants du tronc cérébral, sur le plan de l'ingénierie par l'apport des micro-électrodes (3 brevets), et grâce à une meilleure compréhension de la stimulation élective des parties du noyau cochléaire.

L'étape de recherche appliquée sur l'animal est le prélude à une utilisation prochaine sur l'homme pour la réalisation de potentiels de nerf par micro-électrode multi-sites. En effet, même si les PEAop mis au point permettent de réagir en temps quasi-réel, il est souhaitable de les coupler avec les potentiels directs de nerf, les deux techniques étant complémentaires. Une étude prospective multi-centrique est mise en place pour évaluer si ces nouvelles techniques sont un réel progrès, pour une meilleure préservation auditive de nos patients opérés.

Grâce à une étroite collaboration scientifique établie depuis de nombreuses années avec l'Université de Tokyo, la continuité de cette recherche sera assurée par mes soins dans le cadre d'un post-doctorat d'une durée de un an à partir de l'été 2002.

## **ABBREVIATIONS**

## ABREVIATIONS

---

A/D	Analog to digital (convertisseur analogique/digital)
AICA	Artère cérébelleuse antéro-inférieure
APC	Angle ponto-cérébelleux
BAEP	Brainstem Auditory Evoked Potential
BAER	Brainstem Auditory Evoked Response
CAE	Conduit auditif externe
CAI	Conduit auditif interne
CAN	Conflit artère nerf
CCE	Cellule ciliée externe
CCI	Cellule ciliée interne
CGM	Corps genouillé médian
CMMR	common mode rejection ratio
COS	Complexe olivaire supérieur
DMA	Direct Memory Access
DSP	Digital Signal Processor
ECG	Electrocardiogramme
EcochG	Electrocochléographie
EEG	Electroencéphalogramme
EMG	Electromyogramme
$F_c$	Fréquence caractéristique
FFT	Fast Fourier Transform
FO	Fibre optique
Hz	Herz
IC	Colliculus inférieur
IHM	Interface homme-machine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
MLS	Middle latency response (potentiels latence moyenne)
NA	Neurinome de l'acoustique
NCAV	Noyau cochléaire antéro-ventral
NCD	Noyau cochléaire dorsal
NCPV	Noyau cochléaire postéro-ventral

## ABREVIATIONS

---

NF2	Neurofibromatose de type 2
NIM	Nerve Integrity Monitor
NLL	Noyau lemnisque latéral
NVS	Nerf vestibulaire supérieur
NVI	Nerf vestibulaire inférieur
OEA	Oto-émission acoustique
OSL	Olive supérieure latérale
OSM	Olive supérieure médiale
PAC	Potentiel d'action composite
PE	Potentiel Evoqué
PEA	Potentiel Evoqué Auditif
PEAop	Potentils évoqués auditifs (précoces) per-opérateurs
PEAP	Potentiel Evoqué Auditif Précoce
PEASP	Potentiel Evoqué Auditif semi-précoce
PEATC	Potentiel Evoqué Auditif du Tronc Cérébral
PEM	Potentiel Evoqué Moyenné
PET	Positron emission tomography
PMC	Potentiel microphonique cochléaire
PU	Potentiel Unitaire
Q <sub>10</sub>	Sélectivité fréquentielle
S/B	Signal / Bruit
S/B	Rapport Signal sur Bruit
S/I	Signal / Interférence
SV	Schwannomes vestibulaires
TDM	Tomodensitométrie
TF	Transformée de Fourier
USB	Universal serial bus
VI	Virtual Instrument

# **ANNEXES**



**Micro-monitorage per-opérateur des voies auditives par potentiels évoqués directs.**

- Document joint : formulaire de Consentement FC-PEAop-01 -

FIP-PEAop-01

**PROMOTEUR : CHU de GRENOBLE**

**FORMULAIRE D'INFORMATION AU PATIENT**

Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 (JO du 22 /12/88) dite Loi Huriet

Madame, Mademoiselle, Monsieur ,

Vous allez bénéficier prochainement d'une intervention chirurgicale. Nous vous proposons de participer à l'étude intitulée :

**« Micro-monitorage per-opérateur des voies auditives par potentiels évoqués directs ».**

Le but de l'étude est d'augmenter les chances de préservation de votre audition lors de votre opération qui porte sur les nerfs auditifs et facial (paquet acoustico-facial). Le monitoring du nerf facial, utilisé depuis environ 20 ans dans ce type de chirurgie, a montré son utilité en diminuant significativement le nombre de paralysies faciales post-opératoires. L'appareil auditif est complexe et son monitoring durant la chirurgie difficile. Grâce à un enregistrement direct par une microélectrode flexible posée sur le nerf auditif, le chirurgien disposera d'information en temps réel sur les phases critiques de la chirurgie où l'on risque d'endommager l'audition. Par ce monitoring, le chirurgien peut à tout moment interrompre son geste si le nerf auditif montre des signes transitoires de souffrance.

Ce système de mesure ne modifie en rien la nature, la préparation et le déroulement de l'intervention. Le chirurgien reste en permanence maître du déroulement de l'intervention : une panne ou un arrêt de la procédure informatisée d'enregistrement des PEA n'entraverait en rien la poursuite de l'opération. Les moyens matériels et techniques dont nous disposons sont adaptés à la recherche biomédicale et compatible avec les impératifs de sécurité pour votre intervention.

En pratique, nous allons pendant l'anesthésie de l'intervention chirurgicale dont vous allez bénéficier vous poser des microélectrodes

La seule modification qui vous concerne est per-opératoire. Elle correspond à la mise en place d'une microélectrode flexible totalement non traumatique sur le nerf auditif.

Le suivi post-opératoire n'est pas modifié par rapport au protocole habituel. Votre chirurgien vous verra en consultation spécialisée post-opératoire de la même manière que si vous n'aviez pas participé à cette étude.

Ce protocole d'étude a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale de Grenoble à la date du 12 juin 2002

**Micro-monitorage per-opérateur des voies auditives par potentiels évoqués directs.**

- Document joint : formulaire d'information au patient FIP-Op-PEA-01 -

***FC-PEAop-01***

***PROMOTEUR : CHU de GRENOBLE***

**FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT**

Participation à une recherche biomédicale *Avec Bénéfice Individuel Direct*

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire que vous devez conserver, un exemplaire est conservé par l'investigateur).

**Consentement de participation :**

de M., Mme, Melle

Nom : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Le docteur SCHMERBER , médecin investigateur m'a proposé de participer à une recherche organisée par le CHU de GRENOBLE sur le micro-monitorage per-opérateur des voies auditives par potentiels évoqués directs.

J'ai reçu une note d'information écrite précisant les modalités de déroulement de cette étude clinique

Je reconnais avoir pris connaissance de la façon dont se déroule l'étude.

L'interêt, la durée et les modalités de cette étude m'ont été présentées par le Dr S. SCHMERBER qui m'a remis une note d'information.

- Je reste libre à tout moment d'arrêter ma participation. Je suis conscient que je peux arrêter à tout moment ma participation à cette recherche sans supporter aucune responsabilité et sans que cela porte atteinte à la qualité des soins qui me sont dispensés. J'en informerai alors le docteur (Nom de l'investigateur) qui me proposera, si je le souhaite, un autre traitement.

- J'ai été informé que conformément à la réglementation sur les études cliniques, le CCPPRB de GRENOBLE a rendu un AVIS FAVORABLE pour la réalisation de cette recherche en date du 12 juin 2002.

- J'ai pris bonne note que les données que je fournirai seront traitées de façon strictement anonyme. Toutes les données et informations me concernant resteront STRICTEMENT CONFIDENTIELLES. Je n'autorise leur consultation que par des personnes désignées par le Docteur SCHMERBER et éventuellement par un représentant des autorités de santé.

- Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire au docteur SCHMERBER (Tél : 04.76.76.56.20)

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions qui me paraissent utiles à la bonne compréhension de la note d'information et de recevoir des réponses claires et précises.

**J'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche décrite dans les conditions ci-dessus.**

Fait à Grenoble, le \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Signature du patient

Signature du médecin

## Annexes

Nomenclature	Potentiels évoqués auditifs per-opératoires (PEAop sont des PEA <u>précoces</u> )
Principaux pics	I à V dans l'ordre chronologique en chiffre romains
Générateurs	Nerf auditif, groupes neuronaux (noyaux et faisceaux) dans le tronc cérébral en amont du colliculus inférieur
Durée de la réponse	Au maximum 10 ms après le début du stimulus
Amplitude	Quelques $\mu\text{V}$
Latence	1,6 ms pour l'onde I, puis 1 ms entre chaque onde II à V. L'analyse temporelle est le paramètre d'étude essentiel pour les PEAop.
Spectre	Centré sur 1 kHz
Stimulus	Clic non filtré (spectre entre 2 et 4 kHz), 100 $\mu\text{s}$ .
Polarité	-
Intensité	90 dB HL
Cadence	19 par seconde
Masquage	Non
Acquisition	Moyennage synchrone de la réponse à un clic unitaire
Fenêtre d'analyse	10 ms
Nombre de sommations	200
Filtrage	300-1600 Hz
Amplification	Gain 68000
Electrodes	Vertex (Cz : +), Mastoïde ipsilatérale (-), masse en Fpz.
Définition temporelle	20 $\mu\text{s}$ entre deux points du tracé (512 points sur 10 ms)
Influence de l'âge	Nulle (chirurgie d'adultes)
Influence de l'anesthésie générale	Faible à nulle
Application clinique	Monitoring auditif per-opératoire du nerf auditif et du tronc cérébral

**Tableau A-3 Spécifications techniques des PEAop**

## Annexes

Nomenclature	Potentiels évoqués auditifs semi-précoces (PEASP), de latence moyenne ( <i>angl</i> : MLR)
Principaux pics	Na, Pa, Nb, Pb dans l'ordre chronologique et suivant le signe
Générateurs	Thalamus, cortex auditif primaire (Pa)
Durée de la réponse	10 à 60 ms après le début du stimulus
Amplitude	50 à 3200 $\mu$ V
Latence	30-45 ms pour Pa. L'analyse temporelle est un paramètre peu utilisé.
Spectre	10-100 Hz
Stimulus acoustique	Clic (100 $\mu$ s), bouffées tonales
Stimulus électrique	Courant constant, 20- 200 $\mu$ A, 100 $\mu$ s
Polarité	Alternée
Intensité	90 dB HL
Cadence	1 par seconde
Masquage	Non
Acquisition	Moyennage synchrone
Fenêtre d'analyse	50 ms
Nombre de sommations	50
Filtrage	50-1500 Hz
Amplification	Gain 68000
Electrodes	Vertex (Cz : +), cortex auditif primaire (-), masse en Fpz.
Définition temporelle	20 $\mu$ s entre deux points du tracé (512 points sur 10 ms)
Influence de l'âge	Non (animaux adultes)
Influence de l'anesthésie générale	Oui
Application clinique	Etude de l'organisation tonotopique auditive corticale

**Tableau A-4 Spécifications techniques des PEASP pour les modèles animaux**

## Annexes

---

### Mr Sig

Rapport Nb signaux non-rejet/Nb total signaux  
0,577

Nb de rejets total  
85,000

Nb de rejets selon amplitude  
0,000

Nb de rejets selon seuil S/B max  
5,000

Nb de rejets selon seuil S/B min  
80,000

SIGNAL BRUT Max-Min total  
32274, 000    -25582,000

SIGNAL BRUT Max-Moyenne + variance  
1727, 214    378757440, 000

SIGNAL BRUT Min-Moyenne + variance  
-16474,258 c    32398068, 000

PEA-Ampl Max-Min total  
4699,587    -4837,372

PEA-Ampl Max-Moyenne + variance  
483,747    4992605,000

PEA-Ampl Min-Moyenne + variance  
-1391,615    358262,625

S/B max-min  
0,328    0,020

S./B moyenne + variance  
0,0754    0,002

X-position finale wave V  
6,784

X-position wave V variance  
0,061

Y-position finale wave V  
2,934

Y-position wave V variance  
1,175

Evaluation subjective du signal traité (0 = très mauvais, 1=assez mauvais, 2=assez bon, 3=très bon)  
2,000

**Tableau A- 5 Datas Mr Sig**

<b>TEST</b>	<b>RESULTATS</b>
Hémolyse directe (ISO 10993-4)	Non hémolytique
Hémolyse indirecte (ISO 10993-4)	Non hémolytique
Test d'éluion (cytotoxicité) (ISO 10993-5)	Non cytotoxique
Test d'implantation (ISO 10993-6)	Non toxique après 14 jours (0,09) et après 28 jours (0,55)
Test intracutané (ISO 10993-10)	Irritation négligeable
Etude de maximisation (Kligman) (ISO 10993-10)	Grade I (potentiel allergénique faible), 0 % sensibilisation
Test pyrogène (ISO 10993-11)	Non pyrogène
Injection systémique (ISO 10993-11)	Passé

**Tableau A- 6 Tests de biocompatibilité réalisés en phase industrielle par Axon' câble**

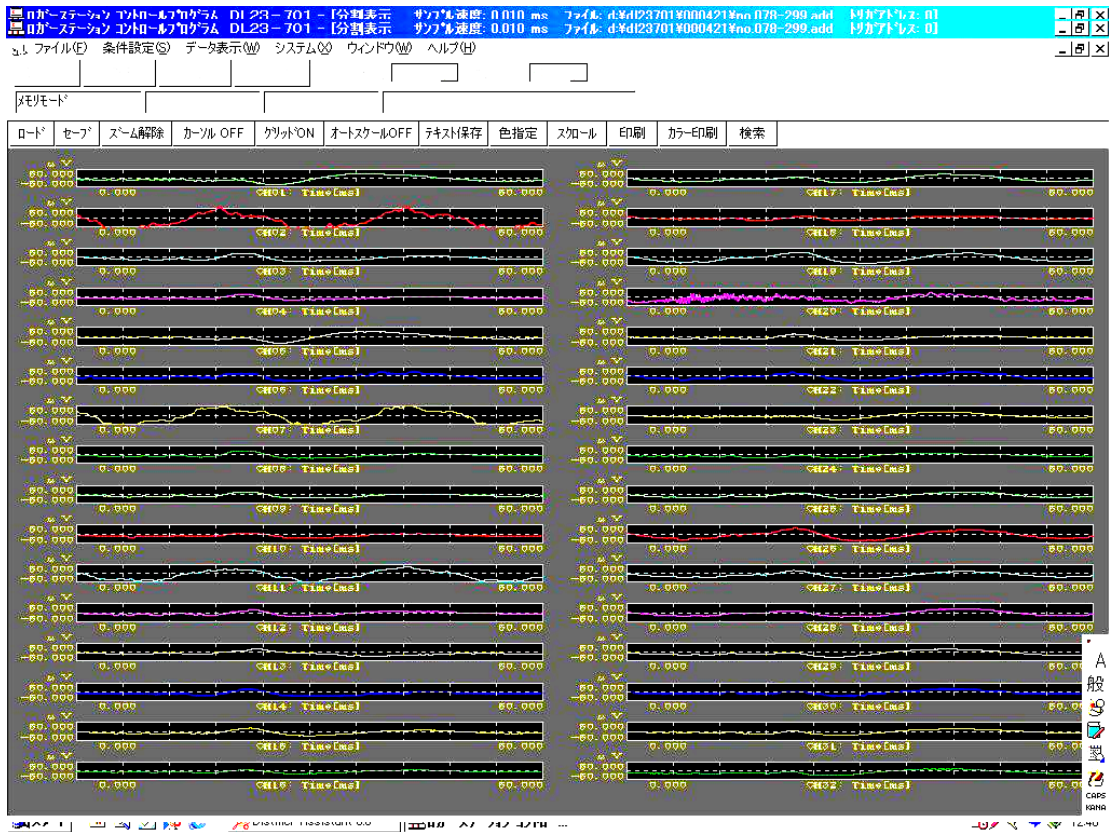


Figure A-7 a Acquisition des PEASP chez l'animal : visualisation des signaux unitaires bruts  
Chacun des deux moniteurs affiche 32 sites, soit 64 au total.

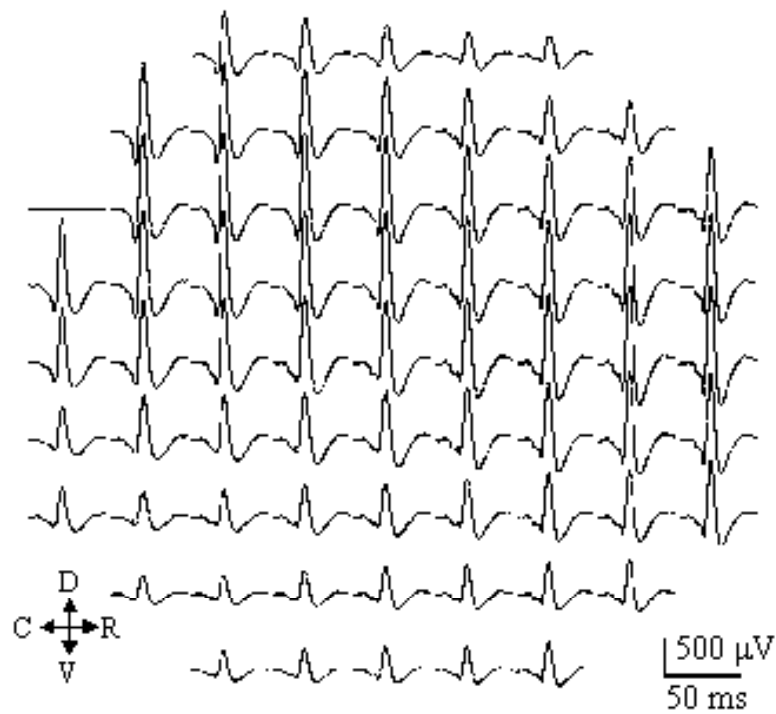
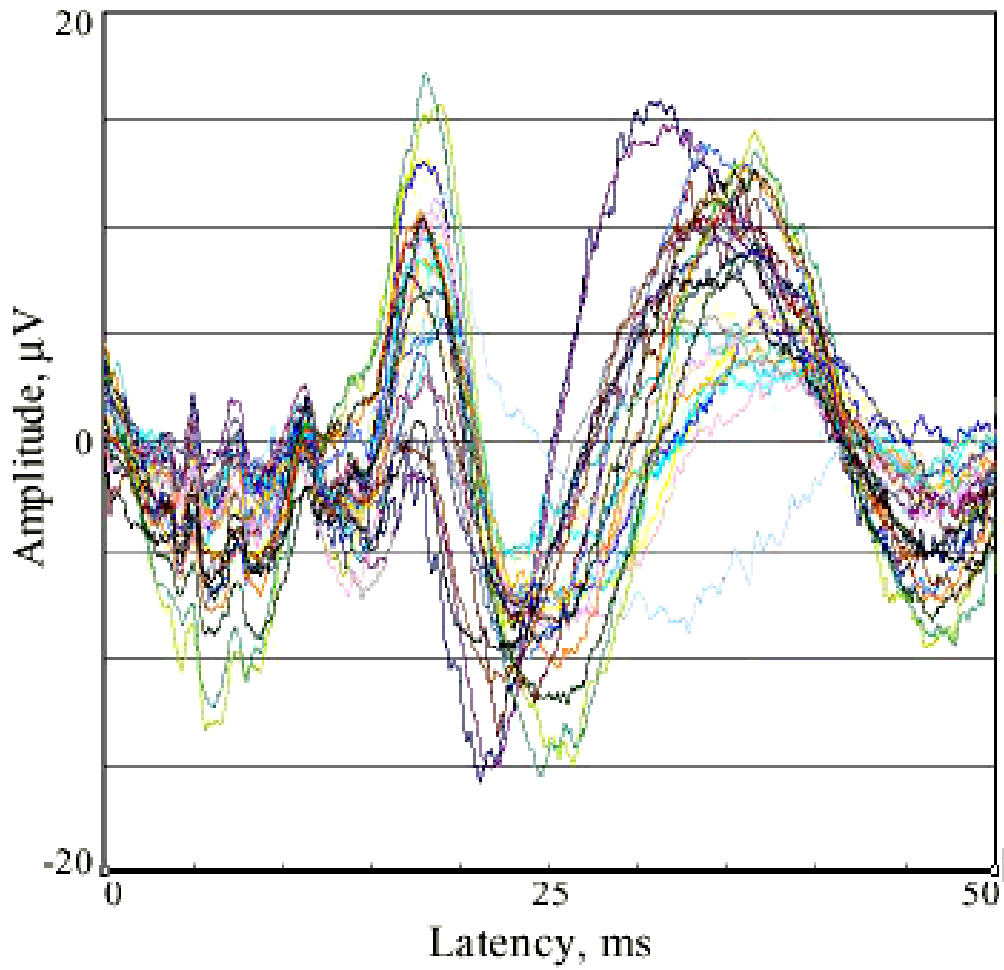


Figure A-7 b Représentation spatiale des PEASP  
L'orientation générale est définie comme suit :  
D = dorsal; V = ventral; C = caudal; R = rostral.



**Figure A-8 Latences des PEASP chez le chat.**

Recueil simultané sur 32 sites en réponse à une stimulation acoustique par clic.  
On observe des latences différentes en fonction de l'organisation spatiale des aires auditives (la surface couverte par la multi-électrode souple de surface est de 4 mm<sup>2</sup>).



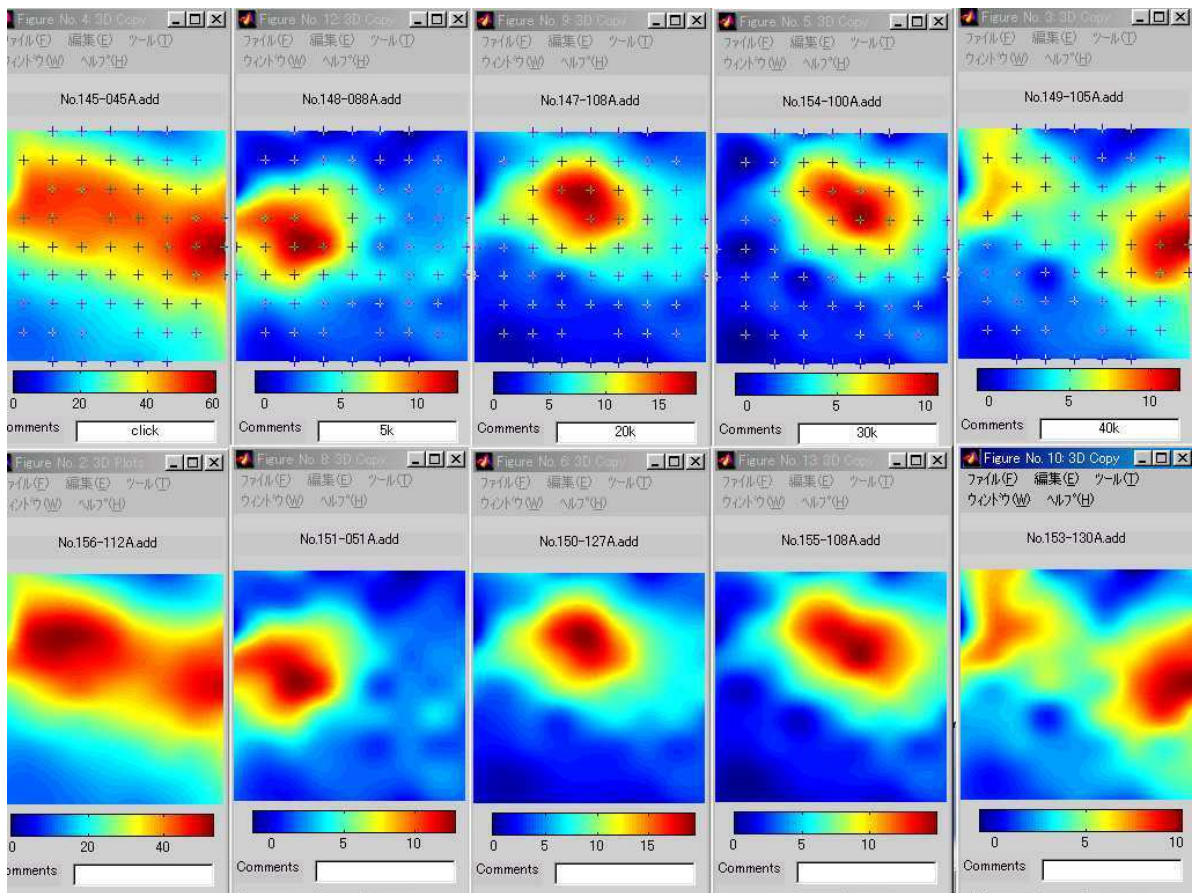
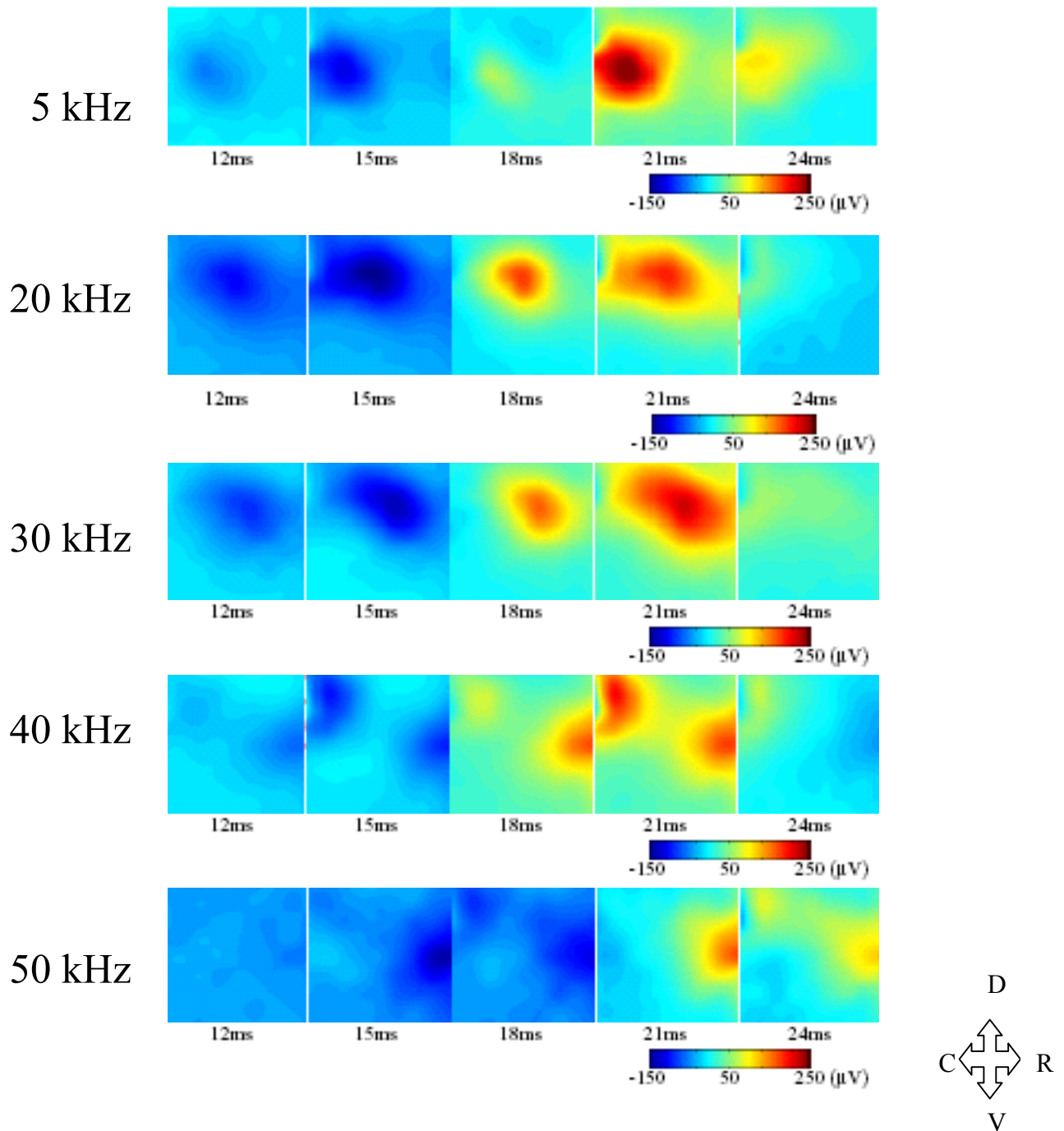


Figure A- 9 Exemple de mapping auditif cortical ( 64 sites)

Représentation spatiale des PEASP en interface de contraste de couleurs. Les zones activées sont représentées en rouge, les zones froides (inactives) en bleu. La figure résume 10 enregistrements différents en fonction de la nature du stimulus



Stimuli : 5 kHz, 20 kHz, 30 kHz, 40 kHz, 50 kHz; rise-fall : 10 ms; flat : 200 ms  
 Average : 150 times; filter : 50-1500 Hz

**Figure A- 10 Organisation tonotopique corticale en fonction de la fréquence de stimulation<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Expériences sur rat albinos, janvier 2002, The University of Tokyo.

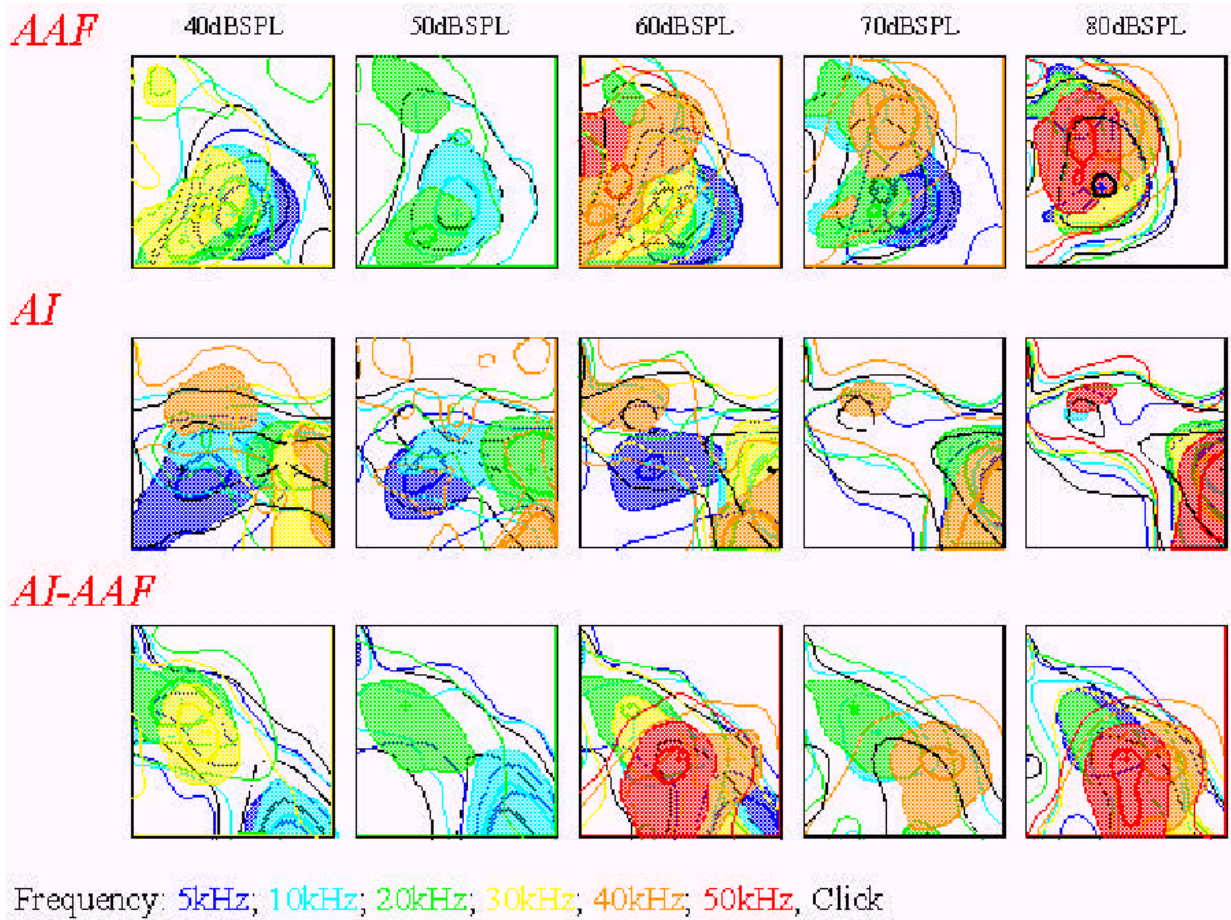
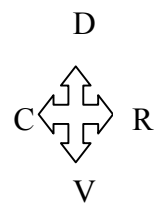


Figure A-11 : Recouvrement fréquentiel sur les aires auditives corticales<sup>1</sup>

AAF : Anterior auditory field

AI : primary auditory cortex



<sup>1</sup> Expériences sur rat albinos, janvier 2002, The University of Tokyo.

## **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Abramson 1985] Abramson, M., B. M. Stein, T. A. Pedley, R. G. Emerson and J. J. Wazen (1985). "Intraoperative BAER monitoring and hearing preservation in the treatment of acoustic neuromas." Laryngoscope **95**(11): 1318-22.
- [Adams 1993] Adams, J., S. F. Faux, et al. (1993). "ERP abnormalities during semantic processing in schizophrenia." Schizophr Res **10**(3): 247-57.
- [Adler 1991] Adler, G. and J. Adler (1991). "Auditory stimulus processing at different stimulus intensities as reflected by auditory evoked potentials." Biol Psychiatry **29**(4): 347-56.
- [Angelo 1996] Angelo, R. and A. R. Moller (1996). "Contralateral evoked brainstem auditory potentials as an indicator of intraoperative brainstem manipulation in cerebellopontine angle tumors." Neurol Res **18**(6): 528-40.
- [Arriaga 1997] Arriaga, M. A., D. A. Chen and T. Fukushima (1997). "Individualizing hearing preservation in acoustic neuroma surgery." Laryngoscope **107**(8): 1043-7.
- [Avan 1997] Avan, P. (1997). Exploration fonctionnelle objective des voies auditives. Cachan, Editions Médicales Internationales.
- [Battista 2000] Battista, R. A., R. J. Wiet and L. Paauwe (2000). "Evaluation of three intraoperative auditory monitoring techniques in acoustic neuroma surgery." Am J Otol **21**(2): 244-8.
- [Berryhill 2001] Berryhill, W. E. and E. Javel (2001). "Mapping the VIIIth cranial nerve by electrical stimulation: methods for differentiating auditory from vestibular responses." Otol Neurotol **22**(6): 944-51.
- [Bertrand 1994] Bertrand, O., J. Bohorquez and J. Pernier (1994). "Time-frequency digital filtering based on an invertible wavelet transform : an application to evoked potentials." IEEE Transactions on biomedical engineering **41**(1): 77-88.
- [Blanchard 1998] Blanchard, C. (1998). Estimation en continu des potentiels évoqués auditifs précoces. Paris, Université Paris XII Val-de-Marne.
- [Boston 1980] Boston, J. R. and P. J. Ainslie (1980). "Effects of analog and digital filtering on brain stem auditory evoked potentials." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **48**(3): 361-4.
- [Cacace 1994] Cacace, A. T., S. M. Parnes, T. J. Lovely and A. Kalathia (1994). "The disconnected ear: phenomenological effects of a large acoustic tumor." Ear Hear **15**(4): 287-98.
- [Cane 1992] Cane, M. A., G. M. O'Donoghue and M. E. Lutman (1992). "The feasibility of using oto-acoustic emissions to monitor cochlear function during acoustic neuroma surgery." Scand Audiol **21**(3): 173-6.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Chabert 1999] Chabert, R., J. Magnan, A. Chays, J.-G. Lallemand and J.-L. Puel (1999). "Effets d'une stimulation acoustique de l'oreille contro-latérale sur les réponses ipsilatérales enregistrées directement sur le nerf auditif lors d'une chirurgie par voie rétro-sigmoïde chez l'homme." Journal Français d'ORL **48**(6): 409-414.
- [Charabi 1997] Charabi, S. (1997). "Acoustic neuroma/vestibular schwannoma in vivo and in vitro growth models. A clinical and experimental study." Acta Otolaryngol Suppl **530**: 1-27.
- [Charachon 1997] Charachon, R., J.-P. Lavieille and J. Chirossel (1997). Le neurinome de l'acoustique. E.M.C Elsevier, Paris O.R.L. **20-250-A-10**: 18p.
- [Chays 1996] Chays, A., A. Contant, et al. (1996). "[Neurinomas of the cochlear nerve]." Ann Otolaryngol Chir Cervicofac **113**(6): 339-47.
- [Ciriano 1991] Ciriano, D., M. Sindou and C. Fischer (1991). "[Peroperative monitoring of early auditory evoked potentials in microsurgical vascular decompression for trigeminal neuralgia or hemifacial spasm]." Neurochirurgie **37**(5): 323-9.
- [Clemis 1986a] Clemis, J. D., W. J. Ballard, P. J. Baggot and S. T. Lyon (1986a). "Relative frequency of inferior vestibular schwannoma." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **112**(2): 190-4.
- [Clemis 1986b] Clemis, J. D., W. J. Ballard and M. C. Killion (1986b). "Clinical use of an insert earphone." Ann Otol Rhinol Laryngol **95**(5 Pt 1): 520-4.
- [Cohen 1993] Cohen, N. L., W. S. Lewis and J. Ransohoff (1993). "Hearing preservation in cerebellopontine angle tumor surgery: the NYU experience 1974-1991." Am J Otol **14**(5): 423-33.
- [Colletti 1994a] Colletti, V. and F. G. Fiorino (1994a). "Bipolar recording of the cochlear nerve action potentials during cerebellopontine angle surgery." Am J Otol **15**(6): 798-803.
- [Colletti 1994b] Colletti, V. and F. G. Fiorino (1994b). "Vulnerability of hearing function during acoustic neuroma surgery." Acta Otolaryngol **114**(3): 264-70.
- [Colletti 1998a] Colletti, V. and F. G. Fiorino (1998a). "Advances in monitoring of seventh and eighth cranial nerve function during posterior fossa surgery." Am J Otol **19**(4): 503-12.
- [Colletti 1998b] Colletti, V., F. G. Fiorino, S. Mocella and Z. Policante (1998b). "ECochG, CNAP and ABR monitoring during vestibular Schwannoma surgery." Audiology **37**(1): 27-37.
- [Darrouzet 1997] Darrouzet, V., J. Guerin, et al. (1997). "The widened retrolabyrinthine approach: a new concept in acoustic neuroma surgery." J Neurosurg **86**(5): 812-21.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Delgado 1979] Delgado, T. E., W. A. Bucheit, H. R. Rosenholtz and S. Chrissian (1979). "Intraoperative monitoring of facila muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facila nerve: a more accurate technique for facila nerve dissection." Neurosurgery **4**(5): 418-21.
- [Doyle 1981] Doyle, D. J. and M. L. Hyde (1981). "Analogue and digital filtering of auditory brainstem responses." Scand Audiol **10**(2): 81-9.
- [Eggermont 1980] Eggermont, J. J., M. Don and D. E. Brackmann (1980). "Electrocochleography and auditory brainstem electric responses in patients with pontine angle tumors." Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl **89**(6 Pt 2): 1-19.
- [Elton 1984] Elton, M., M. Scherg and D. Von Cramon (1984). "Effects of high-pass filter frequency and slope on BAEP amplitude, latency and wave form." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **57**(5): 490-4.
- [Fahlbusch 1998] Fahlbusch, R., M. Neu and C. Strauss (1998). "Preservation of hearing in large acoustic neurinomas following removal via suboccipito-lateral approach." Acta Neurochir **140**(8): 771-7.
- [Ferber-Viart 2000] Ferber-Viart, C., L. Laoust, B. Boulud, R. Duclaux and C. Dubreuil (2000). "Acuteness of preoperative factors to predict hearing preservation in acoustic neuroma surgery." Laryngoscope **110**(1): 145-50.
- [Fernandez 1996] Fernandez, M. and R. A. Pallas-Areny (1996). simple active electrode for power line interference reduction in high resolution biopotential measurements. 18th Ann. Intern. Conf. IEEE-EMBS, Amsterdam 1996.
- [Fischer 1985] Fischer, C., V. Ibanez and F. Manguiere (1985). "[Peroperative monitoring of early auditory evoked potentials]." Presse Med **14**(37): 1914-8.
- [François 2000] François, O., J. Horikawa, M. Abdallahi, I. Taniguchi and T. Hervé (2000). "Statistical procedures for spatiotemporal neuronal data and application to optical recording of auditory cortex." Neural Comput. **Aug;12**(8): 1821-38.
- [Fridman 1982] Fridman, J., E. R. John, M. Bergelson, J. B. Kaiser and H. W. Baird (1982). "Application of digital filtering and automatic peak detection to brain stem auditory evoked potential." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **53**(4): 405-16.
- [Friedman 1985] Friedman, W. A., B. J. Kaplan, D. Gravenstein and A. L. Rhoton, Jr. (1985). "Intraoperative brain-stem auditory evoked potentials during posterior fossa microvascular decompression." J Neurosurg **62**(4): 552-7.
- [Frohne 2000] Frohne, C., C. Matthies, et al. (2000). "Extensive monitoring during auditory brainstem implant surgery." J Laryngol Otol Suppl **27**: 11-4.
- [Gantz 1986] Gantz, B. J., L. S. Parnes, L. A. Harker and B. F. McCabe (1986). "Middle cranial fossa acoustic neuroma excision: results and complications." Ann Otol Rhinol Laryngol **95**(5 Pt 1): 454-9.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Gardner 1988] Gardner, G. and J. H. Robertson (1988). "Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery." Ann Otol Rhinol Laryngol **97**(1): 55-66.
- [Geisler 1958] Geisler, C. D., L. S. Frischkopf and W. A. Rosenblith (1958). "Extracranial responses to acoustic clicks in man." Science **128**: 1210-1211.
- [Glasscock 1993] Glasscock, M. E., 3rd, J. W. Hays, L. B. Minor, D. S. Haynes and V. N. Carrasco (1993). "Preservation of hearing in surgery for acoustic neuromas." J Neurosurg **78**(6): 864-70.
- [Goldstein 1967] Goldstein, R. and L. B. Rodman (1967). "Early components of averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli." J Speech Hear Res **10**(4): 697-705.
- [Gronfors 1994] Gronfors, T. K. (1994). "Computer analysis of auditory brainstem responses by using advanced pattern recognition." J Med Syst **18**(4): 191-9.
- [Grundy 1982a] Grundy, B. L. (1982a). "Monitoring of sensory evoked potentials during neurosurgical operations: methods and applications." Neurosurgery **11**(4): 556-75.
- [Grundy 1982b] Grundy, B. L., P. J. Jannetta, et al. (1982b). "Intraoperative monitoring of brain-stem auditory evoked potentials." J Neurosurg **57**(5): 674-81.
- [Guérit 1998] Guérit, J.-M. (1998). Les potentiels évoqués. Paris, Ed. Masson.
- [Hall 1995] Hall, J. W. (1995). Handbook of auditory responses, Boston, Allyn and Bacon.
- [Harner 1984] Harner, S. G., E. R. Laws, Jr. and B. M. Onofrio (1984). "Hearing preservation after removal of acoustic neurinoma." Laryngoscope **94**(11 Pt 1): 1431-4.
- [Hashimoto 1981] Hashimoto, I., Y. Ishiyama, S. Manaka, M. Ebe and K. Sano (1981). "Spatial distribution of brainstem auditory evoked potentials and their alterations in lesions of the VIIIth nerve and brainstem." Neurol Res **3**(2): 167-94.
- [Hausler 1991] Hausler, R. and A. Kasper (1991). "[Threefold intraoperative electrophysiological monitoring of vestibular neurectomy]." Ann Otolaryngol Chir Cervicofac **108**(6): 319-23.
- [Hecht 1997] Hecht, C. S., V. F. Honrubia, R. J. Wiet and H. S. Sims (1997). "Hearing preservation after acoustic neuroma resection with tumor size used as a clinical prognosticator." Laryngoscope **107**(8): 1122-6.
- [Hervé 1990] Hervé, T., J. M. Dolmazon and J. Demongeot (1990). "Random field and neural information." Proc Nat Acad Sci USA **87**: 806-810.
- [Hervé 1999] Hervé, T., S. Schmerber, J.-P. Lavieille, C. Martin and R. Charachon (1999). Intraoperative monitoring and hearing preservation in the treatment of acoustic neuromas : new trends. Third International Conference on Acoustic



## BIBLIOGRAPHIE

---

- Neurinoma & other CPA tumors., Rome, M. Sanna eds, Monduzzi Editore, Bologna; Proceeding.
- [Hess 1996] Hess, A. and H. Scheich (1996). "Optical and FDG mapping of frequency-specific activity in auditory cortex." Neuroreport **7 (15-17)**: 2643-7.
- [Holsinger 2000] Holsinger, F. C., N. J. Coker and H. A. Jenkins (2000). "Hearing preservation in conservation surgery for vestibular schwannoma." Am J Otol **21(5)**: 695-700.
- [Hosford-Dunn 1986] Hosford-Dunn, H., A. L. Kuklinski, M. Raggio and S. Haggerty (1986). "Solving audiometric masking dilemmas with an insert masker." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **112**: 92-95.
- [Jackler 1994] Jackler, R. K. (1994). "Indications for cranial nerve monitoring during otologic and neurotologic surgery." Am J Otol **15(5)**: 611-613.
- [Jackler 1995] Jackler, R. K. (1995). Atlas of Neurotology and Skull Base Surgery, Mosby-Year Book (USA).
- [Jackson 2000] Jackson, L. E. and J. B. Roberson, Jr. (2000). "Acoustic neuroma surgery: use of cochlear nerve action potential monitoring for hearing preservation." Am J Otol **21(2)**: 249-59.
- [Jannetta 1984] Jannetta, P. J., A. R. Moller and M. B. Moller (1984). "Technique of hearing preservation in small acoustic neuromas." Ann Surg **200(4)**: 513-23.
- [Jasper 1958] Jasper, H. H. (1958). "The 10-20 electrode system of the international federation." Electroencephalography and Clinical Neurophysiology(10): 371-375.
- [Kaga 1997] Kaga, K., S. Iwasaki, A. Tamura, J. Suzuki and H. Haebara (1997). "Temporal bone pathology of acoustic neuroma correlating with presence of electrocochleography and absence of auditory brainstem response." J Laryngol Otol **111(10)**: 967-72.
- [Kaga 1979] Kaga, K., T. Takiguchi, K. Myokai and A. Shiode (1979). "Effects of deep hypothermia and circulatory arrest on the auditory brain stem responses." Arch Otorhinolaryngol **225(3)**: 199-205.
- [Kanzaki 1989] Kanzaki, J., K. Ogawa, R. Shiobara and S. Toya (1989). "Hearing preservation in acoustic neuroma surgery and postoperative audiological findings." Acta Otolaryngol **107(5-6)**: 474-8.
- [Kartush 1998] Kartush, J. M. (1998). "Intra-operative monitoring in acoustic neuroma surgery." Neurol Res **20(7)**: 593-6.
- [Kemink 1990] Kemink, J. L., M. J. LaRouere, P. R. Kileny, S. A. Telian and J. T. Hoff (1990). "Hearing preservation following suboccipital removal of acoustic neuromas." Laryngoscope **100(6)**: 597-602.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Kiang 1961] Kiang, N. Y. (1961). "The use of computers in studies of auditory neurophysiology ." Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol **65**: 735-747.
- [Killion 1985] Killion, M. C., L. A. Wilber and G. I. Gudmundsen (1985). "Insert earphones for more interaural attenuation." Hearing Instruments **2**.
- [Kong 1999] Kong, X. and T. Qiu (1999). "Adaptive estimation of latency change in evoked potentials by direct least mean p-norm time-delay estimation." IEEE Transactions on biomedical engineering **46**(8): 994-1003.
- [Koos 1976] Koos, W. T., R. F. Spetzler, F. W. Böck and al. (1976). Microsurgery of cerebellopontine angle tumors. Clinical microsurgery. In, W. T. Koos, F. W. Böck and R. F. Spetzler. Stuttgart: 91-112.
- [Kuroki 1995] Kuroki, A. and A. R. Moller (1995). "Microsurgical anatomy around the foramen of Luschka in relation to intraoperative recording of auditory evoked potentials from the cochlear nuclei." J Neurosurg **82**(6): 933-9.
- [Kveton 1990a] Kveton, J. F. (1990a). "Delayed spontaneous return of hearing after acoustic tumor surgery: evidence for cochlear nerve conduction block." Laryngoscope **100**(5): 473-6.
- [Kveton 1990b] Kveton, J. F. (1990b). "The efficacy of brainstem auditory evoked potentials in acoustic tumor surgery." Laryngoscope **100**(11): 1171-3.
- [Lang 1985] Lang, J. (1985). "Anatomy of the brainstem and the lower cranial nerves, vessels, and surrounding structures." Am J Otol Suppl **6**: 1-19.
- [Laukli 1983] Laukli, E. (1983). "Stimulus waveforms used in brainstem response audiometry." Scand Audiol **12**(2): 83-9.
- [Laukli 1981] Laukli, E. and I. W. Mair (1981). "Early auditory-evoked responses: filter effects." Audiology **20**(4): 300-12.
- [Lenarz 1992] Lenarz, T. and A. Ernst (1992). "Intraoperative monitoring by transtympanic electrocochleography and brainstem electrical response audiometry in acoustic neuroma surgery." Eur Arch Otorhinolaryngol **249**(5): 257-62.
- [Lettrem 1995] Lettrem, I. and E. Laukli (1995). "Analog and digital filtering of ABR: ipsi- and contralateral derivations." Ear Hear **16**(5): 508-14.
- [Leung 1998] Leung, S. M., A. Slaven, A. R. Thornton and G. J. Brickley (1998). "The use of high stimulus rate auditory brainstem responses in the estimation of hearing threshold." Hear Res **123**(1-2): 201-5.
- [Levine 1990] Levine, R. A. (1990). "Short-latency auditory evoked potentials: intraoperative applications." Int Anesthesiol Clin **28**(3): 147-53.
- [Levine 1984] Levine, R. A., R. G. Ojemann, W. W. Montgomery and P. M. McGaffigan (1984). "Monitoring auditory evoked potentials during acoustic neuroma surgery.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Insights into the mechanism of the hearing loss." Ann Otol Rhinol Laryngol **93**(2 Pt 1): 116-23.
- [Levo 2002] Levo, H., G. Blomstedt and I. Pyykko (2002). "Is hearing preservation useful in vestibular schwannoma surgery ?" Ann Otol Rhinol Laryngol: 392-396.
- [Litaudon 1997] Litaudon, P., T. Herve and M. Cattarelli (1997). "Evidence for synchronised responses in the piriform cortex by using Gibbs potential analysis." Biol. Cybernetics **76**: 119-127.
- [Little 1983] Little, J. R., R. P. Lesser, H. Lueders and A. J. Furlan (1983). "Brain stem auditory evoked potentials in posterior circulation surgery." Neurosurgery **12**(5): 496-502.
- [Luders 1988] Luders, H. (1988). "Surgical monitoring with auditory evoked potentials." J Clin Neurophysiol **5**(3): 261-85.
- [Magnan 2002] Magnan, J., M. Barbieri, et al. (2002). "Retrosigmoid Approach for Small and Medium-sized Acoustic Neuromas." Otol Neurotol **23**(2): 141-5.
- [Magnan 1995] Magnan, J., A. Chays, J. M. Cohen, F. Caces and P. Locatelli (1995). "Endoscopy of the cerebellopontine angle." Rev Laryngol Otol Rhinol **116**(2): 115-8.
- [Magnan 1994] Magnan, J., A. Chays, C. Lepetre, E. Pencroffi and P. Locatelli (1994). "Surgical perspectives of endoscopy of the cerebellopontine angle." Am J Otol **15**(3): 366-70.
- [Makarenko 1997] Makarenko, V., J. Welsh, E. Lang and R. Llinas (1997). "A new approach to the analysis of multidimensional neuronal activity: Markov Random fields." Neural Networks **10**: 785-789.
- [Manninen 1985] Manninen, P. H., A. M. Lam and J. F. Nicholas (1985). "The effects of isoflurane and isoflurane-nitrous oxide anesthesia on brainstem auditory evoked potentials in humans." Anesth Analg **64**(1): 43-7.
- [Martuza 1981] Martuza, R. L., D. T. MacLaughlin and R. G. Ojemann (1981). "Specific estradiol binding in schwannomas, meningiomas, and neurofibromas." Neurosurgery **9**(6): 665-71.
- [Mason 2001] Mason, S. M., Y. Cope, J. Garnham, G. M. O'Donoghue and K. P. Gibbin (2001). "Intra-operative recordings of electrically evoked auditory nerve action potentials in young children by use of neural response telemetry with the nucleus C124M cochlear implant." Br J Audiol **35**(4): 225-35.
- [Matthies 1997a] Matthies, C. and M. Samii (1997a). "Direct brainstem recording of auditory evoked potentials during vestibular schwannoma resection: nuclear BAEP recording. Technical note and preliminary results." J Neurosurg **86**(6): 1057-62.
- [Matthies 1997b] Matthies, C. and M. Samii (1997b). "Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for evaluation

## BIBLIOGRAPHIE

---

and prediction of auditory function in 420 cases." Neurosurgery **40**(5): 919-29; discussion 929-30.

- [McDaniel 1985] McDaniel, A. B., H. Silverstein and H. Norrell (1985). "Retrolabyrinthine vestibular neurectomy with and without monitoring of eighth nerve potentials." Am J Otol Suppl: 23-6.
- [McDonnell 1990] McDonnell, D. E., B. Jabbari, G. Spinella, H. G. Mueller and P. M. Klara (1990). "Delayed hearing loss after neurovascular decompression." Neurosurgery **27**(6): 997-1003.
- [MettingVanRijn 1996] MettingVanRijn, A. C., A. P. Kuiper, T. E. Dankers and G. C.A (1996). Low-Cost Active Electrode Improves the Resolution in Biopotential Recordings., 18th Ann.Intern. Conf. IEEE-EMBS Amsterdam.
- [Moffat 1999] Moffat, D. A., M. J. da Cruz, D. M. Baguley, G. J. Beynon and D. G. Hardy (1999). "Hearing preservation in solitary vestibular schwannoma surgery using the retrosigmoid approach." Otolaryngol Head Neck Surg **121**(6): 781-8.
- [Moller 1980] Moller, A. R. (1980). "A digital filter for brain stem evoked responses." Am J Otolaryngol **1**(5): 372-7.
- [Moller 1987] Moller, A. R. (1987). "Monitoring of auditory evoked potentials during neurosurgical operations." Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl **39**: 227-30.
- [Moller 1995] Moller, A. R. (1995). Intraoperative Neurophysiologic Monitoring, Luxembourg, Harwood Academic Publisher.
- [Moller 1996] Moller, A. R. (1996). "Monitoring auditory function during operations to remove acoustic tumors." Am J Otol **17**(3): 452-60.
- [Moller 1981a] Moller, A. R., P. Jannetta, M. Bennett and M. B. Moller (1981a). "Intracranially recorded responses from the human auditory nerve: new insights into the origin of brain stem evoked potentials (BSEPs)." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **52**(1): 18-27.
- [Moller 1981b] Moller, A. R. and P. J. Jannetta (1981b). "Compound action potentials recorded intracranially from the auditory nerve in man." Exp Neurol **74**(3): 862-74.
- [Moller 1983] Moller, A. R. and P. J. Jannetta (1983). "Monitoring auditory functions during cranial nerve microvascular decompression operations by direct recording from the eighth nerve." J Neurosurg **59**(3): 493-9.
- [Moller 1984] Moller, A. R. and P. J. Jannetta (1984). "Monitoring auditory nerve potentials during operations in the cerebellopontine angle." Otolaryngol Head Neck Surg **92**(4): 434-9.
- [Moller 1994a] Moller, A. R., P. J. Jannetta and H. D. Jho (1994a). "Click-evoked responses from the cochlear nucleus: a study in human." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **92**(3): 215-24.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Moller 1994b] Moller, A. R., H. D. Jho and P. J. Jannetta (1994b). "Preservation of hearing in operations on acoustic tumors: an alternative to recording brain stem auditory evoked potentials." Neurosurgery **34**(4): 688-92; discussion 692-3.
- [Moller 1991] Moller, A. R., M. B. Moller, P. J. Jannetta and H. D. Jho (1991). "Auditory nerve compound action potentials and brain stem auditory evoked potentials in patients with various degrees of hearing loss." Ann Otol Rhinol Laryngol **100**(6): 488-95.
- [Motsch 1987] Motsch, J. F. (1987). *La Dynamique Temporelle du Tronc Cérébral.*, Thèse d'état de Doctorat es Sciences. Université Paris XII, France.
- [Mullatti 1999] Mullatti, N., H. B. Coakham, A. R. Maw, S. R. Butler and M. H. Morgan (1999). "Intraoperative monitoring during surgery for acoustic neuroma: benefits of an extratympanic intrameatal electrode." J Neurol Neurosurg Psychiatry **66**(5): 591-9.
- [Nadol 1992] Nadol, J. B., Jr., C. M. Chiong, et al. (1992). "Preservation of hearing and facial nerve function in resection of acoustic neuroma." Laryngoscope **102**(10): 1153-8.
- [Nadol 1987] Nadol, J. B., Jr., R. Levine, et al. (1987). "Preservation of hearing in surgical removal of acoustic neuromas of the internal auditory canal and cerebellar pontine angle." Laryngoscope **97**(11): 1287-94.
- [Ojemann 1984] Ojemann, R. G., R. A. Levine, W. M. Montgomery and P. McGaffigan (1984). "Use of intraoperative auditory evoked potentials to preserve hearing in unilateral acoustic neuroma removal." J Neurosurg **61**(5): 938-48.
- [Ostreiko 1999] Ostreiko, L. M., V. A. Khil'ko and S. A. Lytaev (1999). "[Monitoring of the auditory stem evoked potentials in removal of tumors of the posterior cranial fossa]." Vestn Khir Im I I Grek **158**(5): 38-41.
- [Palm 2001] Palm, S., U. Linstedt, A. Petry and H. Wulf (2001). "Dose-response relationship of propofol on mid-latency auditory evoked potentials (MLAEP) in cardiac surgery." Acta Anaesthesiol Scand **45**(8): 1006-10.
- [Paxinos 1997] Paxinos, G. and C. Watson (1997). The rat brain in stereotaxic coordinates, Compact third edition, Academic Press, USA.
- [Perlman 1959] Perlman, H., R. Kimura and C. Fernandez (1959). "Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery." Laryngoscope **69**: 591-613.
- [Picton 1988] Picton, T. W. and A. Durieux-Smith (1988). "Auditory evoked potentials in the assessment of hearing." Neurol Clin **6**(4): 791-808.
- [Portmann 1989] Portmann, M., R. Dauman, F. Duriez, D. Portmann and R. Dhillon (1989). "Modern diagnostic strategy for acoustic neuromas." Arch Otorhinolaryngol **246**(5): 286-91.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Pratt 1989] Pratt, H., D. Urbach and N. Bleich (1989). "Auditory brainstem evoked potentials peak identification by finite impulse response digital filters." Audiology **28**(5): 272-83.
- [Radtke 1989] Radtke, R. A., C. W. Erwin and R. H. Wilkins (1989). "Intraoperative brainstem auditory evoked potentials: significant decrease in postoperative morbidity." Neurology **39**(2 Pt 1): 187-91.
- [Raudzens 1982] Raudzens, P. A. and A. G. Shetter (1982). "Intraoperative monitoring of brain-stem auditory evoked potentials." J Neurosurg **57**(3): 341-8.
- [Roberson 1996] Roberson, J., A. Senne, D. Brackmann, W. E. Hitselberger and J. Saunders (1996). "Direct cochlear nerve action potentials as an aid to hearing preservation in middle fossa acoustic neuroma resection." Am J Otol **17**(4): 653-7.
- [Roland 1995] Roland, P. S., M. W. Yellin, W. L. Meyerhoff and T. Frank (1995). "Simultaneous comparison between transtympanic and extratympanic electrocochleography." Am J Otol **16**(4): 444-50.
- [Rosahl 2000] Rosahl, S. K., M. Tatagiba, A. Gharabaghi, C. Matthies and M. Samii (2000). "Acoustic evoked response following transection of the eighth nerve in the rat." Acta Neurochir **142**(9): 1037-45.
- [Rubens RJ 1960] Rubens RJ, Sekula J, Bordley JE and et al. (1960). "Human cochlea responses to sound stimuli." Ann Otol Rhinol Laryngol **69**: 459-479.
- [Ryan 1988] Ryan, A. F. and N. K. Woolf (1988). "Development of tonotopic representation in the central auditory system of the mongolian grebil : a 2-desoxyglucose study." Developmental Brain Reserach **469**: 61-70.
- [Sabin 1987] Sabin, H. I., D. Prasher, P. Bentivoglio and L. Symon (1987). "Preservation of cochlear potentials in a deaf patient fifteen months after excision of an acoustic neuroma." Scand Audiol **16**(2): 109-11.
- [Sally 1988] Sally, S. L. and J. B. Kelly (1988). "Organization of auditory cortex in the albino rat: sound frequency." J Neurophysiol **59**(5): 1627-38.
- [Samii 1997] Samii, M. and C. Matthies (1997). "Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them." Neurosurgery **40**(1): 11-21; discussion 21-3.
- [Schlake 1999] Schlake, H. P., R. Goldbrunner, et al. (1999). "Technical developments in intra-operative monitoring for the preservation of cranial motor nerves and hearing in skull base surgery." Neurol Res **21**(1): 11-24.
- [Schramm 1988] Schramm, J., T. Mokrusch, R. Fahlbusch and A. Hochstetter (1988). "Detailed analysis of intraoperative changes monitoring brain stem acoustic evoked potentials." Neurosurgery **22**(4): 694-702.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Sekiya 1983] Sekiya, T., T. Iwabuchi, A. Andoh and S. Kamata (1983). "Changes of the auditory system after cerebellopontine angle manipulations." Neurosurgery **12**(1): 80-5.
- [Sekiya 1985] Sekiya, T., T. Iwabuchi, S. Kamata and T. Ishida (1985). "Deterioration of auditory evoked potentials during cerebellopontine angle manipulations. An interpretation based on an experimental model in dogs." J Neurosurg **63**(4): 598-607.
- [Sekiya 1991] Sekiya, T., T. Iwabuchi, M. Takiguchi, H. Ichijo and H. Sasaki (1991). "Progressive deterioration of auditory evoked potentials after excision of an acoustic neurinoma: case report." Neurosurgery **28**(4): 566-9; discussion 569-70.
- [Sekiya 1987] Sekiya, T. and A. R. Moller (1987). "Avulsion rupture of the internal auditory artery during operations in the cerebellopontine angle: a study in monkeys." Neurosurgery **21**(5): 631-7.
- [Sekiya 1986] Sekiya, T., A. R. Moller and P. J. Jannetta (1986). "Pathophysiological mechanisms of intraoperative and postoperative hearing deficits in cerebellopontine angle surgery: an experimental study." Acta Neurochir **81**(3-4): 142-51.
- [Sekiya 1996] Sekiya, T., N. Shimamura, T. Hatayama and S. Suzuki (1996). "[Establishment of the criteria to evaluate intraoperative changes of brainstem auditory evoked potentials during microvascular decompression and acoustic neurinoma excision]." No Shinkei Geka **24**(5): 431-6.
- [Shanon 1981] Shanon, E., S. Gold and M. Z. Himelfarb (1981). "Auditory brain stem responses in cerebellopontine angle tumors." Laryngoscope **91**(2): 254-9.
- [Shelton 1995] Shelton, C., S. Alavi, J. C. Li and W. E. Hitselberger (1995). "Modified retrosigmoid approach: use for selected acoustic tumor removal." Am J Otol **16**(5): 664-8.
- [Shelton 1989] Shelton, C., D. E. Brackmann, W. F. House and W. E. Hitselberger (1989). "Acoustic tumor surgery. Prognostic factors in hearing conservation." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **115**(10): 1213-6.
- [Shelton 1990] Shelton, C., W. E. Hitselberger, W. F. House and D. E. Brackmann (1990). "Hearing preservation after acoustic tumor removal: long-term results." Laryngoscope **100**(2 Pt 1): 115-9.
- [Silverstein 1986] Silverstein, H., A. McDaniel, H. Norrell and T. Haberkamp (1986). "Hearing preservation after acoustic neuroma surgery with intraoperative direct eighth cranial nerve monitoring: Part II. A classification of results." Otolaryngol Head Neck Surg **95**(3 Pt 1): 285-91.
- [Silverstein 1985a] Silverstein, H., A. McDaniel, J. Wazen and H. Norrell (1985a). "Retrolabyrinthine vestibular neurectomy with simultaneous monitoring of eighth nerve and brain stem auditory evoked potentials." Otolaryngol Head Neck Surg **93**(6): 736-42.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Silverstein 1985b] Silverstein, H., A. B. McDaniel and H. Norrell (1985b). "Hearing preservation after acoustic neuroma surgery using intraoperative direct eighth cranial nerve monitoring." Am J Otol Suppl: 99-106.
- [Silverstein 1993] Silverstein, H., S. I. Rosenberg, J. M. Flanzer, H. H. Wanamaker and M. D. Seidman (1993). "An algorithm for the management of acoustic neuromas regarding age, hearing, tumor size, and symptoms." Otolaryngol Head Neck Surg **108**(1): 1-10.
- [Silverstein 1984] Silverstein, H., J. Wazen, H. Norrell and S. M. Hyman (1984). "Retrolabyrinthine vestibular neurectomy with simultaneous monitoring of eighth nerve action potentials and electrocochleography." Am J Otol **5**(6): 552-5.
- [Simmons 1976] Simmons, F. B. (1976). "Clinical evaluation of hearing loss." In ruben RJ, Elberling C, and Salomon G. Eds. Electrocochleography. Baltimore : University Park Press: 89-93.
- [Sindou 1990] Sindou, M., J. L. Fobe, D. Ciriano and C. Fischer (1990). "[Intraoperative brainstem auditory evoked potential in the microvascular decompression of the 5th and 7th cranial nerves]." Rev Laryngol Otol Rhinol **111**(5): 427-31.
- [Soulie 1985] Soulier, M. J., B. Fraysse, Y. Lazorthes and M. Da Motta (1985). "[Peroperative auditory evoked potentials in surgery of the posterior fossa]." Neurochirurgie **31**(6): 519-26.
- [Spivak 1991] Spivak, L. G. and R. L. Malinoff (1991). "Effect of digital filtering of ABR on scorer variability." Am J Otol **12**(1): 20-4.
- [Sterkers 1994] Sterkers, J. M., G. A. Morrison, O. Sterkers and M. M. El-Dine (1994). "Preservation of facial, cochlear, and other nerve functions in acoustic neuroma treatment." Otolaryngol Head Neck Surg **110**(2): 146-55.
- [Sterkers 2001] Sterkers, O., J. P. Bebear, B. Fraysse, C. Martin and F. M. Vaneecloo (2001). Le neurinome de l'acoustique, diagnostic, traitement et suivi. Société Française d'Oto-Rhino-laryngologie et de Chirurgie de la Face et du cou.
- [Sugiyama 1989] Sugiyama, K., T. Yokoyama, et al. (1989). "[Intra-operative monitoring with ABR during neurovascular decompression for VIIth and VIIIth cranial nerves: a warning sign for surgeons]." No Shinkei Geka **17**(6): 545-53.
- [Sunderland 1981] Sunderland, S. (1981). Structural and pathophysiological considerations and a classification of nerve injury, Samii M, Janetta PJ, eds. The cranial nerves. Verlin : Springer.
- [Svensson 1987] Svensson, O., B. Almqvist and K. E. Jonsson (1987). "Effects of low-frequency components and analog filtering on auditory brainstem responses. A comparison of analog and digital filtering." Scand Audiol **16**(1): 43-7.
- [Symon 1988] Symon, L., H. I. Sabin, et al. (1988). "Intraoperative monitoring of the electrocochleogram and the preservation of hearing during acoustic neuroma excision." Acta Neurochir Suppl **42**: 27-30.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Takahashi 2001] Takahashi, H., T. Ejiri, et al. (2001). Independent Component Analysis of Spatio-temporal Neuronal Data Acquired with the Surface Microelectrode. Proceedings of the 40th Conference of the Japan Society of Medical Electronics & Biological Engineering, 39(Suppl.): p. 316.
- [Takahashi 2000] Takahashi, H., T. Ejiri, et al. (2000). Surface multipoint microelectrode for direct recording of auditory evoked potentials on the auditory cortex of a rat. 1st Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine & Biology, Lyon (France), october 12-14, Proceedings, pp.512-517.
- [Tatagiba 1992] Tatagiba, M., M. Samii, C. Matthies, M. el Azm and R. Schonmayr (1992). "The significance for postoperative hearing of preserving the labyrinth in acoustic neurinoma surgery." J Neurosurg **77**(5): 677-84.
- [Thornton 1975] Thornton, A. R. and M. J. Coleman (1975). "The adaptation of cochlear and brainstem auditory evoked potentials in humans." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **39**(4): 399-406.
- [Uno 1993] Uno, H., N. Murai and K. Fukunishi (1993). "The tonotopic representation in the auditory cortex of the guinea pig with optical recording." Neuroscience Letters **150**: 179-182.
- [Uziel 1979] Uziel, A. (1979). Les potentiels évoqués de nerf auditif et du tronc cérébral. Monographies Chauvin-Blache. Montpellier.
- [Vasama 1998] Vasama, J. P., M. B. Moller and A. R. Moller (1998). "Microvascular decompression of the cochlear nerve in patients with severe tinnitus. Preoperative findings and operative outcome in 22 patients." Neurol Res **20**(3): 242-8.
- [Wada 1989] Wada, S. and A. Starr (1989). "Anatomical bases of binaural interaction in auditory brain-stem responses from guinea pig." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **72**(6): 535-44.
- [Wade 1984] Wade, P. J. and W. House (1984). "Hearing preservation in patients with acoustic neuromas via the middle fossa approach." Otolaryngol Head Neck Surg **92**(2): 184-93.
- [Wahlig 1999] Wahlig, J. B., A. M. Kaufmann, J. Balzer, T. J. Lovely and P. J. Jannetta (1999). "Intraoperative loss of auditory function relieved by microvascular decompression of the cochlear nerve." Can J Neurol Sci **26**(1): 44-7.
- [Wazen 1994] Wazen, J. J. (1994). "Intraoperative monitoring of auditory function: experimental observations and new applications." Laryngoscope **104**(4): 446-55.
- [Wever 1930] Wever, E. G. and C. W. Bray (1930). "Action currents in the auditory nerve in response to acoustic stimulation." Proc Nat Acad Sci USA **16**: 344-350.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [Ylikoski 1979] Ylikoski, J., Y. Collan and T. Palva (1979). "Functional and histological findings in acoustic neuroma." ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec **41**(1): 33-9.
- [Zappia 1996] Zappia, J. J., R. J. Wiet, C. A. O'Connor and L. Martone (1996). "Intraoperative auditory monitoring in acoustic neuroma surgery." Otolaryngol Head Neck Surg **115**(1): 98-106.
- [Zappulla 1984] Zappulla, R., E. Greenblatt, S. Kaye and L. Malis (1984). "A quantitative assessment of the brain stem auditory evoked response during intraoperative monitoring." Neurosurgery **15**(2): 186-91.
- [Zwislocki 1953] Zwislocki, J. J. (1953). "Acoustic attenuation between the ears." J Acoust Soc Am **25**: 752-759.

## **Nouvelle Technologie d'identification et d'interprétation des potentiels évoqués auditifs précoces per-opératoires**

### **RESUME**

Les techniques de monitoring per-opératoire par potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEAop) sont utiles pour la chirurgie de l'angle ponto-cérébelleux et visent à augmenter la préservation de l'audition. Le monitoring auditif informe le chirurgien des modifications de la fonction auditive, mais les techniques existantes ont leurs limites, et de nouvelles méthodes doivent être inventées. Dans ce but, un nouveau système compact de PEAop a été conçu qui donne une information en temps réel (moins de 10 sec) sur la fonction auditive. Un algorithme original de réjection d'artéfact et une analyse par transformée de Fourier ont été développés. Les tests cliniques ont porté sur 23 patients. Les résultats indiquent que notre technique a des avantages significatifs par rapport aux autres méthodes de monitoring, bien qu'aucune différence statistiquement significative dans le taux de préservation auditive n'ait pu être rapporté.

Pour augmenter l'efficacité du monitoring auditif per-opératoire, des enregistrements par potentiels directs sur nerfs seront associés aux PEAop. Dans ce but, nous avons mis au point une micro-électrode flexible à haute résolution spatio-temporelle pour réaliser des enregistrements directs. Des tests sur modèle animal par enregistrement multi-sites des aires auditives corticales, en réponse à une stimulation acoustique ou électrique au niveau du noyau cochléaire, ont prouvé la faisabilité de la technique. L'utilisation de micro-électrodes souples devrait permettre une meilleure compréhension du codage du signal le long des voies auditives, et conduire à de nouvelles applications pour le système auditif chez l'homme.

**MOTS-CLES** Potentiels évoqués auditifs, Monitoring, per-opératoire, nerf cochléaire, tronc cérébral, Electrodes.

## **New technology for identification and interpretation of intraoperative auditory monitoring using auditory brainstem responses**

### **SUMMARY**

Intra-operative auditory monitoring using auditory brainstem responses (ABR) is rapidly evolving as an important adjunct during surgery in the cerebello-pontine angle to reduce the incidence of auditory deficits. Auditory monitoring alerts the surgeon to ongoing changes in neural function, but the existing techniques have their limitations, suggesting the application of new methods. A specific compact equipment was designed for this purpose. It enables to provide near real time information (within 10 sec) on the ongoing auditory status. The dedicated software includes a dedicated rejection algorithm and an FFT analysis. Recordings have been performed in 23 patients. This study suggests that our technique had significant technical benefits in comparison with other methods of monitoring, although the differences in hearing preservation rates are not statistically significant. To improve the efficacy of intraoperative auditory monitoring auditory direct eight nerve monitoring (DENM) will be combined with auditory brainstem response (ABR). To achieve this goal, a multipoint flexible surface microelectrode for direct cortical recordings with a high spatiotemporal resolution has been fabricated and tested in animals. Recordings of cortical activities elicited by both acoustic and electrical stimulation on the cochlear nucleus have focused on the feasibility. Such electrodes are expected to enhance auditory neural coding understanding and provide new developments in human auditory monitoring.

**KEY WORDS** Auditory Evoked Potentials, Monitoring, Intraoperative, Cochlear Nerve, Brain Stem, Electrodes.