



**HAL**  
open science

## Application de la spectroscopie proche infrarouge dans la discrimination de la charge de travail.

Kevin Mandrick

► **To cite this version:**

Kevin Mandrick. Application de la spectroscopie proche infrarouge dans la discrimination de la charge de travail.. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Montpellier I, 2013. Français. NNT : . tel-00868844

**HAL Id: tel-00868844**

**<https://theses.hal.science/tel-00868844>**

Submitted on 2 Oct 2013

**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 MONTPELLIER 1**

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives



# THÈSE

présentée pour obtenir le grade de

**DOCTEUR UNIVERSITÉ MONTPELLIER 1**

*en Sciences du Mouvement Humain*

---

## **Application de la spectroscopie proche infrarouge dans la discrimination de la charge de travail**

---

Soutenue publiquement le 10 Juillet 2013

par

**Kevin MANDRICK**

JURY composé de

M. LE BLANC Benoît, Professeur, Université de Bordeaux 2

Rapporteur

M. AUDIFFREN Michel, Professeur, Université de Poitiers

Rapporteur

Mme. ROCHE-LABARBE Nadège, Maître de Conférences, Université de Caen

Examineur

M. MICALLEF Jean-Paul, Directeur de recherche Emérite INSERM

Directeur de thèse

M. PERREY Stéphane, Professeur, Université de Montpellier 1

Co-directeur de thèse

M. COULON Denis, Directeur société BodySens

Invité

*« Tout le monde savait que c'était impossible.*

*Il est arrivé un jour un imbécile qui ne le savait pas et qui l'a fait. »*

Citation de Marcel Pagnol

*... je m'applique chaque jour à être cet imbécile ...*

Réponse de Kevin

*La Science est une continuelle rectification d'erreurs à mesure que le temps passe.*

Citation de Jean-Paul Micallef, 2011.

# Dédicaces

*Je dédicace ce présent mémoire  
à ma tendre Chérie et à toute ma Famille  
qui, sans en comprendre toujours les enjeux,  
m'ont continuellement soutenu pour finir ce travail.*

*Ce que j'ai vécu en tant que doctorant  
vous l'avez subi de manière significative,  
merci d'avoir fait le lourd effort de le supporter.*

*Mais plus que tout  
je souhaite dédier ce manuscrit  
à mes chers Directeurs pour leurs soutiens infaillibles.*

# Remerciements

Ce mémoire concrétise, trois années de travail considérable et d'investissement personnel. Il n'aurait pas pu se réaliser sans la présence et l'aide précieuse de nombreuses personnes que je tiens ici à remercier chaleureusement. Avant tout, cette thèse s'est effectuée au sein du laboratoire Movement To Health (M2H), dirigé par le Professeur Benoit BARDY qui m'a offert les conditions de travail adéquates autour de la thématique des Sciences du Mouvement Humain. De plus, dans le cadre d'une Convention Industrielle de Formation par la REcherche (CIFRE), j'ai pu m'ouvrir au monde de la Recherche et Développement (R&D) en entreprise particulièrement grâce à la société Bodysens, jeune entreprise innovante, dirigée par Denis COULON.

Au cours de mes années de doctorat, j'ai été rapidement mis en contact avec diverses personnes qui m'ont beaucoup enrichi scientifiquement, techniquement et humainement par leurs conseils et les discussions que nous avons pu partager. Merci à tous les enseignants-chercheurs du privé et du public, doctorants et post-doctorants de tous les champs scientifiques, ainsi que les ingénieurs, les chefs d'entreprises, et tous les autres que je ne pourrai remercier individuellement. Au cours de la lecture de ce document, j'espère que vous percevrez l'implication de toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce travail et auxquelles je tiens à exprimer toute ma gratitude.

Je voudrais tout d'abord témoigner ma reconnaissance aux chercheurs de qualité, membre de mon jury. J'adresse toute ma considération et mon respect aux rapporteurs de cette thèse : Monsieur le Professeur Benoît LE BLANC et Monsieur le Professeur Michel AUDIFFREN, pour m'avoir fait l'honneur d'évaluer mes travaux de recherche et pour leurs remarques et conseils qui m'ont permis d'améliorer ce manuscrit. C'est un véritable honneur de voir juger son travail par des spécialistes reconnus dans les champs des Sciences de l'Homme (ergonomie et facteurs humains, sciences cognitives, neurosciences, neurophysiologie, psychophysiologie). Je n'oublierai pas de remercier l'examinatrice de cette thèse, Madame le Professeur Nadège ROCHE-LABARBE, qui est un juge incontournable de ce mémoire, puisqu'elle-même a présenté ses recherches, en 2007, en utilisant l'outil NIRS.

Cette thèse est sans conteste le fruit d'un travail d'équipe mené en trio. Une pensée émue et mes remerciements sincères vont donc directement à mon directeur de recherche, le Directeur de Recherche INSERM, Jean-Paul MICALLEF et mon co-directeur de recherche, le Professeur Stéphane PERREY, qui ont été des personnes fondamentales (« et appliquées ») dans l'inventivité, le développement et la concrétisation de ce projet de thèse. Votre vision de la recherche est si différente, et à la fois si complémentaire, que vous formez sans doute le duo incontournable sans lequel je n'aurais jamais entamé ce doctorat. Votre soutien et votre implication sans limite m'ont conforté pour

finaliser ce projet de recherche. J'ai évité, grâce à vous, d'être désemparé devant l'ampleur de la tâche. Vous avez su plus particulièrement me remotiver dans les moments où j'en avais le plus besoin. À toi Jean-Paul, pour nos relations si privilégiées et étroites qui ont su me donner confiance aux moments les plus opportuns. Nos nombreuses confrontations, qu'elles aient été déstabilisantes ou enivrantes se sont toujours bien terminées puisque nous avons une passion commune pour l'ivresse des projets avant-gardistes. Tu as toujours su aviver la flamme de créativité et d'innovation que je porte au fond de moi, et rien que pour cela je ne te remercierai jamais assez... A toi seul tu inspires à tout un chacun la ténacité ainsi que le dépassement de soi. Je n'oublierai pas non plus nos folles parties de bricolage où j'ai pu apprendre rigueur méthodologique et considération technique pour un travail qui se veut avant tout pragmatique, comme tu le dis toi-même si souvent. Merci pour l'honneur que tu m'as fait d'être ton dernier doctorant.

Je resterai toujours reconnaissant envers toi, Stéphane, qui a su me superviser dès le Master pour mes premiers pas dans le monde de la recherche scientifique. Je te remercie de ton indéfectible pédagogie, de ta confiance accordée et m'avoir donné l'opportunité de travailler à tes côtés. Sans ton implication, je sais aujourd'hui que ce projet n'aurait jamais abouti. Certes, suite à ma tendance à trop me disperser dans mon travail et/ou à pousser exagérément loin mon côté perfectionniste, tu as su m'aider à gérer les priorités tout en affrontant mes propres limites. Ton accompagnement chaleureux dans chaque étape de ma vie de doctorant, les bonnes comme les plus difficiles, m'a poussé à réaliser ce travail avec rigueur. Grâce à tes « luxuriantes corrections » l'écriture scientifique de tous les documents s'est améliorée et renouvelée. C'est aussi grâce à toi que j'ai pu aller au bout de la divulgation de nos travaux scientifiques. Seul, je n'y serais jamais arrivé.

C'est avec une pensée émue que j'écris ces quelques lignes. Tout ce que j'espère, c'est d'avoir été à vos yeux, pendant ces quelques années passées ensemble, un doctorant satisfaisant (et atypique) ou tout du moins un doctorant « en or ». A mon tour de vous dire que vous êtes des personnes en or.

Je tiens ensuite à remercier le Président de Bodysens, Mr Denis COULON pour m'avoir donné l'opportunité d'être un ingénieur de recherche pour la société. Grâce à ses qualités managériales et humaines et son suivi permanent, j'ai développé à son contact de nombreuses aptitudes pluridisciplinaires.

Un grand merci au personnel de chez Bodysens (Laurent B., Mike M., Julien C., Sylvain L. et Laurent F.) pour leur soutien chaleureux et la bonne ambiance de travail au quotidien.

Ma reconnaissance va aussi au Professeur Gérard DRAY pour le temps précieux dédié à collaborer avec nous sur ce travail en y apportant des recommandations méthodologiques et son assistance technique en programmation informatique. Je veux te féliciter pour le travail exceptionnel concernant le traitement et la mise au point de routine Matlab pour traiter des données en masse. Nous avons,

d'autre part, été complices sur de nombreux sujets académiques dans lesquels je me suis toujours trouvé enthousiaste de les partager avec toi. Je sais dès à présent que notre aventure ne s'achèvera pas là.

Mon cursus entrepris dans la recherche n'aurait jamais pu s'envisager sans la confiance et le soutien du Professeur Alain VARRAY. Je lui suis reconnaissant du temps qu'il m'a accordé pour de riches conversations statisticiennes.

Sans oublier de remercier les étudiants qui ont fourni leur implication active dans la collecte de données et qui, au sein du laboratoire, ont su rendre le quotidien particulièrement coloré. En ce sens, j'adresse toutes mes félicitations à la fine équipe de doctorants de M2H qui, par leur bonne humeur et leur entrain, ont rendu ces années d'études passées très agréables et sportives (trop peu souvent). Une pensée particulière à mes compères, Gérard D., Kjerstin T., François A., Julien M., Jonathan D., Mathieu G., Nadhir H., Charles H., Leslie D., Vivien M., Julien M., Guillaume T., Liesjet VD., Thibaud T., Gregory Z., Manu V., Maria P., Nicolas B., Benoit S., Claire M., Florian A., Gwen B. Un grand merci et bonne chance pour la suite.

Cette thèse n'aurait pu être réalisée sans la participation enthousiaste et volontaire des sujets qui ont pris part aux divers protocoles de recherche. Merci à vous tous pour la charge de travail mental que vous avez dû solliciter au cours de vos journées d'expérimentation.

Enfin pour finir, des remerciements mérités aux « non-initiés » et courageux relecteurs de ce manuscrit : Julie ma Chérie, Véronique et Jean-Pierre mes Parents, Nanou ma Grand-Mère et Françoise.

## Résumé

Notre comportement au quotidien nécessite la prise en compte d'informations et l'élaboration d'actions qui peuvent nous paraître banales. Il est cependant le fruit d'un traitement élaboré et complexe de la part de notre cerveau. Ce traitement cérébral est à la base des fonctions cognitives et motrices chez l'homme. Si nous voulions enregistrer *in situ* l'évolution temporelle des signaux cérébraux traduisant notre comportement lors de tâches cognitives et/ou sensori-motrices, nos choix se porteraient sur l'utilisation de méthodes non-invasives utilisées en neuroergonomie. Parmi les méthodes actuellement disponibles en neuroimagerie fonctionnelle, la spectroscopie proche infrarouge (NIRS) quantifiant indirectement l'activité corticale (*i.e.*, modification de la réponse hémodynamique) apparaît la plus pertinente quant à l'appréciation de l'activité corticale en continu.

Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés, en exploitant la NIRS, à mettre en évidence les corrélats entre l'activité corticale (lobe frontal) et le niveau de sollicitation engendré par des charges de travail dans des tâches cognitives et/ou motrices à des intensités sous-maximales et de difficultés variables. Trois études ont été menées, dont les résultats montrent que l'activité hémodynamique mesurée par NIRS varie en fonction de la charge de travail. L'activité corticale est estimable à une intensité d'effort sous-maximale pour des tâches cognitives et/ou motrices, à condition que l'analyse des signaux soit suffisamment discriminante pour des sollicitations faibles à modérées. Ce travail a révélé la sensibilité et l'utilité de la NIRS dans l'exploration de la charge de travail.

**Mots clés :** neuroergonomie, spectroscopie proche infrarouge (NIRS), charge de travail (mental), cortex préfrontal (CPF), tâche arithmétique, handgrip, performance humaine.



# Abstract

Daily behavior requires taking into account some information and actions planning which may seem trivial for us. However, it is the fruit of a complex and sophisticated processing from the brain. The cerebral processes underlie cognitive and motor functions in humans. In order to record *in situ* the temporal evolution of cerebral signals reflecting our behavior during cognitive and/or sensorimotor tasks, different non-invasive methods from Neuroergonomics could be used. Among the available functional neuroimaging methods, the near infrared spectroscopy (NIRS) allowing indirectly to measure cortical activity (ie, changes in hemodynamic response) appears relevant to appreciate continuously cortical activity.

In this thesis, using NIRS, we were interested in highlighting the correlates between cortical activity (frontal lobe) and the level of stimulation induced by workload during cognitive and/or motor tasks at sub-maximal efforts and variable difficulties. Three studies were conducted. The results indicate that the hemodynamic activity changes by NIRS depend on the workload. The cortical activity is measurable at a sub-maximal intensity for cognitive and/or motor tasks, as long as the signal analysis can discriminate low to moderate loads. This work has revealed the sensitivity and usefulness of NIRS in workload application.

**Keywords:** Neuroergonomics, near infrared spectroscopy (NIRS), (mental) workload, prefrontal cortex, arithmetic task, handgrip, human performance.

# Table des matières

Dédicaces.....	3
Remerciements .....	4
Résumé .....	7
Abstract.....	8
Table des matières.....	9
Index des figures .....	12
Liste des abréviations, sigles et unités .....	14
Introduction.....	16

## CHAPITRE 1

<b>1. Organisation générale du système nerveux.....</b>	<b>20</b>
<b>1.1. Système nerveux périphérique .....</b>	<b>20</b>
1.1.1. Système nerveux somatique .....	21
1.1.2. Système nerveux autonome.....	22
<b>1.2. Système nerveux central .....</b>	<b>24</b>
1.2.1. Tissu nerveux central.....	24
1.2.2. Neurones.....	24
1.2.2.1. Cellules gliales .....	26
1.2.3. Encéphale .....	27
1.2.3.1. Tronc cérébral.....	28
1.2.3.2. Cervelet .....	28
1.2.3.3. Cerveau .....	28
1.2.3.4. Protection de l'encéphale.....	29
1.2.4. Cortex cérébral .....	30
1.2.4.1. Structure anatomique .....	30
1.2.4.2. Rôles fonctionnels du cortex cérébral .....	31
1.2.4.3. Perfusion et métabolisme cérébral.....	32
1.2.4.4. Microvascularisation cérébrale .....	37
1.2.4.5. Couplage neurovasculaire .....	40
1.2.5. Spécificité du cortex préfrontal .....	44

## CHAPITRE 2

<b>2. Neuro (Ergonomie) et charge de travail.....</b>	<b>52</b>
<b>2.1. Principaux concepts .....</b>	<b>52</b>
2.1.1. Charge de travail en (neuro) Ergonomie .....	52
2.1.2. Charge de travail mental.....	54
2.1.2.1. Mesures de la performance .....	58
2.1.2.2. Mesures psychophysiologiques .....	60
2.1.2.3. Mesures subjectives.....	62
2.1.2.4. Mesures de l'activité cérébrale .....	65
2.1.3. Particularité de la spectroscopie proche infrarouge.....	74

**CHAPITRE 3****3. Caractéristiques en fNIRS de la réponse hémodynamique ..... 80****CHAPITRE 4****4. Problématique et objectifs ..... 90**

- 4.1. Contexte..... 90
- 4.2. Objectif principal ..... 91
- 4.3. Problématique et hypothèses..... 92

**CHAPITRE 5****5. Contribution expérimentale ..... 96****5.1. Étude 1 - Degré d'association entre la production de force et l'activité corticale du CPF..... 96**

- 5.1.1. Sujets ..... 96
- 5.1.2. Design expérimental et tâche motrice ..... 96
- 5.1.3. Appareil NIRS utilisé et localisation sur le CPF ..... 99
- 5.1.4. Analyses des données fNIRS..... 100
- 5.1.5. Analyses statistiques..... 101
- 5.1.6. Principaux résultats sur les données fNIRS..... 101
- 5.1.7. Principaux résultats sur les données comportementales..... 104

**5.2. Étude 2 - Degré d'association entre l'effort cognitif et l'activité corticale du CPF 105**

- 5.2.1. Sujets ..... 105
- 5.2.2. Design expérimental et tâche mentale..... 105
- 5.2.3. Appareil NIRS utilisé et localisation sur le CPF ..... 108
- 5.2.4. Analyses des données fNIRS..... 109
- 5.2.5. Analyses statistiques..... 110
- 5.2.6. Principaux résultats sur les données fNIRS..... 111
- 5.2.7. Principaux résultats sur les données comportementales..... 114

**5.3. Étude 3 - Degré d'association entre la simultanéité d'efforts (physique et cognitif) et l'activité corticale du CPF ..... 116**

- 5.3.1. Sujets ..... 116
- 5.3.2. Design expérimental..... 116
- 5.3.3. Tâche motrice ..... 118
- 5.3.4. Tâche mentale..... 119
- 5.3.5. Appareil NIRS utilisé et localisation sur le CPF ..... 119
- 5.3.6. Analyses des données fNIRS..... 120
- 5.3.7. Analyses statistiques..... 121
- 5.3.8. Principaux résultats sur les données fNIRS..... 122
- 5.3.9. Principaux résultats sur les données comportementales..... 124

**CHAPITRE 6**

<b>6. Synthèse .....</b>	<b>126</b>
<b>6.1. Discussion des résultats des Études 1 et 2 .....</b>	<b>126</b>
6.1.1. Tâche motrice de différentes forces sous-maximales.....	127
6.1.2. Tâche mentale de différents niveaux de complexité .....	128
<b>6.2. Discussion des résultats de l'Étude 3 .....</b>	<b>131</b>
<b>6.3. Discussion Générale .....</b>	<b>133</b>
<b>6.4. Limites et orientations futures .....</b>	<b>137</b>
<b>6.5. Perspectives et Conclusion.....</b>	<b>139</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>140</b>
<b>Travaux .....</b>	<b>155</b>

**ANNEXES**

<b>annexe A-1 - EEG .....</b>	<b>157</b>
<b>annexe A-2 - MEG.....</b>	<b>158</b>
<b>annexe A-3 - IRMf.....</b>	<b>158</b>
<b>annexe A-4 - TEP.....</b>	<b>160</b>
<b>annexe A-5 - fTCD.....</b>	<b>160</b>
<b>annexe A-6 – Tableaux études fNIRS.....</b>	<b>161</b>
<b>annexe B-1 - Guide NIRS.....</b>	<b>166</b>
<b>annexe C-1 – Taille d'effet.....</b>	<b>208</b>
<b>annexe C-2 – RPE et DP-15 .....</b>	<b>209</b>
<b>annexe C-3 – NASA-TLX .....</b>	<b>210</b>
<b>annexe C-4 - EVA .....</b>	<b>210</b>
<b>annexe C-5 – STAY-YA .....</b>	<b>211</b>

# Index des figures

Figure 1 – Organigramme du système nerveux.....	20
Figure 2 – Organisation du système nerveux .....	21
Figure 3 – Fonctions du système nerveux somatique.....	22
Figure 4 – Système nerveux autonome .....	23
Figure 5 – Structure d’un neurone.....	26
Figure 6 – Cellules gliales .....	27
Figure 7 – Photographie de l’encéphale .....	27
Figure 8 – Vue des méninges en trois dimensions .....	29
Figure 9 – Lobes et fissures des hémisphères cérébraux.....	31
Figure 10 – Schéma de l’autorégulation du DSC.....	35
Figure 11 – Artères de l’encéphale.....	36
Figure 12 – Structure du système vasculaire cérébral .....	38
Figure 13 – Caractéristiques hémodynamiques de la macro et microvascularisation cérébrale .....	39
Figure 14 – Fonction de réponse hémodynamique.....	41
Figure 15 – Microanatomie du couplage neurovasculaire.....	42
Figure 16 – Subdivisions anatomiques du cortex préfrontal (CPF) .....	45
Figure 17 – Diagramme d’une partie des nombreuses interconnexions du CPF.....	48
Figure 18 – Synoptique du concept de la charge de travail mental.....	57
Figure 19 – Schéma de quelques techniques de détection de l’activité du cerveau .....	66
Figure 20 – Comparaison des différentes méthodes de neuroimagerie non-invasive .....	67
Figure 21 – Changement des signaux EEG à la suite d’une stimulation fonctionnelle (données arbitraires).....	69
Figure 22 – Chronologie de l’imagerie du cerveau humain en IRMf et TEP.....	70
Figure 23 – Visualisation des images de contraste en TEP à la suite d’une stimulation visuelle .....	71
Figure 24 – Variations des signaux NIRS et du signal BOLD lors d’une stimulation visuelle. ....	72
Figure 25 – Augmentation du signal BOLD en IRMf suite à une stimulation visuelle .....	72
Figure 26 – Relation entre les changements du flux sanguin cérébral régional et l’activité mentale. ..	74
Figure 27 – Modélisation de la réponse BOLD-IRMf .....	81
Figure 28 – Diagramme du pattern d’activation typique en fNIRS et de la réponse hémodynamique. 82	
Figure 29 – Diagramme sur l’inférence des réponses fNIRS sur le cortex préfrontal (CPF) suite à une sollicitation.....	92
Figure 30 – Positionnement du sujet et maintien du dynamomètre de handgrip.....	97
Figure 31 – Représentation schématique du déroulement du protocole de maintien de différents niveaux de force sous-maximale cible .....	98
Figure 32 – Détail sur la localisation des optodes NIRS sur le CPF.....	100

Figure 33 – Réponses fNIRS typiques d'un sujet .....	102
Figure 34 – Réponse fNIRS des CPF controlatéral et ipsilatéral lors d'une tâche de handgrip à différents niveaux de force sous maximale.....	103
Figure 35 – Installation du sujet.....	106
Figure 36 – Représentation schématique du déroulement du protocole pour les tâches mentales de différents niveaux.....	107
Figure 37 – Détail sur la localisation des sondes NIRS sur le CPF.....	109
Figure 38 – Analyse des données fNIRS par l'approche basée sur les amplitudes et sur les pentes...	110
Figure 39 – Réponses fNIRS typiques d'un sujet .....	112
Figure 40 – Réponse fNIRS du CPF (droit et gauche confondus) lors d'une tâche mentale selon différents niveaux de complexité .....	113
Figure 41 – Représentation schématique du déroulement du protocole des tâches combinées .....	118
Figure 42 – Détail sur l'instrumentation NIRO-300 .....	120
Figure 43 – Réponses fNIRS typiques d'un sujet .....	122
Figure 44 – Réponse fNIRS du CPF droit lors de tâches combinées .....	123
Figure 45 – Scores aux échelles subjectives.....	125
Figure 46 – Schéma original illustrant le système international EEG 10-20 .....	157
Figure 47 – Séquences temporelles des différents phénomènes vasculaires et métaboliques contribuant aux variations de l'effet BOLD en IRMf.....	159
Figure 48 – Différentes formes de propagation de la lumière sur et à travers des tissus biologiques.	168
Figure 49 – Phénomène de diffusion des photons.....	169
Figure 50 – Trajet optique elliptique moyen détecté par la NIRS .....	175
Figure 51 – Fenêtre optique de la NIRS .....	177
Figure 52 – Structure de l'hémoglobine.....	180
Figure 53 – Types de mesure en NIRS.....	183
Figure 54 – Diagramme en bloc de l'instrumentation optoélectronique des systèmes NIRO.....	185
Figure 55 – Dispositifs NIRO .....	186
Figure 56 – Vasomotricité cérébrale .....	199
Figure 57 – Densité spectrale de puissance des bruits physiologiques en NIRS .....	200
Figure 58 – Exemple de signaux NIRS bruts et filtrés .....	201
Figure 59 – Croquis des motifs d'oxygénation cérébrale en NIRS.....	202
Figure 60 – Caractérisation et mesure d'un pattern d'activation.....	206
Figure 61 – Perception de la difficulté dans une tâche : RPE et DP-15 (version traduite en français)	209
Figure 62 – Perception de la charge de travail : NASA-TLX (version traduite en français) .....	210
Figure 63 – Echelle visuelle analogique du stress.....	210
Figure 64 – Perception de l'anxiété due à un protocole de recherche expérimental : STAI (version traduite en français).....	211

# Liste des abréviations, sigles et unités

<b>AA</b> : acide arachidonique	<b>GABA</b> : acide gamma-aminobutyrique
<b>ANOVA</b> : analysis of variance (analyse de variance)	<b>GLM</b> : general linear model (modèle linéaire généralisé)
<b>ANS</b> : autonomic nervous system (système nerveux autonome)	<b>GLUT</b> : glucose transporter (transporteur du glucose)
<b>AMP</b> : adénosine monophosphate	<b>H<sub>2</sub>O</b> : eau
<b>ATP</b> : adénosine triphosphate	<b>H<sup>+</sup></b> : ions hydrogène
<b>BOLD</b> : blood oxygen level dependant (dépendant du niveau d'oxygène sanguin)	<b>Hb</b> : hémoglobine
<b>CA<sup>2+</sup></b> : ions calcium	<b>HbCO</b> : carboxyhémoglobine
<b>CBF</b> : cerebral blood flow (débit sanguin cérébral)	<b>Hbmet</b> : méthémoglobine
<b>CBV</b> : cerebral blood volume (volume sanguin cérébral)	<b>HbO<sub>2</sub></b> : oxyhémoglobine ou hémoglobine oxygénée
<b>CIFRE</b> : convention industrielle de formation par la recherche	<b>HHb</b> : désoxyhémoglobine ou hémoglobine réduite
<b>CMRGluc</b> : cerebral metabolic rate of glucose (taux métabolique cérébral du glucose)	<b>[Hb<sub>diff</sub>]</b> : différence entre les concentrations d'hémoglobine oxygénée et désoxygénée
<b>CMRO<sub>2</sub></b> : cerebral metabolic rate of oxygen (taux métabolique cérébral d'oxygène)	<b>[HbO<sub>2</sub>]</b> : concentration d'oxyhémoglobine
<b>CMV</b> : contraction maximale volontaire	$\Delta$ [HbO <sub>2</sub> ] : variation de concentration en oxyhémoglobine
<b>CO<sub>2</sub></b> : gaz carbonique ou dioxyde de carbone	<b>[Hb<sub>TOT</sub>]</b> : concentration d'hémoglobine totale
<b>CPF</b> : cortex préfrontal	<b>[HHb]</b> : concentration de désoxyhémoglobine
<b>CPP</b> : comité de protection des personnes	$\Delta$ [HHb] : variation de concentration en désoxyhémoglobine
<b>CPU</b> : central processing unit (unité central de traitement)	<b>HR</b> : heart rate (fréquence cardiaque)
<b>CtOx</b> : cytochrome c oxydase	<b>IPSP</b> : inhibitory postsynaptic potential (potentiel post-synaptique inhibiteur)
<b>DMS</b> : différence moyenne standardisée	<b>IRM</b> : imagerie par résonance magnétique
<b>DP-15</b> : échelle d'évaluation de la difficulté perçue à 15 échelons	<b>IRMf</b> : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
<b>DPF</b> : differential pathlength factor (facteur correcteur de trajet différentiel)	<b>K<sup>+</sup></b> : ions potassium
<b>DSC</b> : débit sanguin cérébral	<b>LCR</b> : liquide céphalo-rachidien
<b>DSCr</b> : débit sanguin cérébral régional	<b>MEG</b> : magnétoencéphalographie
<b>ECG</b> : électrocardiogramme	<b>MVC</b> : maximal voluntary contraction (contraction maximale volontaire)
<b>EEG</b> : électroencéphalographie	<b>MWL</b> : mental workload (charge de travail mental)
<b>EET</b> : acide epoxyeicosatriénoïque	<b>NASA-TLX</b> : NASA task load index (index de charge de travail de la NASA)
<b>EPSP</b> : excitatory postsynaptic potential (potentiel post-synaptique excitateur)	<b>NIRS</b> : near infrared spectroscopy (spectroscopie dans le proche infrarouge)
<b>ERP</b> : event related potential (potentiel évoqué)	<b>NO</b> : monoxyde d'azote
<b>ES</b> : effect size (taille d'effet)	<b>NOS</b> : oxyde nitrique synthase
<b>EVA</b> : échelle visuelle analogique	<b>NVC</b> : neurovascular coupling (couplage neurovasculaire)
<b>FC</b> : fréquence cardiaque	<b>OD</b> : optical density (densité optique)
<b>fTCD</b> : functional transcranial Doppler (échographie Doppler transcrânien fonctionnelle)	<b>O<sub>2</sub></b> : dioxygène
<b>fNIRS</b> : functional near infrared spectroscopy (spectroscopie dans le proche infrarouge fonctionnelle)	<b>O<sub>2</sub><sup>15</sup></b> : oxygène-15
<b>fMRI</b> : functional magnetic resonance imaging (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle)	<b>PET</b> : positron emission tomography (tomographie par émission de positons)
<b>F<sup>18</sup>DG</b> : 18F-fluoro-2-désoxyglucose	<b>PFC</b> : prefrontal cortex (cortex préfrontal)
	<b>PG</b> : prostaglandine
	<b>PPC</b> : pression de perfusion cérébrale
	<b>PPS</b> : potentiel post-synaptique

**RAM** : random access memory (mémoire à accès direct)  
**rCBF** : regional cerebral blood flow (débit sanguin cérébral régional)  
**rCBV** : regional cerebral blood volume (volume sanguin cérébral régional)  
**RPE** : rating of perceived exertion (notation d'effort perçu)  
**RT** : reaction time (temps de réaction)  
**SD** : standard deviation (écart-type)  
**SMD** : standardized mean difference (différence moyenne standardisée)  
**SNA** : système nerveux autonome  
**SNC** : système nerveux central  
**SNP** : système nerveux périphérique  
**SQUID** : superconducting quantum interference device (appareil supraconducteur à interférence quantique)

° : degré

% : pourcentage

$\alpha$  : coefficient d'absorption (d'extinction ou d'atténuation) d'un chromophore ( $\mu\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (alpha)

$\alpha$  : coefficient d'absorption de la lumière par le chromophore ( $\mu\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ )

$\alpha(\lambda_{iso})$  : coefficient d'absorption de la lumière par le chromophore au point isobestique ( $\mu\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ )

**A** : absorbance (mW)

**c** : concentration de chromophore ( $\mu\text{M}$ )

$\Delta c$  : variation de concentration ( $\mu\text{M}$ )

$\Delta P$  : différence de pression (mmHg)

**cm** : centimètre

**d** : d de Cohen (taille d'effet)

**DPF** : facteur de correction de la distance (sans unité)

**Hz** : Hertz

$I_0$  : intensité de la lumière incidente (mW)

$I_{\lambda}$  : intensité de la lumière incidente à une longueur d'onde précise (mW)

$I_t$  : intensité de la lumière transmise ou sortante (mW)

$I_{\lambda}$  : intensité de la lumière transmise ou sortante à une longueur d'onde précise (mW)

**kg** : kilogramme

**kHz** : kiloHertz

**l** : longueur du trajet optique – distance inter-optode (cm)

**STAI** : state-trait anxiety inventory (inventaire d'anxiété état-trait)

**TEP** : tomographie par émission de positons

**THI** : total hemoglobin index (indice d'hémoglobine totale tissulaire)

**TOI** : tissue oxygenation index (indice d'oxygénation tissulaire ou saturation tissulaire en oxygène)

**TR** : temps de réaction

**TTN** : time to nadir (temps de retour au niveau de base)

**TTP** : time to peak (temps d'atteinte du pic)

**VAS** : visual analog scale (échelle visuelle analogique)

**VFC** : variabilité de la fréquence cardiaque

**VSC** : volume sanguin cérébral

**VSCr** : volume sanguin cérébral régional

**L** : distance moyenne du trajet optique dans le tissu (cm) ; longueur du tuyau (cm)

$\lambda$  : longueur d'onde (nm) (lambda)

$\lambda_{iso}$  : longueur d'onde au point isobestique (nm)

**M** : moyenne

**min** : minute

**mM** : millimole

**mm** : millimètre

**mmHg** : millimètre de mercure

**ms** : milliseconde

**mW** : milliwatt

**N** ou **n** : nombre de sujet composant l'échantillon

**nm** : nanomètre

**ns** : nanoseconde

**$\mu\text{M}$**  : micromole

**MHz** : mégaHertz

$\mu$  : viscosité du liquide (mu)

**OD** : densité optique (mW)

$\Delta OD$  : variation de densité optique (mW)

$OD_{\lambda}$  : densité optique du médium traversé par une longueur d'onde lumineuse (mW)

**pH** : potentiel hydrogène

**r** : rayon du tube

**Q** : vitesse d'écoulement d'un liquide

$Q_{loss}$  : perte de lumière ; phénomène de diffusion (sans unité)

**SD<sub>force</sub>** : force variability (variabilité de la force)

**s** : seconde

$\sigma$  : écart type commun homogène (sigma)

**T** : transmittance (mW)



# Introduction

La plupart des activités journalières de la vie courante requièrent la réalisation simultanée de performances motrices et mentales plus ou moins complexes. En outre, les actions multitâches de la vie quotidienne sont caractérisées par le besoin de décisions rapides (*i.e.*, détecter, reconnaître, traiter l'information puis catégoriser les cibles de nos attentions et de nos actions). Ces ressources informationnelles mobilisées, reflètent nos capacités à réaliser la ou les tâches, avec plus ou moins d'effort cognitif ; l'effort cognitif pouvant se définir, ici, comme l'intensité des processus mentaux aboutissant à la réalisation d'une activité complexe avec l'optimisation des processus engagés. Cependant, il reste difficile de pouvoir objectiver cette mobilisation d'ordre mentale de manière quantitative dans des situations écologiques. Par exemple, comment estimer le niveau d'implication et de mobilisation mentale lorsqu'on téléphone tout en conduisant sous une pluie battante ? Comment révéler l'état d'engagement dans une telle situation ? Avec quel(s) outil(s) ? Par quelle(s) mesure(s) ? Ce simple exemple, illustre le défi qui serait de pouvoir apprécier le niveau d'engagement d'une personne impliquée dans des activités complexes, multitâches et potentiellement à risques. Quel bel enjeu scientifique et technologique que de pouvoir, un jour, évaluer ce niveau, par une mesure unique et prévenir de toutes situations dangereuses...

Cet enjeu est encore plus grand si l'on s'intéresse à une catégorie de population considérée comme « vulnérable » (*e.g.*, personnes âgées, pompiers en intervention, travailleurs de l'extrême). La population vulnérable regroupe les personnes qui doivent mobiliser, dans la durée, l'ensemble des ressources nécessaires (physiques, psychologiques, physiologiques et cognitives) pour réaliser et maintenir une activité avec un niveau de performance optimal, sans quoi, un éventuel risque d'accident, de blessure ou mort, pourrait survenir. Paradoxalement, ces personnes sont celles qui sont les plus affectées par des facteurs exogènes (*e.g.*, environnements hostiles, mauvaise météo, feu, confinement, risques industriels, forte chaleur, humidité extrême, forte charge cognitive ou attentionnelle, densité du trafic routier, etc.) et/ou endogènes (*e.g.*, fatigue, stress, tremblement, peur, maladie, handicap, alimentation, etc.). De même, en particulier pour ces personnes, un niveau d'activation optimal (*e.g.*, augmentation de la concentration, élévation de l'intensité musculaire et des grandes fonctions physiologiques, pré-activation musculaire, etc.) leur est nécessaire pour produire et maintenir la performance requise. Mais le dépassement d'un certain seuil peut devenir dangereux voire fatal, s'il outrepassé les capacités d'adaptation de l'organisme. Il faudrait donc pouvoir déceler l'instant où ces personnes basculeraient dans un état critique qui leur serait préjudiciable. Auparavant, il apparaît essentiel de caractériser l'état d'engagement global de l'individu dans une activité multitâche plus ou moins complexe. Cette problématique est dans l'air du temps puisque la question de la « détection et la prédiction de l'état fonctionnel d'un opérateur, engagé dans des activités complexes multitâches » a été le sujet d'un récent workshop (DEFISENS SUP-COG, décembre 2012,

Marseille) lancé par la Mission Interdisciplinarité du CNRS. Dans quelle mesure sommes-nous capables de caractériser l'état engagé d'un individu dans une tâche plus ou moins complexe ? Même si cette question de l'évaluation *in situ* de l'engagement d'une personne n'est pas nouvelle, les moyens de le mesurer ne cessent d'évoluer avec les années. La façon d'étudier l'état d'engagement a longtemps été reliée à la mesure de la performance comportementale, à la mesure subjective, ou encore via à la mesure de paramètres physiologiques. Ces quelques mesures qualitatives sont souvent exploratoires et attestent de l'existence du phénomène étudié. Or, de nos jours, les nouveaux outils de mesure de l'homme en activité (*e.g.*, mesure de l'activation cérébrale) apportent une exploration nouvelle de l'état d'engagement de la personne. En l'état des connaissances, l'intérêt de la mesure cérébrale est une problématique récente qui mérite d'être approfondie. Dans ce contexte, ne pourrions-nous pas prétendre que l'évaluation de l'activation cérébrale constitue une mesure qualitative et/ou quantitative de l'état d'engagement d'un opérateur dans une activité complexe ? Y a-t-il une zone singulière dans le cerveau propice à l'évaluation de l'état d'engagement d'un individu ? Dans ce manuscrit nous tentons de rendre compte comment la discrimination de la charge de travail par l'analyse des réponses corticales au niveau frontal et l'étude des réponses comportementales associées pourraient constituer une signature globale de l'état fonctionnel d'un opérateur.

\*\*\*

Ce manuscrit de thèse se décompose en plusieurs chapitres eux-mêmes divisés en sous parties. Nous avons décomposé ce manuscrit en six chapitres distincts dont le premier est une introduction actualisée sur les connaissances neuro-anatomiques et physiologiques concernant l'organisation générale du système nerveux chez l'homme. Ce chapitre accorde une attention plus singulière au rôle et au fonctionnement cérébral de la région antérieure du cortex (*cf.*, Chapitre 1).

Le second chapitre correspond à une revue succincte des principaux concepts théoriques de la charge de travail issus de champs disciplinaires que sont l'Ergonomie et la Neuroergonomie. Ce chapitre apporte un complément d'information sur les différentes techniques d'investigation de l'activité cérébrale pendant la réalisation d'une tâche fonctionnelle (*i.e.*, neuroimagerie fonctionnelle) (*cf.*, Chapitre 2). Une des techniques, à savoir la spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS), a retenu notre attention.

Le troisième chapitre constitue la partie d'un travail de synthèse sur la réponse hémodynamique observée à travers les signaux NIRS. Basé sur un état de l'art récent, nous y détaillons, selon une modélisation descriptive, la cascade d'évènements neurophysiologiques sous-jacents à l'observation d'une réponse NIRS fonctionnelle comme témoin de l'activité neuronale (*cf.*, Chapitre 3).

Le quatrième chapitre aborde le rationnel scientifique de la thèse au regard de l'application de la NIRS dans la discrimination de la charge de travail chez l'homme dans des tâches fonctionnelles simples (motrices et/ou cognitives) mobilisant des niveaux de ressources variables (*cf.*, Chapitre 4).

Le cinquième chapitre illustre notre contribution personnelle pour laquelle nous présentons les matériels, méthodes et principaux résultats obtenus au cours de trois études expérimentales (*cf.*, Chapitre 5).

Le sixième chapitre apporte une synthèse comprenant une discussion de nos résultats puis une discussion générale. Ce chapitre s'accompagne de la présentation des limites à nos recherches ainsi de quelques pistes de réflexion pour des travaux futurs. A la fin de ce chapitre, nous proposons une conclusion sur l'aboutissement de cette thèse et les perspectives (*cf.*, Chapitre 6).

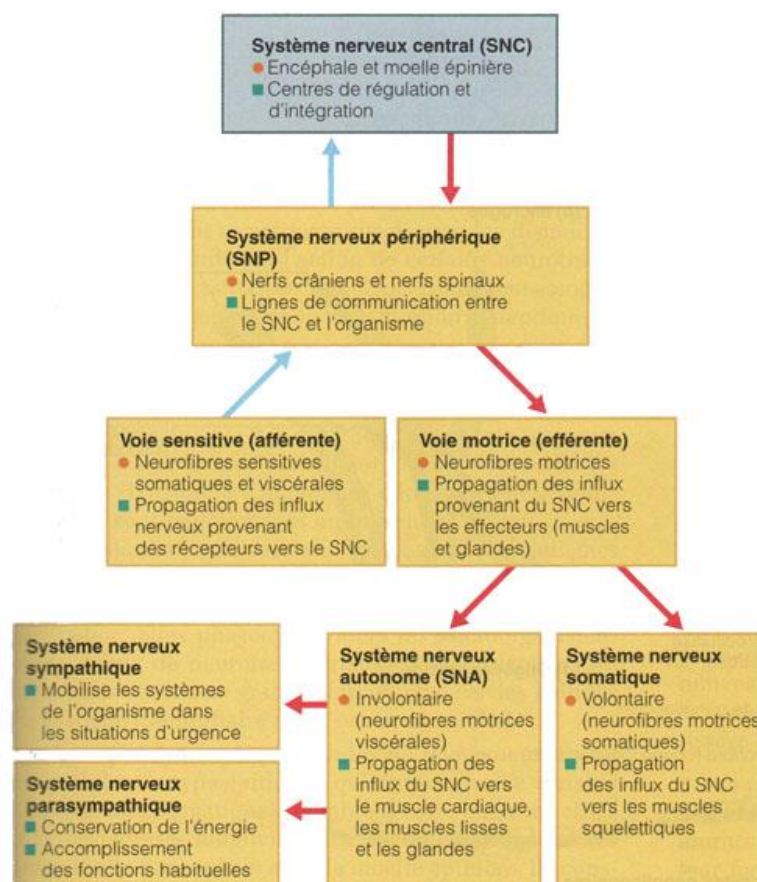
Nous terminons ce manuscrit de thèse par un nombre important de documents se trouvant en annexes. Les annexes A sont relatives aux différents chapitres d'introduction alors que l'annexe B consacre un chapitre détaillé sur la NIRS à « onde continue ». L'annexe B constitue en quelque sorte, un petit guide propre à cette technologie, ses principes théoriques et techniques, à son emploi dans la pratique. Enfin, les annexes C représentent des compléments d'informations concernant les différentes expérimentations de recherche (*cf.*, Documents Annexes).

*Partie 1****REVUE DE LITTÉRATURE***

## CHAPITRE 1

# 1. Organisation générale du système nerveux

Dans ce chapitre nous décrivons le système nerveux entrevu comme un réseau complexe incluant l'ensemble des organes et des composantes nerveuses qui recueillent, transmettent, enregistrent, intègrent puis contrôlent les informations relatives au corps. Le système nerveux est le centre de régulation et de communication de tout l'organisme humain (Figure 1). Ce système global est subdivisé en deux parties : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP).

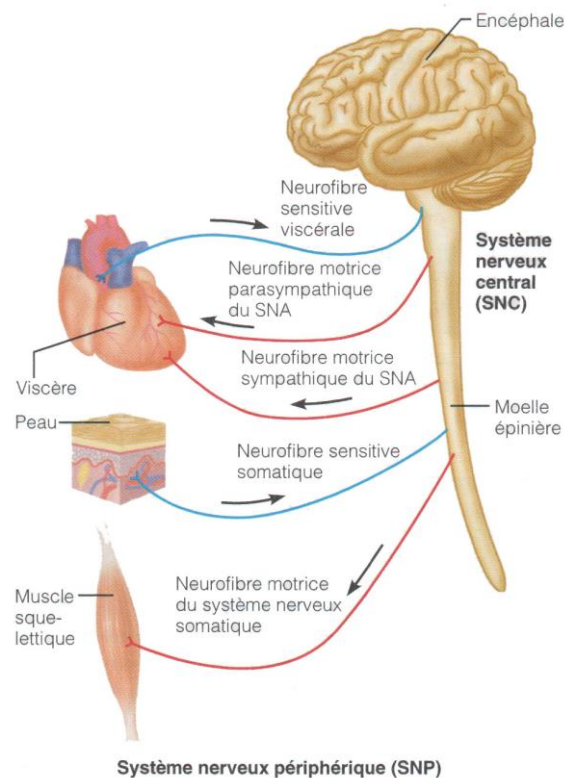


**Figure 1 – Organigramme du système nerveux.** Légende : ■ Physiologie ; ● Anatomie  
(d'après Marieb, *Anatomie et Physiologie humaine*, 6ème Ed., 2005, p 399).

## 1.1. SYSTÈME NERVEUX PERIPHERIQUE

Le SNP se compose de tous les éléments du système nerveux autres que le cerveau et la moelle épinière. Il est formé de tous les nerfs crâniens et spinaux reliant le SNC au reste du corps. En effet, les nerfs rattachés par une extrémité au SNC, se ramifient à l'autre extrémité en une multitude de fines branches innervant l'ensemble du corps. Le SNP comprend toutes les structures nerveuses qui (i)

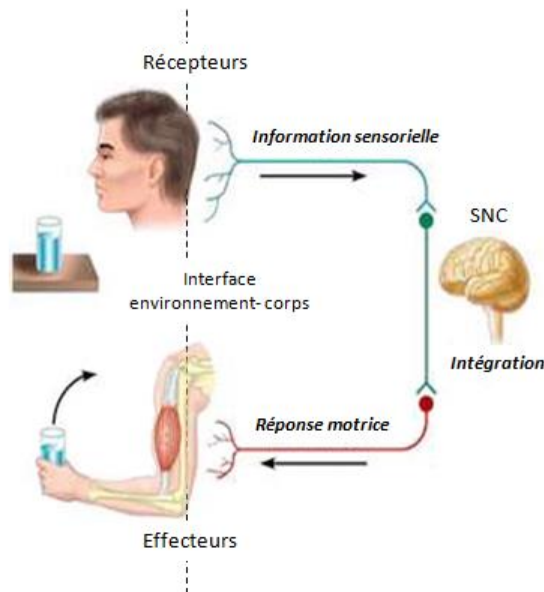
transmettent les informations sensorielles au SNC et (ii) assurent l'exécution des commandes motrices vers les effecteurs (Figure 2). La distinction, au sein du SNP, d'une branche somatique et végétative (autonome) est acceptée depuis longtemps et marque la différence entre deux systèmes, l'un contrôlant la « vie de relation », l'autre les régulations internes (Bichat, 1802).



**Figure 2 – Organisation du système nerveux.** Légende — Voie sensitive afférente du SNP — Voie motrice efférente du SNP. Les viscères sont desservis par des neurofibres sensibles viscérales et par des neurofibres motrices du système nerveux autonome. Les membres et les parois du corps sont desservis par des neurofibres motrices du système nerveux somatique et par des neurofibres sensibles somatiques. Les flèches indiquent la direction des influx nerveux (*d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 399*).

### 1.1.1. Système nerveux somatique

Le système nerveux somatique stimule les muscles striés squelettiques. Il commande les contractions musculaires volontaires et conscientes. Il, assure la perception par la peau, de diverses sensations (*e.g.*, toucher, chaleur, douleur). Ce système est constitué de neurones sensitifs et de neurones moteurs. Les fibres nerveuses afférentes et efférentes de ce système somatique participent à la vie de relation de l'organisme avec le monde extérieur (Figure 3). Elles transmettent au cerveau de l'information en provenance des différents détecteurs sensoriels, et elles activent les réponses à ces stimulations.

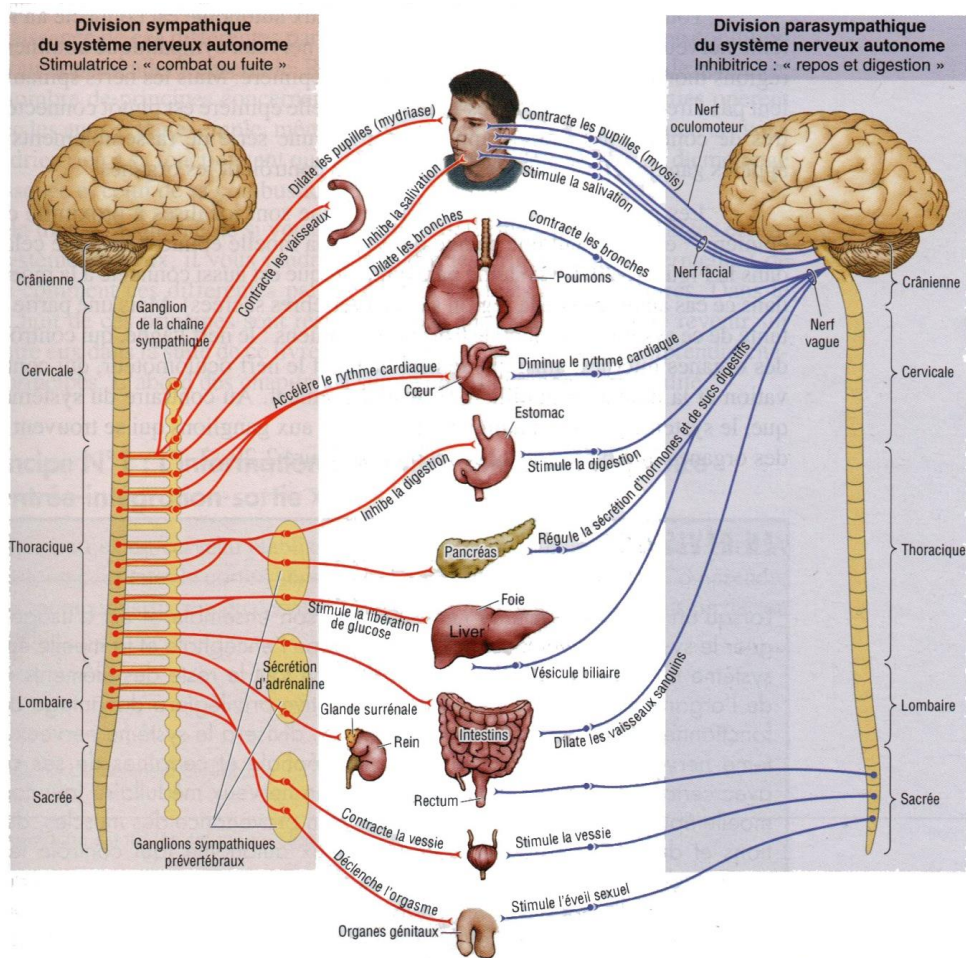


**Figure 3 – Fonctions du système nerveux somatique.** Légende — branche sensitive — branche motrice. Par sa branche sensitive, le SNP somatique achemine des informations captées par les récepteurs vers les structures du SNC. Il s'agit d'informations afférentes. Par sa branche motrice, le SNP somatique transmet les commandes élaborées au niveau central vers les effecteurs musculaires. Ce sont les messages efférents. Dans les deux cas, récepteurs et effecteurs constituent l'interface entre le corps et son environnement (*modifié, d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 398*).

### 1.1.2. Système nerveux autonome

Encore appelé système nerveux végétatif, le système nerveux autonome (SNA) est complémentaire du précédent car il gouverne les processus végétatifs d'autorégulation involontaire. Il régule tous les organes viscéraux internes de l'organisme (*e.g.*, les muscles lisses et les glandes), les effecteurs de la peau et le système cardiovasculaire (Furness, 2006). D'une manière générale, ce système autonome tend à maintenir stable le milieu physiologique interne et tolère des modifications limitées (*i.e.*, l'homéostasie). Le SNA (volet du SNP) régit les activités viscérales, endocriniennes et immunitaires. Pour exemple, il régule la fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle, la fréquence respiratoire, la digestion, les excréments, la température corporelle et la vascularisation sanguine. Le SNA contrôle spécifiquement la vascularisation des grandes artères cérébrales, et toutes les artérioles de l'organisme à l'exception de celles se situant spécifiquement dans l'encéphale (Waltz, 2012). En principe, le SNA est régulé inconsciemment et peut fluctuer selon les contraintes de l'environnement (Furness, 2006). Le SNA est sous-divisé en deux composantes majeures aux effets antagonistes : le système nerveux parasympathique et le système nerveux sympathique, dont les activités s'équilibrent (Figure 4). Mais le SNA comprend également le système nerveux entérique qui joue un rôle exclusif et indépendant dans le contrôle du système digestif (Furness, 2006). *A contrario*, le fonctionnement des systèmes nerveux parasympathique et sympathique ne sont pas mutuellement exclusifs. Ces deux systèmes agissent de concert et procèdent sans cesse à de subtils ajustements dynamiques afin de maintenir

stable le fonctionnement de nombreux organes internes (Furness, 2006). D'un côté, le système nerveux parasympathique exerce sa fonction de régulation du milieu interne en situation normale (*i.e.*, en état basal de l'activité physiologique). Pourtant, il reste insuffisant pour faire face aux situations d'urgence soudaine (*e.g.*, le stress face à une menace ou la peur). C'est pourquoi, d'un autre côté, le système nerveux sympathique entre en action pour adapter l'organisme à une situation physiologique stressante caractérisée par des besoins énergétiques plus élevés (*e.g.*, l'exercice musculaire). A la fin de la période stressante, le milieu physiologique interne retourne à son état basal par l'activité accrue du système nerveux parasympathique en synergie avec la baisse progressive de l'activité du système nerveux sympathique.



**Figure 4 – Système nerveux autonome.** Schéma montrant les deux parties et les deux voies du SNA. A gauche, le système sympathique et à droite le système parasympathique, qui assurent des effets opposés au niveau de chacun des organes qu'ils innervent parfois en commun. (*d'après Kolb, Cerveau et comportement, 2<sup>ème</sup> Ed., 2006, p105*).

Retenons que le système nerveux sympathique, appelé également système nerveux orthosympathique (ou adrénérique), met l'organisme en état d'alerte lorsque nous sommes stressés, excités ou menacés. Il agit par l'intermédiaire de deux principaux neurotransmetteurs, l'adrénaline (ou épinéphrine) et la noradrénaline (ou norépinephrine). Il augmente l'activité cardiaque (*i.e.*,



tachycardie) et respiratoire, dilate les bronches et les pupilles (*i.e.*, mydriase), contracte les artères (*i.e.*, élévation de la pression artérielle), fait sécréter la sueur, etc. En revanche, il freine la fonction digestive avec un ralentissement de la motilité gastro-intestinale. De son côté, le système nerveux parasympathique (autrement nommé système nerveux cholinergique) est responsable, dans la plupart des cas, de la mise au repos de l'organisme par un ralentissement généralisé des fonctions vitales. Il agit par l'intermédiaire d'un neurotransmetteur, l'acétylcholine, et ralentit le rythme cardiaque (*i.e.*, bradycardie), stimule les sécrétions intestinales ainsi que la motilité gastro-intestinale et limite les contractions des sphincters, etc.

## 1.2. SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Encore appelé névraxe, le SNC est formé de milliards de neurones (*i.e.*, cellules nerveuses) connectés entre eux et noyés dans un tissu de soutien interstitiel (*i.e.*, névroglie). Le SNC, enveloppé par les méninges, comprend l'encéphale protégé par le crâne, et la moelle épinière logée dans la colonne vertébrale. Le SNC est capable d'élaborer les comportements des plus simples aux plus complexes. Sa fonction est de recueillir les informations provenant de l'ensemble du corps, de les interpréter et de fournir les réponses adaptées.

### 1.2.1. Tissu nerveux central

Le tissu nerveux est le composant le plus essentiel dans le système nerveux puisqu'il est à la base même du fonctionnement dynamique du SNC. Il régule les fonctions de l'organisme et assure la bonne circulation des influx nerveux électriques (*i.e.*, potentiel d'action qui se propage le long des neurones) dans tout le corps. Il se compose de deux grandes familles de cellules spécialisées qui fonctionnent ensemble en parfaite harmonie : les neurones et les cellules gliales.

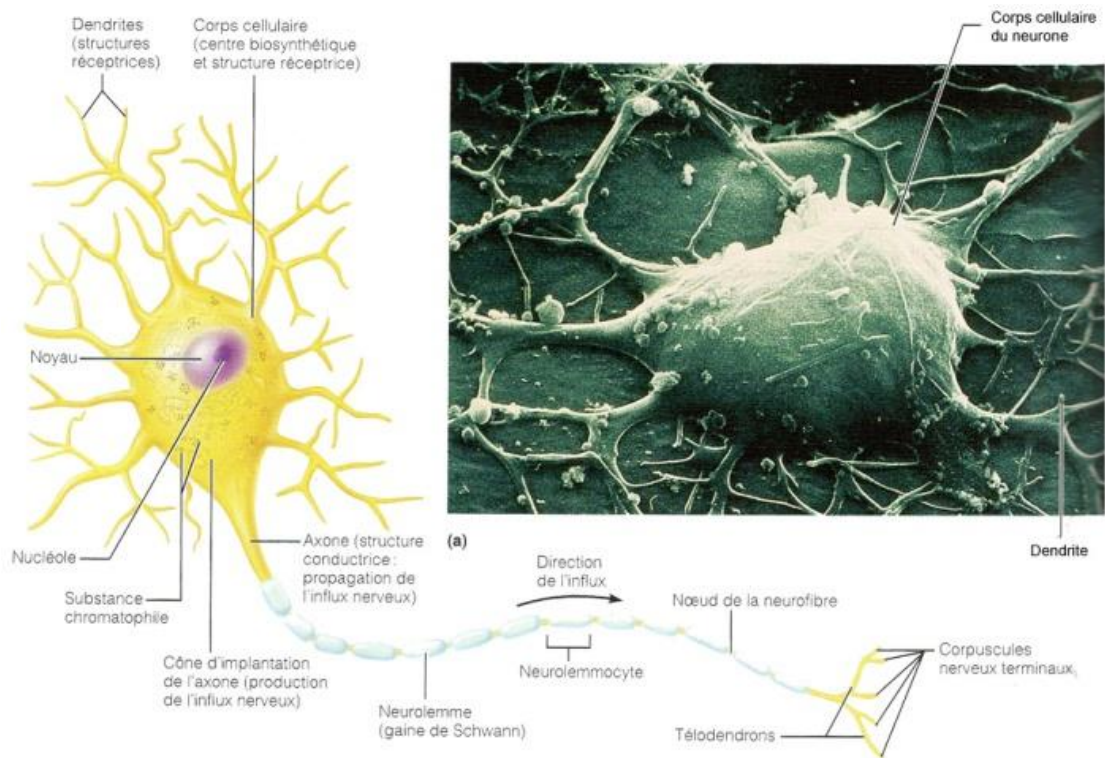
### 1.2.2. Neurones

Le neurone constitue l'entité fonctionnelle du système nerveux jouant le rôle d'émetteur et de propagateur du message nerveux. Dans le cerveau, on estime à des centaines de milliards le nombre de neurones. Son rôle est (i) de recevoir les messages nerveux électriques en provenance des neurones voisins, (ii) de les sommer et les intégrer, puis (iii) d'engendrer lui-même un influx nerveux, (iv) de le conduire, (v) afin de le transmettre à d'autres neurones capables de le recevoir. Du fait de ces nombreuses fonctions, le neurone est considéré comme l'unité fondamentale du traitement de l'information au sein du SNC (Figley et Stroman, 2011).

D'un point de vue morphologique, un neurone se compose d'une partie centrale nommée corps cellulaire où siège le noyau du neurone. Celui-ci est entouré par de nombreuses ramifications, les dendrites. Le neurone se prolonge par un fin axone (ou neurofibre) qui se ramifie à sa terminaison en une arborescence afin de se connecter à plusieurs autres neurones (Figure 5). Les neurones sont des

cellules spécialisées ayant la capacité de créer un phénomène électrique : le potentiel d'action. Ce potentiel d'action modifie l'équilibre ionique, à l'intérieur jusqu'aux abords du neurone. Ce phénomène électrophysiologique sert à transmettre l'information bioélectrique dans le cerveau et le long des nerfs. Grâce à ce phénomène, ces cellules neuronales très excitables propagent les influx nerveux en quelques millièmes de seconde. Ils sont capables de conduire les influx nerveux sur de longues distances. Le potentiel d'action transmet un message, une information sensitive ou un ordre moteur. Les messages arrivent à un autre neurone transmis par les dendrites en passant par les synapses. Ces dernières propagent les messages au corps cellulaire. Le corps cellulaire analyse les messages et en produit de nouveaux, lesquels cheminent le long de l'axone. Un neurone est ainsi relié à d'autres neurones (*i.e.*, interconnexion neuronale). A travers ces connexions synaptiques les échanges d'informations entre neurones ne se font plus de manière électrique mais chimique grâce à différents neurotransmetteurs, principalement le glutamate et l'acide gamma-aminobutyrique (appelé communément GABA).

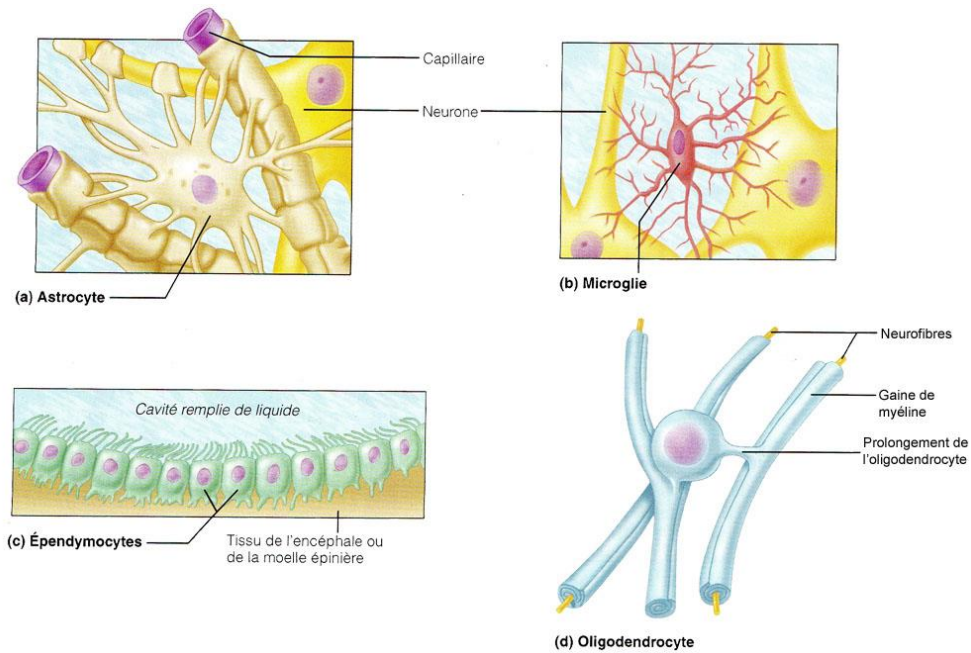
D'un point de vue physiologique, l'homéostasie cellulaire du tissu neuronal ne peut être maintenue que par un approvisionnement constant en oxygène et en glucose (Perrey, 2013). De plus, la cellule neuronale possède un métabolisme exceptionnellement élevé. Ce sont les mitochondries présentes dans le neurone à divers emplacements qui fournissent l'énergie nécessaire à son fonctionnement. D'un côté, le neurone requiert d'abondantes quantités d'oxygène pour fonctionner. Il peut rapidement mourir s'il y a une baisse sensible en oxygène (Attwell *et al.*, 2010). D'un autre côté, le glucose est le principal substrat oxydé pour fournir l'énergie au neurone (Zauner *et al.*, 2002). Pour cette raison, le glucose est perpétuellement fourni via le flux cérébral (Bruder *et al.*, 2011). De plus, dans le cerveau le taux de glucose sanguin est au mieux maintenu constant puisque les réserves en glycogène sont très restreintes dans cet organe (Wree et Schleicher, 1988 ; Clarke et Sokoloff, 1994 ; Nybo et Secher, 2004). C'est pourquoi à chaque neurone correspond une irrigation sanguine capable de l'alimenter de manière continue. Un seul neurone est inévitablement entouré par un ou plusieurs capillaires servant de lieu à éléments nutritifs (*i.e.*, glucose et oxygène) (Zlokovic, 2008).



**Figure 5 – Structure d'un neurone.** A gauche : Schéma d'un neurone moteur. A droite : Photographie au microscope électronique à balayage (grossi 6000 fois) montrant le corps cellulaire du neurone et les dendrites (d'après Marieb, *Anatomie et Physiologie humaine*, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 402).

### 1.2.2.1. Cellules gliales

Autrement appelés gliocytes, ces cellules constituent le second composant majoritaire du tissu nerveux central. Ils constituent l'environnement du maintien de la bonne activité des neurones. Dix fois plus nombreuses que le nombre de neurones, ces cellules composent ce que l'on nomme la névroglie (Figley et Stroman 2011). Non conductrices, elles ont une fonction de soutien et de protection (*i.e.*, séparation et isolation des neurones). Ces cellules jouent donc un rôle majeur dans le bon déroulement des transmissions nerveuses puisqu'elles contribuent à la nutrition des neurones (*e.g.*, apport en glucose). Quatre familles de gliocytes se différencient (Figure 6) : les astrocytes, les microglies, les épendymocytes et les oligodendrocytes. Les astrocytes interviennent dans les échanges de nutriments entre les capillaires sanguins et les neurones (*i.e.*, apport d'oxygène, de glucose, autres) (Attwell *et al.*, 2010). Les microglies ont une fonction réparatrice des neurones endommagés. Les épendymocytes forment une barrière de contention du liquide céphalo-rachidien. Pour finir, les oligodendrocytes enroulent, soutiennent les axones des neurones et servent à accélérer la vitesse de propagation des influx nerveux.



**Figure 6 – Cellules gliales.** Névroglie du SNC avec les quatre types de gliocytes : (a) Astrocytes ; (b) Microglies ; (c) Épendymocytes ; (d) Oligodendrocytes (*d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 400*).

### 1.2.3. Encéphale

L'encéphale, occupant la boîte crânienne, est la partie supérieure du SNC constituée du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral (Figure 7). Les deux hémisphères cérébraux constituent les trois quarts de la masse de l'encéphale. Chaque partie de l'encéphale a des fonctions spécifiques, dont la complexité anatomique augmente avec la hauteur de sa localisation.



**Figure 7 – Photographie de l'encéphale.** Vue latérale gauche (*d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 446*).

### 1.2.3.1. *Tronc cérébral*

Le tronc cérébral est le plus bas segment encéphalique. Il prolonge la moelle épinière et comprend de bas en haut le bulbe rachidien (qui est la prolongation de la moelle épinière), la protubérance annulaire et le mésencéphale (*i.e.*, les pédoncules cérébraux). Cet ensemble est à l'origine des comportements automatiques et immuables qui sont nécessaires à la survie (Marieb, 2005). Par exemple, il contient des centres de contrôle des fonctions végétatives respiratoires, cardio-vasculaires, digestives, etc. (Marieb et Hoehn, 2010).

### 1.2.3.2. *Cervelet*

Le cervelet est une masse arrondie en forme de « chou-fleur » située en arrière du tronc cérébral. Ce « petit cerveau » ne constitue que 10 % du volume total de la masse encéphalique mais contient pas moins de la moitié de la totalité des neurones (Vuillier *et al.*, 2011). Grâce à ses interconnexions avec les structures corticales et sous-corticales, le cervelet a un rôle régulateur des fonctions motrices (mouvements volontaires du corps) et non motrices (cognition, émotions ou langage) (Vuillier *et al.*, 2011). En effet, il harmonise les mouvements du corps en assurant la précision spatiale et temporelle de l'action. Cela signifie qu'il est responsable de la coordination et la synchronisation de l'activité musculaire nécessaire à l'équilibre postural et aux mouvements. Il a donc un rôle principal de comparateur et correcteur, d'une manière automatique, de l'acte moteur volontaire programmé à celui qui est effectué. Son activité subconsciente permet aussi de produire les gestes rapides et de résoudre des problèmes de coordination spatio-temporelle complexe. En d'autres termes, le cervelet est capable d'assurer un ajustement précis et fin du mouvement, en contrôlant le séquençage moteur (*i.e.*, de la planification à l'exécution de l'action). Par conséquent, il possède un rôle prépondérant sur la modulation des paramètres cinématiques du mouvement (*e.g.*, durée, direction, vitesse et amplitude des mouvements) (Vuillier *et al.*, 2011). Comme le souligne les auteurs, « au début du mouvement, le cervelet a une action excitatrice sur les muscles agonistes pour ensuite exercer une action excitatrice sur les muscles antagonistes. Cette seconde action freine le mouvement pour atteindre le but avec précision » (Vuillier *et al.*, 2011).

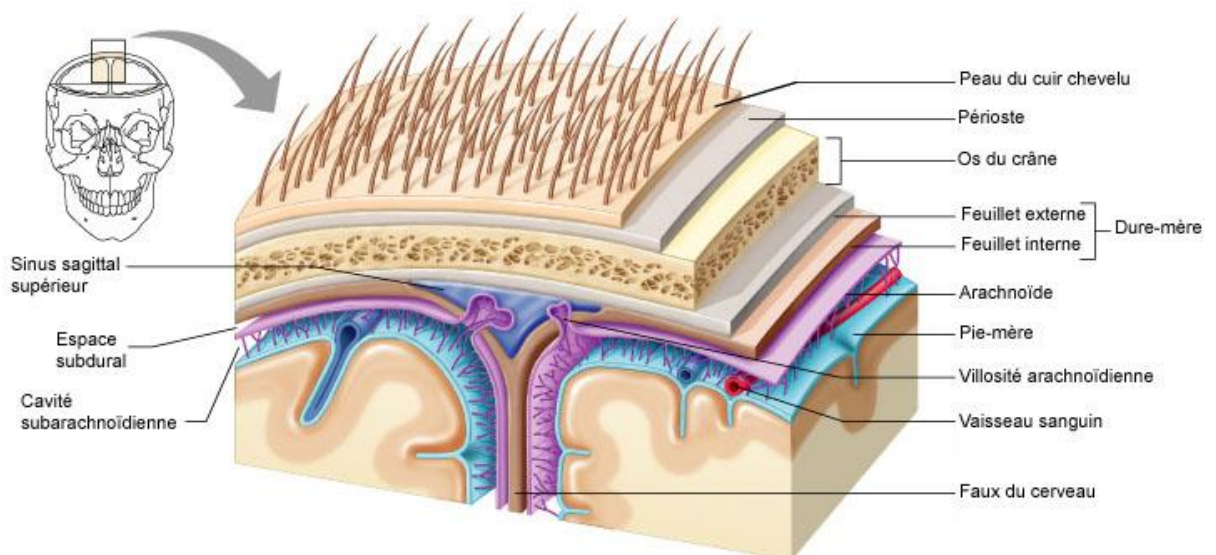
### 1.2.3.3. *Cerveau*

Le cerveau constitué à hauteur de 80 % d'eau, est la partie la plus élevée, la plus volumineuse et la plus complexe de l'encéphale. C'est le lieu où siègent en partie les facultés cognitives. Pour rappel, le cerveau humain possède une stupéfiante complexité dans la capacité de traiter l'information et cela grâce, aux 100 milliards ( $10^{11}$ ) de neurones, et aux plusieurs centaines de billions de connexions synaptiques qui peuvent traiter et échanger une prodigieuse quantité d'information en quelques millisecondes (Marois et Ivanoff, 2005). Le cerveau se situe au-dessus du tronc cérébral, et comprend d'un côté le diencéphale composé du thalamus, de l'hypothalamus et de l'hypophyse et d'un autre côté (situé au-dessus) les deux hémisphères cérébraux, très volumineux, reliés sur les côtés du diencéphale

par le corps calleux. Les hémisphères sont responsables des sensations conscientes, de la motricité volontaire et des fonctions supérieures (*e.g.*, facultés intellectuelles). Chaque hémisphère contrôle la moitié du corps qui se trouve du côté opposé. Le thalamus réalise le tri général des informations sensibles sensorielles et motrices. De plus, il est impliqué dans des processus comportementaux, émotionnels et mnésiques. L'hypothalamus (en lien étroit avec l'hypophyse) représente le centre supérieur végétatif de contrôle du SNA. Il intervient dans la régulation des fonctions neuroendocrines (*e.g.*, commande les viscères, produit des hormones). Sa fonction majeure est le contrôle général de l'homéostasie ; c'est-à-dire qu'il maintient des conditions internes constantes lorsque l'environnement est variable, en ajustant l'activité des systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Par conséquent, l'hypothalamus détient un rôle prépondérant dans le contrôle du rythme circadien et de la thermorégulation, ainsi que dans le maintien de l'équilibre hydrique et alimentaire (*i.e.*, énergétique) de l'organisme.

#### 1.2.3.4. Protection de l'encéphale

L'encéphale est une magnifique « machinerie neuroélectrique » qui reste déformable car c'est un organe de consistance molle. Pour cette raison, il est protégé mécaniquement par une succession de couches qui jouent chacune un rôle différent (*e.g.*, le cuir chevelu, le périoste, le crâne, les méninges, le liquide céphalo-rachidien ; Figure 8).



**Figure 8 – Vue des méninges en trois dimensions.** Coupe frontale montrant la situation de la dure-mère, de l'arachnoïde et de la pie-mère. Le feuillet interne de la dure-mère forme la faux du cerveau. On voit aussi les villosités arachnoïdiennes qui renvoient le liquide céphalo-rachidien dans les sinus de la dure-mère (*d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 475*).

Le crâne est la boîte osseuse contenant et protégeant l'encéphale. Il est composé d'un ensemble de huit os. Bien que léger et mince, c'est un élément dur et robuste aux chocs qui voit son rôle protecteur renforcé par sa disposition arrondie comme un casque.

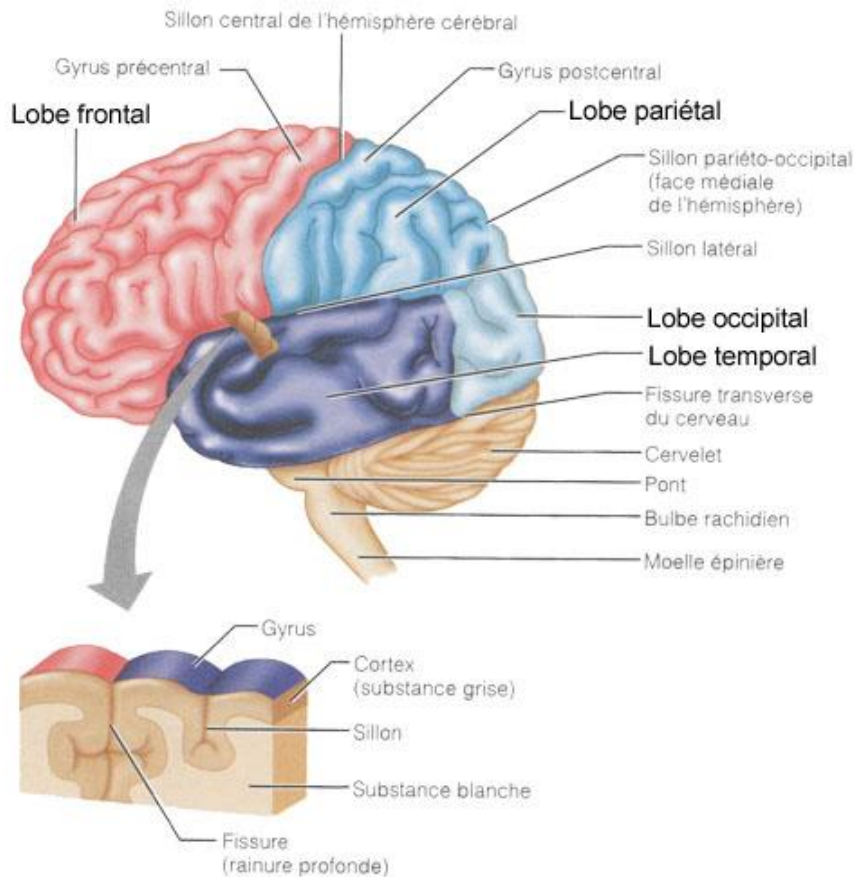
Les méninges constituent les enveloppes du SNC qui sont au nombre de trois membranes de tissu conjonctif. D'une texture très dure à très souple et tendre, ces membranes constituent une protection résistante pour l'ensemble de l'encéphale. La partie la plus externe est la dure-mère qui est accolée à la paroi crânienne. L'arachnoïde est une couche très mince appliquée sur toute l'étendue de la surface interne de la dure-mère. Cette membrane est traversée par de nombreuses artérioles véhiculant le sang artériel oxygéné. La pie-mère revêt toute la surface extérieure de l'encéphale en s'insinuant et se repliant dans tous les sillons et toutes les anfractuosités de cette surface.

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est une substance aqueuse de couleur claire avec un pH proche de 7,32 environ et composé en grande partie d'eau (*i.e.*, 99 %) puis de nutriments (Maurer, 2010). Il constitue un coussinet dans lequel repose et flotte le SNC. Ce liquide est d'une part, une protection mécanique contre les traumatismes mais joue un second rôle essentiel en nourrissant l'encéphale. En effet, une des fonctions principales de ce liquide est de fournir au SNC un environnement physicochimique remarquablement constant afin de maintenir sa fonction à son efficacité maximale. Pour garantir son bon rôle protecteur et nutritif le LCR est continuellement renouvelé (*i.e.*, trois fois par jour) (Maurer, 2010).

## 1.2.4. Cortex cérébral

### 1.2.4.1. Structure anatomique

Le cortex cérébral correspond à la partie en surface se trouvant à la périphérie des deux hémisphères cérébraux (*i.e.*, paroi). Il est recouvert de circonvolutions formant des sillons dont deux sont plus profonds que les autres (*i.e.*, sillon central et sillon latéral). Le cortex, d'une épaisseur comprise entre deux et cinq millimètres (Fischl et Dale, 2000) est constitué d'un ruban plissé de substance grise qui contient majoritairement une forte densité de cellules nerveuses correspondant aux corps cellulaires des neurones. Cette couche de neurones s'organise en unités fonctionnelles prenant la forme de colonnes perpendiculaires à la surface du cortex. Par ailleurs, le cortex cérébral est en relation avec le reste du système nerveux grâce aux prolongations axonales des neurones. Le cortex est également le site où sont localisés les vaisseaux sanguins et les gliocytes. Cet ensemble d'éléments compose la surface des hémisphères cérébraux. De plus, chaque hémisphère cérébral est sous-divisé en quatre grands lobes avec de profondes scissures et sillons anatomiques à la surface du cortex cérébral. Il s'agit du lobe frontal, pariétal, occipital et temporal (Figure 9).



**Figure 9 – Lobes et fissures des hémisphères cérébraux.** Schéma des lobes, des fissures et des principaux sillons de l'encéphale (d'après Marieb, *Anatomie et Physiologie humaine*, 6ème Ed., 2005, p 446).

#### 1.2.4.2. Rôles fonctionnels du cortex cérébral

Le cortex cérébral est la zone la plus importante du cerveau. Il est associé à de hautes fonctions cognitives, et constitue une zone clé dans les processus émotionnels. Il représente l'enveloppe où se trouvent de nombreuses fonctions nerveuses simples et élaborées (d'après le Petit Larousse de la médecine, 2007). Le cortex cérébral tient un rôle fonctionnel indispensable et majeur pour assurer les fonctions nerveuses de base (*e.g.*, la motricité volontaire, la sensibilité sensorielle, la gnosie) et complexe (*e.g.*, la mémoire, le langage, la conscience, les fonctions exécutives, le raisonnement, l'intellect, l'apprentissage, le jugement, la personnalité, l'intuition, la conscience, l'intention, les émotions). On y observe comme dans le reste du SNC, le phénomène dit du croisement. C'est-à-dire que la partie du cortex située à droite assure la mobilité et la sensibilité de la moitié gauche du corps ainsi que la vision de la moitié gauche de l'espace. De manière analogue, le cortex de l'hémisphère gauche contrôle la moitié droite du corps.

Comme il l'a été mentionné préalablement, le cortex est subdivisé en quatre lobes. On peut y rattacher des fonctions très générales à chaque lobe. Par exemple, les trois lobes les plus postérieurs



ont des fonctions sensorielles. Le lobe occipital est principalement visuel. Le lobe pariétal est tactile et assure aussi la représentation de l'espace. Le lobe temporal est, quant à lui, auditif et joue un rôle dans les processus de mémorisation. A l'opposé, le lobe frontal joue un rôle moteur. Il est souvent désigné comme le centre exécutif du cerveau, dans la mesure où il intègre des fonctions sensorielles et motrices. Cette partie du cerveau est considérée comme le « chef exécutif » (Banfield *et al.*, 2004). Il intervient dans la planification, l'initiation et l'organisation de l'action. La zone frontale fait partie des régions du cortex les moins bien connues en Neurosciences. Cependant, nous savons que cette partie du cerveau est associée aux fonctions les plus nobles comme la cognition, la personnalité, le contrôle du comportement et les émotions (Banfield *et al.*, 2004).

#### **1.2.4.3. Perfusion et métabolisme cérébral**

Le cerveau est l'une des parties du corps dont l'activité métabolique est la plus intense. Ne représentant que 2 % de la masse corporelle totale, il peut consommer jusqu'à 25 % de glucose et 20 % de l'oxygène contenus dans le corps en état de repos (Gusnard et Raichle, 2001 ; Attwell *et al.*, 2010 ; Bruder *et al.*, 2011). Rappelons aussi qu'il n'y a pas de réserve énergétique présente dans le cerveau, ce qui nécessite inévitablement pour cet organe de posséder un réseau vasculaire finement contrôlé. Cet organe dépense énormément d'énergie pour son fonctionnement et requiert un approvisionnement continu en glucose et en oxygène car le métabolisme cérébral est en partie aérobie (Benton, *et al.*, 1996 ; Zauner *et al.*, 2002). Toutefois, la littérature a mis en évidence un rôle important du métabolisme cérébral anaérobie. En effet, les déchets de lactate produits par la dégradation du glucose sont récupérés puis recyclés par les neurones qui en font un substrat privilégié (Prakash *et al.*, 2009 ; Bruder *et al.*, 2011). Le lactate est utilisé préférentiellement par le neurone comme nutriment hautement énergétique (Bouzier-Sore *et al.*, 2003 ; Pellerin et Magistretti, 2004). Dans le cas d'une forte augmentation de l'activité cérébrale, donc neuronale, on estime que le rapport de l'utilisation du lactate par rapport au glucose est de 5 à 9 pour 1 (Bouzier-Sore *et al.*, 2003 ; Pellerin et Magistretti, 2004 ; Nybo et Secher, 2004). Bruder *et al.* (2011) suggèrent « qu'à l'état basal, le lactate systémique ne représente que 8 % de la dépense énergétique cérébrale. Mais dans des conditions d'augmentation de la concentration artérielle de lactate, notamment au cours de l'exercice, le lactate peut contribuer entre 20 et 25 % au métabolisme énergétique cérébral ». Malgré tout, retenons que le fonctionnement de l'encéphale est impossible sans un apport continu en sang oxygéné. Une ischémie de quelques minutes étant fatale, il n'est donc pas surprenant que cet organe dispose du mécanisme « d'autorégulation cérébrale » circulatoire le plus précis de tout l'organisme (Zauner *et al.*, 2002). Ce mécanisme est garant de la protection contre tout risque d'ischémie au niveau cérébral. Il est possible de définir l'autorégulation cérébrale comme la capacité du cerveau à maintenir relativement constant et stable le flux sanguin en dépit des variations de la pression sanguine artérielle (Waltz, 2012 ; Perrey, 2013). Le flux sanguin peut se définir comme l'ensemble des éléments évoluant dans un sens commun ; ici la circulation du sang. Cette notion est étroitement liée à la mesure du débit sanguin qui

se rapporte à la mesure de ce flux sanguin. Le débit sanguin se définit comme le volume de sang s'écoulant dans un vaisseau au cours du temps (unité  $L \cdot \text{min}^{-1}$ ). La perfusion sanguine cérébrale se définit comme un ajustement de l'irrigation et de l'apport local en sang dans les régions cérébrales d'intérêts.

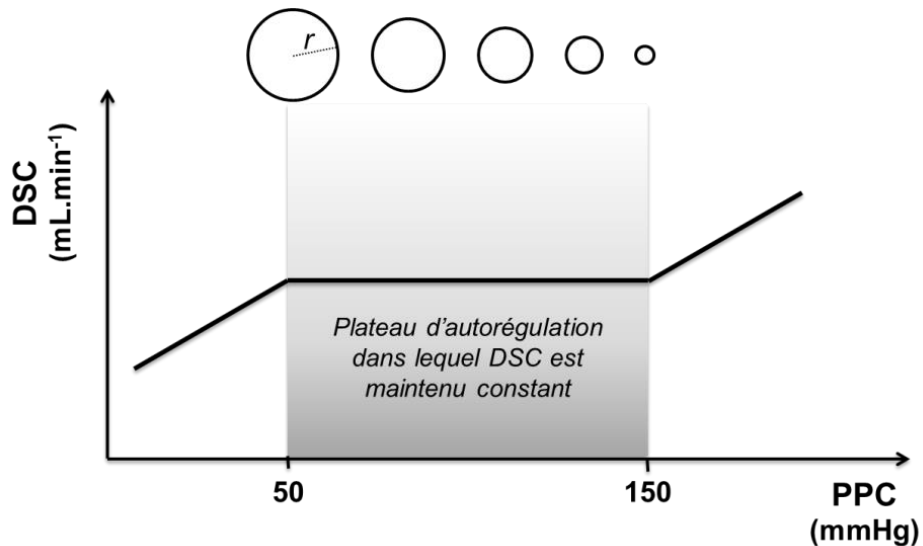
Les besoins en oxygène et en glucose varient constamment dans chaque région de l'encéphale. Précisons que le volume sanguin cérébral total (VSC ou de l'anglais *cerebral blood volume* CBV) est de l'ordre de 4,5 % du volume total de l'encéphale. La majeure partie de ce volume sanguin est contenue dans le compartiment veineux. Le second point à préciser est que le débit sanguin cérébral (DSC ou de l'anglais *cerebral blood flow* CBF) via un réseau macrovasculaire (*e.g.*, artères, artérioles) cérébral fournit l'oxygène et le glucose nécessaires à l'activité des neurones. Roy et Sherrington (1890) ont été les premiers à émettre l'hypothèse d'un couplage ou d'une étroite relation entre l'activité neuronale et la perfusion cérébrale. Le débit sanguin total dans l'encéphale reste relativement constant pour un même état d'activité cérébrale. Il est d'environ  $0,75 L \cdot \text{min}^{-1}$ . Il représente près de 15 % du débit cardiaque bien qu'il n'y ait pas de relation strictement directe entre le débit cardiaque systémique et la perfusion cérébrale (Bouma et Muizelaar, 1990 ; Brown, 2003 ; Deegan *et al.*, 2010). Effectivement, le cerveau régule sa propre perfusion sanguine de manière autonome en contrôlant les résistances vasculaires cérébrales pour délivrer un débit sanguin local suffisant pour répondre à toutes sollicitations (Marieb et Hoehn, 2010). Par exemple, lors d'un exercice physique intense, le débit sanguin musculaire est multiplié par dix alors qu'il restera le même dans le cerveau (Zauner *et al.*, 2002 ; Marieb et Hoehn, 2010). Ce débit reste optimal par le biais d'une vasomotricité artérielle dynamique (*i.e.*, vasoconstriction et vasodilatation en fonction de la pression artérielle systémique, de l'activité cardiaque, des pressions partielles en oxygène et en gaz carbonique, en fonction de l'acidité du milieu sanguin et de sa température) (Zauner *et al.*, 2002).

D'un point de vue physique, on peut conceptualiser la régulation du DSC par la loi de Poiseuille. Cette loi (Poiseuille, 1846) fournit une relation mathématique précise entre la vitesse de l'écoulement d'un liquide dans un tuyau (défini par son diamètre et sa longueur), la viscosité du liquide et la différence de pression dans le tuyau (*cf.*, Eq. 1.0). Cette loi est utile pour comprendre et étudier la vitesse de circulation et d'écoulement à travers les vaisseaux sanguins. Particulièrement quand il y a une différence de pression entre l'entrée et la sortie du réseau sanguin. Par exemple, grâce à cette loi physique, on comprend mieux comment une légère augmentation du rayon d'un vaisseau peut entraîner une amélioration spectaculaire de l'écoulement sanguin par la relation de Poiseuille qui établit que :

$$Q = \frac{(\pi r^4)}{8\mu} \times \frac{\Delta P}{L} \quad (\text{Eq. 1.0})$$

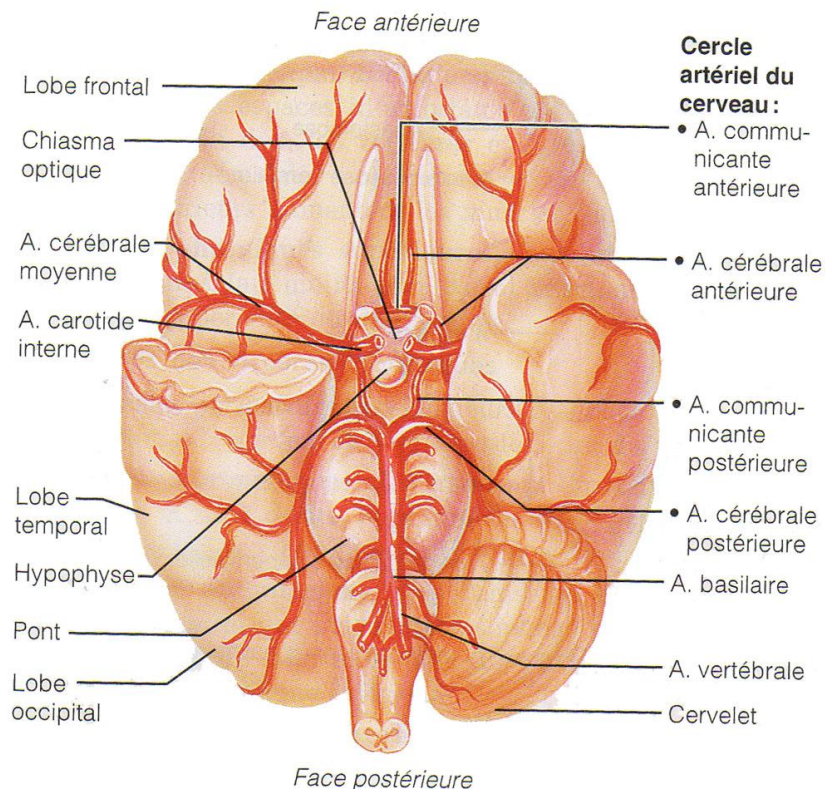
La loi présume que le liquide possède un écoulement laminaire (régulier non turbulent) où  $Q$  désigne le débit (surface intérieure du tube multipliée par la vitesse d'écoulement du liquide),  $r$  le rayon interne du tuyau,  $\Delta P$  la différence de pression entre les deux extrémités du tuyau,  $L$  la longueur du tuyau et  $\mu$  la viscosité du liquide.

D'un point de vue physiologique, le paramètre  $\Delta P$  caractérise la pression de perfusion efficace, qui dans le contexte est appelé pression de perfusion cérébrale (PPC), qui est donnée par la différence entre la pression artérielle et la pression veineuse, exprimée communément en mmHg. Le produit  $8\mu L$  est proportionnel aux résistances périphériques à l'écoulement du sang. Ce facteur sous-tend de prendre en compte la géométrie vasculaire et la viscosité du sang. Notez que le terme  $r^4$  atteste du rôle essentiel joué par le rayon du vaisseau dans le calcul du débit d'écoulement sanguin  $Q$  (ou débit sanguin). Si tous les autres paramètres sont identiques, le simple doublement de la largeur du vaisseau conduit inévitablement à une multiplication par 16 du débit sanguin dans le vaisseau. Cette loi est pratique pour comprendre l'efficacité des phénomènes de vasoconstriction et vasodilatation des vaisseaux sanguins (modification dynamique du rayon  $r$  des vaisseaux) dans la régulation de la perfusion cérébrale locale (*e.g.*, activité cérébrale) ou globale. Par ailleurs, la loi met en évidence le rôle des pressions et des résistances dans le contrôle du DSC. Rappelons que le DSC global est proche de  $750 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  et maintenu stable (plateau d'autorégulation) face aux variations de PPC (Figure 10). Le plateau d'autorégulation du DSC se situant dans la tranche comprise entre 50 et 150 mmHg de PPC est principalement régulé par les variations du tonus vasculaire cérébral qui modifient les résistances à l'écoulement (Paulson *et al.*, 1990). Normalement, à l'intérieur des valeurs du plateau d'autorégulation, les modifications de PPC ne modifient pas le DSC. Quand la PPC baisse, les résistances vasculaires à l'écoulement sanguin diminuent, et inversement. Par exemple, quand la PPC augmente, le tonus vasculaire cérébral modifie le diamètre des artères en les réduisant significativement (*i.e.*, vasoconstriction). Toutefois, en dehors des limites du plateau, le DSC varie avec la PPC (Figure 10). En dessous de 50 mmHg (*i.e.*, où la vasodilatation du réseau artériel est maximale) et au-dessus de 150 mmHg (*i.e.*, où la vasoconstriction du réseau artériel est maximale), le DSC varie avec la PPC (Paulson *et al.*, 1990).



**Figure 10 – Schéma de l'autorégulation du DSC.** Représentation de la variation du débit sanguin cérébral global (DSC) en fonction de la pression de perfusion cérébrale (PPC), et les modifications des résistances vasculaires cérébrales concomitantes figurées par le rayon ( $r$ ) des vaisseaux dans les réseaux artériels et artériolaires.

Si le débit sanguin au niveau du cerveau est si efficace, c'est grâce à une vascularisation artérielle abondante de l'ensemble de l'encéphale (Figure 11). Toute la vascularisation artérielle encéphalique est tributaire de deux systèmes artériels qui sont principalement innervés par le système nerveux autonome (*cf.*, 1.1.2) : les deux artères carotides internes en avant, et les deux artères vertébrales au niveau postérieur. Les artères carotides internes irriguent près de  $8/10^{\text{ème}}$  du cerveau. Ces quatre grands axes sont reliés entre eux à plusieurs niveaux et notamment à la base du cerveau grâce au polygone de Willis. Le cercle artériel de Willis est dit « anastomotique » (*i.e.*, relatif à une communication entre plusieurs vaisseaux sanguins) et fonctionne comme un système de sécurité. Si un des axes se montre déficient ou complètement occulté, l'apport sanguin des autres compense cette diminution. De ce cercle anastomotique naissent d'autres artères cérébrales : l'artère cérébrale antérieure qui vascularise la partie interne et frontale de l'hémisphère cérébral et l'artère cérébrale moyenne qui vascularise la partie latérale de l'hémisphère. Les deux artères vertébrales postérieures forment un tronc commun (*i.e.*, l'artère basilaire) se prolongeant sur différentes artères, vers le tronc cérébral et le cervelet. Il se divise ensuite pour former les artères cérébrales postérieures destinées au lobe occipital et à la partie ventrale du lobe temporal.



**Figure 11 – Artères de l'encéphale.** Principales artères desservant l'encéphale et le cercle de Willis. Dans cette vue inférieure de l'encéphale, le côté droit du cervelet et une partie du lobe temporal droit ont été retirés pour montrer la distribution des artères cérébrales moyenne et postérieure (*d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 769*).

De manière similaire au DSC général, le flux sanguin régional, c'est-à-dire le débit sanguin cérébral régional (DSCr ou de l'anglais *regional cerebral blood flow* rCBF) est majoritairement autorégulé par le phénomène décrit précédemment (*i.e.*, Figure 10, avec peu de sollicitation provenant du SNA). Le DSCr est exprimé en fonction d'une quantité de tissu cérébral soit environ 50 à 75 mL.100g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> en valeur de base (Kety et Schmidt, 1945, 1948 ; Nybo et Secher, 2004). Le DSCr peut atteindre, pour les mêmes 100 g de tissus, une valeur double (*e.g.*, de 100 mL.100g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) quand la région cérébrale cible est activée. (Zauner *et al.*, 2002). En fait, il y a un ajustement permanent du DSCr en fonction des besoins métaboliques locaux des neurones (Mazoyer, 2001). Cette régulation du DSCr caractérise l'activité hémodynamique ou vasculaire en relation étroite avec l'activation neuronale (*cf.*, 1.2.4.5). Certes, le DSCr et le volume sanguin cérébral régional (VSCr ou de l'anglais *regional cerebral blood volume* rCBV) peuvent changer de manière significative selon le niveau de sollicitation cérébrale (Perrey, 2013). Au niveau d'une région déterminée, ils fluctuent avec l'état d'activité neuronale. Par exemple, lorsque l'on serre fort le poing droit, les neurones (situés au niveau du cortex moteur controlatéral gauche) qui déterminent cette action, reçoivent davantage de sang que leurs voisins (Marieb et Hoehn, 2010). Toutefois, bien que l'on estime que le DSCr varie dans de larges proportions, il n'en est pas de même pour le VSCr qui varie dans des proportions beaucoup plus

faibles. Lorsqu'une région du cerveau est activée, cela conduit à une importante hausse du DSCr dans les vaisseaux sanguins de petit et moyen calibre (*i.e.*, de 30 à 50 % d'élévation supplémentaire) alors que l'augmentation du VSCr demeure plus faible (*i.e.*, de 5 à 10 % d'élévation supplémentaire) (Stefanovic *et al.*, 2008). Une allégorie serait d'observer un tuyau d'arrosage que l'on alimenterait plus ou moins en fonction de l'ouverture du robinet. En ouvrant le robinet à son maximum, le débit d'eau va fortement augmenter alors que le diamètre du tuyau et donc son volume ne variera que dans des proportions plus restreintes.

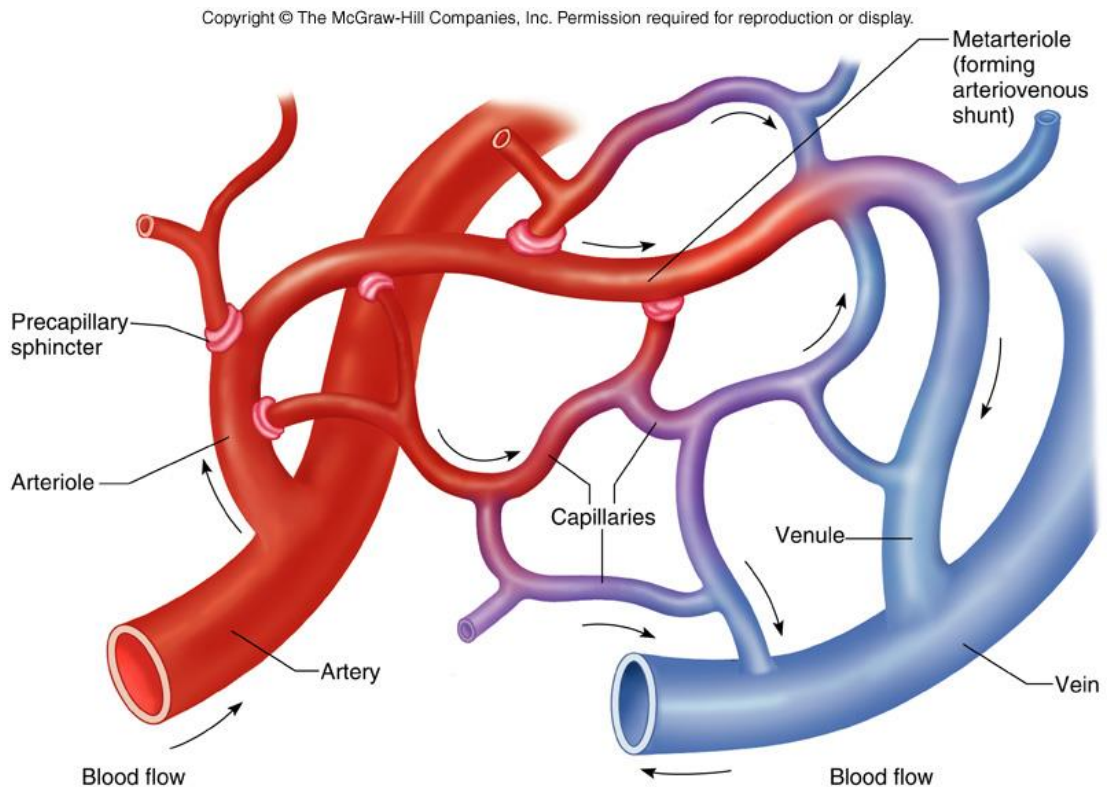
#### **1.2.4.4. Microvascularisation cérébrale**

Au-delà du réseau artériel encéphalique, il y a une véritable complexité dans la circulation du sang à travers les microvaisseaux sanguins de la tête. Il existe une très forte densité de réseaux microvasculaires surtout au plus proche de la substance grise (*i.e.*, siège des corps cellulaires des neurones). D'une part, cette sophistication anatomique alimente, de manière redondante, les tissus nerveux (*i.e.*, la centaine de milliard de neurones) en substrat énergétique (*i.e.*, glucose) et en comburant (*i.e.*, oxygène). D'autre part, cette organisation assure une perfusion sanguine optimale afin d'avoir une diffusion uniforme dans les deux hémisphères et maintenir constant le DSC global. La microvascularisation conserve une pression sanguine homogène la plus constante possible dans toutes les zones cérébrales (Zauner *et al.*, 2002).

En mesurant le temps de transit parcouru par un globule rouge, dès son arrivée au niveau de la tête à son retour au niveau de la veine, il serait approximativement de six secondes (Cope, 1991). En effet, au niveau cérébral, le sang oxygéné parcourt à grande vitesse un trajet qui débute des artères, continue à travers les artérioles puis les métartérioles pour arriver dans le « lit capillaire » (*i.e.*, réseau anastomosé perméable constitué des plus petits microvaisseaux sanguins). Au final, le sang qui est en partie désoxygéné et chargé de déchets métaboliques continue son chemin dans le « lit capillaire » qui se ramifie pour se joindre et transiter dans les veinules puis revient au niveau des grosses veines jugulaires.

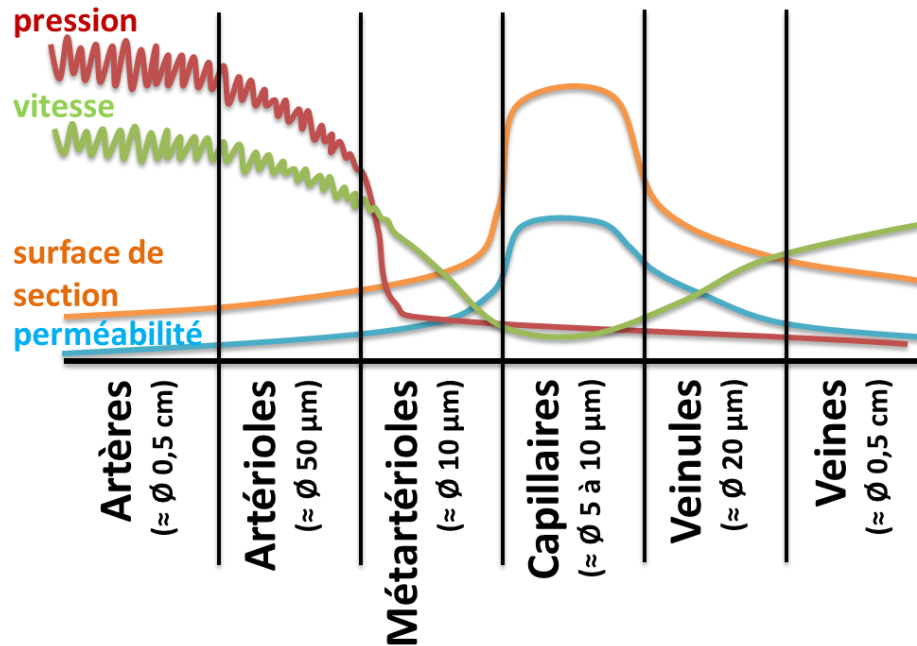
Les artères, artérioles, veinules et veines sont des vaisseaux sanguins trop épais pour pouvoir échanger les substances par effet de diffusion. Les capillaires sont quant à eux physiquement aptes à jouer ce rôle vital. De plus, grâce à leur agencement général en arborescence, le sang s'écoule avec une très faible vitesse et une faible pression, laissant le temps nécessaire à la réalisation des échanges métaboliques et gazeux avec les tissus neuronaux. Par ailleurs, leurs parois sont si fines (de l'ordre du micromètre) que les échanges sont directement effectués par effet de diffusion passive avec les substances telles que l'eau (H<sub>2</sub>O), le dioxygène (O<sub>2</sub>) et le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) par exemple. Enfin, ces capillaires jouent un rôle important au niveau de la régulation localisée du débit sanguin cortical (Peppiatt *et al.*, 2006). La vitesse et le volume sanguin dans le « lit capillaire » sont contrôlés par la résistance des plus petites artérioles (*i.e.*, les métartérioles). Les métartérioles ont une grande

influence sur le contrôle du débit sanguin cérébral régional. En effet, elles agissent comme des « aiguilleurs » ouvrant ou fermant plusieurs « routes capillaires » (Figure 12).



**Figure 12 – Structure du système vasculaire cérébral.** Circulation du flux sanguin à partir des artères vers les veines en traversant le réseau de capillaire (avec la permission des compagnies McGraw-Hill).

Ces différents vaisseaux sanguins possèdent des caractéristiques hémodynamiques spécifiques (*e.g.*, perméabilité, surface de section, élasticité, autres) maintenant dans le temps un DSCr constant et un niveau d'hématocrite (*i.e.*, pourcentage du volume de globule rouge par rapport au volume total du sang dans les vaisseaux) aux alentours de 45 % (Figure 13). 55 % du volume total du sang restant constitue le plasma sanguin qui est le seul composant liquide de la circulation sanguine car composé à 91% d'eau. On y retrouve par ailleurs plusieurs solutés comme des gaz dissous (*e.g.*,  $O_2$  et  $CO_2$ ), des ions, des nutriments (*e.g.*, glucose, acides aminés, lipides, protéines), des éléments minéraux (*e.g.*, sel, fer), des hormones, des déchets métaboliques (*e.g.*, lactate), etc.



**Figure 13 – Caractéristiques hémodynamiques de la macro et microvascularisation cérébrale.** Pression en mmHg ; vitesse en  $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$  ; surface de section en  $\text{cm}^2$ . Les artères mais surtout les artérioles et métartérioles modulent la résistance à l'écoulement donc la perfusion tissulaire. La très forte densité de capillaires est la zone privilégiée de tous les échanges gazeux et en nutriment entre les tissus, c'est pourquoi la perméabilité y est importante. Les veinules puis les veines « collectent » le sang en sortie.

Au repos, la compartimentalisation du volume sanguin dans la microvascularisation cérébrale se distribue selon la répartition suivante : 5, 10 ou 20 % dans l'espace artériel ; 25, 20 ou 10 % dans le secteur capillaire et les 70 % restant pour la zone veinulaire (Hans et Damas, 1999 ; Owen-Reece *et al.*, 1999 ; Ito *et al.*, 2005 ; Perrey, 2013). Il est nécessaire de préciser que les échanges gazeux (notamment en  $\text{O}_2$ ) et nutritifs entre la microvascularisation et les tissus neuronaux se font à travers un filtre moléculaire étanche. Celui-ci est composé d'une barrière primaire formée de l'endothélium vasculaire et de la lame basale, et d'une barrière secondaire composée des péricytes et des astrocytes. Ce filtre, extrêmement sélectif, participe activement à la barrière hémato-encéphalique et possède un coût de fonctionnement énergétique non négligeable (Waltz, 2012). La principale fonction allouée à la barrière hémato-encéphalique est de contribuer au maintien de l'homéostasie environnementale (Roche-Labarbe, 2007). Elle doit laisser passer, d'un côté, les molécules d' $\text{O}_2$  avec facilité et laisser ressortir, dans l'autre sens, les molécules de  $\text{CO}_2$ . Cette barrière sélective peut être franchie par les grosses molécules à condition que celles-ci soient liées à des transporteurs spécifiques (*e.g.*, les glucoses acheminés par les transporteurs GLUT). En résumé, son rôle est d'isoler le tissu neuronal des substances indésirables tout en y laissant pénétrer les nutriments indispensables au bon fonctionnement de celui-ci. Ce lieu étanche est une zone privilégiée où se situe « l'unité neurovasculaire » constituée du capillaire sanguin recouvert de péricytes, d'un groupe de neurones et leurs astrocytes associés (Peppiatt *et al.*, 2006 ; Roche-Labarbe, 2007). Ce secteur contribue



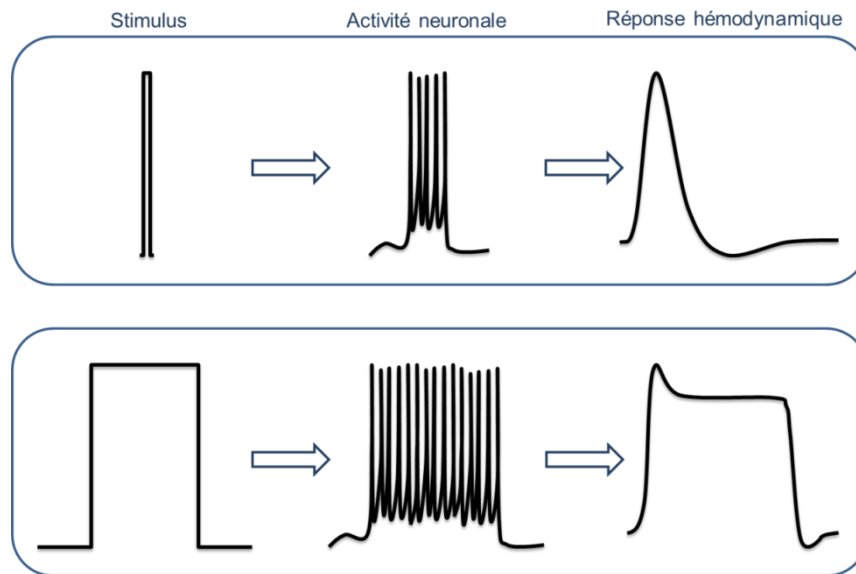
inévitablement au couplage entre l'hémodynamisme et l'activité neuronale autrement appelé « couplage neurovasculaire » (de l'anglais *neurovascular coupling* NVC, Roy et Sherrington, 1890 ; Becker Junior *et al.*, 2009). Cette notion recoupe les phénomènes de contrôle et d'adaptation de l'écoulement sanguin régional, pour réguler localement les besoins en fonctionnement des neurones. On parle d'hémodynamisme cérébral. L'hémodynamisme caractérise l'étude des différents facteurs régissant la circulation dynamique du sang cérébral comme les différentes propriétés du flux sanguin (*e.g.*, pression sanguine, vitesse du sang, viscosité du sang) et les caractéristiques de la vascularisation (*e.g.*, diamètre des différents vaisseaux sanguins, etc.). Ainsi l'hémodynamisme cérébral correspond à la dynamique avec laquelle la circulation sanguine cérébrale réagit (*i.e.*, réponse adaptative). C'est-à-dire, la manière dont le sang circule en relation directe avec l'activation d'une zone neuronale régionale. Dans ce cas précis, cela revient à parler de la « réponse hémodynamique » qui se résume à l'ajustement du flux sanguin local suite à une activation neuronale (*cf.*, 1.2.4.5 et 3). Autrement dit, la réponse hémodynamique cérébrale est un processus physiologique qui consiste en une élévation locale du débit sanguin (*i.e.*, perfusion cérébrale). L'activité électrique et biochimique des neurones consomment de l'énergie qui est apportée par le sang sous forme de glucose et d'oxygène (Attwell *et al.*, 2010). Lorsqu'une zone du cerveau est active, on observe donc une réponse hémodynamique locale typique où la perfusion cérébrale augmente dans cette région seulement, dans un délai de quelques secondes (*i.e.*, 2 à 6 s) (Lloyd-Fox *et al.*, 2010 ; Leff *et al.*, 2011). C'est pourquoi, en localisant précisément les régions corticales où il y eu un bouleversement significatif de l'oxygénation cérébrale, il est possible de déterminer les régions cérébrales sollicitées par la tâche.

#### **1.2.4.5. Couplage neurovasculaire**

Le couplage neurovasculaire (NVC) est un terme qui définit les interactions entre l'activité neuronale électrique (excitatrice ou inhibitrice), la circulation sanguine cérébrale (*i.e.*, aspect hémodynamique) et la consommation de substrat (aspect métabolique) par les tissus du cerveau (Wolf *et al.*, 2002 ; Bauernfeind *et al.*, 2008). En effet, le signal électrique des neurones qui se manifeste de manière très localisée engendre une dépense énergétique qui doit être comblée. Par conséquent, un accroissement de la consommation d'énergie entraîne une réponse vasculaire avoisinante pour subvenir au besoin des cellules neuronales activées. Le couplage neurovasculaire est plus précisément le mécanisme soudain et continu dans le temps, par lequel l'activité neuronale régionale entraîne une modification hémodynamique se reflétant par une augmentation excessive de la circulation sanguine locale (Fox *et al.*, 1988 ; Ogawa *et al.*, 1992).

Le couplage neurovasculaire est donc l'enchaînement temporel qui suit la stimulation, entre la réponse électrique des neurones (très rapide, de l'ordre de la milliseconde) et la réponse hémodynamique (plus latente, de l'ordre de quelques secondes). La réponse hémodynamique, soutenue par cette activation neuronale, peut être modélisée comme l'a suggéré Friston *et al.* (1995ab).

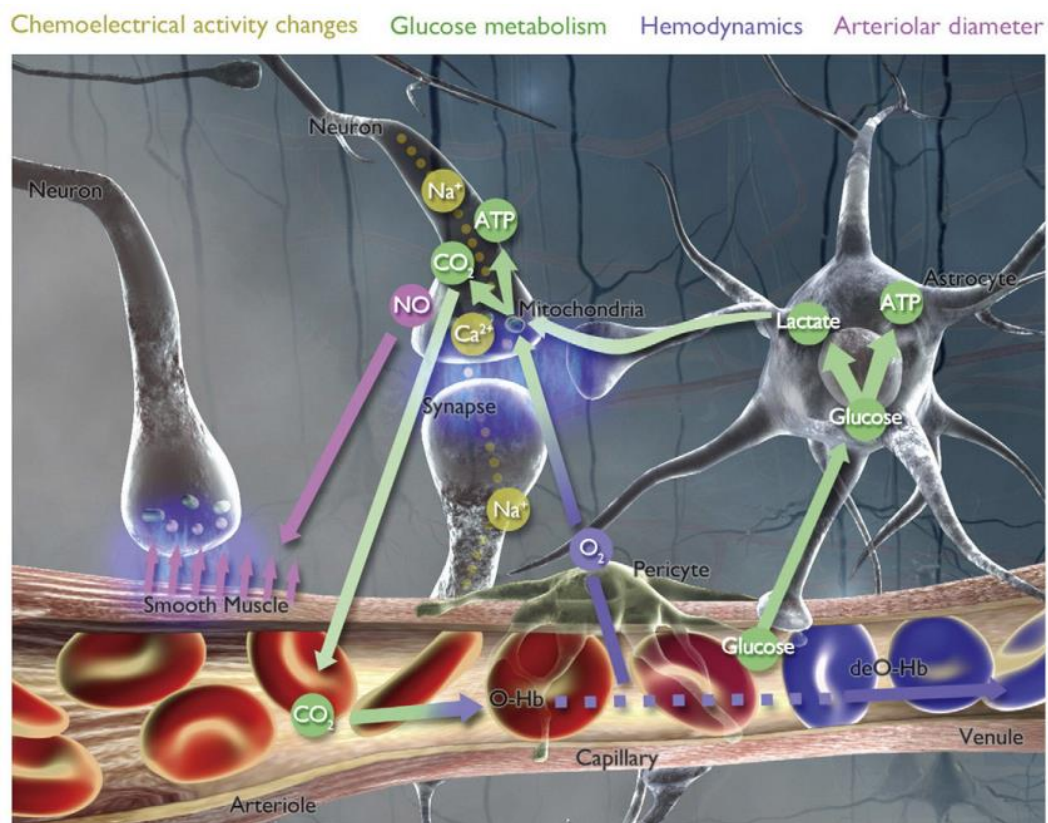
Dans le modèle proposé par Friston *et al.* (1995ab), les auteurs estiment que le maximum de la réponse hémodynamique admet un retard par rapport à la stimulation qui a été traitée immédiatement par la production de trains de potentiels d'action. D'un côté, dans le cas d'une réponse à un stimulus isolé, la fonction modèle de la réponse hémodynamique, est de type « impulsienne » avec une « forme canonique » (ou parabolique) (Figure 14). D'un autre côté, dans le cas d'une réponse à un stimulus prolongé, la fonction modèle de la réponse hémodynamique, est de type « rectangulaire » (ou « box-car ») (Figure 14).



**Figure 14 – Fonction de réponse hémodynamique.** Lors du traitement d'un stimulus, un sous-ensemble de neurones s'active, déclenchant des potentiels d'action induisant par la même occasion une réponse hémodynamique. En haut, la modélisation d'une réponse hémodynamique dans le cas d'un stimulus bref avec une forme suivant une « fonction impulsienne ». En bas, la modélisation d'une réponse hémodynamique dans le cas d'un stimulus prolongé avec une forme suivant une « fonction rectangulaire ou box-car » (*postulat modifié, d'après Friston et al., 1995ab*).

La réponse hémodynamique a expérimentalement été illustrée dans une publication, parue dans *Nature* par Logothetis *et al.* (2001), menée au niveau du cortex visuel d'animaux (macaques). Les auteurs ont mesuré simultanément les décharges neuronales ou plus exactement les potentiels électriques extracellulaires ainsi que le signal hémodynamique résultant, collecté en imagerie par résonance magnétique (IRM) (Goense *et al.*, 2012). Ce signal hémodynamique en IRM est dépendant du niveau d'oxygène sanguin (signal BOLD, de l'anglais *blood oxygen level dependant*). Les chercheurs montrent le phénomène du couplage neurovasculaire par la linéarité de la relation entre l'activité neuronale électrique, d'une population de neurones située à quelques millimètres de l'électrode, et l'activité hémodynamique au pourtour du tissu neuronal activé (Logothetis *et al.*, 2001). De manière similaire, mais chez l'homme, Mukamel *et al.* (2005) ont publié dans *Science* une corrélation entre l'activité neuronale et le signal hémodynamique chez deux patients avec électrodes implantées (*i.e.*, intracrânien, sans anesthésie) dans le cortex auditif primaire. Il s'agit plus exactement

d'avoir constaté qu'une vingtaine de neurones chez chaque patient répondaient de manière reproductible à un stimulus auditif (*i.e.*, la présentation d'un segment de film). Cette réponse neuronale a été transformée et modélisée en réponse BOLD prédictive (*i.e.*, convolution de la sommation de l'activité des neurones) afin d'être comparée à des mesures réelles du signal BOLD en IRMf. La corrélation des signaux est de  $r = 0,75$  ( $p < 10^{-47}$ ) chez le premier patient et de  $r = 0,56$  ( $p < 10^{-28}$ ) chez le second patient corroborant un lien étroit entre activité électrique et activité hémodynamique. En résumé, le NVC est essentiel au bon fonctionnement du cerveau puisqu'il ajuste le flux sanguin cérébral à l'activité neuronale. Mais c'est aussi une réalité métabolique plus complexe que la simple adaptation du débit à la demande métabolique. Le NVC requiert des échanges de signaux chimiques et l'intervention de cellules spécifiques (*e.g.*, péricytes, astrocytes) pour assurer une vasodilatation locale à l'origine de la réponse hémodynamique (Figure 15) (Figley et Stroman, 2011). Par exemple, on a longtemps sous-estimé le rôle clé des péricytes. Les péricytes sont des cellules d'une dizaine de micromètres chacune présentes tout le long des capillaires (Peppiatt *et al.*, 2006). Il a été observé que le recouvrement des capillaires par les péricytes était de l'ordre de 30 à 70 % (Allt et Lawrenson, 2001). L'activité des péricytes serait prépondérante pour altérer le diamètre de la lumière des capillaires comme le suggèrent Peppiatt *et al.* (2006) ou encore Attwell *et al.* (2010) dans *Nature*.



**Figure 15 – Microanatomie du couplage neurovasculaire.** Description structurale du lien étroit entre l'activation des neurones et le réseau vasculaire. L'image représente la majeure partie des phénomènes électrochimiques, métaboliques et hémodynamiques mis en jeu au cours d'une activation fonctionnelle de l'unité neurovasculaire (*d'après Prakash et al., 2009*).

Alors que durant longtemps les processus physiques (*e.g.*, résistance des tissus, etc.), les mécanismes physiologiques et métaboliques (*e.g.*, cellulaires et moléculaires) qui régulent le NVC lors d'activations corticales sont demeurés un mystère pour la science, il est désormais établi par une littérature récente et détaillée, l'existence de la cascade d'événements sous-jacents à ce phénomène. Il y a plus de dix années déjà, Magistretti *et al.* (1999) publiaient un article dans *Science* résumant les mécanismes cellulaires et moléculaires qui suivent l'activation neuronale. Ils notèrent, entre autres, que les techniques d'imagerie fonctionnelle du cerveau pouvaient nous renseigner sur un état comportemental résultant de processus neuronaux et de la libération de neurotransmetteurs. Les articles de revue des auteurs comme Carmignoto et Gómez-Gonzalo (2010), Figley et Stroman (2011), Attwell *et al.* (2010) fournissent plus d'explications sur ce sujet précis. Retenons que la régulation du flux sanguin cérébral est établie par l'unité neurovasculaire fonctionnelle qui se compose de cellules vasculaires, de cellules astrogliales et de cellules neuronales (Becker Junior *et al.*, 2009 ; Attwell *et al.*, 2010 ; Figley et Stroman, 2011). On estime que chaque neurone possède son propre capillaire (Zlokovic, 2008). Concernant l'activité dynamique de la microvascularisation (*i.e.*, mouvement des vaisseaux sanguins), on sait dorénavant que c'est un haut lieu où les muscles lisses (pour les artérioles) et les péricytes (pour les capillaires) sont concentrés (Allt et Lawrenson, 2001).

D'un point de vue fonctionnel, l'étroite relation entre le compartiment neuronal et vasculaire est critique pour le bon fonctionnement du cerveau. Lorsqu'une région du cerveau est active, le débit sanguin de cette région augmente et avec lui, la quantité d'éléments métaboliques (*e.g.*, oxygène et glucose). De plus, si la demande de l'activité cérébrale s'accroît, il en résultera un surcroît d'apport en oxygène et en glucose par un débit sanguin plus élevé. Cela est désigné sous le terme « d'hyperémie » (ou hyperhémie). Lors d'une activation cérébrale, il est souvent supposé que l'hyperémie fonctionnelle garantit le maintien du métabolisme du tissu neuronal en ajustant le flux sanguin (de manière excessive) pour répondre aux besoins énergétiques en glucose et en oxygène (Siejo, 1978 ; Iadecola, 2004 ; Becker Junior *et al.*, 2009 ; Attwell *et al.*, 2010). Cet afflux excessif en sang (*i.e.*, l'hyperémie) dans le cerveau a été décrit en premier par Roy et Sherrington (1890). A travers divers paradigmes expérimentaux de stimulations électriques des nerfs sensoriels, de la moelle épinière, ou bien de la peau, chez des animaux (*e.g.*, chiens, lapins et rats), ces auteurs ont mis en relation l'association de l'activité cérébrale avec la variation de débit sanguin. En réalité à cette époque, ces auteurs ont observé que la stimulation sensorielle chez l'animal entraînait systématiquement une expansion du volume du cortex pariétal (par vasodilatation des vaisseaux sanguins) ainsi qu'une élévation de la pression artérielle. De ce constat, ils conclurent que le cerveau possède un mécanisme intrinsèque par lequel sa vascularisation est régionalement adaptée en lien avec des changements locaux de son activité fonctionnelle, et que cela serait en partie due à des substances chimiques produites par le métabolisme cérébral, provoquant des variations du calibre des vaisseaux cérébraux (Roy et Sherrington, 1890). C'est une observation qu'avait déjà faite Mosso (1881) sans toutefois la

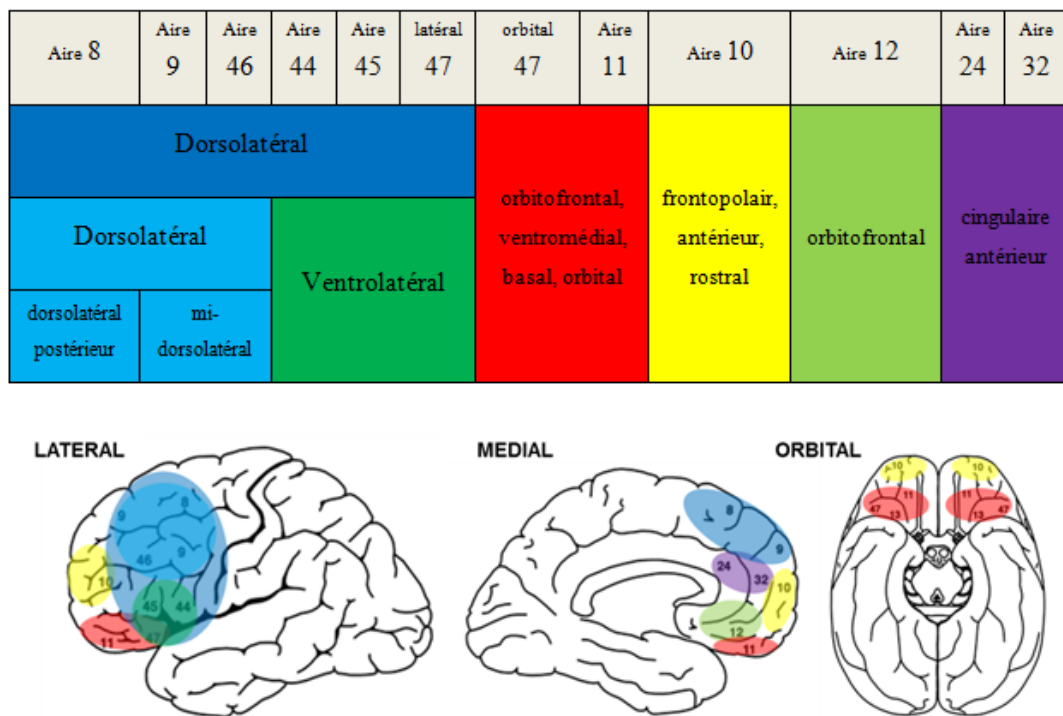
conceptualiser et la définir clairement. Pour le côté anecdotique de l'histoire, ce physiologiste qui étudiait principalement les pulsations cérébrales observa de manière fortuite une relation entre le débit sanguin cérébral et l'activité neuronale lorsqu'il demanda à un patient d'effectuer une tâche cognitive. Utilisant le calcul mental comme exercice cognitif, il s'est rendu compte d'une augmentation des pulsations cérébrales et du débit sanguin régional, et cela neuf années avant les travaux de Roy et Sherrington (1890).

### 1.2.5. Spécificité du cortex préfrontal

Un des grands mystères des neurosciences est de savoir comment est coordonné le comportement intentionnel (*i.e.*, prémédité et volontaire) résultant de l'activité de centaines de milliards de neurones distribués dans tout le cerveau. A cette question, la littérature s'accorde pour octroyer ce comportement à l'action élaborée de l'activité de la zone frontale du cerveau (*i.e.*, le lobe frontal). Métaphoriquement, cette zone serait considérée comme la fusion de deux pièces maîtresses d'un ordinateur : le CPU (de l'anglais *central processing unit*) et la RAM (de l'anglais *random access memory*) (Cerqueira *et al.*, 2008). D'un côté, il y a une analogie avec le processeur d'un ordinateur qui se distingue par « l'unité centrale de traitement » (CPU) et tient lieu physique du traitement des informations qui correspondrait chez l'homme au cortex frontal. Cette unité exécute des programmes avec une vitesse exceptionnellement rapide. D'un autre côté, la « mémoire vive » de l'ordinateur (RAM) relative à la rapidité de traitement des données et la « mémoire volatile » (ou mémoire de travail chez l'homme) relative au côté éphémère du traitement de ces données. Cette modélisation (informatique et/ou cybernétique) du fonctionnement du lobe frontal de l'homme est une représentation très simplifiée du traitement complexe d'abondantes informations électriques s'exécutant, à chaque instant, dans le cerveau. Cela permet toutefois de mettre en avant le rôle « d'interface » que joue en partie la zone frontale du cortex. Cette zone du cerveau paraissant fondamentale dans nos problématiques de recherche, nous avons décidé d'y accorder une attention toute particulière au cours de ce travail doctoral.

Lorsqu'on parle de zone frontale, commençons par signaler que cette zone est la plus évoluée chez les primates (Miller et Cohen, 2001). Elle est positionnée sur une large partie du cerveau lui conférant une haute capacité à élaborer des processus neuronaux complexes puisqu'elle couvre plusieurs régions fonctionnelles. Classiquement, on oppose la fonction mentale prédominante des aires préfrontales aux fonctions motrices de la partie postérieure du lobe frontal (*i.e.*, aires motrices et prémotrices). D'un point de vue morphologique, le cortex préfrontal (CPF) correspond à la partie antérieure du lobe frontal du cerveau. Il ne s'agit pas anatomiquement d'un lobe puisque ses limites ne sont pas marquées par une scissure, mais d'une région située la plus en avant de l'hémisphère cérébral. Chez l'homme la zone préfrontale représente 30 % de la masse totale du cortex. Plusieurs zones du CPF se distinguent notablement d'après la classification la plus récente de Fuster (2008, Figure 16). Notons toutefois que

l'organisation (*e.g.*, aires de Brodmann délimitant les aires du cerveau) et l'étude cytoarchitectonique du CPF continuent vivement à être débattues à ce jour.



**Figure 16 – Subdivisions anatomiques du cortex préfrontal (CPF).** Découpage du CPF selon les aires de Brodmann (*mis en couleur, d'après Fuster, 2001, 2008*).

Les régions cérébrales immédiatement accessibles à l'arrière du front sont occupées par les aires de Brodmann 9, 10 et 46 en grande partie (Krawczyk, 2002). Même si aucune véritable frontière neuro-anatomique ne peut subdiviser ces aires, le CPF dorsolatéral (composé des aires de Brodmann 9 et 46) se situe dans les régions supérieures et latérales du lobe préfrontal. Le CPF frontopolaire (composé de l'aire 10 de Brodmann) est une zone homogène, située au-dessus du cortex orbitofrontal (composé des aires de Brodmann 11, 12 et 47), en avant du cortex cingulaire antérieur (composé des aires de Brodmann 24 et 32) et en dessous du CPF dorsolatéral (Krawczyk, 2002). Retenons toutefois que le CPF ne peut se résumer à quelques subdivisions primaires.

Les moins accessibles, mais situées en avant du CPF, les régions orbitofrontales et celle du cortex cingulaire antérieur sont étroitement reliées aux régions profondes du cerveau comme le système limbique (*i.e.*, cerveau émotionnel en lien avec l'amygdale, l'hypothalamus, le thalamus) (Ghashghaei et Barbas, 2002 ; Banfield *et al.*, 2004 ; Ridderinkhof *et al.*, 2004 ; Cerqueira *et al.*, 2008). Etant reliées avec le système neurovégétatif, ces régions antérieures du cortex auraient un rôle prédominant dans l'auto-génération des comportements, sur les processus affectifs, motivationnels, l'inhibition, la régulation et le contrôle des fonctions autonomes (*i.e.*, modulation de la balance sympatho-vagale), et les fonctions neuroendocriniennes (Bechara *et al.*, 2000 ; Krawczyk, 2002 ; Piro, 2003 ; Banfield *et*

*al.*, 2004 ; Cerqueira *et al.*, 2008 ; Charron, 2011). Concernant la région latérale, en particulier dorsolatérale, elle joue un rôle clé dans la cognition et les fonctions exécutives (Piro, 2003 ; Banfield *et al.*, 2004). En effet, cette région est impliquée dans un réseau qui élabore un ensemble assez hétérogène de processus cognitifs tels que l'anticipation, la planification, le raisonnement déductif, la compréhension, l'organisation de la décision, le contrôle de la performance, le langage, l'apprentissage, et la mémoire de travail (Baker *et al.*, 1996 ; Krawczyk, 2002 ; Piro, 2003 ; Goethals *et al.*, 2004 ; Funahashi, 2006). Pour des besoins de planification, cette région nécessite le stockage en mémoire à court terme (ou transitoire) des représentations mentales avant de programmer une séquence d'action (Goldman-Rakic, 1992 ; Funahashi, 2006). C'est pourquoi, la région latérale serait impliquée dans le maintien et la manipulation en « temps réel » des informations pertinentes afin de prendre des décisions conscientes délibérément (Fuster, 2001 ; Curtis et d'Esposito, 2003 ; Passingham et Sakai, 2004). D'autre part, la partie la plus dorsale possède des liens préférentiels avec les différentes aires motrices voisines offrant un contrôle sur le comportement (Miller et Cohen, 2001). Cette dichotomie cartographique de la région dorsolatérale (*i.e.*, aussi bien en lien avec les opérations mentales et les opérations motrices) lui permet d'être la région exécutive la plus élevée dans le traitement des informations pour coordonner simultanément deux tâches comportementales. Même si cette question de spécificité fonctionnelle singulière de la région dorsolatérale reste toujours ouverte dans la littérature (Goethals *et al.*, 2004 ; Marois et Ivanoff, 2005). Par exemple, dans l'étude de D'Esposito *et al.* (1995), les participants devaient réaliser une performance comportementale lors d'une tâche combinant un exercice manuel avec un exercice mental. La coordination de la double tâche provoquait un important changement de l'activation cérébrale dans la région dorsolatérale (révélé en IRMf) alors qu'aucune modification d'activité n'a été enregistrée pour la réalisation de chaque tâche effectuée séparément. Toutefois, la sur-activation localisée au niveau de cette région corticale n'a pas été constatée dans d'autres paradigmes expérimentaux similaires (Parasuraman et Caggiano, 2005). D'un autre côté, comme Koechlin *et al.* (1999) l'ont mentionné dans *Nature*, la région frontopolaire est la région la plus antérieure du CPF et est plus développée chez l'homme comparativement à tous les autres primates. Elle joue donc un rôle spécifique de médiation dans la cognition comprenant plus particulièrement la planification de nos actions et le raisonnement au cours du maintien d'un objectif principal tout en explorant d'autres buts simultanément (Koechlin *et al.*, 1999 ; Christoff *et al.*, 2001 ; Marois et Ivanoff, 2005). Cette région serait quotidiennement sollicitée dans la vie de tous les jours afin de pouvoir gérer deux séquences d'action en parallèle (D'Esposito *et al.*, 1995 ; Ody, 2007 ; Dreher *et al.*, 2008). Elle est mise en action lorsqu'il s'agit de maintenir les buts de plusieurs tâches (Curtis et d'Esposito, 2003 ; Passingham et Sakai, 2004). Nous parlons, entre autres, de la capacité à gérer la double tâche (ou tâche multiple). Par exemple, Christoff *et al.* (2001) dans une étude de neuroimagerie, mettent en évidence une activation cérébrale bilatérale localisée au niveau de l'aire 10 de Brodmann (*i.e.*, zone frontopolaire) et des aires 9 et 46 (*i.e.*, zone dorsolatérale), chez des sujets s'adonnant à la résolution d'un problème multiple comparativement à la résolution

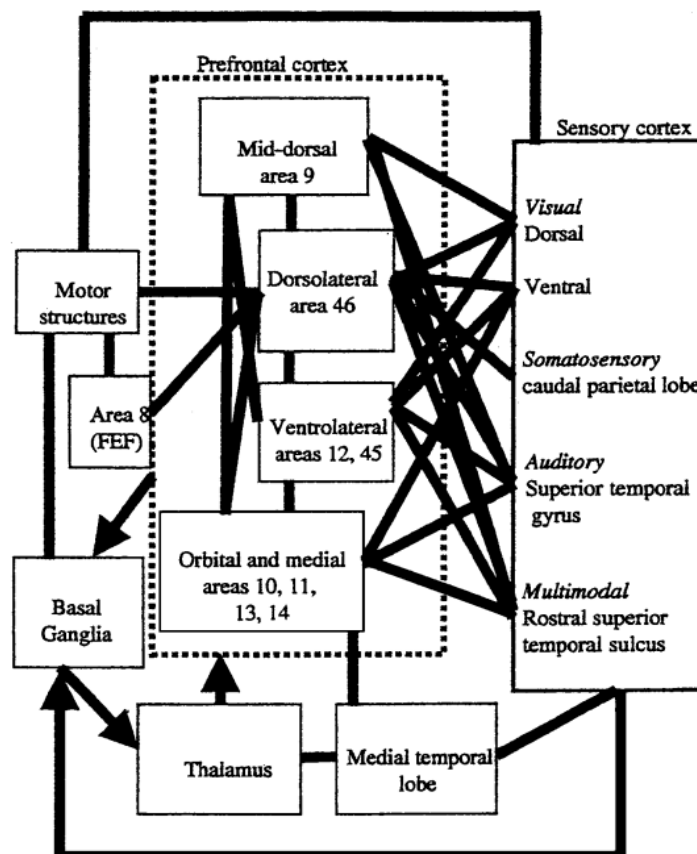
d'un simple problème (*i.e.*, présentation de matrices progressives de Raven à différents niveaux de complexité). Ces mêmes auteurs ne relèvent aucune différence d'activité corticale entre la résolution d'un simple problème et le fait de ne rien résoudre du tout. Leurs résultats confirment le rôle d'une partie du CPF dans l'intégration et la résolution de plusieurs tâches. Par ailleurs, d'autres études similaires (*e.g.*, tâche de la Tour de Londres) observent que ces deux régions du CPF augmentent leur activité en fonction de l'augmentation de la difficulté du problème à résoudre (Baker *et al.*, 1996 ; Dagher *et al.*, 1999). Bien qu'il soit constaté un large recrutement de régions corticales (*e.g.*, visuelle, pariétale, frontale) dans ces tâches spécifiques (*i.e.*, matrices progressives de Raven et Tour de Londres), il était tout de même observé une corrélation unique entre la complexité de la tâche et le niveau d'activation du CPF de manière bilatérale (Dagher *et al.*, 1999 ; Christoff *et al.*, 2001). Le CPF serait donc considéré comme la seule région corticale sensible à l'augmentation de la complexité du raisonnement (Dagher *et al.*, 1999 ; Christoff *et al.*, 2001). En résumé, plus la complexité augmente, plus l'activité du CPF (régions dorsolatérale et frontopolaire) augmente.

De manière univoque la dizaine d'aires de Brodmann qui sous-tendent la région dorsolatérale, frontopolaire, orbitofrontale, et le cingulaire antérieur (Figure 16), procurent au CPF une dimension « supérieure ». Nonobstant, le CPF reste une zone fonctionnelle complexe à préciser puisque non autonome (Fuster, 2001). Effectivement, ces connexions neuronales alambiquées (*i.e.*, liens étroits avec le système limbique, moteur et sensoriel) offrent une large diversité de possibilités au CPF contribuant à la régulation de nombreuses activités cérébrales. La littérature s'entend pour dire que d'une manière générale, le CPF manifesterait un haut degré de flexibilité dynamique (*i.e.*, de hautes capacités pour la multimodalité et l'intégration d'informations) (Miller et Cohen, 2001). Cela signifie que le CPF est impliqué dans la flexibilité comportementale (*e.g.*, adaptation instantanée face à une nouvelle tâche ou bien un niveau différent de celle-ci) (Cerqueira *et al.*, 2008). D'après les découvertes récentes en neuroanatomie et neurophysiologie, cette flexibilité proviendrait des interconnexions neuronales entre le CPF et le cortex pariétal comprenant les aires motrices et sensori-motrices (Passingham *et al.*, 2013). Le CPF est le lieu où siègent les fonctions cognitives exécutives qui ont pour rôle d'assurer une adaptation volontaire face à des situations nouvelles ou changeantes (Smith et Jonides, 1999). Les fonctions exécutives peuvent se définir comme les processus et capacités (*i.e.*, les habilités) cognitives qu'aurait le cerveau, à générer un comportement flexible et adapté face à une situation particulière nouvelle et/ou complexe (*i.e.*, contexte environnemental) (Kolb et Whishaw, 2006). Le CPF posséderait le rôle clé de l'adaptabilité du comportement chez l'homme (*i.e.*, cette aptitude à changer rapidement de comportement). Parmi les nombreux comportements auto-adaptatifs dont l'homme est capable, on distingue : l'analyse de la situation en temps réel (*e.g.*, tâche de simulation de conduite) ; la planification de l'action (*e.g.*, tâche de la Tour de Londres ou Tour de Hanoï) ; la résolution de problème complexe (*e.g.*, tâche des matrices progressives de Raven) ; la mémorisation temporaire d'information (*e.g.*, tâche de génération de chiffre aléatoire ou l'épreuve de



n-back) ; la correction du comportement (*e.g.*, tâche de Fitts) ; l'inhibition des actions non pertinentes (*e.g.*, tâche de Stroop ou le test de classement de cartes du Wisconsin) ; la conceptualisation et le raisonnement par la manipulation d'information (*e.g.*, jeu d'échecs).

Nous venons de voir brièvement que le CPF jouit d'un répertoire de comportement flexible (Miller et Cohen, 2001). Mais avant tout, le CPF joue un rôle important dans le contrôle cognitif et les capacités à orchestrer des actions en accord avec les buts internes (Miller et Cohen, 2001). C'est-à-dire qu'il est responsable des actes qui ont été générés à partir de l'intention (*i.e.* de la cognition vers le comportement ou processus « top-down ») (Banfield *et al.*, 2004). Dans le traitement des informations et la production du comportement intentionnel, le CPF est au sommet de la hiérarchie sensori-motrice (Passingham *et al.*, 2013). Cette considération est admise puisque le CPF bénéficie d'abondantes interconnexions avec les régions corticales voisines (Figure 17). Cela lui permet d'envoyer et de recevoir des informations avec toutes les zones sensorielles et motrices mais également les structures sous-corticales (*e.g.*, les noyaux gris centraux, le tronc cérébral, le thalamus) (Miller et Cohen, 2001 ; Fuster, 2001 ; Ody, 2007).



**Figure 17 – Diagramme d'une partie des nombreuses interconnexions du CPF.** Schéma qui montre la complexité des connexions extrinsèques et intrinsèques du CPF avec la majeure partie des régions corticales voisines. En mettant en œuvre ce réseau, le CPF joue un rôle central dans la synthèse des diverses informations (sensorielles, motrices, cognitives) nécessaires pour la production d'un comportement complexe (*d'après Miller et Cohen, 2001, p 169*).

Comme souligné par Miller et Cohen, (2001), le CPF intègre un câblage neuronal optimal (*i.e.*, différemment du hasard) afin que l'individu réalise la tâche souhaitée. Lors de réalisation d'une tâche, le CPF formule un but, puis planifie une réponse, l'exécute, la corrige si nécessaire, vérifie que le but est atteint et que la tâche a bien été réalisée. Ces auteurs rajoutent que le CPF possède la remarquable aptitude à soutenir son activité face à des tâches d'interférences. Notamment l'aptitude à maintenir une performance minimale lors d'une tâche comportementale même si cette dernière est compromise par l'obligation d'exécuter un second but ou une nouvelle tâche additionnelle. Le plus célèbre paradigme expérimental montrant ce phénomène d'interférence a été mis en évidence par Stroop (1935), à partir d'un protocole utilisant une tâche de lecture incongrue de mot/couleur. Se servant de trois planches, dont la première comporte des rectangles de couleurs, la seconde des noms de couleurs écrits à l'encre noire, la troisième des noms de couleurs écrits dans une couleur différente de celle inscrite (*i.e.*, tâche incongrue), Stroop (1935) a mis en évidence plusieurs phénomènes comportementaux. Tout d'abord, il a montré que la dénomination de la couleur seule était plus longue que la lecture des noms de couleurs. Puis, les temps de dénomination de la couleur sont plus brefs pour la première planche comparativement à la troisième. Il en conclut que la présence du mot interfère sur la dénomination de la couleur alors que pour l'inverse ce n'est pas le cas. Le traitement de l'information est donc plus long dans certaines situations comparativement à d'autres ce qui laisse présager que le contrôle cognitif serait limité (Ody, 2007).

Par ailleurs, rappelons que le CPF est la région exécutive supportant la gestion et la coordination simultanément de deux tâches (ou plus) comportementales (D'Esposito *et al.*, 1995 ; Christoff *et al.*, 2001 ; Goethals *et al.*, 2004 ; Marois et Ivanoff, 2005 ; Ody, 2007 ; Dreher *et al.*, 2008). Par exemple, il est aisé pour un individu, de maintenir une conversation tout en exécutant au même moment, une tâche motrice (Jueptner *et al.*, 1997). D'un autre côté, il nous est totalement impossible de pouvoir communiquer au téléphone tout en rédigeant un email. Dans l'affirmatif, au prix de quel effort cognitif à fournir ? Et avec quel niveau de performance ? Certes, malgré la sophistication de notre réseau neuronal et la grande puissance de traitement du CPF, il est difficile pour l'homme de gérer plusieurs tâches à la fois (Marois et Ivanoff, 2005). De cette illustration de la vie courante, nous comprenons aisément que notre cerveau possède des difficultés dans ses capacités à traiter plusieurs informations simultanément. L'hypothèse sous-jacente à cette difficulté du traitement de l'information est relative à deux grands « axiomes théoriques » postulant que les ressources et capacités de traitement de l'information dans le CPF sont limitées, engendrant des difficultés à réaliser et à traiter deux tâches à la fois. La littérature s'accorde pour expliquer cette limite du traitement de l'information soit par « la théorie du canal unique et du modèle de la mémoire de travail » (d'après les travaux de Baddeley, 1992, 1998 ; Goldman-Rakic, 1992 ; Petrides, 1994), soit par « la théorie du contrôle des ressources attentionnelles » (d'après les travaux de Norman et Shallice, 1986 ; Duncan, 2001 ; Passingham et Rowe, 2002 ; Miller et Cohen, 2001). Ces deux principaux courants théoriques ne sont

pas pour autant incompatibles entre eux. Dans son article publié dans *Science* Baddeley (1992) rapporte que le terme « mémoire de travail » se réfère à une « structure exécutive centrale » (*e.g.*, le CPF) (Funahashi, 2006). Le CPF est capable d'enregistrer, maintenir temporairement, manipuler et traiter l'information nécessaire à la production d'un comportement complexe ou d'opérations mentales (Banfield *et al.*, 2004). Il s'agit ici d'une mémoire immédiate ou à court terme (*i.e.*, mémoire tampon) où l'information est brièvement stockée pour rapidement être mise en œuvre dans un plan d'action (Goldman-Rakic, 1992). Cette distinction organisationnelle ainsi que la capacité limitée de stockage d'informations seraient les raisons de la difficulté à pouvoir effectuer deux tâches simultanément. Par conséquent, selon ce modèle, l'homme est doté d'un « canal unique » de traitement de l'information ayant une « capacité de mémoire limitée » (Funahashi, 2006). A ce sujet, Spérandio (1988) suggère que le cerveau humain est « un canal de transmission d'informations muni d'une entrée et d'une sortie » (*i.e.*, canal unique) tel un entonnoir possédant un goulot d'étranglement (Tachibana *et al.*, 2012). Ainsi, lorsque la quantité d'informations présentée à l'entrée est faible, elle sera intégralement traitée et transmise en sortie. Cependant, si cette quantité d'informations augmente dans de grandes proportions, ou bien si elle dépasse un seuil critique, seule une partie de l'information sera traitée et transmise en sortie (Spérandio, 1972, 1984, 1988).

Un autre courant théorique peut expliquer la capacité limitée de traitement de l'information. Selon Cuvelier (2012), ce courant s'oppose à celui du « canal unique », et se base sur la gestion et le « contrôle des ressources attentionnelles ». Le traitement de l'information serait effectué au sein du CPF par le « système attentionnel superviseur » (Norman et Shallice, 1986 ; Banfield *et al.*, 2004). Le modèle de référence considère d'après la théorie des « ressources attentionnelles » (Pickup *et al.*, 2010) que l'attention est un réservoir de capacités (Salmon *et al.*, 2004) ou de ressources cognitives, susceptibles d'être mobilisées en plus ou moins grande quantité en fonction du niveau de la demande (Hancock et Meshkati, 1988 ; Basahel *et al.*, 2010b). Dans cette théorie, il est supposé qu'un contrôle de haut-niveau (par le système superviseur) soit requis dans la gestion de tâche non routinière ; c'est-à-dire des tâches nouvelles, complexes ou dangereuses, nécessitant une correction d'erreur par exemple (Banfield *et al.*, 2004). Norman et Shallice (1986) soutiennent que plus la tâche est nouvelle, complexe, ou dangereuse, plus il y a d'information à traiter et à coordonner au niveau du CPF afin d'exécuter la tâche. Pour un tel contrôle, cela suppose que les structures centrales de traitement de l'information fonctionnent en parallèle. Toutefois, le postulat suggère que l'allocation des ressources attentionnelles soit limitée, pouvant ainsi réduire la possibilité de traiter une tâche trop complexe. Ici, c'est la sélection, le partage et la limitation des ressources attentionnelles qui seraient la raison même de la difficulté à effectuer deux tâches simultanément.

En résumé, la coordination de deux tâches différentes est habituellement considérée comme l'un des aspects clé du « système exécutif central » d'après Baddeley (1986) et le modèle de la mémoire de

travail, ou bien, de manière alternative à partir du « système superviseur » d'après Norman et Shallice (1986) et le modèle du contrôle attentionnel exécutif. En d'autres termes, la limitation des capacités de traitement de l'information dans des tâches multiples peut être d'ordre mnésique et/ou en lien avec nos ressources attentionnelles (Charron, 2011). Mais dans les deux cas, la proportion de cette « capacité limitée » mobilisée pour l'exécution d'une tâche reste dépendante du degré de sollicitation (Cuvelier, 2012). Par exemple, les exigences d'une tâche supplémentaire (d'un niveau de complexité plus ou moins élevé) provoqueront au niveau du CPF, une mobilisation plus ou moins importante des capacités cognitives pour traiter l'information. Ce postulat se fonde sur l'évaluation de ce que l'on peut nommer comme la « charge de travail mental », définie dans le chapitre suivant. De fait, cette thèse repose sur l'appréciation de la charge de travail étroitement reliée au travail du CPF.

## 2. Neuro (Ergonomie) et charge de travail

Ce chapitre aborde les concepts clés de la charge de travail. Dans ce travail, la charge de travail est évaluée intrinsèquement au niveau cortical via l'utilisation de divers outils et méthodes de mesure et/ou techniques empruntées à la neuroimagerie fonctionnelle appréciant l'activité cérébrale.

### 2.1. PRINCIPAUX CONCEPTS

#### 2.1.1. Charge de travail en (neuro) Ergonomie

La « charge de travail » est une notion complexe fréquemment utilisée dans de nombreuses disciplines scientifiques (*e.g.*, psychologie, physiologie, ergonomie, neuroergonomie, etc.) pour évaluer le coût d'une activité. Selon Jacques Leplat (1967), « le travail est une activité et la charge de travail représente ce que coûte cette activité à celui qui la pratique ». Quant à Spérandio (1984), la charge de travail représente l'effet d'un travail sur l'homme, qu'il nomme « astreinte ». Dans tous les cas la notion de charge de travail est étroitement liée au niveau et à la complexité d'une tâche et/ou d'une activité donnée (Cain, 2007) et des ressources mises en œuvre pour la réaliser.

C'est dans le champ scientifique de l'Ergonomie que ce terme est le plus souvent employé. Cette discipline scientifique holistique étudie principalement les facteurs humains (d'ailleurs en anglais *Human factor* est un synonyme pour indiquer Ergonomie) dans la vie quotidienne (*e.g.*, vie ordinaire, milieu du travail). En effet, dérivée du grec *ergon* (*i.e.*, travail) et *nomos* (*i.e.*, règles), l'Ergonomie est une discipline orientée sur les règles du travail humain. Cette science appliquée peut se définir comme la « discipline scientifique visant à la compréhension fondamentale des interactions entre les êtres humains et les autres composantes d'un système, et la profession qui applique les principes théoriques, les données et les méthodes en vue d'optimiser le bien-être des personnes et la performance globale des systèmes » (d'après l'International Ergonomics Association).

Les praticiens de l'ergonomie (*i.e.*, ergonomes) doivent posséder une large compréhension du système sous étude, prenant en compte les lois et facteurs physiques, cognitifs, sociaux, organisationnels, environnementaux et d'autres encore. En résumé, ce champ vise la compréhension fondamentale des interactions entre l'Homme, son activité et son environnement. Depuis longtemps, les ergonomes ont tenté d'obtenir une estimation quantitative de l'activité ou d'une tâche (*i.e.*, la charge de travail des utilisateurs). On sait que toute activité volontaire et intentionnelle, même celle à prédominance physique, exerce une contrainte mentale (ISO10075-1, 2000). C'est pourquoi la recherche en ergonomie se subdivise en deux grands principaux champs (Basahel *et al.*, 2010ab). D'une part, il y a l'ergonomie physique qui observe et évalue la charge de travail physique (de

l'anglais *physical load*) et l'activité motrice (*e.g.*, locomotion, postures, actions, etc.). Ce champ est basé sur différentes disciplines scientifiques telles que la physiologie, l'anatomie ou la biomécanique. La charge de travail physique peut se définir comme la part énergétique et métabolique du travail physique. Ce qui implique un travail des grands groupes musculaires et notamment l'engagement de facteurs cardiovasculaires et respiratoires liés à l'activité (Basahel *et al.*, 2010ab). D'autre part, il existe l'ergonomie cognitive qui étudie les processus cognitifs et facteurs émotionnels. Elle est basée sur les connaissances apportées par les travaux en psychologie, en neurosciences et neurophysiologie. Ce deuxième champ de l'ergonomie a pour but d'analyser la charge de travail mental (de l'anglais *mental workload*) correspondant essentiellement aux grandes fonctions cognitives de l'homme (*e.g.*, perception, traitement de l'information, prise de décision, mémoire de travail, attention, habilités sensori-motrices, etc.).

Ce concept de charge de travail mental serait une notion variable dans le temps et fonction du niveau de sollicitation de la tâche. Bien souvent cette sollicitation est engendrée par la nature de la tâche, la pression temporelle et/ou l'intensité de la tâche mais elle est aussi liée au sujet et à son état psychophysiologique (*e.g.*, émotion, stress, fatigue, peur, etc.). L'appréciation de cette charge se fait à l'aide de divers moyens traditionnels de mesure mais également via des moyens et techniques dans l'ère du temps.

Depuis peu, en s'appuyant sur les problématiques majeures de l'ergonomie, un courant disciplinaire à la croisée des sciences de l'homme (*i.e.*, biologie, physiologie, psychologie, neurosciences cognitives) a commencé à se vulgariser. Il s'agit de la Neuroergonomie. Comme son nom l'indique, cette science émergente est au carrefour de deux disciplines fondamentales : d'une part l'Ergonomie (*i.e.*, les facteurs humains) et d'autre part les Neurosciences qui traitent du fonctionnement cérébral humain (*e.g.*, étude des aires fonctionnelles cérébrales, étude des processus cognitifs et neuronaux) (Liu *et al.*, 2012). Comme l'indique dans sa thèse Causse en 2010, « l'ergonomie traditionnelle a prêté peu d'attention aux découvertes récentes des neurosciences modernes. Dans le même temps, les spécialistes des neurosciences n'ont été que très partiellement préoccupés par les avancées concernant l'homme en activité de terrain (*i.e.*, en fonctionnement réel soit en opposition au contexte du laboratoire) ». De ce double constat, il est évident que le rapprochement de ces deux disciplines entraînerait des avancées scientifiques notables. Cet auteur ajoute que « la neuroergonomie focalise ses investigations sur les bases neuronales qui sous-tendent les fonctions cognitives (prise de décision, mémoire, attention, etc.) [...] qui sont reliées à la performance physique » (Causse, 2010).

La Neuroergonomie peut donc se concevoir comme l'utilisation des outils théoriques et pratiques des neurosciences et de la neurophysiologie appliqués à l'ergonomie pour étudier par exemple le comportement et l'activité du cerveau chez l'homme, en relation avec son travail et son

environnement (Parasuraman, 2011ab ; Liu *et al.*, 2012). Les domaines d'applications de ce champ scientifique sont variés comme par exemple : le pilotage d'aéronefs ou d'automobiles, les interfaces homme-machine, le travail, la santé, les situations hostiles, le sport, etc. Ces recherches sont le plus souvent orientées *in situ* (*i.e.*, hors laboratoire) en utilisant deux principaux outils de mesure issus des neurosciences, (i) les batteries d'évaluations neuropsychologiques (*e.g.*, échelles subjectives, questionnaires), et (ii) la mesure de l'activité cérébrale via la neuroimagerie fonctionnelle. La neuroimagerie fonctionnelle ou l'imagerie cérébrale fonctionnelle est l'un des domaines de recherche les plus dynamiques à l'heure actuelle. En effet, elle peut capturer le fonctionnement cérébral de l'utilisateur dans son environnement avec des techniques de monitoring non-invasives et inoffensives. D'une part, la neuroimagerie fonctionnelle a pour rôle l'identification de certaines régions du cerveau dans la production du comportement. D'autre part, elle examine les interactions ou toutes formes de connectivité fonctionnelle entre plusieurs régions cérébrales dans des activités fonctionnelles (Liu *et al.*, 2012).

### 2.1.2. Charge de travail mental

Le concept de charge de travail mental « sans statut précis, fait partie des notions que l'on veut chasser, mais qui réapparaissent toujours » (Cuvelier, 2012). En effet, dans la littérature scientifique anglo-saxonne la notion de « charge de travail mental » se retrouve partout sous la dénomination de « *mental workload* » (MWL). Cependant dans la langue de Molière, de nombreux autres termes sont proches de cette notion de charge de travail mental (*e.g.*, capacité cognitive, ressources mentales, effort mental, charge mentale, coût cognitif, charge attentionnelle, contrainte mentale, astreinte mentale). Les termes comme « contrainte mentale » ou « astreinte mentale » sont des concepts très voisins de celui de la charge de travail mental. La contrainte mentale sur un individu ferait référence à l'ensemble des influences exercées par des facteurs externes l'affectant mentalement, alors que l'astreinte mentale serait l'effet immédiat de la contrainte mentale chez l'individu (et non l'effet à long terme) (ISO10075-1, 2000). Ce dernier aspect renvoie au concept de l'effort mental qui sous-tend un niveau de tension cognitif chez l'individu (Williges et Wierwille, 1979 ; Cain, 2007 ; Brookhuis et De Waard, 2010). De plus la notion du travail mental est étroitement liée à la notion de capacité (limitée) de traitement de l'information, même si cette restriction sémantique est un raccourci théorique (*cf.*, 1.2.5) (Colle et Reid, 1999 ; Brookhuis et De Waard, 2010 ; Galy *et al.*, 2012). C'est ce qu'O'Donnell et Eggemeier (1986) ont mis en évidence : « *the portion of an individual's limited mental capacity that is actually required by task demands* ».

Quant à la terminologie exacte de la « charge de travail mental », bien que ce terme ait été utilisé à différentes périodes, il n'a pas de définition universellement reconnue à ce jour (Cain, 2007). Meister (1985) avait été le premier auteur à reconnaître la difficulté à définir ce terme. Selon lui cette difficulté provient du fait que la charge de travail mental est autant une variable dépendante multidimensionnelle

que l'on peut évaluer, qu'une variable indépendante que l'on manipule (Cain, 2007 ; Pretorius et Cilliers, 2007). Il est possible de lire de nombreuses définitions du concept de la « charge de travail mental ». Nonobstant, nous en proposons seulement quelques-unes dans ce chapitre, des plus historiques au plus actuelles.

La première définition que nous pouvons reporter est celle de Gopher et Donchin (1986) : « *mental workload may be viewed as the difference between the capacities of the information processing system that are required for task performance to satisfy performance expectations and the capacity available at any given time* ». Les auteurs suggèrent que la charge de travail mental serait la différence entre les ressources cognitives demandées par la tâche et les ressources cognitives de l'opérateur disponibles pour répondre à celle-ci. Au début des années 1990, une définition avait généralement été acceptée par de nombreux chercheurs en facteurs humains et ergonomie. Il s'agit de celle de Wickens (1992) qui définit la charge de travail mental comme « *how much mental effort an operator must expend on a task relative to available resource* », c'est-à-dire le niveau d'effort mental qu'un opérateur doit consacrer lors d'une tâche en rapport avec ses propres ressources disponibles. Ce sont quelque peu les mêmes concepts qui étaient synthétisés d'après la définition donnée par De Waard (1996) dans son manuscrit de thèse : « *Terminology in mental workload research has its roots in cognitive and physiological theories. As a result, the terms used are sometimes unclear, as different authors use the same terms with differing meanings. In this thesis task demands, workload and effort are prime concepts. Task demands are determined by goals that have to be reached by performance. [...] Workload is the result of reaction to demand; it is the proportion of the capacity that is allocated for task performance. Effort is a voluntary mobilisation process of resources. State-related effort is exerted to maintain an optimal state for task performance while task-related effort is exerted in the case of controlled information processing* ». Colle et Reid (1999) font état que « *mental workload is considered to be the average rate of mental work* » sous-entendant que la charge de travail mental serait une quantité. Nous retiendrons, entre autres, une définition de la charge de travail mental qui a été donnée dans l'Encyclopédie du cerveau humain par Parasuraman et Caggiano (2002) : « *A composite brain state that reflects the interaction between the environmental and task demands imposed on an individual and his or her capability to meet those demands* ». Selon les auteurs, la charge de travail mental fait référence à un état du cerveau composite (*i.e.*, un ensemble d'états cognitifs ou bien la somme de capacités cognitives) lui permettant de réaliser un effort suffisant pour des performances au cours de tâches perceptives, cognitives et motrices. A ce propos, Charlon (2002) propose une simple définition de la charge de travail en indiquant que ce serait la quantité des ressources cognitives ou attentionnelles mobilisées à un point dans le temps. Il est à noter que Cain (2007) a produit un rapport de recherche destiné à l'OTAN s'intitulant « *a review of the mental workload literature* ». Selon une approche neuroergonomique, Kramer et Parasuraman (2007) définissent la charge de travail mental comme un ensemble d'états mentaux et cérébraux qui modulerait la performance humaine dans

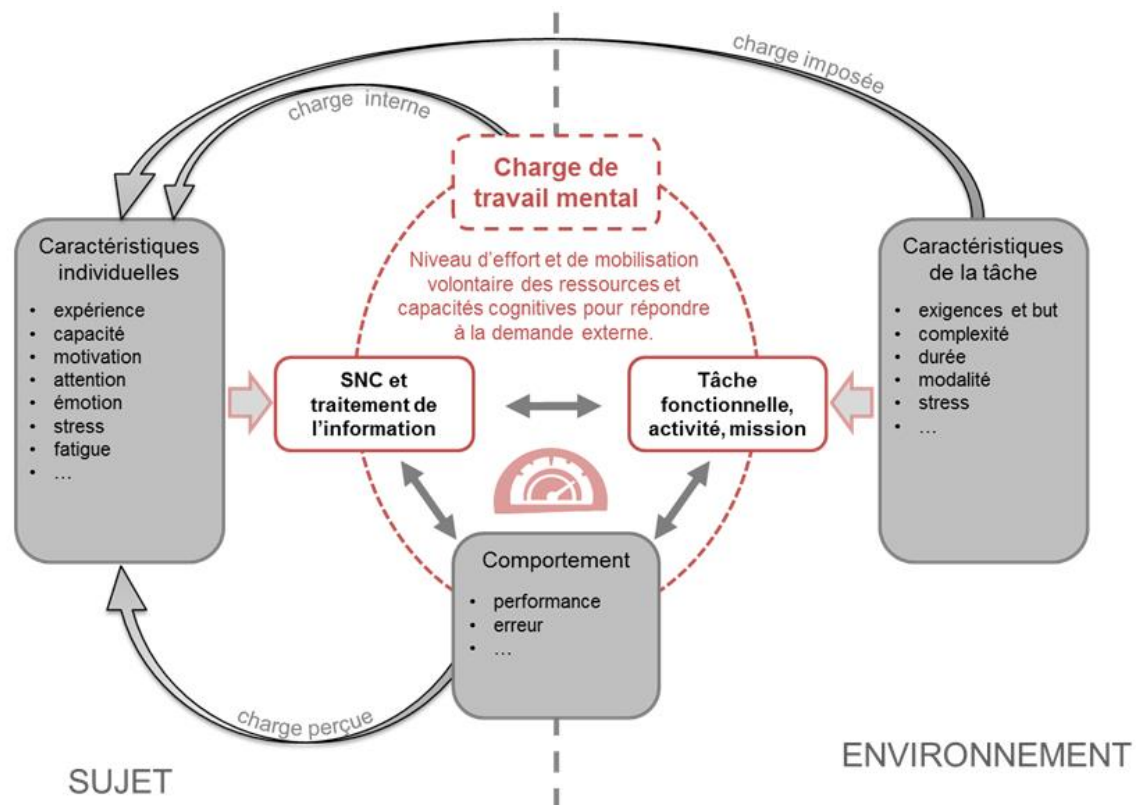


différentes habilités perceptives, cognitives et/ou sensori-motrices. D'autre part dans le journal *NeuroImage*, Ayaz *et al.* (2012) définissent le concept clé de la charge de travail mental dans le domaine de la neuroimagerie : « *a key feature of the concept of mental workload – which reflects how hard the brain is working to meet task demands – is that it can be dissociated from performance output* ». Il en ressort que la charge de travail mental reflèterait à quel point le cerveau fonctionne afin de répondre aux demandes d'une tâche. Cette définition, quoique simple et courte, semble la plus usitée dans le domaine des neurosciences.

En résumé, puisqu'aucune définition univoque ne semble ressortir de la littérature nous retiendrons qu'il existe plusieurs principes facilitant la compréhension de ce concept (Xie et Savendy, 2000). Les auteurs soulignent que :

- La charge de travail mental est la somme du travail mental ou de l'effort mental nécessaire pour une personne afin de répondre à une tâche donnée dans un temps imparti (Cain, 2007) ;
- La charge de travail mental ne peut être détectée directement, mais à travers la mesure d'autres variables afin d'y être corrélée ;
- La charge de travail mental est une variable multidimensionnelle qui peut se décomposer (*e.g.*, charge temporelle, effort mental, effort physique, stress psychologique, etc.) ;
- La charge de travail mental pourrait être affectée par plusieurs facteurs en lien avec les spécificités de la tâche, les propriétés et l'état de l'individu et leurs interactions ;
- Chaque individu possède des capacités de traitement ou des ressources limitées et sa propre perception de ses expériences psychologiques (Cain, 2007).

Afin de mieux définir les moyens pour apprécier la charge de travail nous proposons un cadre de référence schématisant cette notion sous forme de synoptique comme l'ont suggéré certains auteurs dans leurs publications (Pretorius et Cilliers, 2007 ; Pickup *et al.*, 2010) (Figure 18).



**Figure 18 – Synoptique du concept de la charge de travail mental.** Diagramme illustrant au centre le concept de la charge de travail mental qui est au carrefour d'un ensemble de paramètres. L'appareil de mesure (*e.g.*, manomètre) illustre le fait que cette notion est modulable, et somme toute, quantifiable (*e.g.*, taux d'occupation, effort cognitif, capacité attentionnelle ou de traitement de l'information) puisqu'elle est liée à la notion d'effort (ou d'activation) engagé par un sujet pour répondre à une sollicitation.

Cette figure donne un cadre de référence et introduit un certain nombre de notions et de concepts sous-jacents à la compréhension de la charge de travail mental. Il s'agit par exemple, des capacités et/ou des ressources limitées du traitement d'information (De Waard, 1996). Celles-ci sont opérées à travers le SNC. D'autre part, le concept de charge de travail mental ne peut s'entrevoir qu'avec la nécessité pour l'opérateur d'exécuter une tâche et/ou une activité exigeant un certain niveau de performance. Ainsi la charge de travail mental se définirait comme « le niveau d'effort ou la proportion de mobilisation volontaire des ressources et capacités cognitives du SNC afin de répondre à la demande ou l'exigence externe, nécessitant la production d'un niveau de performance comportemental » (Figure 18).

Tout comme la définition de la charge de travail mental, son appréciation et sa mesure divisent depuis toujours la communauté des chercheurs (Hancock et Meshkati, 1988 ; Cuvelier, 2012). Pour rappel, le concept de charge de travail mental n'étant ni unitaire ni unidimensionnel ne peut donc se réduire à une seule procédure uniforme de mesure et d'évaluation (ISO10075-3, 2004 ; Cain, 2007). Il n'existe pas de moyen unique pour mesurer rigoureusement la charge de travail mental d'un point de

vue aussi bien qualitatif que quantitatif. Son appréciation devra combiner diverses techniques de mesure et l'adoption de différents niveaux de précision (Ryu et Myung, 2005). Il est possible de classer en plusieurs familles, les différentes méthodes d'évaluation de la charge de travail (Gopher et Donchin, 1986 ; O'Donnel et Eggemeier, 1986 ; De Waard, 1996 ; Colle et Reid, 1999 ; Cain, 2007 ; Galy *et al.*, 2012). Nous avons par exemple :

- Les mesures de la performance en situation de simple tâche, double tâche ou multitâches ;
- L'étude des niveaux psychophysiologiques engagés ;
- Les évaluations subjectives de l'effort fourni ou ressenti pour réaliser la tâche ;
- L'évaluation de l'activité cérébrale associée.

Les critères de choix de l'une ou plusieurs techniques d'évaluation de la charge de travail mental seront dépendants en grande partie du contexte de la mesure (*e.g.*, environnement expérimental *vs.* environnement opérationnel) (Colle et Reid, 1999 ; Cain, 2007). O'Donnel et Eggemeier (1986) soulignent plusieurs aspects selon lesquels les différentes méthodes d'évaluation de la charge de travail mental doivent être utilisées. La méthode optimale doit (i) être sensible aux variations de difficultés de la tâche, (ii) pouvoir discriminer plusieurs niveaux de charge, (iii) indiquer la source de la charge, (iv) ne pas être intrusive, ni interférer avec la performance du sujet, (v) être acceptée par l'individu, (vi) ne pas être trop onéreuse et ne pas nécessiter un équipement trop lourd à porter, (vii) rapide à mettre en place et à évaluer, (viii) avoir une bonne reproductibilité et fiabilité dans le temps, et (ix) ne doit pas mesurer les processus émotionnels (*e.g.*, peur, colère).

#### **2.1.2.1. Mesures de la performance**

Les mesures de performance sont liées à une estimation du niveau d'exigence de la tâche. Cette méthode de mesure fait souvent appel à la manipulation d'une simple tâche avec différents niveaux de complexité, ou bien de la double tâche simultanée (*i.e.*, une tâche primaire avec une tâche secondaire), ou bien encore, à plus de deux tâches qui s'apparentent à réaliser une activité complexe (*e.g.*, un simulateur d'hélicoptère pour un néophyte). Les méthodes d'évaluation de la charge de travail mental, basées sur les analyses de la performance, partent du principe que la performance obtenue dans l'accomplissement d'une ou plusieurs tâches va se dégrader si les exigences augmentent (Cain, 2007 ; Cuvelier, 2012). Par exemple, la diminution de la performance pendant une tâche double, comparée à la performance des simples tâches exécutées seules, est attribuée à l'allocation limitée des ressources cognitives localisée au niveau du CPF (Tachibana *et al.*, 2012). Cela s'explique en partie par la théorie du canal unique qui émet l'hypothèse que le cerveau possède une capacité limitée de traitement de l'information et que ce dernier alloue une mobilisation mentale proportionnelle à la difficulté d'une tâche. Il est possible qu'au cours d'une surcharge informationnelle (*e.g.*, double tâche), une partie échappe à l'attention et induit des erreurs comportementales. Cette technique d'évaluation est fondée sur des indicateurs objectifs qui sont corrélés au niveau d'exigence d'une tâche (*e.g.*, quantification du

taux d'erreur, vitesse et/ou précision d'exécution, temps de réaction ou de réponse) (Salmon *et al.*, 2004 ; Cain, 2007). Pour que la dégradation de la performance soit évaluable, il est nécessaire que la tâche soit d'un niveau de complexité assez élevé. Dès lors, le sujet se retrouve dans les limites de ses capacités de traitement des informations. Ainsi, il produira des erreurs ou bien encore les temps de latence s'élèveront suggérant que la charge de travail mental est plus grande. *A contrario*, si la complexité de la tâche est trop faible, il se peut qu'il n'y ait pas de dégradation de la performance (Salmon *et al.*, 2004). Pour augmenter plus rapidement la charge de travail, on a recours plus facilement à la méthode dite de la double tâche (ou de la tâche additionnelle) (Salmon *et al.*, 2004). Comme souligné par Williges et Wierwille (1979), il est probable que les sujets fournissent un effort mental plus important pendant une performance de double tâche ou de tâche multiple comparativement à la simple somme de chaque tâche réalisée seule (Smit *et al.*, 2004). Par exemple, si deux tâches exigeant des capacités cognitives sont effectuées simultanément, les ressources attentionnelles sont partagées augmentant en retour la charge de travail mental globale (Smit *et al.*, 2004 ; Cain, 2007). Autrement dit, les ressources affectées à une tâche secondaire seront dépendantes de la quantité de ressources affectées à la tâche primaire. D'un point de vue pratique, cette technique consiste à relever des indices de réalisation de la tâche secondaire (*e.g.*, tâche sensorielle de réponse à un stimulus auditif, tâche motrice de tapping, handgrip, ou bien, tâche cognitive de calcul arithmétique, de fluence verbale, de mémorisation, etc.). Par conséquent, cela permet d'évaluer la performance (*e.g.*, qualité et quantité des réponses données, nombre d'erreurs et d'omissions, temps de réaction, estimation de la variabilité de la réponse, pourcentage de temps occupé) réalisée lorsqu'on surajoute la deuxième tâche (*e.g.*, opérations arithmétiques) (O'Donnell et Eggemeier, 1986). Généralement, on observe une dégradation de la performance à une tâche lorsqu'on en ajoute une seconde à réaliser (Smit *et al.*, 2004). Cela revient à dire que moins la tâche supplémentaire se dégrade par rapport à la tâche principale exécutée seule, plus les exigences de la tâche primaire sont faibles, et inversement. Par exemple, Basahel *et al.* (2010b) ont évalué la performance de participants testés sous neuf conditions impliquant trois niveaux de charge physique (*i.e.*, faible, modéré et élevé) et trois niveaux de charges mentales (*i.e.*, faible, modéré et élevé). Sur la base de leurs résultats, les auteurs ont suggéré que la performance demeure correcte si le niveau d'exigence lors de la double tâche est modéré. En deçà de ce niveau, il y aurait une baisse de motivation et d'attention et au-delà, il y aurait une surcharge de travail qui dans les deux cas conduirait à une diminution de la performance (Basahel *et al.*, 2010b).

Une première limitation à ce type d'analyse de la performance est le besoin d'aller aux frontières des capacités de traitement de l'individu (Cuvelier, 2012). A défaut, il ne pourra y avoir l'observation d'une baisse de la performance comportementale et donc l'impossibilité d'apprécier la charge de travail mental. De plus, afin qu'il n'y ait pas de changement de stratégie de la part du sujet pour répondre aux exigences de la tâche multiple, il est nécessaire que chaque tâche soit maintenue à un

degré constant dans le temps et que les tâches n'aient pas de modalité qui interfèrent entre-elles (Wickens, 1992, 2001 ; Meshkati *et al.*, 1995 ; Smit *et al.*, 2004). Cela implique la nécessité d'avoir des instructions claires et précises dans ce type de paradigme. La performance résultante à chaque tâche est fonction des consignes données au sujet (Smit *et al.*, 2004). Une troisième limite majeure à ce type de paradigme de mesure est le recours à une méthodologie difficilement applicable en condition réelle. Il n'est pas typique d'employer cette méthodologie en dehors des activités de recherche en laboratoire avec des paradigmes expérimentaux très contrôlés. Malgré ces quelques limites, l'usage de cette méthodologie expérimentale est très utilisé afin de tester les différentes théories du traitement de l'information chez l'homme (théorie du canal unique *vs.* théorie du contrôle des ressources attentionnelles) (Smit *et al.*, 2004).

### **2.1.2.2. Mesures psychophysiologiques**

Sur un tout autre versant, les mesures psychophysiologiques permettent quant à elles, d'estimer en condition écologique la charge de travail au cours d'activités diverses. Ce moyen d'évaluation paraît plus approprié pour l'estimation en continu de la charge de travail puisqu'il ne nécessite pas d'interruption de l'activité par exemple (De Waard, 1996 ; Ryu et Myung, 2005). Il y a un attrait pour cette méthode d'évaluation de la charge de travail mentale considérée comme une mesure objective (*vs.* subjective) de l'état fonctionnel du sujet dans une tâche donnée (Cain, 2007). Les mesures psychophysiologiques utilisées pour évaluer la charge de travail mentale concernent diverses mesures non intrusives des réponses biologiques comme par exemple, l'activité cardiaque, l'activité respiratoire, l'activité oculaire, ainsi que les tensions musculaires, la réponse hormonale, la réponse électrodermale, etc. (Wilson et O'Donnell, 1988 ; De Waard, 1996 ; Salmon *et al.*, 2004 ; Causse, 2010 ; Brookhuis et De Waard, 2010 ; Galy *et al.*, 2012 ; Borghini *et al.*, 2012). La mesure de la fréquence cardiaque et de sa variabilité sont des indicateurs communément utilisés dans la littérature pour décrire la charge de travail. La fréquence cardiaque s'accélérerait et la variabilité cardiaque tendrait à diminuer lorsqu'augmentent les exigences d'une tâche (Salmon *et al.*, 2004 ; Brookhuis et De Waard, 2010 ; Borghini *et al.*, 2012). L'organisation OTAN pour la recherche et la technologie (RTO) a publié l'état de l'art à propos de l'estimation de l'engagement physiologique d'un opérateur à travers deux revues sur les mesures des réponses biologiques (Wilson, 2004 ; Cain, 2007) (Tableau 1).

**Tableau 1 - Principaux tests d'évaluation de la charge de travail mental par la mesure de paramètres psychophysiologiques.**

Technique	Paramètres étudiés	Facilité d'acquisition	Sensibilité à la charge de travail mental
<b>Mouvement oculaire</b>	Direction du regard (mouvement des yeux dans chaque direction), diamètre pupillaire, distance œil-tâche, durée et fréquence de clignement des yeux, réponse oculoélectrique	++	+
<b>Activité cardiaque</b>	fréquence cardiaque, variabilité cardiaque, arythmie sinusale respiratoire, pression artérielle	+++	++
<b>Respiration</b>	rythme pulmonaire, temps à l'inspiration et à l'expiration, débit ventilatoire, volume respiratoire, consommation d'oxygène	++	++
<b>Tension musculaire</b>	Réponse myoélectrique (ou électromyographique)	+++	+
<b>Phénomène hormonal</b>	Taux de catécholamine, adrénaline, cortisol, épinephrine, noradrénaline, amylase salivaire	+	+++
<b>Phénomène dermique</b>	Réponse électrodermale (ou galvanique), quantité de sudation	+++	+++

L'hypothèse fondatrice sous-jacente à ce type de mesure biologique est que le processus de traitement de l'information implique le système nerveux, notamment le SNA et la modulation de l'activité sympatho-vagale, se manifestant à travers une variété de paramètres physiologiques quantifiables (De Waard, 1996 ; Ryu et Myung, 2005). La mesure d'une ou plusieurs de ces variables physiologiques serait corrélée à la tâche dans laquelle le sujet s'adonne et pour lequel des processus psychologiques et mentaux seraient engagés. Meshkati *et al.* (1995) soulignent la particularité de cette méthode par le fait de renseigner sur les processus physiologiques que le sujet met en place pour faire face à la demande plutôt que la charge imposée au sujet directement. Cela nécessite inévitablement la comparaison des niveaux biologiques engagés avec les niveaux biologiques à l'état basal. Les mesures des niveaux des paramètres psychophysiologiques sont donc associées au degré de la charge de travail mental. Dans sa thèse, De Waard (1996) fait une revue des nombreux corrélats existants entre la mesure de paramètres psychophysiologiques (tels qu'ils sont présentés dans le Tableau 1) et l'appréciation de la charge de travail mental (*cf.*, page 37-48 thèse De Waard, 1996). Certes, la mesure des réponses psychophysiologiques reflète indirectement des indices de la charge de travail, qu'elle soit physique et/ou cognitive, en ayant l'avantage de ne pas interférer avec la tâche. Toutefois, ces mesures bien qu'objectives et rigoureuses, ne permettent pas à elles seules d'établir une relation de cause à effet exclusive entre la performance et les données physiologiques (Wilson, 2004 ; Cain, 2007).

### 2.1.2.3. Mesures subjectives

Les méthodes de mesure de la charge de travail mental par l'évaluation subjective sont fréquemment employées dans la littérature. Cette mesure est populaire parce qu'elle est simple d'utilisation, peu coûteuse, et son usage demeure non intrusif (De Waard, 1996). Souvent ces évaluations subjectives consistent en des entretiens, des questionnaires ou plus couramment en ergonomie, à des échelles analogiques à remplir (Neely *et al.*, 1992). Ces dernières nécessitent de demander au sujet lui-même d'auto-évaluer sa charge de travail mental ressentie, au moment où il effectue l'activité ou bien encore juste après l'avoir réalisée (*i.e.*, post-tâche). Beaucoup d'échelles subjectives ont fait l'objet de nombreuses publications quant à leur emploi et leur validité (Casali et Wierwille, 1984 ; Gopher et Donchin, 1986 ; De Waard, 1996 ; Cain, 2007). Ces techniques d'évaluation standardisées font appel à des échelles visuelles graduées et bornées ou des échelles de Likert, afin de demander au sujet de décrire leur perception du niveau d'effort mental fourni pour réaliser la tâche. L'avantage de la mesure de la charge de travail mental par l'évaluation subjective est qu'elle est directe. Sa limitation principale concerne la très forte variabilité de la mesure entre les sujets et dans le temps (*e.g.*, influence des facteurs émotionnels du sujet). Néanmoins, la mesure subjective accompagne souvent les deux types de mesures décrites précédemment (*i.e.*, mesure de la performance et mesure psychophysique) pour faciliter la validation de méthodes plus objectives.

Parmi toutes les techniques d'auto-évaluations, il en existe des unidimensionnelles, comme l'échelle de Cooper-Harper et de Cooper-Harper modifiée MCH (abréviation anglaise de *Modified Cooper-Harper Scale*), l'échelle de Bedford, RSME (abréviation anglaise de *Rating Scale Mental Effort*), ISA (abréviation anglaise de *Instant Self Assessment of Workload*), MACE (abréviation anglaise de *MAlverne Capacity Estimate*). D'autre part, certaines estimations se basent à partir d'échelles multidimensionnelles, telles que NASA-TLX (abréviation anglaise de *Task Load index*), RTLX (abréviation anglaise de *Raw Task Load index*), SWAT (abréviation anglaise de *Subjective Workload Assessment Technique*), DRAWS (abréviation anglaise de *Defense Research Agency Workload Scale*). Bien qu'il existe pléthore d'autres techniques d'auto-évaluation, nous avons décidé de ne présenter que les principales (Tableau 2).

**Tableau 2- Principaux tests d'évaluation subjective de la charge de travail mental**

Nom	Auteurs	Type d'échelle	Niveau de contribution scientifique	
<b>Cooper-Harper et MCH</b>	Cooper et Harper (1969); Casali et Wierwille (1983)	Unidimensionnel	Arbre décisionnel avec une série de 10 questions accompagnées d'échelle de Likert	Nombreuses études de validation
<b>Bedford</b>	Roscoe et Ellis (1990)	Unidimensionnel	Arbre de décision hiérarchique avec échelle de Likert, 1 « faible charge de travail » à 10 « haute charge de travail »	Validité limitée
<b>RSME</b>	Zijlstra et Van Doorn (1985)	Unidimensionnel	Échelle graduée tous les 10mm de 0 « presque pas d'effort » à 150mm « effort extrême »	Validité limitée
<b>ISA</b>	Jordan (1992)	Unidimensionnel	Échelle de Likert, 1 « faible charge de travail » à 5 « haute charge de travail »	Validité limitée
<b>MACE</b>	Goillau et Kelly (1996)	Unidimensionnel	Échelle graduée centrée sur 0 et bornée par -100% et + 100%	Reproductibilité et validité limitées
<b>DRAWS</b>	Farmer et al. (1995); Jordan et al. (1995)	Multidimensionnel	4 dimensions (exigence d'entrée, traitement central, réponses en sortie, pression temporelle) avec échelle de Likert	N'a pas été validé scientifiquement
<b>SWAT</b>	Reid et al. (1988)	Multidimensionnel	3 dimensions pondérées (charge temporelle, effort mental, stress psychologique) avec échelle de Likert	Résultat d'une revue de littérature de 20 auteurs
<b>NASA-TLX</b>	Hart et Staveland (1988)	Multidimensionnel	6 dimensions pondérées (exigence mentale, physique et temporelle, performance, effort et niveau de frustration) avec échelle de Likert	Résultat de 3 ans de recherche avec 40 expériences de laboratoire, des simulations et des expériences en vol
<b>RTLX</b>	Byers et al. (1989)	Multidimensionnel	6 dimensions non-pondérées (exigence mentale, physique et temporelle, performance, effort et niveau de frustration) avec échelle de Likert	Modification mineure par rapport à la technique originale (pondération retirée)

Mais le test de référence le plus usité dans la littérature est sans nul doute le test NASA-TLX (Hart et Staveland, 1988 ; Hart, 2006). Ce test très utilisé dans beaucoup de paradigmes expérimentaux a été démontré plus discriminant que les autres techniques unidimensionnelles (Hill *et al.*, 1992 ; Colle et Reid 1999). Le test NASA-TLX possède quelques avantages comparativement au test SWAT, puisqu'il est (i) plus sensible pour des niveaux de charge de travail modérés à faibles, (ii) mieux corrélé à la performance comportementale, (iii) découpé en 6 sous-échelles distinctives (Hart et Staveland, 1988 ; Cain, 2007 ; Galy *et al.*, 2012). C'est un questionnaire multidimensionnel ayant pour but d'évaluer la charge de travail subjective que le sujet perçoit lors de l'exécution d'une tâche spécifique. Son utilisation a été initialement élaborée en langue anglaise dans le domaine de l'aéronautique. Sa récente traduction française date de 2004 (Rubio *et al.*, 2004). Ce test propose une évaluation pondérée d'un score global de la charge de travail à partir de six échelles multicritères (Hart, 2006). Il s'agit d'une échelle visuelle graduée de la : pression mentale (ou exigence mentale) traduit de l'item anglais *mental demand* (*i.e.*, quantification des activités mentales demandées par la tâche) ; pression physique (ou exigence physique) traduit de l'item anglais *physical demand* (*i.e.*,



quantification de l'activité physique demandée par la tâche) ; pression temporelle (ou exigence temporelle) traduit de l'item anglais *temporal demand* (*i.e.*, quantification de l'exigence temporelle de la tâche) ; réussite (ou performance) traduit de l'item anglais *performance* (*i.e.*, estimation du degré d'accomplissement et de performance personnelle dans la tâche) ; effort (*i.e.*, estimation des processus attentionnels consentis pour l'exécution de la tâche) ; niveau de frustration traduit de l'item anglais *frustration* (*i.e.*, estimation du degré de nervosité et de stress ressenti pendant la tâche). Ces facteurs sont pour trois d'entre eux liés d'une part, à la nature de la tâche imposée au sujet (*i.e.*, pressions mentale, physique et temporelle), et d'autre part, à l'interaction du sujet réalisant la tâche (*i.e.*, effort, frustration et réussite). L'obtention d'un score de la charge de travail passe par deux étapes.

Dans un premier temps, cette évaluation de la charge de travail prend en considération les valeurs des scores obtenus pour les six facteurs interrogés sous forme de questions. Chacune des échelles est visuelle, divisée en 20 intervalles équivalents et bornés par des descripteurs (*i.e.*, de très faible à très élevé). Dans un second temps, les sujets doivent déterminer pour la quinzaine de paires possibles, quel est le facteur principal agissant le plus sur la charge de travail. C'est-à-dire, la dimension qui a pour le sujet le plus de poids dans la détermination de la charge de travail dans la tâche. Les résultats de ce test par paire d'items sont utilisés pour pondérer les six échelles. La procédure consiste pour le sujet, à affecter un coefficient de pondération, à chaque fois différent, allant de 0 à 5, pour chacune des six échelles. C'est une importante considération que de pondérer *a posteriori* les facteurs, afin que le score de la charge de travail soit corrélé au ressenti et au point de vue de l'expérience vécue par le sujet lui-même (Hart et Staveland, 1988). Malgré cela, il est possible de réaliser la procédure sans coefficient de pondération (Byers *et al.*, 1989) Pour finir, le test agrège tous les scores de chaque échelle afin d'en établir un score générique (sur 20 ou en pourcentage) de la charge de travail d'après l'équation proposée ci-dessous :

$TLX =$

$$\frac{\alpha(\text{Pression mentale}) + \beta(\text{Pression physique}) + \gamma(\text{Pression temporelle}) + \delta(\text{Réussite}) + \varepsilon(\text{Effort}) + \epsilon(\text{Frustration})}{15}$$

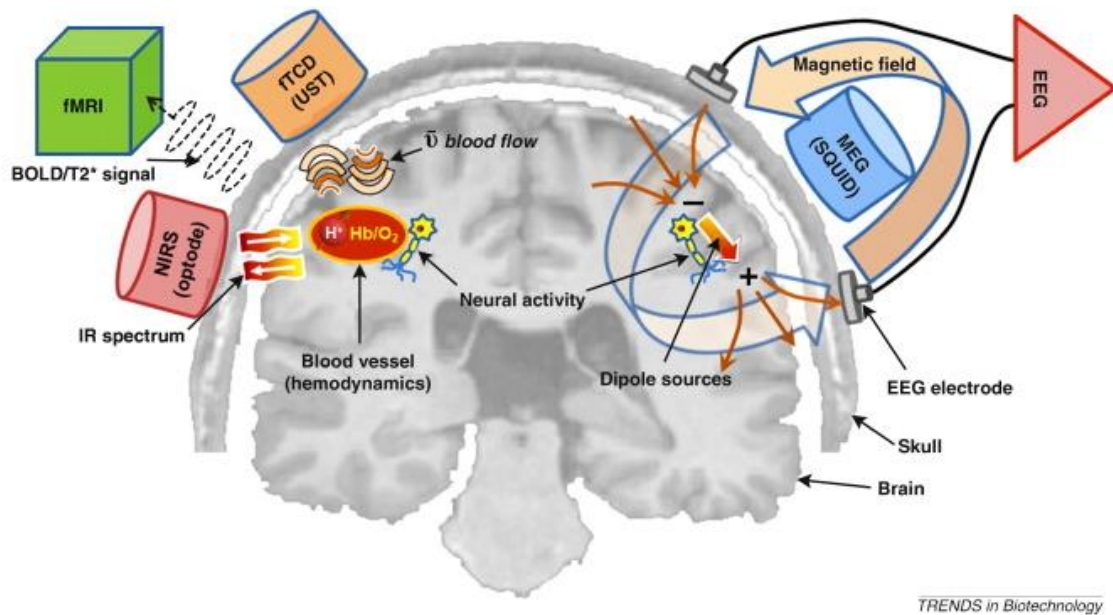
Où  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\varepsilon$ ,  $\epsilon$  sont les coefficients de pondération de 0 à 5.

Ce score de charge de travail a déjà été testé dans une large variété de tâches expérimentales comme : la simulation aéronautique et de pilotage automobile, la supervision du contrôle aérien, la supervision du contrôle des centrales nucléaires, certaines tâches de laboratoire (*e.g.*, temps de réaction, calculs arithmétiques, pointage, raisonnement grammatical, etc.) (Hart et Staveland, 1988 ; Salmon *et al.*, 2004 ; Hart, 2006 ; Bustamante et Spain, 2008). Par exemple, dans une étude faite par DiDomenico et Nussbaum (2008), les auteurs se sont intéressés à l'évaluation subjective de la charge de travail globale dans des situations de double tâche nécessitant la mobilisation de ressources physiques et mentales selon différentes intensités. L'exercice physique comprenait quatre conditions

(*i.e.*, port d'aucune charge, puis le port d'une charge correspondant à 8, 14, ou 20 % de la masse corporelle) et autant pour l'exercice mental (*i.e.*, sans charge, addition, soustraction, ou multiplication mathématiques). Les sujets devaient partager leurs ressources attentionnelles afin de répondre simultanément aux deux tâches. Tout d'abord, considérée seule, la performance mentale était significativement diminuée lorsqu'augmentait la complexité du calcul. Cette performance était d'autant plus affectée que le niveau de la charge physique était élevé. Les plus hauts scores obtenus au TLX sont associés aux plus hauts degrés de charge physique et mentale. Comme le soulignent les auteurs, le test NASA-TLX fournit une bonne sensibilité pour l'évaluation de la demande générale (*i.e.*, charge de travail général) indépendamment de la nature de la tâche.

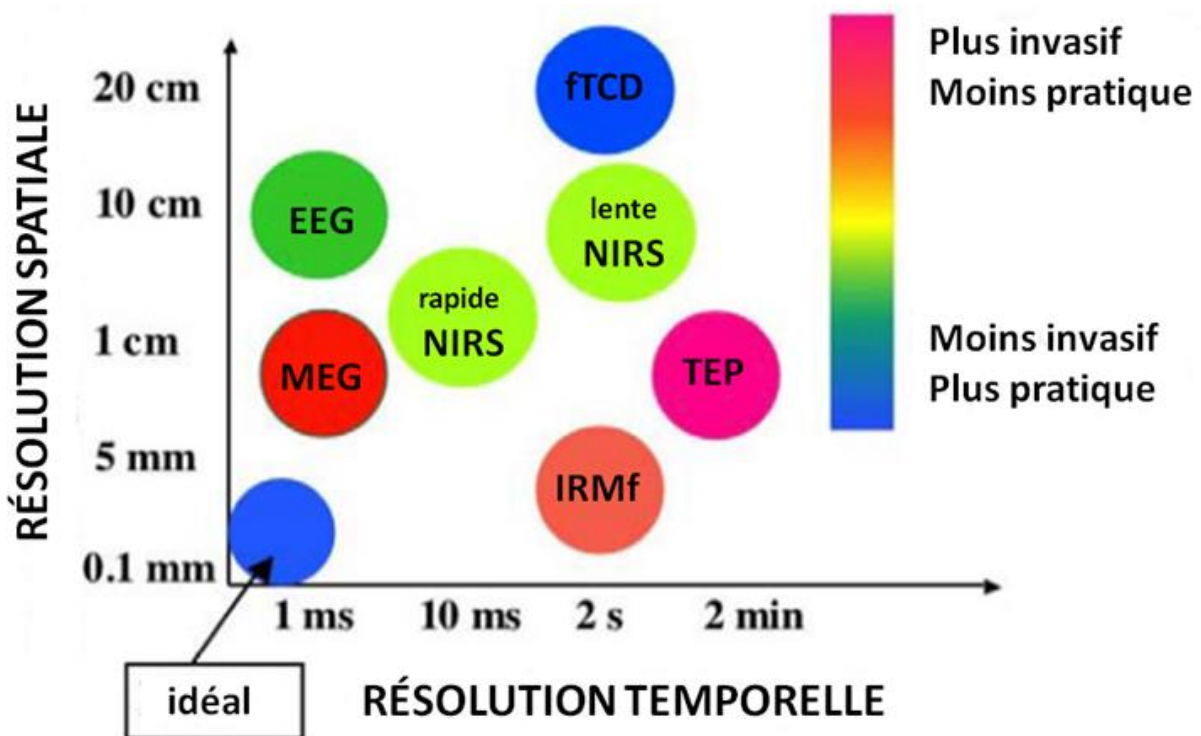
#### **2.1.2.4. Mesures de l'activité cérébrale**

En sus des mesures précédentes, l'investigation de l'activité cérébrale offre un autre regard sur l'évaluation de la charge de travail mental puisqu'elle s'intéresse directement au niveau de fonctionnement du cerveau. En Neuroergonomie, l'activité cérébrale et/ou corticale est un marqueur d'intérêt pour évaluer la charge de travail mental (Borghini *et al.*, 2012). On parle alors d'imagerie cérébrale fonctionnelle puisqu'il s'agit d'évaluer le fonctionnement cérébral humain de l'utilisateur lors d'une tâche ou d'une activité (Raichle, 2009). C'est pourquoi, dans cette section nous avons proposé de résumer brièvement les principaux outils de mesure non-invasive en neuroimagerie fonctionnelle et les méthodes d'exploration de l'activité cérébrale (Karanasiou, 2012). Au cours de la dernière décennie, la montée en puissance de la neuroergonomie est en partie due, aux récents progrès technologiques et à l'émergence de nouveaux procédés d'imagerie fonctionnelle cérébrale (Parasuraman *et al.*, 2012). C'est aussi grâce à la sophistication technique des méthodes de neuroimagerie qu'il est courant aujourd'hui de monitorer de manière non-invasive et inoffensive le cerveau *in vivo*. Par ces techniques d'imagerie cérébrale, il est possible d'apprécier directement l'activité électrique des neurones ou indirectement l'activité hémodynamique ou métabolique associée. Traditionnellement, la neuroimagerie fonctionnelle consiste à faire effectuer une tâche physique et/ou cognitive à un sujet, puis mesurer le signal produit par l'activité cérébrale. Suivant l'outil et la méthode employés, il est possible d'identifier avec plus ou moins de précision temporelle et spatiale, la région du cerveau qui s'active pendant la tâche (Figure 20). Les paragraphes qui suivent décrivent les principales techniques de neuroimagerie utilisées couramment de nos jours pour des études fonctionnelles (Vanzetta, 2006 ; Raichle, 2009). Il s'agit de l'électroencéphalographie (EEG) (*cf.*, [annexe A-1](#)), la magnétoencéphalographie (MEG) (*cf.*, [annexe A-2](#)), l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) (*cf.*, [annexe A-3](#)), la tomographie par émission de positons (TEP) (*cf.*, [annexe A-4](#)), l'échographie Doppler transcrânienne fonctionnelle (fTCD) (*cf.*, [annexe A-5](#)) et celle qui fait l'état de technique de recueil dans nos travaux : la spectroscopie proche infrarouge (NIRS) (*cf.*, 2.1.3 et [annexe B-1](#)) (Figure 19).



**Figure 19 – Schéma de quelques techniques de détection de l'activité du cerveau.** EEG : électroencéphalographie, MEG : magnétoencéphalographie, fMRI : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, fTCD : échographie Doppler transcrânienne fonctionnelle, NIRS : spectroscopie proche infrarouge (*d'après Min et al., 2010*).

Bien que chacune de ces méthodes possède de substantiels avantages, elles ont pour chacune des limites importantes (*e.g.*, solution coûteuse, lourde infrastructure, utilisation de radio-isotope, immobilité du sujet, temps de préparation, mobilité de l'équipement, etc.) (*cf.*, tableau page 4 dans l'article de Wallois *et al.*, 2012). La neuroimagerie cérébrale fonctionnelle du futur devra sans doute s'entrevoir par une fusion multimodale de méthodes (Parasuraman, 2011a ; Karanasiou, 2012). Les progrès substantiels peuvent s'envisager d'un point de vue technologique par le développement d'un outil plus performant comme suggéré dans la figure ci-dessous (Figure 20).



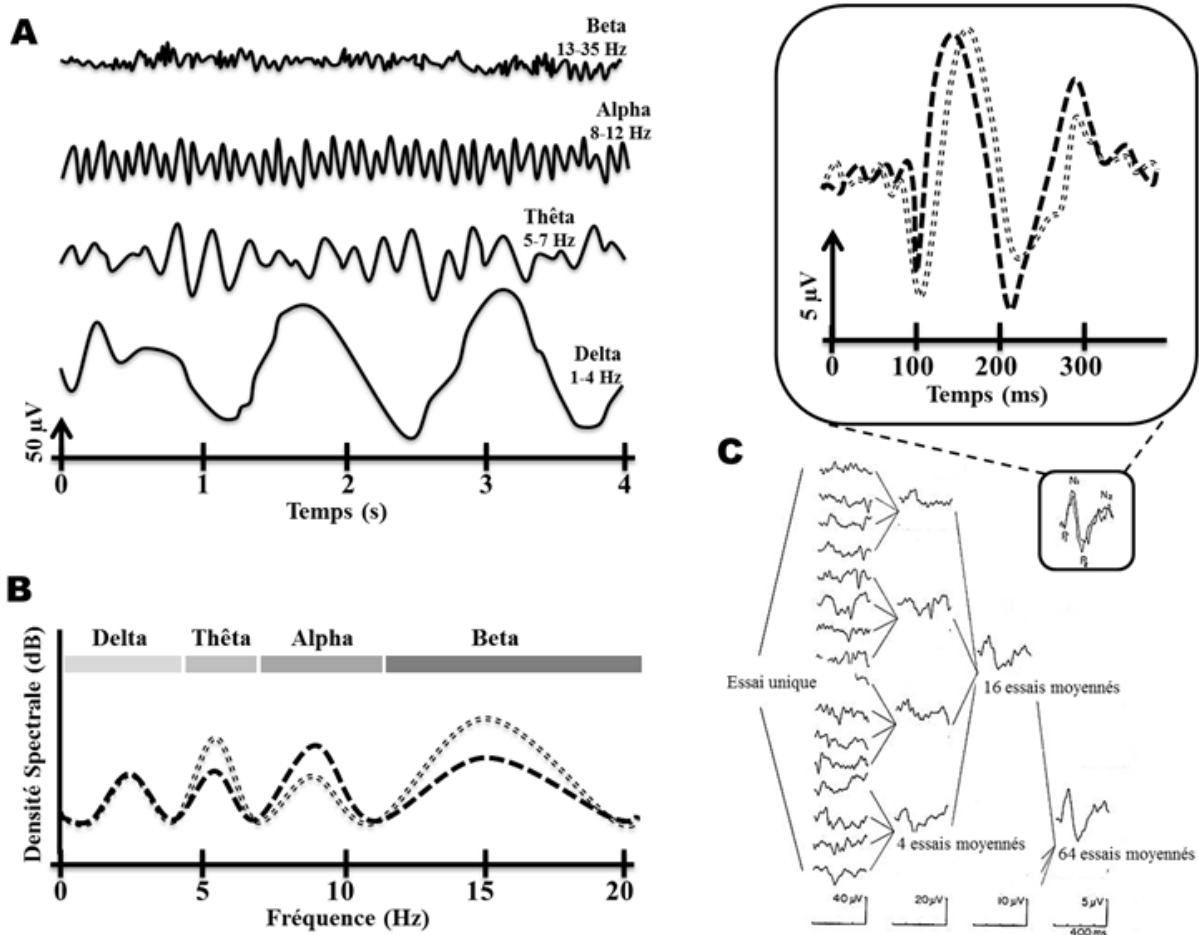
**Figure 20 – Comparaison des différentes méthodes de neuroimagerie non-invasive.**

Graphique illustrant le compromis entre la résolution spatiale dans la localisation de l'activité neuronale (axe en y), la résolution temporelle du suivi de l'activité cérébrale (axe en x), et les caractéristiques d'utilisation d'une technique de neuroimagerie (code couleur). Quant au cercle de couleur bleu clair, il représente l'atteinte de la solution idéale pour un outil de neuroimagerie. EEG : électroencéphalographie, MEG : magnétoencéphalographie, TEP : tomographie par émission de positons, fMRI : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, fTCD : échographie Doppler transcrânienne fonctionnelle, NIRS : spectroscopie proche infrarouge (*modifié d'après Parasuraman et Caggiano, 2005*).

En résumé, il existe différentes modalités d'exploration de l'activité cérébrale en neuroimagerie qu'il est possible de classer selon deux grandes familles (Parasuraman, 2011a). D'un côté, les méthodes de mesure directe de l'activité neuronale via le signal électrique (*i.e.*, EEG) ou électromagnétique (*i.e.*, MEG), et d'un autre côté, les méthodes de mesure indirecte de l'activité cérébrale par la détection des effets métaboliques et hémodynamiques (*i.e.*, TEP, IRMf, fTCD, NIRS).

La particularité de l'activité électrique mesurée par l'EEG est sa rythmicité selon des bandes de fréquences allant de 0,1 à 60 Hz (Brookhuis et De Waard, 2010). Il existe une classification de ces rythmes cérébraux selon leur gamme de fréquence. Par exemple, les ondes Delta comprises entre 1 à 4 Hz (sommeil profond) ; les ondes Thêta de 5 à 7 Hz (sommolence et processus mnésiques) ; les ondes Alpha comprises entre 8 à 12 Hz (détente et relaxation les yeux fermés) ; les ondes Beta de 13 à 35 Hz (phase d'alerte, de concentration ou d'anxiété, d'activité intellectuelle, engagement dans des tâches mentales) et les ondes Gamma au-delà des 35 Hz (activité mentale intense et fonctions motrices) (Figure 21, A ; Holm, 2010). La modification de ces activités rythmiques semble jouer un rôle

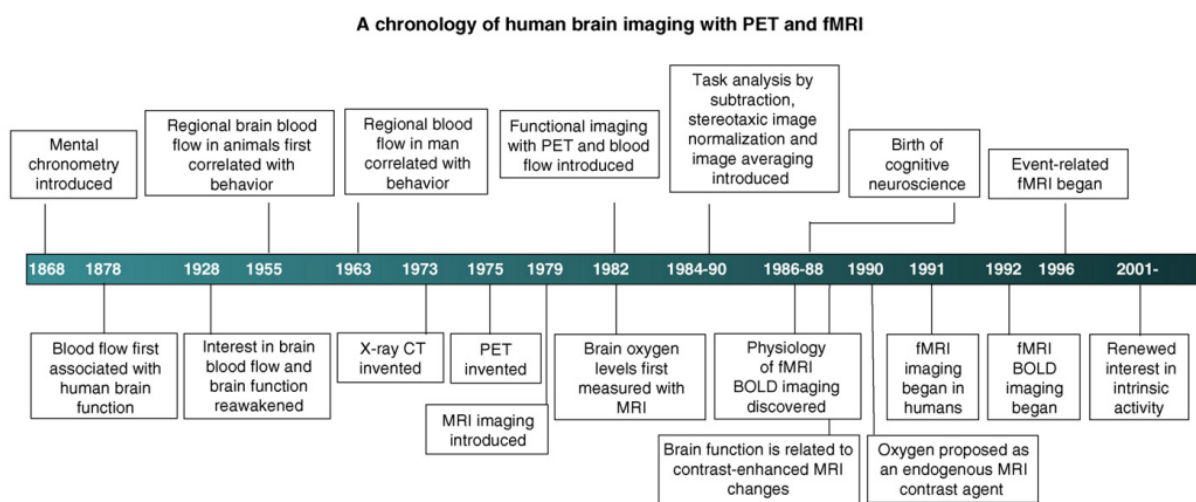
important dans les processus cognitifs et est reliée à la charge de travail mental (Cain, 2007 ; Holm, 2010 ; Borghini *et al.*, 2012). Par exemple, dans leur étude, Ryu et Myung (2005) font remarquer que la suppression ou l'atténuation du rythme Alpha est caractéristique de l'effort mental fourni pour une tâche mentale de calculs mathématiques (Holm, 2010 ; Galy *et al.*, 2012). Une plus grande puissance du spectre du rythme Alpha est liée à une faible activité cérébrale. A l'inverse, une faible puissance du spectre dans cette bande de fréquence est corrélée à une importante activité corticale (Ekkekakis, 2009). Fairclough *et al.* (2005) ont trouvé que la somme de l'activité Thêta permettrait de différencier plusieurs niveaux de demande dans une condition de tâche multiple. D'ordre général, l'augmentation de la difficulté d'une tâche (visuelle, double, multiple, de simulation de vol ou d'attention soutenue) est associée à une élévation des activités rythmiques dans la bande Beta et Thêta au niveau frontal (Figure 21, B ; Fairclough *et al.*, 2005 ; Holm, 2010 ; Ayaz *et al.*, 2012 ; Borghini *et al.*, 2012). La littérature montre que ces observations sont similaires pour d'autres tâches (*e.g.*, motrice, mnésique) (Ryu et Myung, 2005 ; Fairclough *et al.*, 2005). De plus, l'EEG utilise la mesure dite du « potentiel évoqué » (de l'anglais *event related potential*, ERP) qui reflète l'activation électrique de la masse neuronale locale, quelques millisecondes après l'application d'une stimulation ou au cours de la réalisation d'une tâche (Brookhuis et De Waard, 2010). En mesurant la latence (ms) et l'amplitude des pics de l'ERP post-stimulus, il est possible d'en extraire un niveau d'activation corticale associé à un quantum de charge de travail mental comme suggéré par Meshkati *et al.* (1995).



**Figure 21 – Changement des signaux EEG à la suite d’une stimulation fonctionnelle (données arbitraires).** A : représentation de base des différentes fréquences ondulatoires observées classiquement en EEG. B : Tracé de la puissance spectrale EEG, entre 0 et 20 Hz, pendant la réalisation d’une tâche fonctionnelle d’un niveau facile (ligne noire) et difficile (double pointillé). Lors d’une tâche sollicitante, il est observé une réduction de l’activité Alpha correspondant à une élévation des niveaux d’éveil. Il y a aussi une augmentation de l’activité dans les bandes Thêta et Beta en fonction de l’augmentation de la complexité de la tâche. C : la réponse ERP moyennée observée à la suite d’une stimulation discrète répétée de nombreuses fois selon un niveau de difficulté faible (ligne noire) ou élevé (double pointillé).

Les résultats de la littérature tendent à montrer que les mesures des « potentiels évoqués » ont la capacité de discriminer les différents niveaux de la demande ou la difficulté d’une tâche en fonction de leur temps de latence ou de la magnitude de leur amplitude (Figure 21, C ; Salmon *et al.*, 2004 ; Brookhuis et De Waard, 2010 ; Holm, 2010). Par exemple, Wilson et O’Donnell (1988) ont noté que l’amplitude de la réponse du « potentiel évoqué » est corrélée au degré de surprise, alors que la latence du « potentiel évoqué » serait quant à elle révélatrice du niveau de difficulté de la tâche. Holm (2010) suggère que l’amplitude de l’ERP est significativement réduite lors d’une situation de double tâche très stimulante. Toutefois, la mise en évidence de l’ERP nécessite de très nombreuses répétitions d’une même tâche pour faire émerger puis repérer cette réponse spécifique par rapport au bruit électrique ambiant produit par le cerveau (Figure 21, C). Le signal recueilli par EEG est souvent très faible et

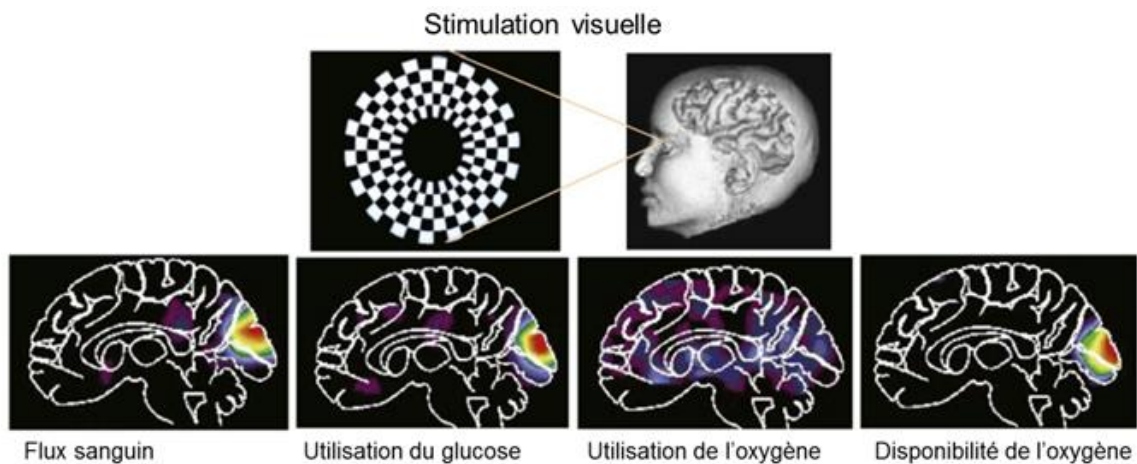
assez bruité (*e.g.*, nombreux artéfacts), il est nécessaire de faire l'acquisition d'un grand nombre de stimulations et de moyenner le signal pour qu'il apparaisse une réponse distinctive du « potentiel évoqué ». Enfin, bien que la résolution temporelle en EEG soit excellente, les mesures en EEG sont relativement pauvres en détermination spatiale des régions activées (Ayaz *et al.*, 2012). Il est néanmoins possible d'avoir une très bonne résolution spatiale avec d'autres techniques de neuroimagerie comme la TEP ou l'IRMf. Les signaux obtenus pour la TEP ou l'IRMf sont basés sur les changements de variables reliées à la circulation sanguine (*i.e.*, le flux sanguin, la consommation d'oxygène et l'utilisation du glucose sanguin). Les détails de ces relations ont déjà été présentés préalablement (*cf.*, 3) (Raichle, 2009). A ce propos, cet auteur présente une intéressante illustration de l'histoire des événements majeurs en imagerie cérébrale utilisant l'IRMf et la TEP (Figure 22).



**Figure 22 – Chronologie de l'imagerie du cerveau humain en IRMf et TEP.** La barre horizontale représente les événements majeurs de 1868 à 2001 associés avec le développement de l'imagerie cérébrale en utilisant les techniques de la TEP et de l'IRMf (*d'après Raichle, 2009*).

En premier lieu, la TEP est une technique fonctionnelle qui révèle les régions actives du cerveau lors de tâches fonctionnelles. Par exemple, des études de neuroimagerie utilisant la TEP ont reporté une activation du CPF pendant différentes tâches fonctionnelles de résolution de problèmes (Baker *et al.*, 1996 ; Dagher *et al.*, 1999) Pour étudier le fonctionnement du cerveau humain, la TEP consiste plus exactement à mesurer le métabolisme cérébral (pour plus de précision quant à la présentation de cette approche se reporter à [annexe A-4](#)). En TEP, les régions cérébrales sont illustrées selon des codes de couleur où le rouge représente une zone d'activation cérébrale. Cette utilisation repose sur le lien entre l'activité des neurones dans une région donnée et la mesure du traceur radioactif. Les traceurs radioactifs les plus couramment utilisés sont l'oxygène-15 ( $O_2^{15}$ ) dont l'accumulation est due à la réponse hémodynamique (*i.e.*, augmentation locale du débit sanguin cérébral lorsqu'une région du cerveau s'active) et le 18F-fluoro-2-désoxyglucose ( $F^{18}DG$ ) traçant le métabolisme du glucose qui augmente pendant une activation cérébrale (Figley et Stroman, 2011). La neuroimagerie par TEP

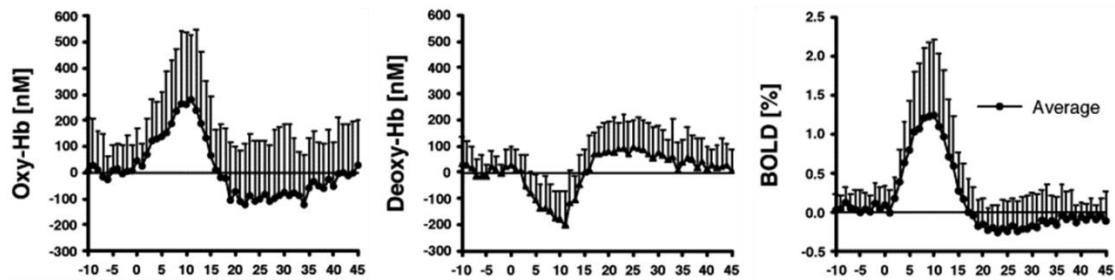
reflète donc l'apport d'énergie plutôt que l'activité cérébrale *per se* (Becker Junior *et al.*, 2009). Cette technique est particulièrement bien adaptée à l'observation de phénomènes physiologiques tels que le débit ou le volume sanguin, la répartition de l'eau, du glucose ou de l'oxygène dans les tissus cérébraux (Figure 23, Raichle, 2009).



**Figure 23 – Visualisation des images de contraste en TEP à la suite d'une stimulation visuelle (d'après Raichle, 2009).**

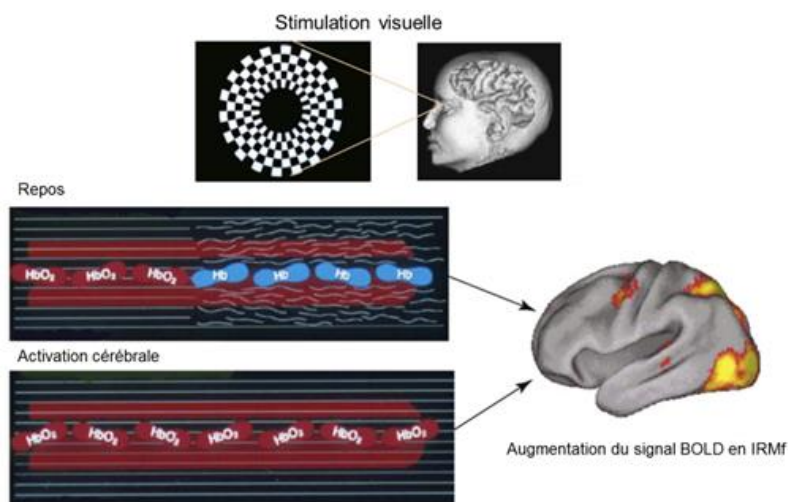
En second lieu, l'IRMf est une technique fonctionnelle qui elle aussi révèle les régions actives du cerveau lors de tâches fonctionnelles. Par exemple, des études de neuroimagerie utilisant l'IRMf ont reporté que pendant l'exécution d'une tâche double, il y avait une augmentation notable de l'activité cérébrale au niveau du CPF comparativement à l'activité recueillie pour chaque tâche réalisée seule. D'un point de vue comportemental, cela était lié à une plus grande dégradation de la performance lors de la tâche double comparativement à la performance obtenue dans chacune des tâches seules (D'Esposito *et al.*, 1995 ; Christoff *et al.*, 2001 ; Tachibana *et al.*, 2012). Pour étudier le fonctionnement du cerveau humain, l'IRMf consiste plus exactement, à mesurer l'hémodynamisme cérébral (pour plus de précision, se reporter à l'[annexe A-3](#)). En IRMf, dans les zones activées par une tâche, il y a la présence d'une légère augmentation de la consommation d'oxygène par les neurones qui est largement compensée par l'augmentation régionale du débit sanguin. Il en résulte une diminution de la concentration de désoxyhémoglobine détectable par son aimantation particulière (*i.e.*, le sang non-oxygéné possède une forte susceptibilité magnétique contrairement à son opposé) (Villringer *et al.*, 2012). Cette particularité découverte en 1992 par Ogawa et son équipe leur a permis de réaliser les premières images fonctionnelles du cerveau en réponse à des stimuli visuels. Plus récemment, il a été démontré dans diverses études que le signal de la désoxyhémoglobine enregistré par NIRS possédait la plus haute corrélation avec le signal BOLD de l'IRMf comparé à l'oxyhémoglobine (Figure 24, Huppert *et al.*, 2006 ; Schroeter *et al.*, 2006 ; Cui *et al.*, 2011 ; Muthalib *et al.*, 2013). Cela signifierait que la chute soudaine du niveau en désoxyhémoglobine locale, liée à l'activation cérébrale, correspondrait à l'augmentation du signal BOLD en IRMf (Raichle, 2009).





**Figure 24 – Variations des signaux NIRS et du signal BOLD lors d'une stimulation visuelle.** Représentation typique des changements de concentration en oxyhémoglobine (à gauche, fNIRS), désoxyhémoglobine (au centre, fNIRS) et du signal BOLD (à droite, IRMf). Il s'agit d'une réponse hémodynamique caractéristique en neuroimagerie fonctionnelle au cours d'une stimulation visuelle qui débute à  $t = 0$  jusqu'à  $t = 6$  s (d'après Schroeter *et al.*, 2006).

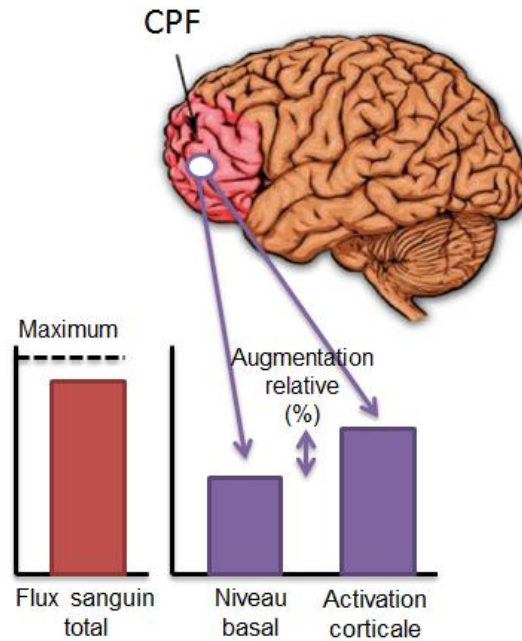
Mais il semblerait que le signal BOLD soit surtout le reflet du rapport oxyhémoglobine sur désoxyhémoglobine (*i.e.*, oxygénation du sang) puisque la technologie IRM ne semble pas pouvoir dissocier les deux molécules distinctement l'une de l'autre. Cette question semble encore débattue de nos jours (Heeger et Ress, 2002). Par exemple, dans le cas d'une réponse à un stimulus visuel, il y aurait une diminution notable des concentrations locales en désoxyhémoglobine à cause de l'augmentation significative du flux sanguin majoritairement oxygéné. Cette augmentation de flux est bien plus importante que la faible consommation en oxygène. Ce phénomène d'hyperémie fonctionnelle engendre une modification du rapport d'oxygénation du sang qui induit une élévation du signal BOLD modélisé en IRMf (Figure 24 et Figure 25).



**Figure 25 – Augmentation du signal BOLD en IRMf suite à une stimulation visuelle.** La technique du signal BOLD en IRMf est conçue pour mesurer principalement des changements dans l'homogénéité du champ magnétique au sein d'un très petit volume de tissu. Ces changements d'homogénéité sont en lien avec l'oxygénation du sang qui est changeante selon un état de repos ou d'activation cérébrale. D'un côté la désoxyhémoglobine (Hb) a tendance à perturber fortement le champ magnétique alors que l'oxyhémoglobine (HbO<sub>2</sub>) a peu d'effet. Lors de l'activation cérébrale, il y a une plus grande proportion d'oxyhémoglobine locale qui provoque une homogénéisation du champ magnétique et donc une augmentation de l'intensité du signal BOLD (d'après Raichle, 2009).

En dernier lieu, la fTCD quantifie la perfusion sanguine du système vasculaire cérébral et localise l'asymétrie spatio-temporelle du débit sanguin (en  $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ ) qui s'écoule dans chacun des hémisphères cérébraux (pour plus de précision quant à la présentation de cette approche, se reporter à l'[annexe A-5](#)). Cette technique de neuroimagerie est principalement utilisée dans le domaine des sciences cognitives expérimentales afin de détecter la dominance hémisphérique et l'effort mental lors d'une tâche cognitive (*e.g.*, calculs mentaux) (Washburn *et al.*, 2012). A ce sujet, Vingerhoets et Luppens (2001) suggèrent que la vitesse du DSCr recueillie par la fTCD est un indicateur de l'effort mental. Dans leur étude, Duschek *et al.* (2008) ont observé une augmentation de la vitesse du DSCr principalement du côté de l'hémisphère gauche lors d'un effort cognitif engendré par l'exécution d'une tâche mathématique. En outre, l'étude de Szirmai *et al.* (2005) a examiné la latéralisation hémisphérique pouvant exister au cours d'une tâche similaire en combinant l'utilisation de la technique d'EEG et la fTCD. Leurs résultats mettent en avant le fait que la technique de fTCD ne peut pas à elle seule, déterminer le lieu et le niveau d'effort mental engagé dans la tâche mathématique. Il n'est pas évident de lier le niveau d'effort mental et la localisation spatiale de cet effort en utilisant pour seul instrument la fTCD, même si des études montrent que cet outil possède un intérêt grandissant pour ce type de paradigme (Washburn *et al.*, 2012).

Dans un chapitre d'ouvrage, Parasuraman et Caggiano (2005) ont proposé un état de l'art de la recherche sur l'évaluation de la charge de travail en fonction des diverses méthodes de neuroimagerie présentées ci-dessus (*i.e.*, TEP, IRMf et fTCD). Les auteurs résument par une illustration sommaire, mais somme toute vraie, la relation entre l'activité mentale et le flux sanguin régional (Figure 26). Les auteurs suggèrent que les mesures des variations relatives du flux sanguin à un niveau très localisé du CPF peuvent quantifier les capacités de traitement de l'information. Cette approche peut s'appliquer en utilisant les outils de neuroimagerie tels que la TEP, l'IRMf, la fTCD ou bien encore la NIRS. Cependant, les méthodes d'évaluation de l'activité cérébrale par IRMf, TEP ou fTCD ne sont pas adaptées au monitoring continu de la charge de travail mental alors que la NIRS en a le réel potentiel comme nous allons le présenter dans le paragraphe suivant.



**Figure 26 – Relation entre les changements du flux sanguin cérébral régional et l'activité mentale.** L'activité mentale est quantifiable en fonction de l'augmentation du flux sanguin au niveau du CPF (modifié d'après Parasuraman et Caggiano, 2005).

### 2.1.3. Particularité de la spectroscopie proche infrarouge

Une annexe est consacrée à la spécificité de la neuroimagerie fonctionnelle par la spectroscopie proche infrarouge. Nous invitons le lecteur à lire cette annexe afin de connaître les particularités singulières de cette approche pour la mesure corticale *in situ* (cf., annexe B-1).

Pour présenter brièvement cette méthode, rappelons que l'imagerie corticale via la NIRS (de l'anglais *near infrared spectroscopy*) est une technique optique (utilisant la lumière émise par des lasers ou des LEDs à des longueurs d'onde particulière). A partir de la transmission de lumière au niveau d'une zone cérébrale à explorer et la mesure continue de la lumière transmise à travers le milieu, il est possible d'évaluer les variations de l'hémodynamisme, et de l'oxygénation sanguine locale d'une zone cérébrale en surface, afin d'en déduire son activité neuronale (Villringer et Chance, 1997 ; Obrig *et al.*, 2000 ; Strangman *et al.*, 2002 ; Huppert *et al.*, 2006). A l'inverse de l'IRMf, la NIRS est sensible aux deux états de la molécule d'hémoglobine (oxygénée et réduite). La NIRS dissocie les variations de concentration de l'hémoglobine oxygénée (*i.e.*,  $\Delta[\text{HbO}_2]$ ) et de l'hémoglobine désoxygénée (*i.e.*,  $\Delta[\text{HHb}]$ ) (Strangman *et al.*, 2002 ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012). En effet, dans une gamme de lumière proche infrarouge (qui pénètre sur plusieurs millimètres les tissus), la molécule d'hémoglobine possède un spectre d'absorption de la lumière différent selon qu'elle transporte ou non des molécules d'oxygène. Cette modification de conformation des propriétés optiques de la molécule d'hémoglobine lorsqu'elle est illuminée par la lumière proche infrarouge est mise en évidence par la NIRS.

Toutefois, la NIRS diffère d'un simple oxymètre. De notables différences existent entre les deux systèmes (Owen-Reece *et al.*, 1999). L'oxymétrie est une méthode de mesure non invasive de la saturation en oxygène de l'hémoglobine au niveau artériel. Elle quantifie le pourcentage d'hémoglobine oxygénée sur l'hémoglobine totale. D'un autre côté, la NIRS fournit une estimation globale de l'oxygénation dans la microvascularisation tissulaire (*i.e.*, artérioles, veinules et capillaires) au plus proche des corps cellulaires pour le cortex (Maikala, 2010 ; Ferrari et Quaresima, 2012). Certes, la NIRS possède une grande pénétration lumineuse dans les tissus. Par exemple, la lumière traverse le milieu osseux, d'où la possible exploration corticale. De plus, elle est capable d'observer plus de deux chromophores (*i.e.*, molécules qui sont responsables de la couleur du sang) à la fois, si plus de deux longueurs d'ondes sont utilisées. De fait, la NIRS est une réelle technique de neuroimagerie fonctionnelle. Selon Villringer et Chance (1997), « *Functional optical imaging is the assessment of physiological changes associated with brain activity by optical methods* ».

Avec cette technique, il est possible d'observer l'oxygénation de la plupart des tissus biologiques comme celui qui nous intéresse, à savoir le cortex cérébral dans sa couche superficielle et peu profonde (Hoshi, 2003, 2005 ; Ekkekakis, 2009). Les parties du cortex les plus communément observées sont le cortex moteur et le CPF, bien que les autres régions puissent être explorées (Girouard *et al.*, 2010). Cette récente approche de neuroimagerie fonctionnelle suscite un vif intérêt dans la communauté scientifique (Ferrari et Quaresima, 2012a). Son développement et ses normes d'utilisations sont toujours sujets à de nombreux débats. Pourtant à ce jour, on considère que cette technique a atteint une pleine maturité et rencontre de plus en plus de popularité dans le domaine de la recherche scientifique (*e.g.*, numéro spécial fNIRS dans la revue *NeuroImage* à paraître en 2013). De plus, la NIRS possède de multiples avantages notables comme : la mesure non-invasive et non traumatique sur de longues durées ; de faibles interférences avec des systèmes électromagnétiques ; un rapport signal sur bruit acceptable lorsque le sujet est en mouvement ; une grande flexibilité et accessibilité d'utilisation ; la transportabilité ; l'utilisation dans un environnement naturel et au cours d'activités quotidiennes ; la rapidité d'acquisition et d'interprétation des données. Concernant la résolution de la NIRS, elle est de l'ordre de la seconde, et voire de l'ordre de la milliseconde si le ratio signal-bruit est correct (Villringer et Chance, 1997). L'avantage de cet outil est qu'il peut atteindre une centaine de Hertz pour la fréquence d'acquisition, offrant une approche temporelle assez complète des processus hémodynamiques cérébraux (Huppert *et al.*, 2006). Cependant la résolution spatiale de la mesure NIRS reste encore limitée et varie en fonction des appareils. Cette distinction spatiale est de l'ordre de quelques centimètres (Boas, Dale et Franceshini, 2004). Aujourd'hui pour des études d'imagerie corticale fonctionnelle en condition écologique, la technique de NIRS fonctionnelle (ou fNIRS de l'anglais *functional near infrared spectroscopy*) semble l'option de neuroimagerie la plus réaliste et la plus fiable même si son principal inconvénient est d'estimer une activité neuronale de manière indirecte au même titre que l'IRMf ou la TEP.

Toutes ces explications font de la fNIRS une technique bien adaptée à l'évaluation du travail cortical impliquant les hautes fonctions cognitives *in situ* (Obrig *et al.*, 1996). Il est souvent reporté dans la littérature NIRS que l'activation corticale se caractérise par la réponse hémodynamique (autrement nommée réponse fNIRS) qui est représentée par une augmentation de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  avec une diminution concomitante de  $\Delta[\text{HHb}]$  (Figure 24, Huppert *et al.*, 2006 ; Schroeter *et al.*, 2006 ; Obrig *et al.*, 2000 ; Perrey, 2008). Cette réponse fNIRS typique est communément décrite dans la littérature et nommé « pattern d'activation » (*cf.*, annexe B-1).

La fNIRS a été très largement utilisée pour étudier le fonctionnement cortical au cours d'activités de repos ou bien de diverses sollicitations fonctionnelles chez l'adulte (Villringer et Chance, 1997). Certes, l'intérêt de la NIRS pour l'appréciation de la charge de travail mental est très récent. De nombreux auteurs ont essayé de l'évaluer, en positionnant les optodes NIRS (paire émetteur-détecteur) sur le CPF. La mesure *in situ* via NIRS a été mise en relation avec la charge de travail mental dans des paradigmes expérimentaux divers et variés. Nombreuses sont les utilisations potentielles de la fNIRS comme lors de tâches requérant des habilités motrices (*cf.*, annexe A-6) ou sensori-motrices ; des tâches mentales (*cf.*, annexe A-6) ; lors de la vision ; de l'écoute ; de la parole ; des qualités sociales ; de l'apprentissage ; des émotions ; des fonctions exécutives ; etc. (pour plus de références voir les revues récentes de Ekkekakis, 2009 ; Gervain *et al.*, 2011 ; Leff *et al.*, 2011 ; Bourdillon et Perrey, 2012 ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012 ; Quaresima *et al.*, 2012). Par exemple, Ekkekakis (2009) présente vingt-huit études faisant l'état de l'évaluation de l'activité hémodynamique (plus précisément l'oxygénation cérébrale) avec la NIRS dans le contexte de l'exercice physique dynamique sur ergocycle ou tapis roulant (sans traiter des exercices de résistance musculaire, des exercices isométriques, ni des tâches motrices). Dans sa revue de littérature, Leff *et al.* (2011) donnent un aperçu général de l'ensemble des études recherche fNIRS ayant été menées avec divers paradigmes moteurs (*e.g.*, du plus basique au plus écologique : tapotement de doigt, flexion de doigt, tâche d'opposition de doigt, handgrip, pincement, pointage, épluchage, marche, course, pédalage, rameur). L'utilisation de la fNIRS a aussi trouvé une application dans des contextes plus écologiques. L'enjeu est d'évaluer l'état cognitif (*i.e.*, l'activité mentale) d'un opérateur lorsqu'il exécute une activité de la vie courante (*e.g.*, le pilotage de train, d'aéronefs ou d'automobiles) (Kojima *et al.*, 2005 ; Shimizu *et al.*, 2009 ; Tsunashima *et al.*, 2012).

Mais le fait le plus intéressant est d'utiliser la fNIRS pour l'évaluation du niveau de difficulté d'une tâche plus ou moins complexe. Par exemple, lors de l'exécution de différentes tâches fonctionnelles écologiques sous forme de jeux (*e.g.*, rubicube à quatre niveaux de difficulté, jeu de Pacman avec deux niveaux de complexité). Avec un faible échantillon de sujets, Girouard *et al.* (2009, 2010) ont réussi par un système de classification des tâches, à distinguer *a posteriori* les différents niveaux de charge de travail selon le niveau de difficulté des jeux. En réalité, il s'avère que la classification distingue les

périodes où le sujet réalise la tâche comparativement à la période de repos. Par ailleurs, les auteurs même s'ils ne le reportent pas clairement montrent que la NIRS peut discriminer partiellement entre plusieurs niveaux de difficulté de jeu (Girouard *et al.*, 2009).

Plusieurs expérimentations menées par Obrig *et al.* (1996) avaient déjà mis en lumière la possible caractérisation du niveau de performance comportementale au regard de la réponse fNIRS. Les auteurs ont utilisé une tâche motrice de dextérité manuelle (*i.e.*, tâche d'opposition de doigts avec le pouce de manière séquentielle) et enregistré les signaux NIRS sur le cortex sensorimoteur contro- et ipsilatéral pendant que les sujets exécutaient cette tâche à différentes fréquences. Les auteurs ont rapporté une réponse fNIRS typique au cours de cette tâche avec une plus grande prévalence d'amplitude de la réponse du côté controlatéral. Mais le fait le plus intéressant de cette étude réside dans la magnitude de la réponse fNIRS qui est d'autant plus importante que la tâche est difficile. De ce résultat, les auteurs concluent que l'observation des réponses fNIRS reflète les changements de la réponse hémodynamique en réponse à un niveau de sollicitation.

Sur un tout autre versant de recherche, Takeuchi (2000) a examiné la réponse hémodynamique du CPF lors d'une tâche de simulation de vol de 60 s. Les auteurs ont confronté les sujets à différents niveaux de difficulté en jouant sur la vitesse du vent dans le simulateur de vol (*i.e.*, condition sans vent et avec trois vitesses de vent différentes). Puisqu'aucune variation notable n'a été observée sur [HHb], seule l'amplitude maximum des variations des signaux en [HbO<sub>2</sub>] a été utilisée comme variable dépendante (Obrig *et al.*, 1996). Leur résultat majeur montre que les niveaux d'activation corticale sont d'autant plus grands que la phase d'atterrissage est rude tout en étant plus prononcé sur l'hémisphère droit. Il y aurait donc une association entre la difficulté d'une tâche et la réponse hémodynamique (Tsunashima *et al.*, 2012).

En 2003, Izzetoglu *et al.*, ont montré qu'au cours d'une épreuve de n-back à trois niveaux de difficulté (tâche cognitive sur la mémoire de travail), le CPF augmentait son activité (*i.e.*, sa réponse hémodynamique) avec l'augmentation de la complexité de l'exercice (Izzetoglu *et al.*, 2003). Un an après, les auteurs présentent le déploiement d'analyse statistique en fNIRS pour l'estimation de l'état cognitif de huit opérateurs exécutant une tâche complexe. Leur objectif était d'utiliser la mesure neurophysiologique pour prédire les changements de la charge de travail mental pendant des tâches cognitives complexes. Il s'agit plus précisément d'une étude sur la mesure de l'activité du CPF dorsolatéral pendant un exercice spécifique de gestion tactique de guerre aérienne (*i.e.*, similitude avec une tâche de contrôle aérien). Au cours de celui-ci, les auteurs manipulaient certaines variables indépendantes (*e.g.*, ici, le nombre d'avions à contrôler, le nombre d'avions non identifiables, l'ajout d'une tâche additionnelle) afin de faire varier la charge de travail et la difficulté de l'exercice. Le résultat le plus marquant est que l'oxygénation du CPF a augmenté de manière significative avec l'augmentation de la tâche suggérant que la fNIRS a bien le potentiel d'évaluer la charge de travail

mental. Toutefois dans chacune de ces études, les auteurs ne reportent qu'un indice d'oxygénation de l'activité du CPF, comme marqueur principal de l'activité corticale. Celui-ci est identifié par la soustraction mathématique des variations en  $[HbO_2]$  moins les variations en  $[HHb]$  (Izzetoglu *et al.*, 2003, 2004, 2007). Comme le soulignent les auteurs, leur but était d'utiliser un indice fNIRS unique telle « une jauge de la charge de travail mental dans un environnement réaliste et complexe » à la fois.

Le second constat de la seconde étude d'Izzetoglu *et al.* (2004) concerne la manipulation d'une tâche secondaire (*e.g.*, tâche de mémorisation verbale) qui n'a pas eu d'impact significatif sur leur indice d'oxygénation de l'activité du CPF. En d'autres mots, en dépit d'avoir relevé une augmentation de l'effort cognitif perçu par les huit sujets lors de la situation de double tâche, ce résultat n'est pas associé avec un changement significatif de l'indice d'oxygénation. Les auteurs mettent en doute leur indice et suggèrent que d'autres paramètres ou d'autres analyses fNIRS seraient plus prédictifs de l'estimation de la charge de travail mental.

Cette question du monitoring de l'activité corticale pour l'évaluation de la charge de travail mental reste donc entière. Cette considération est le titre d'un article scientifique récent dans *NeuroImage* (*i.e.*, « *Optical brain monitoring for operator training and mental workload assessment* ») proposé par la même équipe de recherche (Ayaz *et al.*, 2012). Dans ce papier, les auteurs fournissent la preuve que la fNIRS puisse s'utiliser dans des environnements écologiques afin d'estimer la charge de travail mental de 24 contrôleurs aériens professionnels exécutant une tâche standardisée (*e.g.*, n-back avec quatre conditions de difficulté), ou une tâche cognitive complexe (*e.g.*, contrôle du trafic aérien) à différents degrés de difficulté. Similairement aux précédentes études, les auteurs affirment d'après leur résultat que la mesure fNIRS est sensible à la charge de travail mental (Izzetoglu *et al.*, 2003, 2004). Une fois de plus, cette équipe de recherche utilise la moyenne des variations d'oxygénation du CPF comme mesure dépendante de la charge de travail mental (*i.e.*,  $[HbO_2] - [HHb]$ ). Par ailleurs, les auteurs soulignent que plus les degrés de difficulté de la tâche sont élevés, plus les niveaux d'oxygénation corticale sont statistiquement dissociables ; il n'est donc pas possible de les distinguer de manière fiable pour de faibles niveaux de difficulté. Ils terminent en reconnaissant que la mesure de la charge de travail mental en utilisant la sensibilité de la réponse hémodynamique, n'a pas encore été entièrement élucidée, et que d'autres investigations ont besoin d'être menées.

Très récemment la littérature fNIRS s'est intéressée à l'appréciation de la réponse hémodynamique lors de paradigmes de double tâche (*e.g.*, mentale et motrice). Par exemple, Ohsugi *et al.* (2013) ont évalué l'activation du CPF de sujets exécutant pendant 30 s, soit une tâche simple de calculs mathématiques (*e.g.*, soustraction de 7 à partir de 100), soit lors d'une tâche motrice (mouvements alternés des pieds en position assise), ou encore la combinaison des deux. Retenant uniquement la magnitude du signal  $[HbO_2]$  comme marqueur privilégié d'une activation corticale, les auteurs ont trouvé une augmentation significative de l'activité corticale pour la tâche de calcul et la double tâche.

Dans cette étude, la réponse hémodynamique était plus importante pour la tâche de calcul comparativement à la double tâche. Enfin, aucune activation n'a été décelée pendant la tâche motrice seule. Une limite majeure à cette étude, telle que suggérée par les auteurs, est l'utilisation d'une tâche motrice rythmique nécessitant peu de contrôle volontaire.

Pour conclure, retenons qu'il est toujours établi un lien étroit entre l'activation des diverses régions du CPF (via NIRS) en réponse à une charge de travail mental provoquée par des tâches simples ou complexes (*e.g.*, double tâche, multitâche, tâche écologique). Plus précisément, les réponses fNIRS recueillies au niveau du CPF reflètent les changements de l'activité hémodynamique indirectement liés à la charge de travail mental. De plus, ces réponses sont proportionnelles avec la performance que doit produire un opérateur dans une tâche. Plus la performance est élevée et/ou la difficulté de la tâche est importante et plus la réponse hémodynamique sera grande (Obrig *et al.*, 1996). Enfin, ces auteurs suggèrent que la mesure NIRS serait capable de détecter de petit changement de la réponse hémodynamique lors de stimulation fonctionnelle même si cela n'a jamais été mis clairement en évidence.



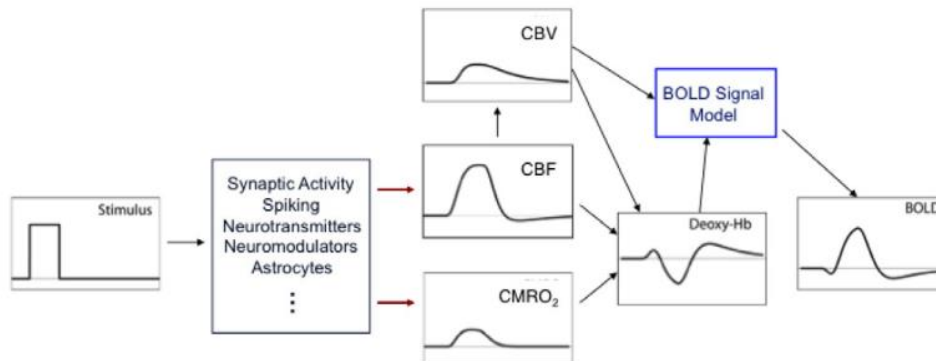
## 3. Caractéristiques en fNIRS de la réponse hémodynamique

Ce chapitre aborde les relations entre les adaptations hémodynamiques et les réponses fNIRS typiquement observées.

Tout d'abord, rappelons d'un point de vue biologique qu'il est admis que l'augmentation de l'activité électrique et métabolique des neurones entraîne un accroissement du débit et du volume sanguin pour apporter aux neurones et aux astrocytes un supplément d'oxygène et de glucose. Cette adaptation hémodynamique (*i.e.*, la réponse hémodynamique) est rendue possible par le mécanisme du couplage neurovasculaire (NVC). Par conséquent, la réponse hémodynamique est fonction (i) de l'oxygénation du sang, (ii) du débit et du volume sanguin, (iii) des processus neurophysiologiques de l'unité neurovasculaire, et (iv) de l'activité métabolique en oxygène et en glucose.

À l'heure actuelle, les techniques BOLD-IRMf et fNIRS sont très utilisées dans les neurosciences cognitives pour décrire cette réponse en fonction du NVC lors de l'activation cérébrale (Steinbrink *et al.*, 2006). Afin de généraliser la compréhension du phénomène du NVC au cours d'une activité fonctionnelle, plusieurs modélisations (mathématiques et illustratives) de la réponse hémodynamique ont été établies ces dernières années (Friston *et al.*, 2000 ; Zheng *et al.*, 2002 ; Kocsis *et al.*, 2006 ; Sotero et Trujillo-Barreto, 2008 ; Boas *et al.*, 2008 ; Zheng et Mayhew, 2009 ; Zheng *et al.*, 2010). La modélisation du NVC associe, de fait, le stimulus, l'activité neuronale, l'activité métabolique et la réponse hémodynamique entre eux. L'ensemble forme une approche simplifiée des phénomènes mis en jeu lors de divers résultats expérimentaux. Rappelons qu'initialement ces modèles servent à décrire et comprendre les résultats observés en IRMf où la réponse hémodynamique capturée à travers le signal BOLD est considérée comme impulsionnelle avec une forme canonique. Le modèle le plus communément utilisé est probablement celui du « ballon extensible » (de l'anglais *balloon model*) du compartiment veineux, proposé par Buxton (1997, 2004, 2012). Cet auteur a développé un modèle simplifié de la dynamique neurovasculaire introduisant le couplage entre l'activité neuronale et les évolutions parallèles du débit et volume sanguin cérébral local (CBF et CBV) et la consommation locale en oxygène (CMRO<sub>2</sub>) en état stable (Figure 27). Ce modèle est depuis longtemps celui qui fait office d'explication concernant la forme de la réponse BOLD-IRMf et de ses caractéristiques temporelles transitoires particulières. Par exemple, la réponse BOLD-IRMf n'est pas entièrement canonique puisqu'elle débute avec une inflexion minimale puis revient à son état stable après être passée en-dessous de son seuil de départ. Le principal désavantage de cette modélisation par le signal BOLD est qu'elle représente un amalgame de variations d'oxygénation, de flux et de volume sanguin contenu

en grande partie dans le compartiment veineux puisque principalement lié à la mesure de la désoxyhémoglobine (Goense *et al.*, 2012). La réponse BOLD-IRMf est toutefois considérée comme distante de la localisation des décharges neuronales initiales.

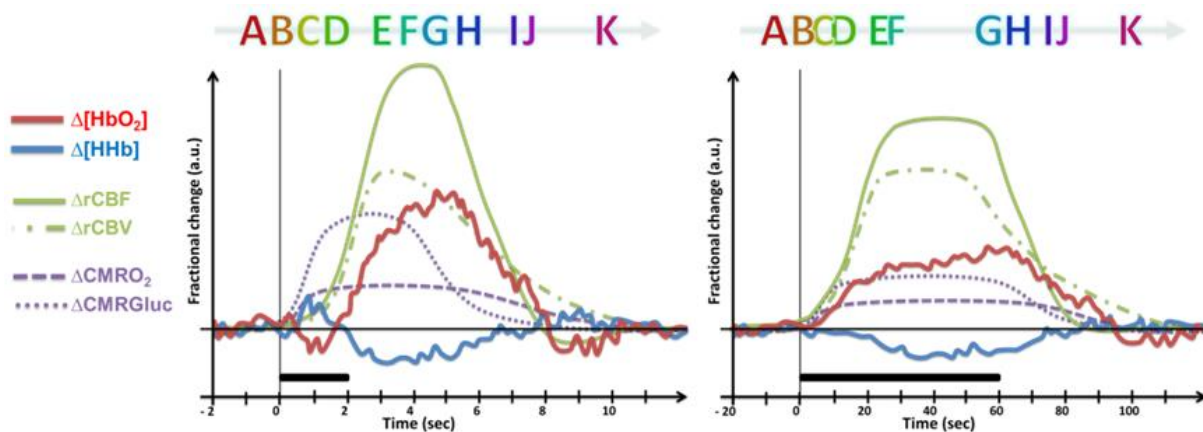


**Figure 27 – Modélisation de la réponse BOLD-IRMf.** Point de vue actuel sur le modèle de Buxton (« *balloon model* »), décrivant la réponse BOLD-IRMf. Les nouveautés dans ce schéma sont la description en parallèle de la réponse hémodynamique et de la réponse métabolique suite à l’activité des neurones et astrocytes. De gauche à droite : un stimulus produit une activation neuronale qui entraîne une cascade d’évènements neurophysiologiques au niveau de l’unité neurovasculaire. Cela a pour effet d’augmenter légèrement et localement la consommation en oxygène (CMRO<sub>2</sub>) conjointement à une augmentation importante du flux sanguin (CBF). Ces deux derniers processus modifient la concentration de désoxyhémoglobine ainsi que le volume du ballon vasculaire qui tend à s’accroître faiblement. Puis par modélisation mathématique il est possible de produire le signal BOLD (d’après Buxton, 2012).

Toutefois la littérature récente souhaite préciser ce modèle en considérant séparément les contributions des trois compartiments vasculaires (artériel, capillaire et veineux) formant le ballon vasculaire (Kocsis *et al.*, 2006 ; Vanzetta, 2006 ; Boas *et al.*, 2008). D’autres améliorations ont introduit les phénomènes biomécaniques de la résistance et de la compliance vasculaire des différents vaisseaux (Boas *et al.*, 2008). De plus, il existe une non-linéarité évidente entre le déclenchement du stimulus et la réponse neuronale. Cet aspect est particulièrement difficile à mettre en exergue dans les modèles (*e.g.*, pour des stimulations de durée, de fréquence et de magnitude différentes). En effet, la relation entre l’activation neuronale et la réponse vasculaire n’est ni temporellement ni spatialement constante (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Mais retenons que dans l’ensemble, ces modèles reproduisent bien les différents résultats expérimentaux en IRMf, tout en permettant de comprendre suffisamment la temporalité des mécanismes du couplage neurovasculaire au cours d’une activation cérébrale. Toutefois, le modèle du « ballon » ne peut satisfaire la description des signaux NIRS. En effet, il ne justifie pas de la réponse très spécifique de l’oxyhémoglobine qui est le signal le plus usité par la communauté NIRS. La résolution temporelle de la mesure en NIRS possède des similarités avec le recueil du signal BOLD-IRMf dont la possibilité de caractériser précisément les réponses transitoires du volume sanguin et de l’oxygénation de l’hémoglobine. Mais le principal avantage de la NIRS est fondé sur la dissociation d’état d’oxygénation pour la molécule d’hémoglobine. Un second

avantage de la NIRS est le fait d'illuminer un volume dans lequel est confondu le compartiment artériel, capillaire et veineux à la fois (*i.e.*, multi-compartiment microvasculaire). Ces déterminants avaient déjà été soulignés par Frostig *et al.*, (1990). Selon ces auteurs, les différents composants reflétant les processus hémodynamiques dans le signal de type « optique » sont (i) les changements de volume sanguin (*i.e.*, caractérisés par le changement de l'ensemble des concentrations en hémoglobine dans le tissu cérébral), ainsi que (ii) les variations d'état d'oxygénation de l'hémoglobine, et (iii) le reste étant lié aux modifications de la dispersion-diffusion de lumière dans le temps (Frostig *et al.*, 1990 ; Vanzetta, 2006).

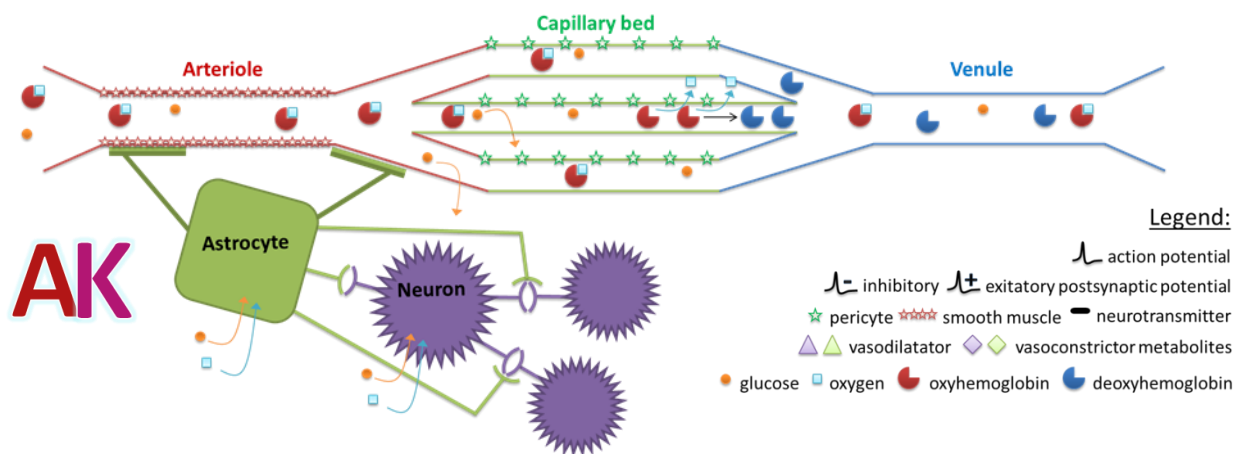
De ces deux principaux avantages, il nous semblait pertinent de faire l'état de l'art sur un nouveau modèle caractéristique de l'usage de la NIRS. Par conséquent, d'après la littérature récente sur le NVC et son implication dans la réponse hémodynamique, il est possible d'exposer un archétype schématique (*e.g.*, diagramme illustratif) spécifique aux signaux NIRS, en fonction d'une stimulation fonctionnelle. Pour cela, nous avons compilé un ensemble de connaissances récentes afin de fournir une représentation schématique du pattern d'activation le plus remarquable en fNIRS en fonction des paramètres hémodynamiques et métaboliques (Figure 28). En effet, les patterns d'activations cérébrales ci-dessous sont les représentations les plus typiques des signaux NIRS (*e.g.*, stimulation fonctionnelle de courte durée ou de longue durée). Par exemple, l'évolution temporelle caractéristique des signaux NIRS décrit une grande augmentation de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  avec une baisse concomitante et légère de la  $\Delta[\text{HHb}]$  dans les zones cérébrales qui sont activées (Perrey, 2008).



**Figure 28 – Diagramme du pattern d'activation typique en fNIRS et de la réponse hémodynamique.** Le pattern fNIRS le plus notable est une augmentation localisée de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  avec une baisse concomitante de la  $\Delta[\text{HHb}]$  sur une zone du cerveau activée après une stimulation fonctionnelle de courte (à gauche, 2 s) ou de longue (à droite, 60 s) durée (ligne noire en gras). La réponse hémodynamique est illustrée par la fraction de changement (unité arbitraire) grâce aux quatre principaux paramètres hémodynamiques tels que : le débit sanguin cérébral régional ( $\Delta r\text{CBF}$ ), le volume sanguin cérébral régional ( $\Delta r\text{CBV}$ ), le taux métabolique cérébral en oxygène ( $\Delta\text{CMRO}_2$ ), le taux métabolique cérébral en glucose ( $\Delta\text{CMRGluc}$ ). A gauche on observe des phénomènes de pics dans les signaux alors que le schéma de droite décrit un phénomène de plateau. Pour la bonne lecture de ce diagramme se reporter aux différents schémas neurophysiologiques qui suivent (notés de A à K).

Ci-dessous, nous avons entrepris de schématiser la cascade d'évènements neurophysiologiques qui se produit au niveau de l'unité neurovasculaire, afin d'accroître localement la disponibilité en comburant et substrat énergétique (*i.e.*, oxygène et glucose), en lien direct avec l'activité neuronale suite à une sollicitation fonctionnelle.

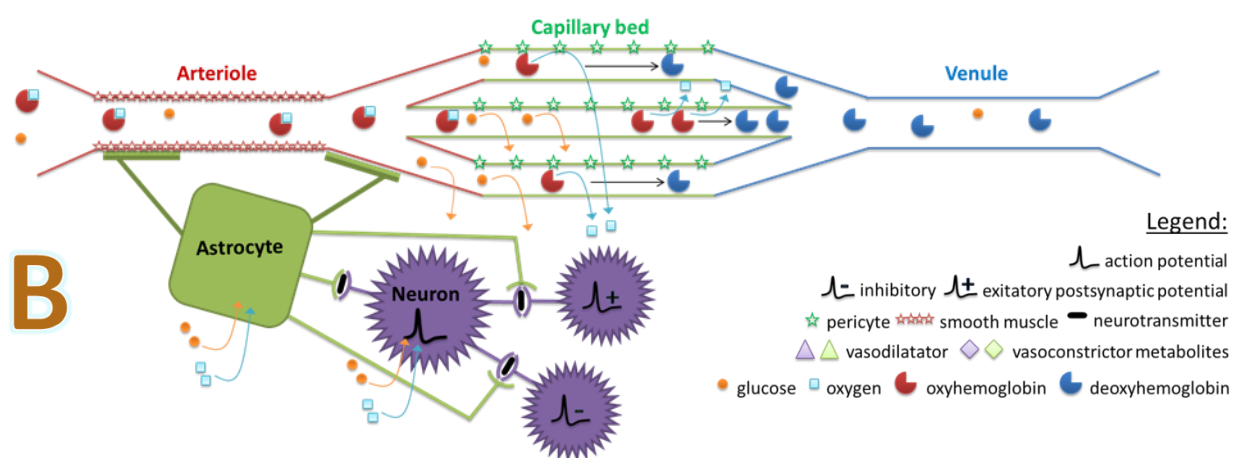
Au début, dans un état de « repos », il y a une activation constante de la glycolyse aérobie afin de maintenir une production énergétique suffisante pour le bon fonctionnement du tissu neuronal (*i.e.*, des neurones et des astrocytes) (*cf.*, schémas A et K). Rappelons, que l'état de « repos » n'existe pas réellement pour le cerveau qui consomme dans cet état près de 25 % de glucose et 20 % de l'oxygène contenu dans le corps (Gusnard et Raichle, 2001 ; Attwell *et al.*, 2010 ; Bruder *et al.*, 2011). Cet état de repos est considéré comme un niveau de base physiologique qui servirait entre autres, à maintenir actif et fonctionnel les transmissions synaptiques (Gusnard et Raichle, 2001).



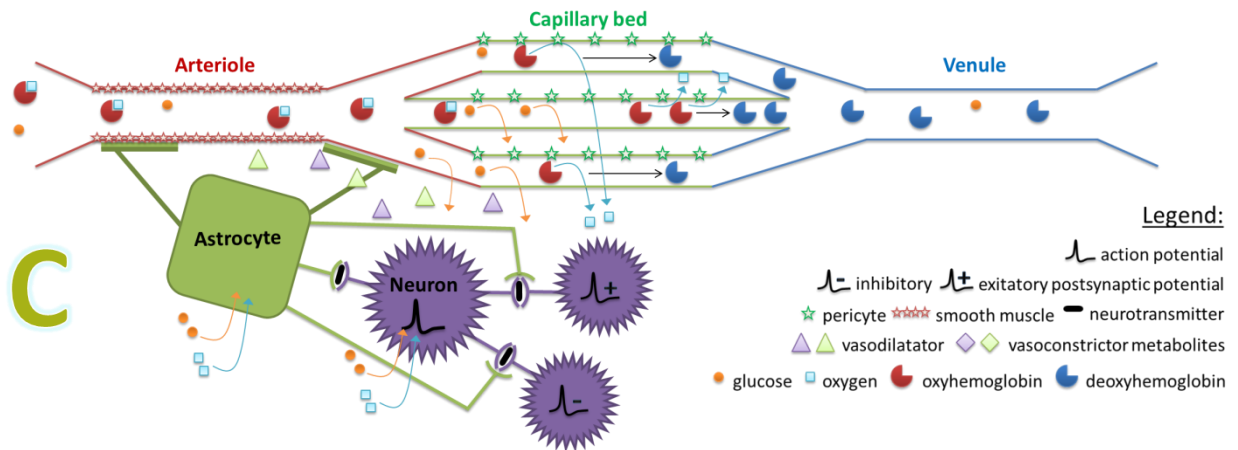
Lors d'une sollicitation fonctionnelle, un pool neuronal est dépolarisé (avec une activité soudaine des neurones soit excitatrice ou inhibitrice) via la libération de neurotransmetteurs (*e.g.*, glutamate ou GABA, en fonction de leur activité respective) (*cf.*, schéma B). En effet, selon le transmetteur libéré, le potentiel d'action dans le neurone post-synaptique deviendra plus positif (cas d'un potentiel post-synaptique excitateur PPSE, de l'anglais *excitatory postsynaptic potential* EPSP) ou à l'inverse deviendra plus négatif (cas d'un potentiel post-synaptique inhibiteur PPSI, de l'anglais *inhibitory postsynaptic potential* IPSP).

De toute évidence, l'astrocyte est idéalement situé pour jouer un rôle central dans la communication neurovasculaire (Carmignoto et Gómez-Gonzalo, 2010 ; Attwell *et al.*, 2010 ; Figley et Stroman, 2011). Cette « cellule relais » a une disposition morphologique particulière qui d'un côté, encercle l'espace synaptique neuronal (afin d'être immédiatement stimulée par l'activité synaptique), et d'un autre côté, enveloppe les vaisseaux sanguins par ses pieds terminaux (Koehler *et al.*, 2008 ; Becker Junior *et al.*, 2009 ; Attwell *et al.*, 2010). De plus, la présence d'astrocytes est dix fois plus élevée que le nombre de neurones dans le cerveau ce qui en fait un véritable intermédiaire neuro-fonctionnel puisque leur activité assure principalement la recapture de glutamate dans les synapses.

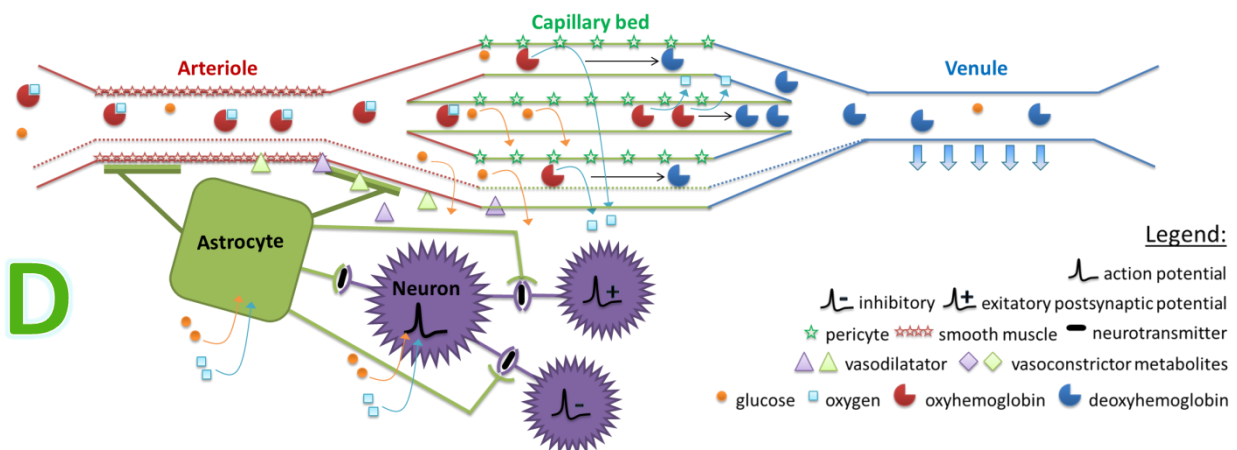
Par la suite, cela va se manifester par une demande métabolique accrue pour l'oxygène ( $CMRO_2$ ) et le glucose ( $CMR_{Gluc}$ ) par le neurone, ainsi que de manière importante par l'astrocyte situé près du lit capillaire (*cf.*, schéma B). La conséquence immédiate sur les signaux NIRS est une baisse initiale de  $\Delta[HbO_2]$ , d'où une augmentation faible mais instantanée de  $\Delta[HHb]$  (puisque l'oxygène se libère de la molécule d'hémoglobine afin d'être consommée) (Prakash *et al.*, 2009). En d'autres termes, il y aurait une ischémie locale transitoire juste après l'excitation préalable des neurones et l'activité initiale des astrocytes (Becker Junior *et al.*, 2009). Cette phase transitoire observable dans le lit capillaire et le compartiment veineux est communément appelée dans le jargon de la neuroimagerie « initial dip » (*i.e.*, traduction anglaise de *baisse initiale*) (Malonek et Grinvald, 1996). Cette réponse transitoire a été observée pour la première fois par Frostig *et al.* (1990) en imagerie optique et par Janz *et al.* (1997) en utilisant l'IRMf. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que cet initial dip n'est pas un phénomène systématiquement perceptible (Wolf *et al.*, 2002 ; Strangman *et al.*, 2003 ; Vanzetta, 2006). Enfin, pour que cette phase transitoire soit discernable, il faut que le trajet optique de la NIRS entrecoupe le territoire neuronal dans lequel démarre l'activité neurovasculaire initiale (Steinbrink *et al.*, 2006). C'est pourquoi cette phase dite « initial dip » est un phénomène vivement discuté et toujours débattu (Malonek et Grinvald, 1996 ; Obrig et Villringer, 2003 ; Pouratian *et al.*, 2003 ; Vanzetta, 2006 ; León-Carrión et León-Domínguez 2012 ; Villringer, 2012).



Le maintien d'un niveau de  $CMRO_2$  au dessus des valeurs de repos induit instantanément une libération de puissants et nombreux métabolites vasodilatateurs par les astrocytes et les neurones. C'est-à-dire toutes les substances chimiques (*e.g.*, ions, neurotransmetteurs, acides ou molécules) qui ont la propriété vaso-relaxante sur les vaisseaux sanguins telles que : les ions potassium ( $K^+$ ), les ions calcium ( $Ca^{2+}$ ), les ions hydrogène ( $H^+$ ), le monoxyde d'azote (NO), l'oxyde nitrique synthase (NOS), les prostaglandines (PG), l'adénosine, l'adénosine monophosphate (AMP), l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), l'acide epoxyeicosatriénoïque (EET), l'acide arachidonique (AA), l'acétylcholine, la sérotonine, la noradrénaline, le glutamate, le lactate, etc. (Prakash *et al.*, 2009 ; Attwell *et al.*, 2010 ; Chapuisat, 2010 ; Waltz, 2012) (*cf.*, schéma C).

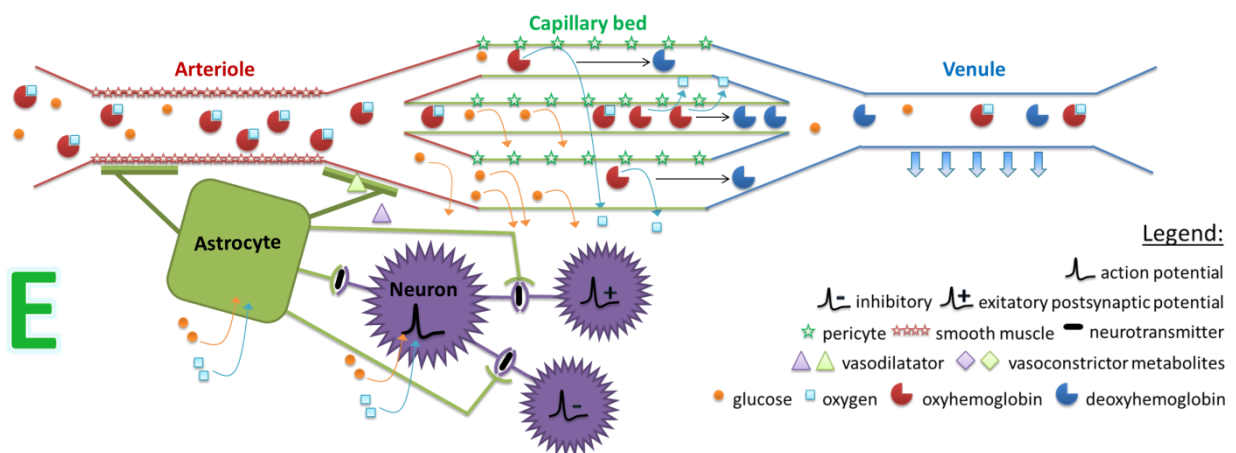


Cette variété d'agents vaso-actifs conduit à différents signaux chimiques dans l'espace extracellulaire jusqu'aux muscles lisses ainsi qu'aux péricytes présents respectivement sur le pourtour des artérioles et le long des capillaires (Peppiatt *et al.*, 2006 ; Prakash *et al.*, 2009 ). Ainsi, ces messagers informent les unités motrices de la microvascularisation (*i.e.*, muscles lisses et péricytes) pour qu'ils modifient sensiblement le diamètre des vaisseaux. De cette information découle une vasodilatation conjointe et locale des artérioles et des capillaires (*cf.*, schéma D).



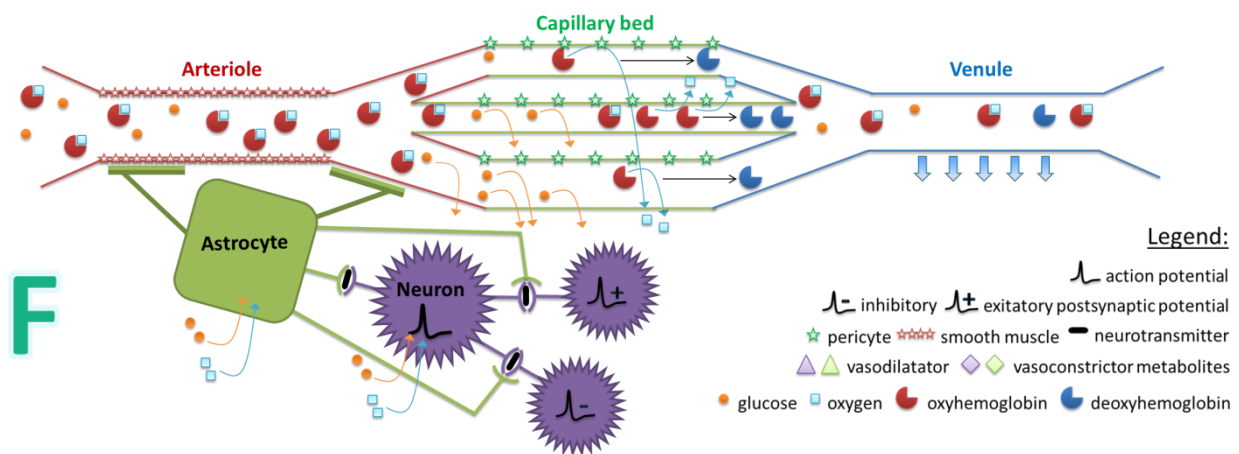
Au niveau des capillaires, suite à une sollicitation fonctionnelle, la vasodilatation est de l'ordre de 6 % de majoration de leur diamètre (Villringer, 2012). L'élargissement de ce plus petit compartiment vasculaire dû à l'action des péricytes est considéré comme fonctionnellement non négligeable puisqu'il représente le secteur où s'effectue la majeure partie des échanges gazeux et en substrats avec le tissu neuronal (Vanzetta, 2006 ; Peppiatt *et al.*, 2006). Bien que cette vasodilatation semble faible, elle impacte énormément la résistance à l'écoulement sanguin dans la microcirculation du fait que les vaisseaux ont souvent des dimensions inférieures à ceux des érythrocytes (Baskurt *et al.*, 2004). Cette faible vasodilatation pourrait donc améliorer le taux d'oxygénation local (Waltz, 2012). Son importance est d'autant plus élevée si on observe particulièrement le phénomène hémodynamique précoce et transitoire de l'initial dip (Vanzetta, 2006). D'autre part, nous ne connaissons pas le

pourcentage moyen de l'augmentation du diamètre des artérioles pour le même état (*i.e.*, faisant suite à la sollicitation fonctionnelle). Au niveau des artérioles, la dilatation est plus importante qu'au niveau des capillaires. Toutefois cette vasodilatation artériolaire n'influencera que dans une moindre mesure l'écoulement sanguin si elle ne s'accompagne pas conjointement d'une vasodilatation capillaire locale. De manière générale, l'altération du diamètre d'ouverture des vaisseaux module immédiatement l'afflux sanguin artériel-capillaire par deux principaux phénomènes physiques (*e.g.*, loi d'écoulement des fluides). D'une part, il y a un élargissement du volume sanguin cérébral régional (rCBV) qui est corrélé à l'augmentation graduelle en hémoglobine totale. D'autre part, il y a une élévation de la vitesse du sang à travers l'environnement microvasculaire (Becker Junior *et al.*, 2009 ; Villringer, 2012). Ces deux paramètres agissant de façon concomitante entraînent une augmentation rapide de la vitesse de transit du flux sanguin cérébral régional (rCBF) (Magistretti *et al.*, 1999). Au niveau capillaire, l'augmentation du rCBF est principalement due à un afflux sanguin plus élevé par capillaire (*i.e.*, temps de transit du sang circulant réduit) (Villringer et Chance, 1997 ; Becker Junior *et al.*, 2009). Cet ajustement hémodynamique (*i.e.*, une hyperémie fonctionnelle) apporte du sang oxygéné en excès (*cf.*, schéma E) et augmente considérablement la quantité d'hémoglobine oxygénée qui dépasse largement les besoins en oxygène (Mazoyer, 2001 ; Prakash *et al.*, 2009 ; Villringer, 2012).



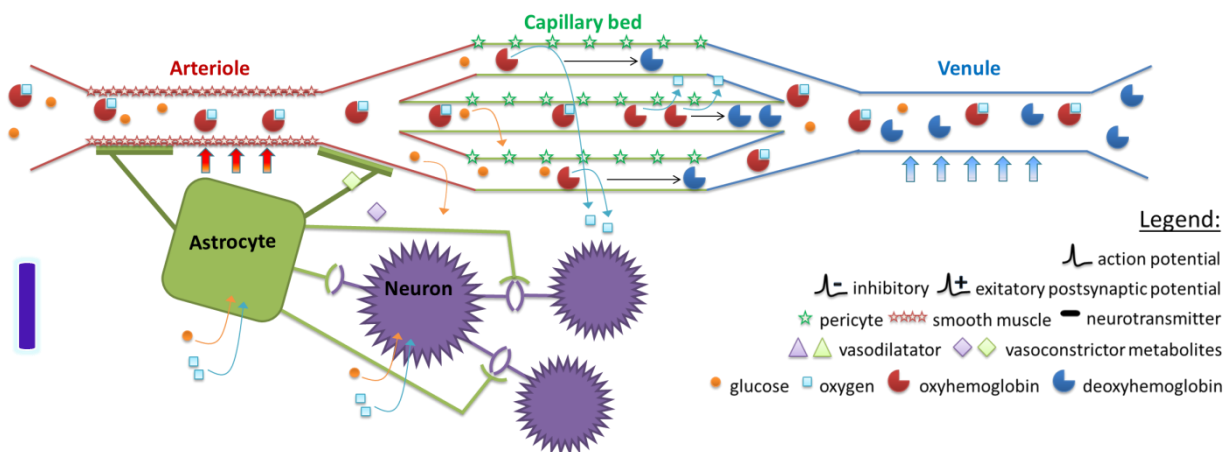
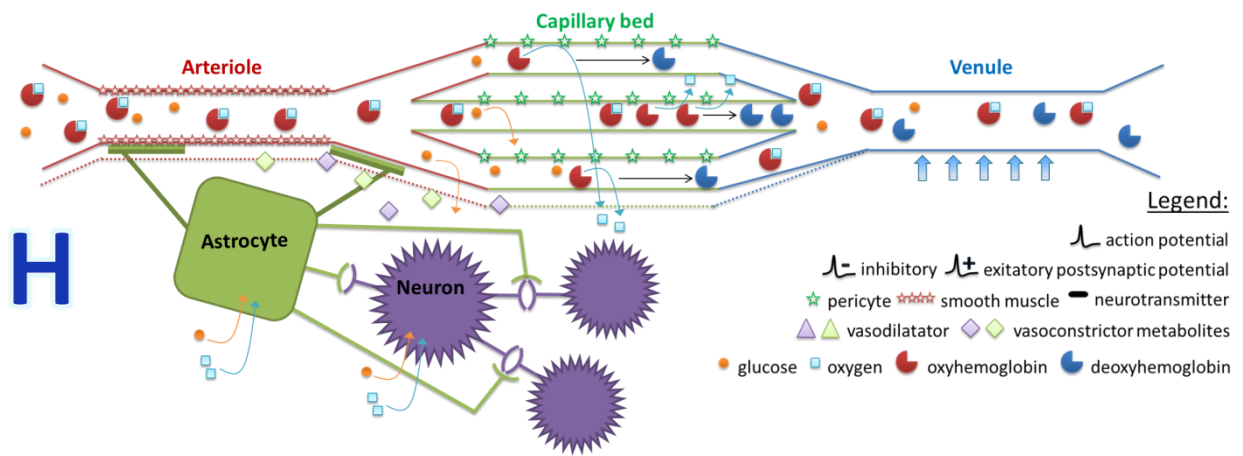
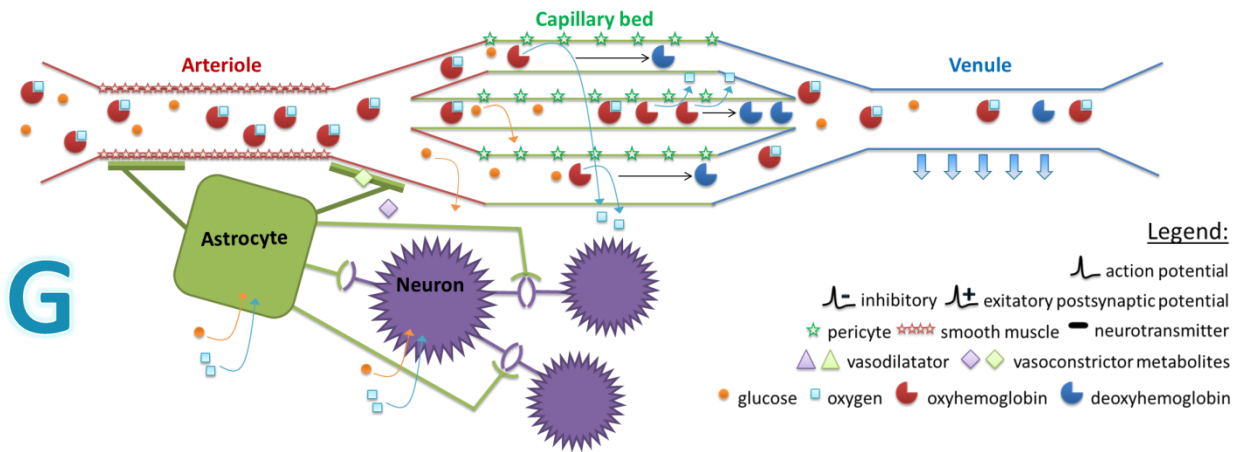
Cette accumulation d'oxygène dans la région cérébrale concernée est simplement due à la faible exigence des neurones concernant cette molécule (Fox et Raichle, 1986 ; Obrig *et al.*, 2000). En effet, le tissu neuronal ne nécessite pas une grande quantité d'oxygène pour assurer son excitation au cours d'un état actif. On suppose avant tout, que l'hyperémie fonctionnelle permet d'accroître le métabolisme des neurones afin de répondre aux besoins énergétiques, dont un renouvellement de la proportion de glucose circulant (Attwell *et al.*, 2010). Malgré tout, puisque le sang entrant qui est principalement oxygéné dépasse le taux de prélèvement de l'oxygène au niveau cérébral ( $CMRO_2$ ), il en résulte une hyperoxygénation passagère sous-jacente (*i.e.*, supplémentation en oxygène via l'oxyhémoglobine nettement supérieure à ce que le neurone prélève pour la glycolyse aérobie) (Fox *et al.*, 1988 ; Fox et Raichle, 1986 ; Gervain *et al.*, 2011). Cette dernière s'explique par l'accumulation

du taux d'oxyhémoglobine et une chute du taux de désoxyhémoglobine (Obrig et Villringer, 2003). En NIRS, cela se caractérise par une forte augmentation de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et une légère diminution de  $\Delta[\text{HHb}]$  (Perrey, 2013). Inévitablement, la hausse de la vélocité sanguine a pour effet de chasser la désoxyhémoglobine. Cette diminution relative de la concentration en désoxyhémoglobine constitue en partie le signal BOLD obtenu par IRMf (*cf.*, annexe A-3 ; Mazoyer, 2011). Toutefois, l'élévation importante de la perfusion cérébrale locale est majoritairement adaptée au besoin et à la consommation de glucose de façon non-oxydative (CMRGluc) avec une variation comprise entre 30 à 50 % (pourcentage par rapport à la ligne de base) comme l'ont suggéré Fox *et al.*, dans *Science* (1988). Raichle (2009) suggère une valeur plus proche de 20 %. Par conséquent, un découplage entre l'activité neuronale et le débit sanguin se produit. En effet, sous stimulation, le rCBF a tendance à augmenter d'environ 30 à 50 % (pourcentage par rapport à la ligne de base) alors que  $\text{CMRO}_2$  ne dépasse pas une variation de l'ordre de 5 % (pourcentage par rapport à la ligne de base) (Fox et Raichle, 1986 ; Fox *et al.*, 1988 ; Raichle, 2009 ; Paulson *et al.*, 2010). Une région cérébrale activée présente donc un rCBF élevé qui augmente significativement le niveau en  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et diminue celui de  $\Delta[\text{HHb}]$  par dilution (Villringer et Chance, 1997) (*cf.*, schéma F). De plus, la caractéristique séculaire des variations en oxy- et désoxyhémoglobine lors d'une stimulation prolongée décrit une rampe lente suivie par un effet de plateau (Wolf *et al.*, 2002). Plusieurs études menées en IRMf, utilisant diverses modalités de stimulation (*e.g.*, visuelle, motrice ou sensitive), ont montré que ce phénomène de maintien d'un plateau était persistant lors de stimulations de longue durée (Mazoyer, 2001).

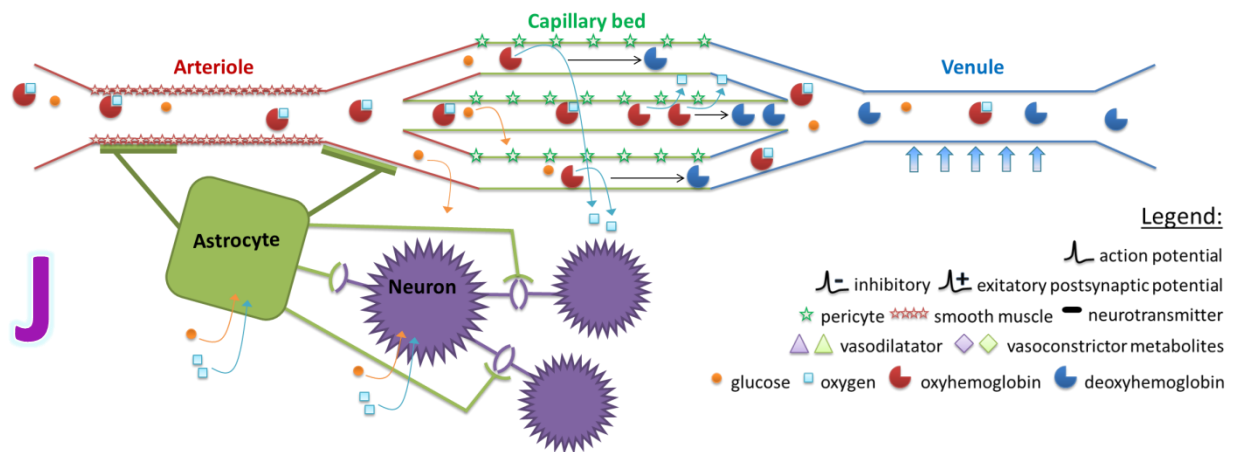


Une fois l'activité neuronale régionale terminée il est normal d'observer un retour progressif à un état d'équilibre des concentrations en oxy- et désoxyhémoglobine dans les différents compartiments vasculaires. Ce retour à un niveau de base se déroule préalablement par une libération des mêmes ou bien d'autres substances vaso-actives (*e.g.*,  $\text{Ca}^{2+}$ , AA, PG, les leucotriènes, l'endothéline-1, autres) qui produisent des événements antagonistes comme la constriction des vaisseaux sanguins (Attwell *et al.*, 2010 ; Waltz, 2012) (*cf.*, schémas G, H et I).





Bien que le concept de couplage neurovasculaire soit bien établi pour l'état stationnaire, la phase transitoire de retour au niveau d'origine demeure toujours une question scientifique de recherche (cf., schéma J).



En toute fin de stimulation, similairement à l'état de baisse initiale (*i.e.*, initial dip), il existe une phase transitoire désignée sous le terme de «  $\Delta[\text{HbO}_2]$  undershoot » et/ou «  $\Delta[\text{HHb}]$  overshoot » (*i.e.*, traduction anglaise de abaissement en oxyhémoglobine et/ou dépassement de désoxyhémoglobine). Les origines du phénomène « under/overshoot » sont encore incertaines bien que quelques hypothèses aient été émises ces dernières années pour les expliquer. Pour distinguer cet état, il est nécessaire de posséder une longue période de temps jusqu'au retour complet à des valeurs de référence. D'un côté, l'overshoot a été initialement expliqué par la compliabilité du compartiment veineux (*i.e.*, distensibilité) qui temporiserait le retour de ce volume avec un temps de latence assez long (Buxton *et al.*, 2004 ; Chen et Pike, 2009). Ainsi, la désoxyhémoglobine s'accumulerait dans ce territoire et mettrait un certain temps à revenir à une concentration de base. D'un autre côté, l'undershoot en oxyhémoglobine est lié au resserrement du compartiment artériolaire qui a pour effet de faire tomber brutalement le débit sanguin en dessous de sa valeur de référence (Chen *et al.*, 2011). Toutefois, la littérature s'accorde sur le fait que cette phase transitoire avec retour à un volume de référence est majoritairement due à la viscoélasticité des vaisseaux sanguins (Steinbrink *et al.*, 2006). Mais un accent particulier s'accorde récemment pour expliquer cette transition par une double hypothèse. D'une part, il est évoqué une hypothèse hémodynamique (décrite précédemment) avec une chute du débit sanguin accompagnée par la récupération prolongée de la compliabilité veineuse. D'autre part, il s'agit d'une hypothèse métabolique liée à l'élévation prolongée de  $\text{CMRO}_2$  (Steinbrink *et al.*, 2006 ; Tak *et al.*, 2010 ; Buxton, 2012).

## 4. Problématique et objectifs

### 4.1. CONTEXTE

L'histoire de la neuroimagerie fonctionnelle - qui a fait faire de grandes avancées dans les sciences cognitives et du mouvement humain - est intimement liée aux découvertes techniques et aux innovations technologiques permettant la mesure de paramètres neurophysiologiques *in vivo*. Être capable de pouvoir observer les mécanismes cérébraux liés aux comportements cognitifs et moteurs de l'homme avec un outil de mesure non-invasif, a entraîné d'importants progrès scientifiques à l'aube du XXI<sup>ème</sup> siècle. Ainsi la littérature scientifique dans le champ de l'imagerie cérébrale fonctionnelle a augmentée considérablement, passant de près de 1000 publications au début des années 1990, entre 2000 et 4000 articles au début des années 2000 à près de 6500-12000 publications par an de nos jours (chiffres extraits de *PubMed* et *ScienceDirect* respectivement, après avoir entré « *functional brain imaging* »).

Les techniques usuelles de neuroimagerie fonctionnelle telles que, l'électroencéphalographie (EEG), la magnétoencéphalographie (MEG), l'imagerie par résonance magnétique (IRMf), la tomographie par émission de positon (TEP), l'échographie Doppler transcrânienne fonctionnelle (fTCD) et la fNIRS ont révolutionné la compréhension des bases neurophysiologiques. Ces techniques sont exploitées afin de tenter d'expliquer fidèlement les processus neurophysiologiques sous-jacents à l'activité cérébrale *in vivo*. Toutefois, chacune de ces techniques de mesure cérébrale fonctionnelle possède ses propres spécificités techniques et méthodologiques (avec leurs avantages et leurs inconvénients) (Gervain *et al.*, 2011). Par conséquent, chacune des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle a des caractéristiques propres (*e.g.*, résolution spatio-temporelle de la mesure, type de paramètres physiologiques (HbO<sub>2</sub>, HHb) et de paramètres physiques (débit, volume, consommation), autre). Via ces méthodes d'investigation cérébrale fonctionnelle, il est possible par exemple de savoir où, quand, comment, et éventuellement pourquoi le cerveau s'active lors de l'exécution d'une tâche spécifique (cognitive ou motrice). En revanche le lien entre le niveau d'activation cérébrale produit en fonction du niveau comportemental observé n'est pas clairement connu. Des paradigmes sont souvent mis en place pour mesurer l'activité cérébrale dans des tâches extrêmement simples et contrôlées ou inversement dans des tâches complexes et multiples qui se rapprocheraient le plus possible du contexte de la vie de tous les jours. Cependant, les tâches ne sont pas souvent écologiques parce que l'outil ne le permet pas (*e.g.*, MEG, IRMf, TEP, fTCD). Pour cette raison, il serait souhaitable de posséder une méthode de neuroimagerie qui mesure *in situ* l'activité corticale lors de la réalisation de tâches complexes les plus naturelles possibles. Une limite majeure à l'étude cérébrale en situation écologique

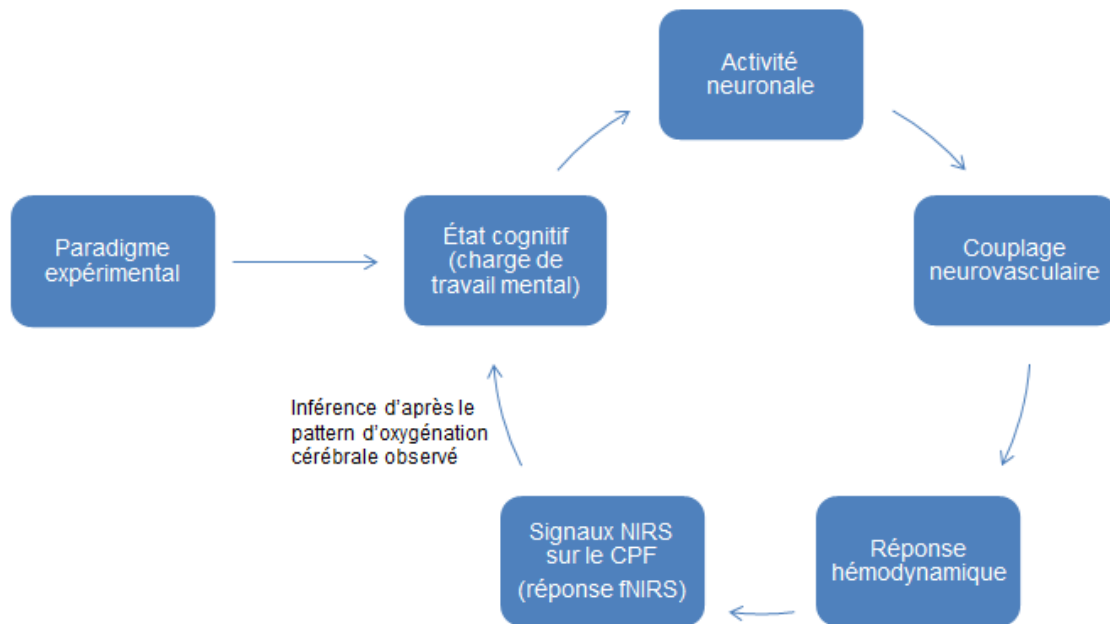
est la difficulté d'analyser et d'exploiter des données issues de cette mesure. C'est pourquoi nous avons tenté de combler ce manque, et entrepris ce travail avec l'opportunité d'utiliser une technique d'imagerie cérébrale particulière : la fNIRS.

## 4.2. OBJECTIF PRINCIPAL

Depuis près d'une vingtaine d'année, la fNIRS connaît un essor grandissant dans la communauté de la recherche en neuroscience cognitive et comportementale et en (neuro)physiologie (Ferrari et Quaresima, 2012a). Cette technique de neuroimagerie fonctionnelle est simple et facile à mettre en pratique si toutefois nous prenons soin d'éviter certains problèmes méthodologiques. Mais comme le soulignent Gervain *et al.* (2011) : « peut-être que le défi majeur auquel un chercheur est confronté lorsqu'il mène une étude fNIRS est d'être capable de tirer des conclusions sur les processus cognitifs sous-jacent aux données NIRS et non pas d'éviter les indénombrables pièges méthodologiques qui sous-tendent son utilisation ».

Ce document resitue les travaux expérimentaux produits dans le champ récent de la neuroergonomie via l'utilisation de la NIRS. L'objectif initial était d'utiliser basiquement la mesure des réponses fNIRS comme un reflet de l'activité corticale. Dès le début de la thèse nous avons été confrontés à des problèmes d'analyse et d'interprétation des signaux NIRS qu'il a fallu résoudre progressivement. Les bases (techniques et méthodologiques) de la fNIRS n'étant pas suffisamment explicitées dans les Sciences du Mouvement Humain, une annexe présentant la technologie NIRS, ses lois et son utilisation pratique, a été proposée (*cf.*, [annexe B-1](#)). La finalité des travaux présentés dans cette thèse s'inscrit dans un travail de réflexion scientifique global qui vise à répondre à une question singulière : « la fNIRS peut-elle discriminer la charge de travail pour des sollicitations modérées ? ».

Nous avons particulièrement cherché à caractériser les variations de l'activité du CPF en utilisant la fNIRS sous l'effet de différentes sollicitations cognitives et ou physiques que nous avons contrôlées dans divers paradigmes expérimentaux. Ici, le postulat central est qu'une tâche particulière provoque une activité neuronale suscitant des modifications hémodynamiques (spatiales, temporelles et d'intensités visibles) interprétables au travers les réponses fNIRS que nous mesurons sur le lobe frontal (Figure 29).



**Figure 29 – Diagramme sur l’inférence des réponses fNIRS sur le cortex préfrontal (CPF) suite à une sollicitation.** Schéma des mises en relation entre un paradigme expérimental contrôlé, sollicitant un niveau de charge de travail mental, puis un ensemble de phénomènes neurophysiologiques, aboutissant à une mesure de signaux physiques, qui par leurs interprétations conduisent à proposer une conclusion sur l’état cognitif du sujet.

### 4.3. PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES

Aujourd’hui, les résultats de plusieurs travaux de recherche laissent à penser que la charge de travail mental (ou l’état cognitif) d’un opérateur est identifiable. Il en ressort que la charge de travail est appréciable de manière objective au regard de la réponse corticale (*e.g.*, réponse fNIRS). De nombreuses études expérimentales utilisant différents outils de neuroimagerie fonctionnelle ont tenté de mesurer la charge de travail mais les résultats ne sont pas toujours concordants. Dans ce contexte, la technologie NIRS n’échappe pas à cette mouvance. Cette méthode fNIRS a été utilisée très récemment comme une possible approche reflétant le niveau d’activation corticale au cours de sollicitations engageant fortement l’opérateur. Mais qu’en est-il pour des sollicitations fonctionnelles d’une moindre intensité rencontrées plus communément dans la vie courante ?

L’hypothèse générale sous-jacente à ce travail de thèse était que la charge de travail mental (évaluée par fNIRS à partir des réponses corticales du CPF), induite par une activité contrôlée d’intensité sous-maximale, pouvait être appréciée avec une sensibilité suffisante. En d’autres termes, la fNIRS est capable de discriminer différents niveaux de charge de travail. L’originalité ici, était de déterminer la sensibilité de cette approche optique pour différents niveaux d’efforts sous maximaux lors d’explorations de l’activité corticale frontale induite. Plus particulièrement, il s’agissait de

mesurer les changements hémodynamiques du CPF, grâce à la NIRS, en situation de tâche(s) fonctionnelle(s) motrice et/ou mentale, d'intensité faible à modérée. Ces changements étaient mesurés en lien avec des marqueurs comportementaux usuels.

Les principaux objectifs des travaux de recherche entrepris sont détaillés séparément ci-dessous, bien qu'ils aient été menés conjointement.

L'objectif premier de cette thèse était de mesurer les changements hémodynamiques du CPF, grâce à la NIRS, en situation de tâche motrice unique (*i.e.* tâche de handgrip) selon divers niveaux de sollicitation sous-maximale. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature, une étude visant à évaluer les variations de la réponse fNIRS en fonction de niveaux de force allant d'intensités très faibles à des intensités modérées. Ce but exploré à travers l'étude 1 a donc caractérisé le degré d'association entre la production de force sous-maximale et l'activité du CPF.

- Nous avons proposé l'hypothèse selon laquelle il y avait une augmentation proportionnelle entre le niveau de force sous-maximal produit lors d'une tâche motrice simple de type handgrip et le niveau d'activation corticale évalué par la réponse fNIRS sur le CPF.

L'objectif de la seconde étude visait à mesurer les changements hémodynamiques du CPF, grâce à la NIRS, en situation de tâche mentale unique (*i.e.* tâche de soustraction mathématique) à différents niveaux de complexité. Il existe peu d'études de recherche visant à évaluer la sensibilité des réponses fNIRS en fonction de la complexité d'une tâche cognitive. Ce but exploré à travers l'étude 2 a caractérisé le degré d'association entre le niveau d'effort cognitif et l'activité du CPF.

- Nous avons émis l'hypothèse qu'il était possible de discriminer chacun des niveaux de complexité de la tâche mentale, au travers de l'observation de la magnitude des réponses fNIRS. Nous avançons l'idée que cette réponse serait d'autant plus grande que la tâche serait exigeante d'un point de vue cognitif pour l'individu.

L'objectif de la troisième étude visait à explorer cette fois-ci, l'activité hémodynamique du CPF, grâce à la NIRS, en situation de double tâche (cognitive *vs.* physique), à une intensité d'effort sous-maximale. Plus particulièrement, nous avons examiné comment une tâche mentale additionnelle au cours d'une tâche de maintien de force de serrage pouvait influencer l'activation cérébrale au niveau du CPF.

- Nous avons émis l'hypothèse d'une plus grande activation corticale (mesurée par la réponse fNIRS) du CPF pendant la réalisation combinée de la tâche motrice et mentale comparativement à la réalisation de la tâche motrice seule, en raison d'un plus haut niveau de demande de contrôle attentionnel dans ce paradigme particulier de double tâche. De plus, nous

nous attendions au fait que la production des plus hauts niveaux de force de serrage augmenterait les ressources attentionnelles démontrées au travers d'une diminution de la performance dans les tâches et plus particulièrement au cours de la tâche mentale additionnelle. Une baisse de la performance pendant la double tâche, par rapport à la performance de chaque tâche réalisée seule, serait attribuable au fait que l'allocation de ressource attentionnelle soit limitée.

Un quatrième objectif de nature méthodologique visait à développer une nouvelle approche pour le traitement et l'analyse des signaux NIRS, appropriée aux paradigmes expérimentaux utilisés dans le présent travail de thèse (*i.e.*, identifier un niveau de charge de travail mental). Nous voulions être en mesure de pouvoir caractériser l'effort cognitif dans des tâches de complexités variables via une approche analytique suffisamment sensible afin d'évaluer des différences significatives. Ce but a été exploré transversalement aux études 2 et 3, dans lesquelles deux approches différentes d'analyse des réponses fNIRS ont été comparées.

- Pour cela, nous avons testé l'hypothèse selon laquelle une approche analytique basée sur le calcul du coefficient directeur de la droite de régression linéaire appliquée aux réponses fNIRS (*i.e.*, calcul de la pente), par rapport à une méthode traditionnelle utilisant la comparaison de moyenne (*e.g.*, approche par amplitude) était mieux adaptée pour différencier les niveaux d'activation corticale.

*Partie 2****CONTRIBUTION PERSONNELLE***



## 5. Contribution expérimentale

### 5.1. ÉTUDE 1 - DEGRE D'ASSOCIATION ENTRE LA PRODUCTION DE FORCE ET L'ACTIVITE CORTICALE DU CPF

L'étude expérimentale présentée ci-dessous a été réalisée par Derosière *et al.* (2011, 2012). Elle a fait l'objet d'une publication scientifique dans le journal « *NeuroImage* » (facteur d'impact de 5,895 ; rang de 27 / 244 dans la catégorie Neurosciences, et rang de 1 / 14 dans la catégorie Neuroimagerie, ISI Web of Knowledge). Ce papier est intitulé « *Similar scaling of contralateral and ipsilateral cortical responses during graded unimanual force generation* » (voir la référence page 155). Ce travail visait à évaluer le niveau d'activation corticale des aires sensorimotrices primaires controlatérale et ipsilatérale au cours d'une tâche manuelle unilatérale à différents niveaux de force en utilisant la spectroscopie proche infrarouge. Le protocole expérimental consistait à exécuter et produire plusieurs niveaux de force d'intensités sous-maximales au cours d'une tâche motrice (*i.e.*, tâche de handgrip). Nonobstant, puisque la tâche effectuée était similaire à celle souhaitée dans notre paradigme expérimental et dans la mesure où les signaux NIRS au niveau du CPF n'avaient pas été analysés par l'auteur, il a été décidé de les exploiter plutôt que de reproduire une deuxième expérimentation du même type.

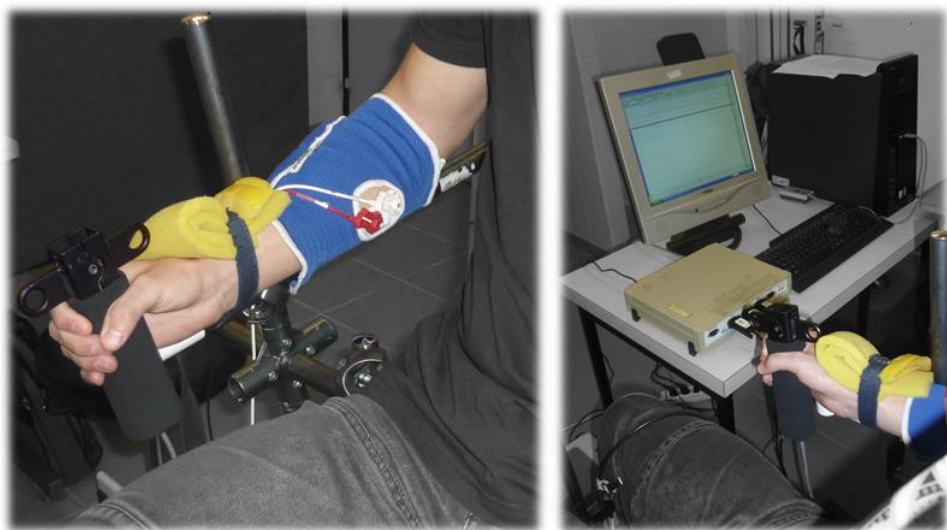
#### 5.1.1. Sujets

Quatorze sujets sains masculins ( $n = 14$ ) ont pris part volontairement à cette expérimentation (âge  $28 \pm 7.5$  ans ; taille  $175,5 \pm 5.9$  cm ; masse corporelle,  $69,4 \pm 8.9$  kg). Tous les sujets étaient droitiers. Aucun d'entre eux ne présentait de signe évident de trouble neurologique, respiratoire ou cardiovasculaire. Aucune interaction médicamenteuse pouvant affecter la fonction corticale n'a été établie pour cette cohorte de sujets. Chaque sujet a rempli et signé un consentement éclairé avant de participer à l'étude. Toutes les procédures ont été approuvées par le comité d'éthique local (CPP Sud Méditerranée III, n° 2010-11-05, Montpellier, France) dans le respect des expérimentations de la recherche biomédicale selon la déclaration d'Helsinki (1975).

#### 5.1.2. Design expérimental et tâche motrice

La passation de l'expérimentation s'est déroulée dans une pièce au calme avec un éclairage légèrement tamisé. Le protocole consistait pour le sujet à effectuer plusieurs séries de tâches motrices de type handgrip côté droit, à divers niveaux d'intensité sous-maximale, en mode isométrique (avec contrôle visuel). Chaque sujet a exécuté le protocole complet en une seule session expérimentale d'une durée approximative de 50 min. Les sujets ont été installés sur un siège en face d'une table sur laquelle

était disposé un écran d'ordinateur (Figure 30). Pendant l'ensemble du déroulement du protocole, il était indiqué au sujet de se détendre et de se concentrer sur l'unique contraction des muscles nécessaires à la tâche de serrage de la main (*i.e.*, le fléchisseur commun des doigts et le fléchisseur du pouce). Afin d'éviter tous mouvements éventuels de compensation lors de la tâche motrice, la posture du sujet sur la chaise a été standardisée, ainsi que la disposition des membres supérieurs. Pour cela, le sujet a tout d'abord été sanglé au dossier du siège. Ensuite, l'avant-bras droit en position horizontale était sanglé sur un accoudoir métallique afin d'éliminer la possibilité d'effectuer une flexion du coude (Figure 30). L'angle du coude était de  $110^\circ$  ( $180^\circ$  extension complète). Enfin, le bras gauche de chaque sujet reposait sur la cuisse du sujet avec l'interdiction de prendre appui dessus. La force de préhension était mesurée grâce à un dynamomètre dédié au handgrip et calibré au préalable (Captels, Saint-Mathieu-de-Trévières, France). Le dynamomètre était fixé à l'armature métallique incorporée au siège mais restait modulable et réglable pour offrir une position ergonomique de prise en main en fonction de la longueur du bras du sujet (Figure 30). Un système d'acquisition des signaux analogiques (Biopac MP30, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA) permettait au sujet de visualiser sur un écran d'ordinateur sa force de préhension en temps réel tout en l'enregistrant.

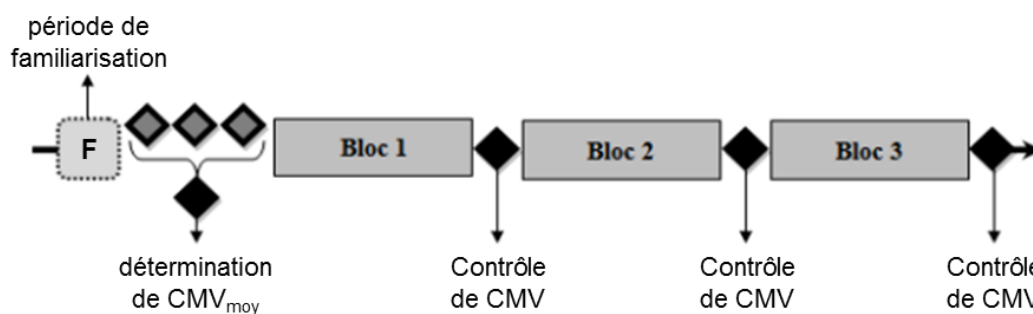


**Figure 30 – Positionnement du sujet et maintien du dynamomètre de handgrip.** Le sujet est placé face à un écran d'ordinateur sur lequel il pouvait suivre en continu l'évolution de la force de serrage qu'il exerçait à l'aide d'un dynamomètre maintenu avec la main droite.

Le protocole était conçu sous forme d'un « design en bloc ». Son déroulement complet est illustré ci-après (Figure 31). Le paradigme expérimental communément appelé « bloc design » est caractérisé par des alternances de périodes temporelles équivalentes (*i.e.*, blocs temporels symétriques) entre un état de repos (*i.e.*, modalité contrôle) et la présentation d'une tâche à réaliser (*i.e.*, modalité expérimentale) (Lloyd-Fox *et al.*, 2010 ; Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Ce type de paradigme est couramment utilisé en IRMf. À l'inverse, le paradigme expérimental par « évènement associé ou évoqué » appelé aussi « paradigme lié à un évènement » (de l'anglais, *event-related paradigm*) est

caractérisé par une distribution aléatoire (ou pseudo-aléatoire) de blocs temporels non symétriques (Becker Junior *et al.*, 2009 ; Orihuela-Espina *et al.*, 2010 ; Gervain *et al.*, 2011). Le premier mode expérimental a été jugé plus approprié pour un plus grand nombre de répétitions et de tâches distinctives. Le principal avantage d'une conception de paradigme expérimental en « bloc design » est la robustesse et la force de la réponse obtenue qui grâce à la mesure répétée, permet de superposer chaque bloc afin d'amplifier la qualité du rapport signal-bruit (Gervain *et al.*, 2011). Ce type d'approche améliore la mesure expérimentale qualitative et/ou quantitative. De plus, il s'avère plus aisé de mettre en évidence des différences comparatives d'une condition à une autre (ou entre stimuli) en utilisant cette approche expérimentale (Causse, 2010 ; Orihuela-Espina *et al.*, 2010).

Chronologiquement, le protocole débutait par une courte période de familiarisation notée « F » (environ 5 min) avec la tâche de handgrip. A cette occasion, le sujet devait s'entraîner à réaliser quelques essais de contractions musculaires intermittentes. Il était indiqué au sujet d'augmenter progressivement les niveaux de force qu'il générerait. L'objectif au cours de cette étape « F » était pour le sujet de pouvoir observer la réponse du niveau de force produit sur l'écran et par conséquent s'accommoder au dispositif de mesure ainsi que du retour en biofeedback visuel (*i.e.*, tâche motrice visuo-guidée). Par la suite, trois contractions maximales volontaires (CMV) d'une période de 5 s et espacées de 90 s de récupération passive étaient initialement demandées aux sujets. A partir de cette mesure de référence, trois blocs composés de 6 niveaux de force sous-maximale cible (*i.e.*, 5 %, 10 %, 20 %, 30 %, 40 % et 50 % de la CMV) étaient alors prescrits au sujet. Une nouvelle période d'évaluation de la CMV était interposée entre chaque bloc afin de s'assurer de l'absence d'une fatigue musculaire au cours de la session expérimentale ; 90 s de récupération passive étaient insérées entre chaque bloc. Les 6 niveaux de force cible à produire étaient randomisés dans un bloc. Il était demandé à chaque sujet de maintenir le niveau de force cible, le plus stable possible, pendant 30 s avec un temps de récupération de 60 s entre les 6 niveaux de force à produire.



**Figure 31 – Représentation schématique du déroulement du protocole de maintien de différents niveaux de force sous-maximale cible.** Design expérimental représentant chaque bloc (1, 2 et 3), eux-mêmes composés de 6 niveaux randomisés de force cible (*i.e.*, 5 %, 10 %, 20 %, 30 %, 40 % et 50 % de la CMV). F, période de familiarisation avec la tâche visuo-guidée de handgrip ; CMV, contraction maximale volontaire.

### 5.1.3.Appareil NIRS utilisé et localisation sur le CPF

Les mesures fNIRS ont été réalisées via l'utilisation d'un système NIRS avec une fréquence d'échantillonnage à 10 Hz (Oxymon Mark III, Artinis, Pays-Bas). Cet instrument utilise deux longueurs d'onde caractéristiques (*i.e.*, 763 et 855 nm) pour mesurer les changements de densité optique, permettant par conversion algébrique de renseigner sur les fluctuations locales de concentration en oxyhémoglobine ( $\Delta[\text{HbO}_2]$ ) et désoxyhémoglobine ( $\Delta[\text{HHb}]$ ). Avant le début de la procédure expérimentale, un facteur de correction du trajet optique différentiel (DPF) a été introduit, basé sur l'âge de chaque sujet (Duncan *et al.*, 1995, 1996). La mise en œuvre de cette variable fournit les changements de concentration en  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  en unité de microMol ( $\mu\text{M}$ ) (Delpy *et al.*, 1988).

Deux optodes ont été disposées symétriquement sur le front des sujets en respectant les points de repères établis par le système international EEG 10-20 (Jasper, 1957, 1958). Cette technique de placement des optodes est communément admise pour la bonne reproductibilité de la mesure même si elle ne peut fournir qu'une approximation de l'emplacement cortical ciblé. En effet, nous avons centré de manière précise le milieu de l'optode sur les repères Fp1 et Fp2 correspondant à chaque côté du CPF (Figure 32). Les optodes couvraient une aire composée en majeure partie de la zone frontopolaire du CPF. L'optode située sur Fp1 se trouvait positionnée sur le CPF gauche (*i.e.*, côté controlatéral par rapport au membre actif) alors que celle située sur Fp2 se trouvait sur le CPF droit (*i.e.*, côté ipsilatéral par rapport au membre actif). La stabilisation des optodes sur le front a été renforcée par l'utilisation d'un adhésif double-face (Figure 32). Durant l'apposition des optodes, le logiciel Oxysoft (version 6.0, Artinis, Pays-Bas) a été utilisé afin de vérifier en temps réel la qualité du signal NIRS traversant le tissu interrogé (*i.e.*, niveau de gain de la source lumineuse entre l'émetteur et le récepteur). C'est par ce même logiciel que l'acquisition et l'enregistrement des signaux NIRS ont été réalisés en prenant soin d'insérer des marqueurs d'évènements matérialisant le début et la fin de chaque période de stimulation (*i.e.*, tâche motrice de 30 s). A noter que l'espacement inter-optode était fixé à 35 mm (Strangman *et al.*, 2003).



**Figure 32 – Détail sur la localisation des optodes NIRS sur le CPF.** Un émetteur et un récepteur étaient espacés de 35 mm et positionnés symétriquement sur la partie dorsolatérale du CPF droit et gauche. La couleur bleue représente les fibres optiques des récepteurs et les jaunes celles des émetteurs. Pour améliorer la stabilité des optodes sur le front, un adhésif double-face transparent était disposé sous les optodes.

#### 5.1.4. Analyses des données fNIRS

Les signaux bruts  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  ont été analysés *a posteriori* en utilisant le programme propriétaire d'analyse Oxysoft (version 6.0, Artinis, Pays-Bas). La première étape a consisté en un examen visuel des signaux afin de rejeter les données qui étaient fortement affectées par des artefacts de mouvement de la personne et/ou des optodes. En second lieu, les signaux ont été filtrés (*i.e.*, filtre passe-bas avec une fréquence de coupure à 0,7 Hz). Ce filtrage lisse le signal en supprimant en partie, le bruit physiologique de la fréquence cardiaque (Huppert *et al.*, 2006). Une autre étape a consisté à appliquer un opérateur cyclique sur les courbes pour chaque niveau de force en se basant sur les événements instaurés au cours de la session expérimentale. Il en ressortait une courbe résultante moyenne (basée sur 3 répétitions) pour chaque niveau de force cible. Simultanément à cette opération, une fonction de « detrending » (*i.e.*, élimination des dérives du signal par suppression de la tendance) a été réalisée. La quatrième étape a consisté à calculer l'amplitude des fluctuations de la réponse pour  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$ . Pour déterminer cette amplitude, la moyenne du signal NIRS à l'état de base (*i.e.*, les 20 s avant le début de chaque tâche motrice) a été soustraite à la valeur moyenne estimée avant l'interruption de la tâche (*i.e.*, les 5 s à la fin de la stimulation). Ce type d'analyse prénommée « analyse par amplitude » est communément utilisée au sein de la littérature (Colier *et al.*, 1999). Soulignons qu'il est de bon usage, dans l'analyse des réponses fNIRS, de toujours rapporter les résultats pour  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  (Obrig et Villringer, 2003).

### 5.1.5. Analyses statistiques

Le logiciel Statistica (version 7.1, StatSoft France 2006, France) a été utilisé pour l'ensemble des analyses statistiques. Au préalable, toutes les données ont été examinées pour leur normalité et leur homogénéité des variances à l'aide des coefficients de Skewness (ou indice d'asymétrie) et de Kurtosis (indice d'aplatissement), ainsi que grâce au test de Shapiro-Wilk, renforcé par des graphiques des écarts à la normalité pour la distribution des résidus (droite de Henry). Une simple ANOVA à mesure répétée pour la mesure de la force a été utilisée. Quant aux analyses statistiques des variables fNIRS, une ANOVA à 2 facteurs principaux (*i.e.*, côté du CPF et niveau de force cible) a été utilisée. Le facteur qualifiant le côté de l'hémisphère du CPF où était posée l'optode comprenait 2 modalités : côté ipsilatéral ou côté controlatéral. Le facteur caractérisant le niveau de force cible de handgrip était décliné en 6 modalités : 5 %, 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 % CMV. Les effets des principaux facteurs étaient recherchés ainsi que l'effet de l'interaction entre ces facteurs. Si les résultats du  $F$  de Snedecor étaient significatifs alors le test *post-hoc* du HSD de Tukey était employé pour détecter les différences entre les distributions. La significativité de tous les résultats comparatifs a impliqué à minima l'emploi d'un risque  $\alpha = 0,05$ . Toutes les valeurs mentionnées pour cette étude sont rapportées en tant que moyenne  $\pm$  SD, et en tant que moyenne + SD pour les figures.

Par ailleurs, quand cela semblait nécessaire la taille d'effet a été calculée pour l'ensemble des données expérimentales d'après le  $d$  de Cohen (1988). Autrement appelée la « différence moyenne standardisée » (DMS, de l'anglais *standardized mean differences*), ce coefficient exprimé en unité d'écart type (SD) donne une indication de l'importance d'un effet, via le rapport de la différence entre deux moyennes ( $M_1$  et  $M_2$ ) par l'écart type commun homogène ( $\sigma$ ) (Cohen, 1988 ; Rosnow et Rosenthal, 1996). Soit :

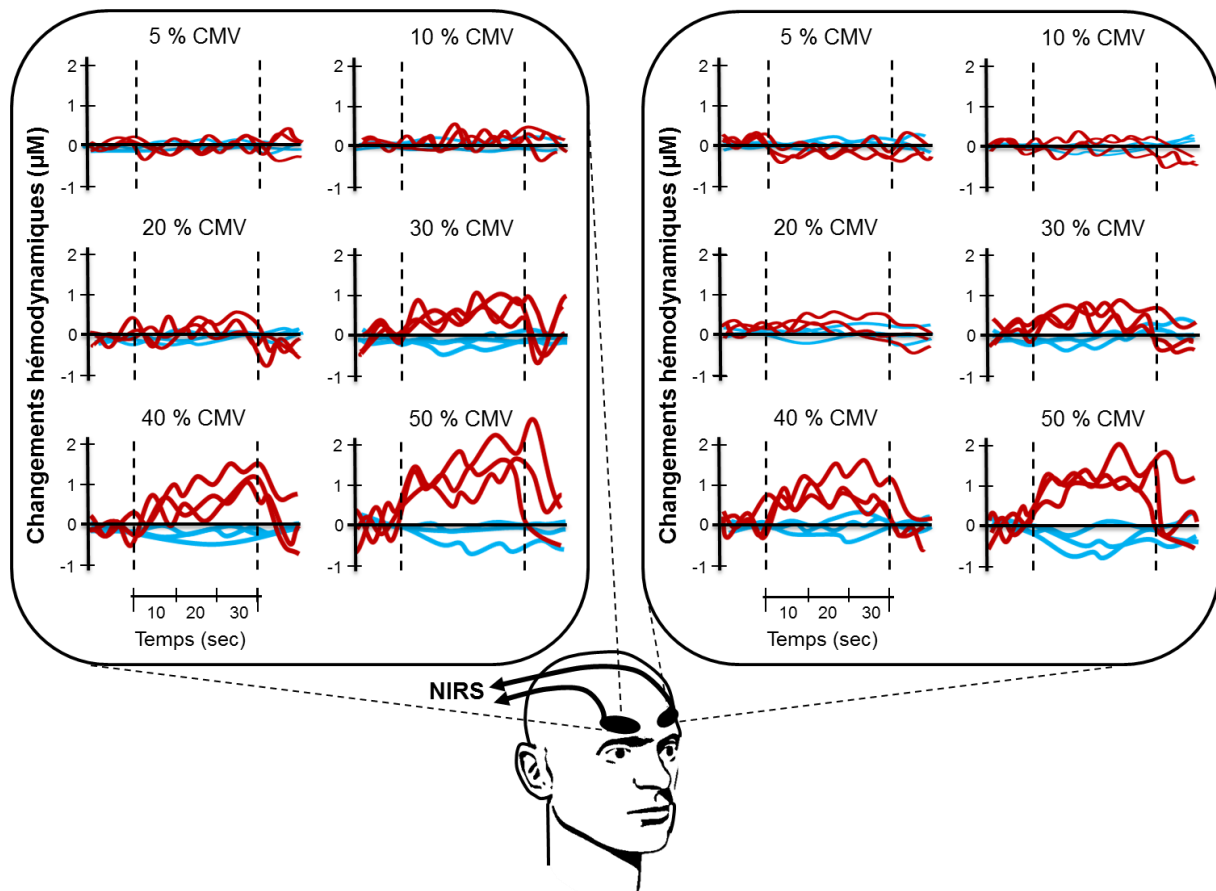
$$d = \frac{M_1 - M_2}{\sigma} \quad (\text{Eq. 5.1})$$

En général, il est admis de manière conventionnelle qu'une taille d'effet est « forte » ou « importante » quand elle dépasse 0,80 SD, « moyenne » autour de 0,50 SD, et « petite » ou « faible » autour de 0,20 SD. Une taille d'effet de  $d = 0,80$  signifie que le pourcentage de chevauchement entre les moyennes + SD de deux variables, n'est que de 50 % alors qu'il est de l'ordre de 85 % lorsque  $d = 0,20$ . Pour plus de précision en rapport à ce paramètre statistique se référer à la source en annexe (*cf.*, [annexe C-1](#)).

### 5.1.6. Principaux résultats sur les données fNIRS

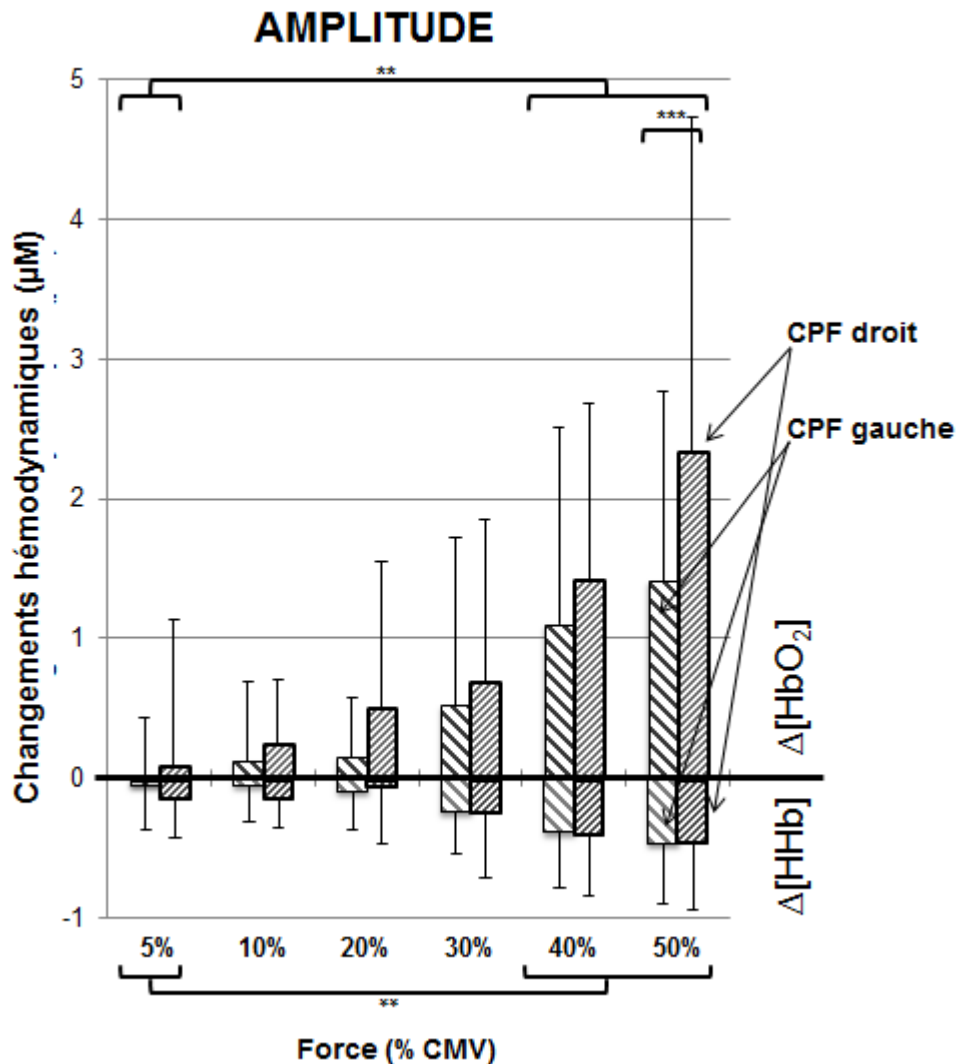
Tous les essais étaient similaires quant à leurs réponses hémodynamiques avec un pattern d'activation corticale typiquement décrit par l'augmentation de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  accompagnée d'une légère baisse de  $\Delta[\text{HHb}]$ . Pour plus de précision sur la définition d'un pattern en fNIRS se reporter à l'[annexe](#)

B-1 (cf., [Pattern de réponse hémodynamique en fNIRS](#)). Cette réponse hémodynamique était d'autant plus marquée que la tâche physique était sollicitante (Figure 33 et Figure 34).



**Figure 33 – Réponses fNIRS typiques d'un sujet.** Graphiques des variations d'oxygénation corticale concernant le sujet n°11, en réponse à chacune des conditions du protocole. Les courbes tracées de part et d'autre des lignes horizontales représentent, pour chaque essai, la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  (en rouge épais) et  $\Delta[\text{HHb}]$  (en bleu fin) en  $\mu\text{M}$ . Les CPF droit et gauche ont été observés comme significativement activés à partir de 40 % CMV de la tâche de handgrip effectuée avec la main droite. Les lignes verticales en pointillées caractérisent la période de stimulation d'une durée de 30 s.

Cependant, en raison de nombreux mouvements des optodes, près de 25 % des signaux fNIRS ont été retirés de notre analyse. Le dispositif NIRS (Oxymon Mark III, Artinis, Pays-Bas) utilisé dans cette investigation n'était pas le plus approprié pour une bonne stabilisation des optodes en plastique rigide sur le CPF des sujets. C'est pourquoi, le simple fait que les sujets se mettent à froncer les sourcils et/ou à bouger la tête engendrait de nombreux artéfacts sur les signaux NIRS. Nonobstant, même avec un nombre de degré de liberté véritablement réduit, l'ANOVA 2 x 2 a mis en avant, l'évidence d'un effet significatif du facteur principal niveau de force (handgrip) pour les deux variables fNIRS ( $p < 0,001$ ) (Figure 34).



**Figure 34 – Réponse fNIRS des CPF controlatéral et ipsilatéral lors d’une tâche de handgrip à différents niveaux de force sous maximale.** Histogramme des valeurs moyennes ( $\pm$  SD) des variations hémodynamiques au niveau de CPF droit et gauche pour chaque niveau de force cible (*i.e.*, 5 %, 10 %, 20 %, 30 %, 40 % et 50 % de la CMV).  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>], variation de l’oxyhémoglobine ;  $\Delta$ [HHb], variation de la désoxyhémoglobine ; CPF, cortex préfrontal ; CMV, contraction maximale volontaire ; \*\*,  $p < 0,01$  ; \*\*\*,  $p < 0,001$ .

Une variation significative de  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>] et  $\Delta$ [HHb] avec l’intensité de la force de serrage a été observée ( $F = 21,7$  ;  $p < 0,01$ , et  $F = 12$  ;  $p < 0,01$ , respectivement). Les tests *post-hoc* indiquaient que les valeurs  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>] et  $\Delta$ [HHb] étaient significativement différentes du niveau de force le plus faible (*i.e.*, 5 % CMV) qu’à partir de 40 % CMV ( $d = 1,76$  et  $d = 1,25$ ). Aucune différences significatives n’ont été remarquées entre la modalité 40 % et 50 % CMV ( $p > 0,05$ ) et entre les modalités en deçà de 30 % CMV ( $p > 0,05$ ). Enfin, il est à noter qu’une différence significative entre les deux côtés du CPF a été observée pour le niveau de serrage le plus haut (50 % CMV) et uniquement pour la variable  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>] ( $p < 0,001$  ;  $d = 0,7$ ).



### 5.1.7. Principaux résultats sur les données comportementales

La CMV de notre échantillon était au départ de  $29,7 \pm 5,7$  kg. Le contrôle des CMV entre chaque bloc a donné lieu à une vraisemblable perte de force de l'ordre de 2 kg (soit prêt de 10 % d'abaissement de la force maximale,  $p < 0,05$  ;  $d = 0,43$ ) dès le premier bloc mais sans changement par la suite ( $F = 1,6$  ;  $p = 0,45$ ). En fait, il en ressort des mesures électromyographiques conjointes (non présentées ici) qu'il y a eu possible fatigue neuromusculaire seulement pour le niveau de force à 50 % CMV au bloc n°3. Ce résultat a été apprécié d'après la diminution notable du rapport de la valeur efficace électromyographique sur le niveau de force moyen. Les moyennes des 6 niveaux de forces cibles (% CMV) étaient les suivantes :  $1,6 \pm 0,3$  kg (5 % CMV),  $2,9 \pm 0,6$  kg (10 % CMV),  $5,8 \pm 1,1$  kg (20 % CMV),  $8,8 \pm 1,7$  kg (30 % CMV),  $11,7 \pm 2,3$  kg (40 % CMV),  $14,6 \pm 2,9$  kg (50 % CMV).

## 5.2. ÉTUDE 2 - DEGRE D'ASSOCIATION ENTRE L'EFFORT COGNITIF ET L'ACTIVITE CORTICALE DU CPF

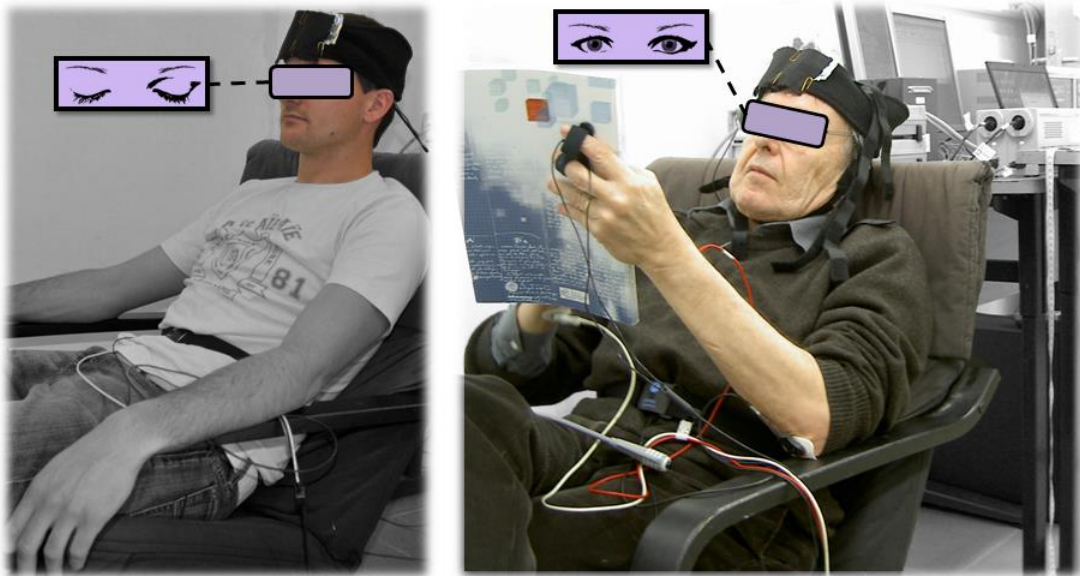
L'étude expérimentale présentée ci-après correspond à un travail de recherche publié dans la revue scientifique « *International Journal of Industrial Ergonomics* » (facteur d'impact de 1,260 ; rang 15 / 43 dans la section Ingénierie Industrielle, ISI Web of Knowledge). Ce papier est intitulé « *Utilizing Slope Method as an alternative data analysis for functional Near-infrared Spectroscopy-derived cerebral hemodynamic responses* » (voir la référence page 155). Ce travail avait pour objet d'évaluer les niveaux d'activation corticale bilatérale du CPF en fonction de la complexité d'une tâche mentale à effectuer. La principale originalité de ce protocole fut d'établir diverses intensités d'effort cognitif via l'utilisation de simples opérations de calcul mental (*i.e.* tâche de soustraction mathématique).

### 5.2.1.Sujets

Un total de trente-huit adultes sains ( $n = 38$ ) a participé volontairement à cette étude expérimentale. Agés de  $29,8 \pm 8,7$  ans (moyenne  $\pm$  écart type), de masse corporelle  $68,1 \pm 12,6$  kg et de taille  $173,7 \pm 10$  cm, les sujets possédaient divers niveaux d'étude (*e.g.*, bachelier, titulaire d'une licence ou d'un grade de master ou d'ingénieur, doctorant ou professeur). Sans distinction de sexe, treize sujets féminins et vingt-cinq sujets masculins ont été incorporés. Pour atteindre cette taille d'échantillon un « challenge cognitif » a été organisé avec un prix récompensant la meilleure performance cognitive réalisée. Tous les participants ne présentaient aucune contre-indication pour l'inclusion dans cette étude (*i.e.*, pas de désordres neurologiques, pas de traitement médicamenteux, pas de prise de drogue ou d'alcool les 24 h précédant le test). Conformément aux procédures de recherche expérimentale sur l'homme, les mêmes dispositions administratives que dans l'étude précédente ont été conservées (CPP Sud Méditerranée III, n° 2010-11-05, Montpellier, France).

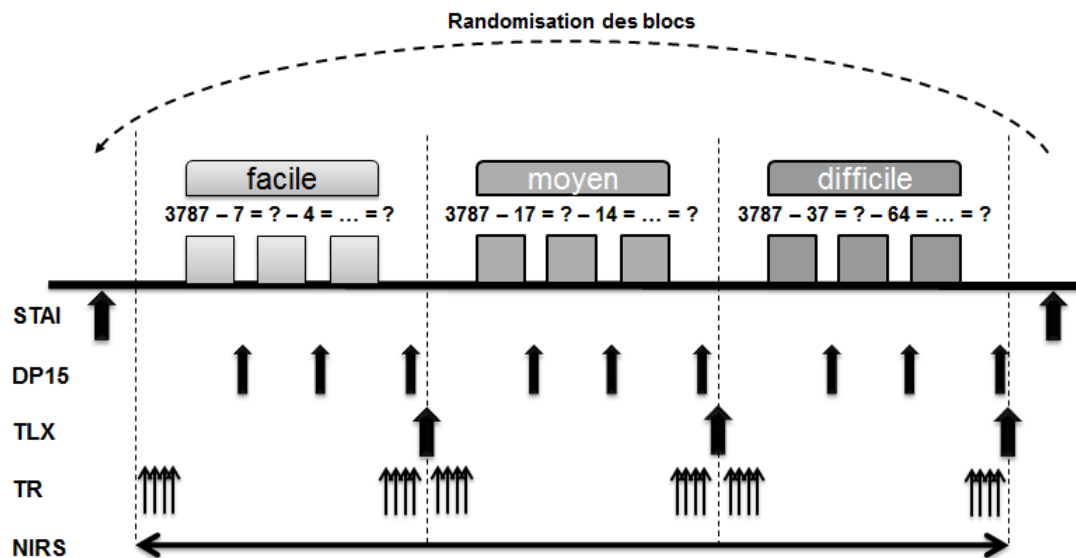
### 5.2.2.Design expérimental et tâche mentale

L'expérimentation s'est déroulée dans une pièce tempérée ne possédant pas d'éclairage naturelle (*i.e.*, pas de fenêtre). Par conséquent le seul éclairage était fourni par un tube fluorescent. Les sujets ont d'abord pris place dans un fauteuil de détente, à l'assise très confortable où ils pouvaient reposer leur tête en arrière s'ils le souhaitaient (Figure 35). S'en est suivie l'explication du protocole et des quelques consignes avant d'équiper chaque sujet de différents capteurs physiologiques. Une première session de familiarisation avec la tâche mentale a été réalisée par chaque sujet avec pour consignes d'avoir les yeux fermés et en restant aussi concentré que possible (Figure 35).



**Figure 35 – Installation du sujet.** Le sujet était confortablement assis dans un fauteuil. Il avait pour consigne de garder les yeux fermés au cours des phases de soustraction mathématique pendant 60 s (photo de gauche) alors qu’il pouvait les ouvrir pendant les périodes d’évaluation subjective (photo de droite). Sur l’image de droite, on peut apercevoir le bouton poussoir servant à la tâche de temps de réaction.

La tâche mentale employée correspondait à une tâche arithmétique à différents degrés de complexité. Il a été demandé aux participants d’effectuer des soustractions mathématiques le plus rapidement possible en cherchant à donner le maximum de bonnes réponses dans un intervalle temporel restreint à 60 s (Villringer *et al.*, 1993 ; Hoshi *et al.*, 1993a, 1994 ; Hock *et al.*, 1995 ; Shapiro *et al.*, 2000 ; Tanida *et al.*, 2004, 2007, 2008 ; Wang *et al.*, 2005 ; Limongi *et al.*, 2009 ; Pfurtscheller *et al.*, 2010 ; Sakatani *et al.*, 2010). Notre paradigme expérimental conçu en « bloc design » était divisé en trois principaux degrés de complexité (*i.e.*, facile, moyen et difficile) pour la tâche de soustraction comportant à chaque fois trois essais (*i.e.*, série 1, série 2 et série 3). Les trois principaux blocs du protocole expérimental étaient randomisés afin de ne pas générer d’effet d’ordre (Figure 36).



**Figure 36 – Représentation schématique du déroulement du protocole pour les tâches mentales de différents niveaux.** Design expérimental représentant les trois principaux blocs (comprenant chacun trois essais) qui composent ce paradigme expérimental dans lequel les sujets devaient réaliser des soustractions mathématiques selon trois niveaux de complexité distincts (*i.e.*, facile, moyen ou difficile). L'ordre de passation des trois conditions était aléatoire. Chaque essai a duré 60 s suivie d'une période de repos d'au moins 90 s. Les flèches verticales symbolisent le recueil de diverses variables comportementales (*e.g.*, l'état émotionnel de l'anxiété grâce au questionnaire STAI ; la difficulté perçue de la tâche avec l'échelle DP15 ; la charge de travail globale via le test NASA-TLX ; les temps de réaction, TR). La flèche horizontale illustre la continuité de l'enregistrement de l'activité corticale par NIRS.

Le niveau « facile » consistait à retrancher des chiffres compris de 1 à 9 à un nombre comprenant quatre unités (*e.g.*,  $3787 - 7 = ? - 4 = ? - 9 = \text{etc.}$ ). A chaque réponse donnée par le sujet, l'expérimentateur répétait ce dernier nombre auquel il demandait un nouveau chiffre à soustraire. Le niveau « moyen » consistait à soustraire de manière sérielle un nombre de deux unités (compris exclusivement entre 10 et 20) à un chiffre en comportant quatre (*e.g.*,  $3787 - 17 = ? - 14 = ? - 19 = \text{etc.}$ ). Ce niveau de tâche mentale correspond à celui effectué couramment dans la littérature (Tanida *et al.*, 2004, 2007, 2008 ; Limongi *et al.*, 2009 ; Sakatani *et al.*, 2010). Le niveau « difficile » consistait cette fois-ci à soustraire un nombre compris exclusivement entre 20 et 100 (*e.g.*,  $3787 - 37 = ? - 64 = ? - 29 = \text{etc.}$ ). La performance atteinte durant la tâche mentale a été appréciée via (i) le nombre total de réponses données, (ii) le nombre de bonnes réponses, et (iii) le pourcentage d'erreur (%).

Au niveau comportemental, il était demandé aux sujets d'exécuter une tâche de temps de réaction (TR) juste avant, ainsi qu'immédiatement après chacun des blocs. Les sujets devaient appuyer le plus rapidement possible sur un bouton poussoir dès lors qu'ils avaient entendu un stimulus auditif délivré à travers un haut-parleur. Il s'agissait de réagir à quatre courts « déclics » sonores proposés de façon aléatoire et respectant un intervalle inter-stimulus de 10 à 30 s. La tâche TR permettait d'évaluer le niveau d'attention soutenue par les sujets en fonction de la complexité de la tâche.

D'autre part, les sujets ont évalué leur niveau de « difficulté perçue » lors de la tâche arithmétique au cours de chaque essai en utilisant l'échelle subjective DP-15 (Delignières *et al.*, 1994). L'échelle DP-15 correspond à une échelle catégorielle en 15 échelons avec 7 labels (en français) qui vont de la notion la plus basse « extrêmement facile », à la représentation la plus haute « extrêmement difficile », placés de manière symétrique autour d'un label central « un peu difficile ». Cette échelle est destinée à évaluer les tâches à dominante informationnelle comme pour une tâche de calculs (*cf.*, [annexe C-2](#)).

De manière additionnelle, les sujets ont été sollicités à trois reprises pour évaluer subjectivement la « charge de travail globale » engendrée par chacun des niveaux distincts de la tâche mentale. Pour cela, nous avons traduit en français le test de référence du NASA-TLX (*cf.*, [annexe C-3](#)). Cet outil d'évaluation multidimensionnelle élaboré par la NASA fournit un indice de la charge de travail (*i.e.*, TLX) sur la base d'une valeur moyenne pondérée par la notation sur six sous-échelles subjectives (*i.e.*, exigence mentale, physique et temporelle de la tâche, estimation perçue de l'effort, de la performance et de la frustration) (Hart et Staveland, 1988)

Enfin, l'état émotionnel d'anxiété des participants était estimé en début et en fin de test avec le questionnaire STAI (de l'anglais *State-Trait Anxiety Inventory*, form Y-A) comprenant 20 items avec une échelle de Likert à quatre items pour la classification des réponses (Spielberger *et al.*, 1970). Cet inventaire évalue plus particulièrement « l'état » d'anxiété (*i.e.*, anxiété passagère) dans lequel se trouve le sujet au moment où il le remplit (*cf.*, [annexe C-5](#)).

### 5.2.3.Appareil NIRS utilisé et localisation sur le CPF

Dans cette étude, l'oxygénation corticale a été mesurée avec l'appareil NIRO-200 (Hamamatsu Photonics K.K., Japon) lequel a déjà été utilisé dans des études fonctionnelles utilisant des tâches mentales similaires (Limongi *et al.*, 2009). Cet instrument NIRS utilise trois longueurs d'ondes (*i.e.*, 775, 812, 850 nm) pour déterminer les variations de concentration relative (en unité de  $\mu\text{M}\cdot\text{cm}$ ) pour l'oxy- ( $\Delta[\text{HbO}_2]$ ) et la désoxyhémoglobine ( $\Delta[\text{HHb}]$ ). Dans cette expérimentation, la résolution temporelle d'enregistrement était de 6 Hz.

L'utilisation d'une paire d'optodes (avec un espacement inter-optode de 40 mm) permettait de couvrir le CPF de manière bilatérale. Plus exactement, le centre des optodes se situait 3 cm au-dessus du bord supérieur de chaque orbite oculaire. En se référant au système EEG 10-20, cette localisation est similaire à un positionnement entre Fp1/F3 (pour le côté gauche) et Fp2/F4 (pour le côté droit) (Figure 37). Auparavant, Tanida *et al.* (2007) avaient montré sur la base de séquences en IRM que cette localisation coïncidait fortement avec la zone dorsolatérale et frontopolaire du CPF. La stabilité de l'optode sur le front était assurée par l'utilisation d'un adhésif puissant double-face. Par ailleurs, l'optode était fermement maintenue dans un support spécial en caoutchouc noir semi-rigide, lui-même recouvert par un bandeau de tête « fait maison » avec une couche d'aluminium pour protéger des

rayonnements lumineux extérieurs (*cf.*, Perrey, 2008) (Figure 35). En outre, il était demandé aux sujets de minimiser les déplacements de tête dans le but de réduire les artéfacts sur les signaux NIRS. Enfin, les données temporelles NIRS étaient horodatées par des marqueurs d'événements au cours du déroulement du protocole afin de retenir aisément les périodes d'intérêt de chaque essai pour chaque condition.



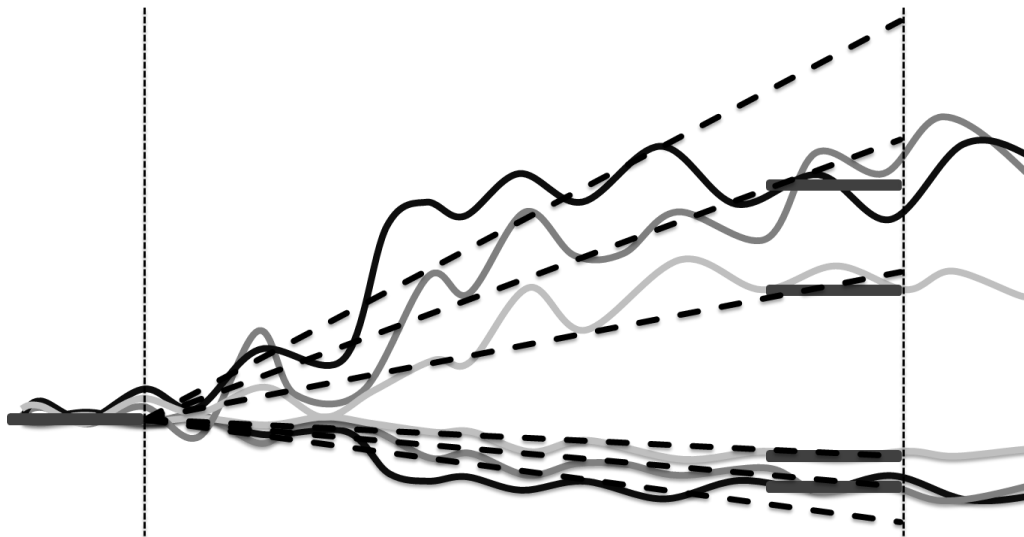
**Figure 37 – Détail sur la localisation des sondes NIRS sur le CPF.** Une paire d'optodes était positionnée symétriquement sur le front du sujet afin de se localiser sur les parties dorsolatérale et frontopolaire du CPF droit et gauche. L'émetteur se situe le plus à l'extérieur alors que le récepteur (carré) était placé près du centre axial du front. Une grande stabilité de la sonde sur le front était obtenue grâce à un adhésif double-face spécifiquement conçu pour ces sondes.

#### 5.2.4. Analyses des données fNIRS

Que ce soit pour le filtrage des données, le prétraitement ou l'analyse des données fNIRS, tout a été effectué *a posteriori* à l'aide d'un code personnalisé mis en œuvre dans Matlab 7.0 (Mathworks Inc, MA, USA). En premier lieu, les signaux bruts ont été filtrés en utilisant un filtre de Butterworth passe-bas (zéro délai) de premier ordre avec une fréquence de coupure de 0,7 Hz afin d'éliminer la majorité des hautes fréquences liées à l'activité physiologique normale des pulsations cardiaques (Huppert *et al.*, 2006). La fonction « detrending » n'a pas été utilisée dans les enregistrements puisqu'aucune dérive lente n'a été identifiée. En second lieu, après observation, l'analyse et le traitement individuel de chacun des essais ont été réalisés afin de quantifier et calculer un niveau d'activité corticale lié à la demande de la tâche mentale pour chaque niveau de complexité (*i.e.*, facile, moyen ou difficile).

À partir des fluctuations des réponses fNIRS, une première approche analytique basée sur l'estimation de l'amplitude (comparaison d'une période de repos *vs.* une période de stimulation) a été utilisée (Colier *et al.*, 1999). Il s'agit d'une estimation de l'amplitude de la variation de la concentration relative en  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  en soustrayant un niveau de base ou de référence

(période de repos) à un niveau relevé pendant une période active (Gervain *et al.*, 2011). En fNIRS, cela correspond à considérer, un premier intervalle de pré-stimulation où la personne n'effectue pas la tâche, à un second intervalle au cours de la stimulation censé refléter le niveau maximum du signal. Dans la présente étude, la valeur moyenne en  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  pendant les 10 s de la période de repos a été retranchée à la valeur moyenne mesurée sur les 10 s précédant la fin de la tâche mentale (Figure 38). La seconde méthode analytique exploitée dans la présente étude s'appuie sur l'estimation du coefficient de pente de la droite de régression appliquée sur les signaux  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  (*i.e.*, analyse par pente) (Seungduk *et al.*, 2011). Il s'agit d'une estimation de la magnitude globale de la variation de la concentration relative en  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  considérant l'intervalle de stimulation dans sa totalité (Mandrick *et al.*, 2013). En résumé, cela correspond à effectuer une régression linéaire sur les signaux fNIRS puis de déterminer le coefficient directeur (ou de pente) associé (Figure 38).



**Figure 38 – Analyse des données fNIRS par l'approche basée sur les amplitudes et sur les pentes.** Illustration caractéristique des signaux fNIRS filtrés pour chacun des 3 niveaux de complexité de la tâche mentale. Les signaux  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  concernant les opérations arithmétiques au niveau le plus simple sont représentés en gris clair, le niveau moyen en gris normal et le niveau difficile en gris sombre. La période de stimulation dure 60 s. Les lignes pointillées illustrent les droites de régression linéaire pour la totalité de la durée de la tâche mentale tandis que les barres horizontales les plus épaisses indiquent les intervalles de 10 s permettant de calculer l'amplitude. Il est possible d'apercevoir que l'approche analytique basée sur les pentes est plus discriminante puisqu'elle met en exergue chacun des 3 niveaux de complexité de la tâche mentale alors que l'approche basée sur l'amplitude ne le permet pas.

### 5.2.5. Analyses statistiques

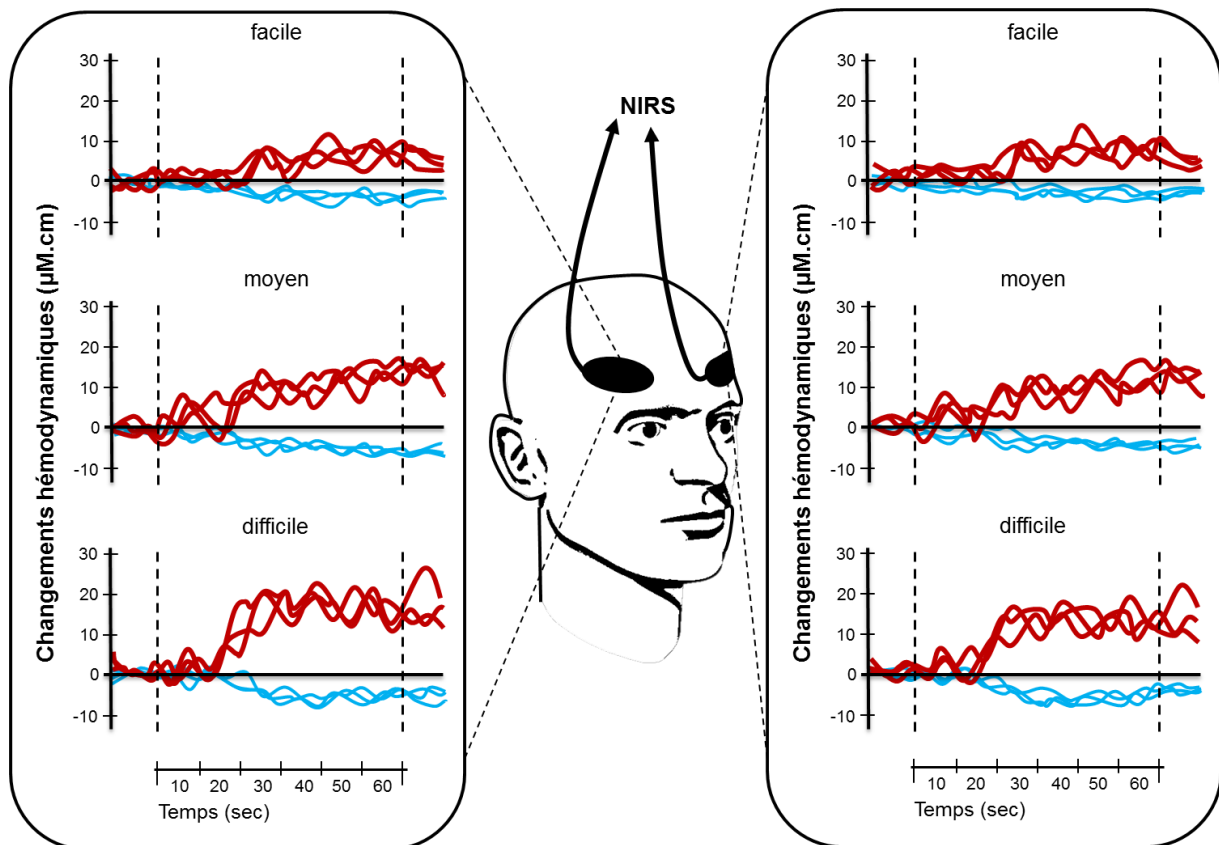
Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel Statistica (version 7.1, StatSoft France 2006, France). Puisque les procédures statistiques ont déjà été détaillées auparavant seuls les principaux tests qui ont été opérés dans cette présente étude sont présentés. Tout d'abord, la normalité et l'homogénéité des différentes variables dépendantes ont été vérifiées en utilisant les différents moyens cités précédemment (*e.g.*, test de Shapiro-Wilk). Une comparaison des scores de STAI a été

réalisée avec le test  $t$  de Student. Pour évaluer l'effet du niveau de complexité de la tâche (*i.e.*, facile, moyenne, difficile) sur les données de temps de réaction et les valeurs de performance à la tâche mentale, une ANOVA de Friedman a été utilisée. Quant aux autres variables, aucune déviation statistique substantielle n'a été observée. Par conséquent, des analyses de variances paramétriques ont été pratiquées. Concernant les scores obtenus au DP15 et au NASA-TLX, une ANOVA à un facteur avec mesure répétée en fonction de la complexité de la tâche a été effectuée. Une ANOVA multifactorielle 2 x 3 (*i.e.*, côté du CPF x complexité de la tâche) a mis en évidence les principaux effets et interactions sur les variables  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $[\text{HHb}]$  quelle que soit l'approche analytique utilisée (*i.e.*, amplitude *vs.* pente). Le facteur qualifiant le côté de l'hémisphère où était posé l'optode présentait 2 modalités : côté droit ou côté gauche. Le facteur caractérisant le niveau de complexité de la tâche mentale possédait 3 modalités (*i.e.*, facile, moyenne, difficile). Un niveau de significativité statistique impliquant un risque  $\alpha$  en deçà de  $p < 0,05$  a été utilisé pour toutes les analyses, complétées si nécessaire par les tests *post-hoc* employant le LSD de Fisher afin d'approfondir la localisation des différents effets significatifs constatés. D'autre part, afin de connaître l'intensité (ou la grandeur) de liaison pouvant exister entre l'une et l'autre approche d'analyse fNIRS, il a été calculé le coefficient de corrélation de Bravais-Pearson entre la méthode basée sur le calcul de l'amplitude et celle basée sur le calcul du coefficient de pente. Pour cette étude, toutes les valeurs mentionnées dans les paragraphes sont reportées en tant que moyenne  $\pm$  SD, et en tant que moyenne + SD pour les figures. De manière analogue à l'étude précédente, lorsque cela semblait opportun, la magnitude des effets a été estimée en calculant le paramètre statistique descriptif qu'est la taille d'effet (*cf.*, [annexe C-1](#)).

### 5.2.6. Principaux résultats sur les données fNIRS

Pour les analyses statistiques qui suivent, deux sujets de notre échantillon ont été retirés car ils présentaient des réponses fNIRS extrêmes et non physiologiques. Ainsi, 36 sujets ont été inclus dans les analyses des données fNIRS, lesquelles sont présentées ci-dessous. Un grand nombre de ces sujets a manifesté un pattern d'activation corticale typique au niveau du CPF droit et gauche, distingué par une augmentation de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  avec une légère diminution de  $\Delta[\text{HHb}]$ . Cette réponse hémodynamique était d'autant plus marquée que la tâche mentale mathématique était sollicitante (Figure 39).





**Figure 39 – Réponses fNIRS typiques d'un sujet.** Graphiques des variations d'oxygénation corticale concernant le sujet n°42, en réponse à chacune des conditions du protocole. Les courbes tracées de part et d'autre des lignes horizontales représentent, pour chaque essai, la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  (en rouge épais) et  $\Delta[\text{HHb}]$  (en bleu fin) en  $\mu\text{M}\cdot\text{cm}$ . Le CPF droit et gauche ont été observé comme activés à divers niveaux de magnitude pour les trois niveaux de complexité de la tâche mathématique (*i.e.*, facile, moyen, difficile). Les lignes verticales en pointillés caractérisent la période de stimulation d'une durée de 60 s.

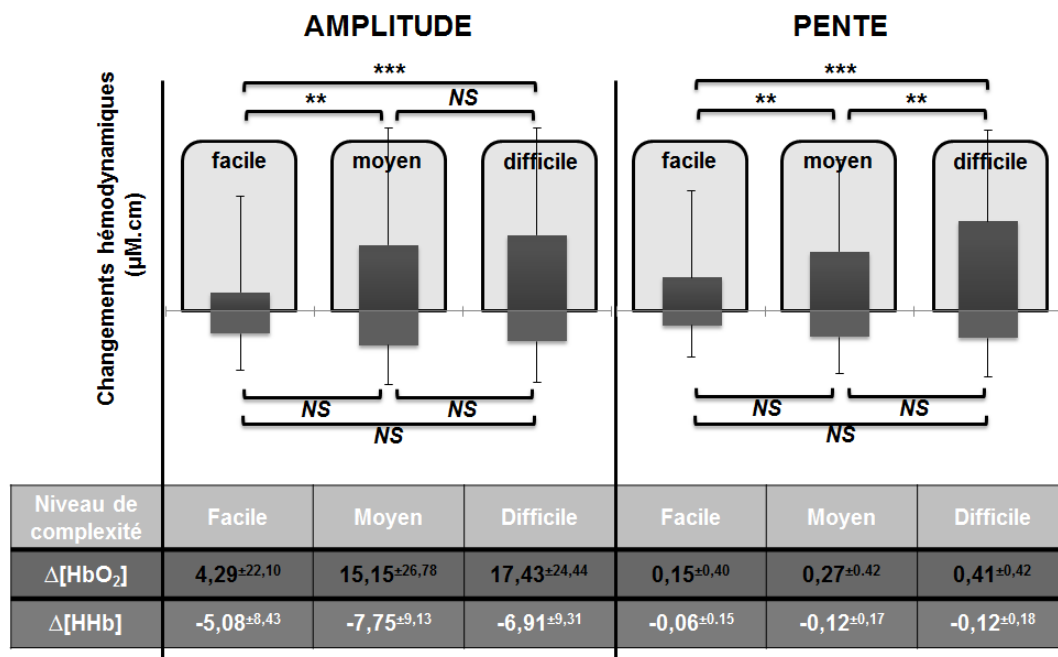
Sur 648 réponses fNIRS analysées (36 sujets x 2 hémisphères x 3 modalités de la tâche x 3 essais), 63 % des réponses présentant un pattern d'activation a été observé, 12 % correspondant à un « pattern de déactivation » et 25 % correspondant à aucun pattern remarquable. D'autre part, les analyses par ANOVA multifactorielle ont conduit à confronter les réponses fNIRS en fonction du facteur principal correspondant à la latéralité hémisphérique (*i.e.*, CPF droit vs. CPF gauche). Ce facteur principal n'a donné lieu à aucune mise en évidence d'un quelconque effet significatif que cela soit pour les résultats étudiés d'après l'approche analytique basée sur l'amplitude ( $F = 0,33$  ;  $p = 0,57$ ) ou celle basée sur l'observation des coefficients de pente ( $F = 0,53$  ;  $p = 0,47$ ). Par conséquent les réponses fNIRS obtenues sur les deux côtés du CPF ont été moyennées pour toutes les analyses ultérieures.

Lors du calcul de la pente de la droite de régression, l'ANOVA a révélé un effet significatif du facteur principal correspondant à la complexité de la tâche mentale ( $F = 10,57$  ;  $p < 0,001$  ; Figure 40). Les analyses *post-hoc* pour la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  ont indiqué une large différence entre le niveau

difficile par rapport au niveau facile ( $p < 0,001$  ;  $d = 0,65$ ) et une différence significative avec le niveau moyen ( $p < 0,01$  ;  $d = 0,32$ ). De même, une différence significative a été trouvée entre le niveau facile et le niveau moyen ( $p < 0,01$  ;  $d = 0,31$ ). Aucune différence significative pour  $\Delta[\text{HHb}]$  n'a été observée entre les trois niveaux de difficulté ( $p > 0,05$ ).

Concernant l'ANOVA pour la méthode basée sur la détermination des amplitudes, un effet significatif du facteur principal correspondant à la complexité de la tâche mentale a été décelé ( $F = 14,73$  ;  $p < 0,001$  ; Figure 40). Toutefois, les tests *post-hoc* sur la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  n'ont révélé aucune différence significative de la réponse fNIRS entre le niveau difficile par rapport au niveau moyen ( $p = 0,30$  ;  $d = 0,09$ ). Mais les résultats ont cependant montré une plus grande disparité entre le niveau facile par rapport au niveau difficile ( $p < 0,001$  ;  $d = 0,61$ ) et une large différence comparativement au niveau moyen ( $p < 0,001$  ;  $d = 0,48$ ). De manière similaire, aucune différence significative pour  $\Delta[\text{HHb}]$  n'a été remarquée entre les niveaux ( $p > 0,05$ ).

Enfin, le coefficient de corrélation de Bravais-Pearson a montré de fortes associations entre chacune des deux approches analytiques que ce soit pour la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  ou  $\Delta[\text{HHb}]$ . Les valeurs calculées sont respectivement, pour le niveau facile de  $r = 0,85$  et  $r = 0,9$  ( $p < 0,05$ ), pour le niveau moyen de  $r = 0,92$  et  $r = 0,92$  ( $p < 0,05$ ) et pour le niveau difficile de  $r = 0,97$  et  $r = 0,9$  ( $p < 0,05$ ).



**Figure 40 – Réponse fNIRS du CPF (droit et gauche confondus) lors d'une tâche mentale selon différents niveaux de complexité.** Histogramme des valeurs moyennes ( $\pm$  SD) des variations hémodynamiques au niveau du CPF pour les trois niveaux de complexité de la tâche mathématique (*i.e.*, facile, moyen, difficile) d'après l'approche analytique fNIRS basée sur l'estimation des amplitudes (à gauche) vs. l'approche basée sur la détermination des pentes (à droite).  $\Delta[\text{HbO}_2]$ , variation de l'oxyhémoglobine ;  $\Delta[\text{HHb}]$ , variation de la désoxyhémoglobine ; CPF, cortex préfrontal ; NS, aucun changement significatif ; \*\*,  $p < 0,01$  ; \*\*\*,  $p < 0,001$ .

### 5.2.7. Principaux résultats sur les données comportementales

L'état émotionnel d'anxiété des participants était mesuré par le score obtenu au questionnaire STAI. Ce score a significativement augmenté de 17,5 % entre le début et la fin du protocole ( $29,2 \pm 6,3$  contre  $34,2 \pm 9,8$ , respectivement ;  $t = 4,5$  ;  $p < 0,001$  ;  $d = 0,6$ ).

La performance à la tâche mentale a été affectée de manière significative par le niveau de complexité de celle-ci, que ce soit pour le nombre total de réponses données ( $Fr = 73,6$  ;  $p < 0,001$ ), le nombre de réponses correctes ( $Fr = 75,5$  ;  $p < 0,001$ ), ou le taux d'erreur ( $Fr = 63,6$  ;  $p < 0,001$ ). Notons que le nombre total de réponses diminuait significativement avec l'augmentation de la difficulté de la tâche ( $38,2 \pm 9,5$  réponses pour le niveau le plus facile,  $24,3 \pm 8,3$  réponses pour le niveau moyen et  $16,3 \pm 4,6$  réponses au niveau le plus difficile). La chute (de l'ordre de 73 %) du nombre total de réponses données entre le niveau facile et difficile correspondait à une taille d'effet très importante de  $d = 3,1$ . En moyenne le nombre de bonnes réponses était de  $34,6 \pm 10,8$  puis  $18,3 \pm 9,4$  puis  $9,2 \pm 4,8$  pour le niveau facile, moyen et difficile, respectivement. De manière concomitante, le pourcentage d'erreur augmentait et était de 10,5 %, 27,7 % et 45,2 %, respectivement. Ces premières observations concernant les résultats de la performance mentale sont congruentes (*i.e.*, relation étroite inversée) avec (i) les cotations évaluées grâce à l'échelle DP-15 et (ii) le niveau de charge de travail globale apprécié via le test NASA-TLX.

L'ANOVA de la difficulté de l'exercice perçu (score DP-15) a mis en évidence un effet significatif de la complexité de la tâche mentale ( $F = 224,4$  ;  $p < 0,001$ ). En effet, les sujets ont considéré la complexité de la tâche mentale comme proche de « facile » (score moyen de  $5,1 \pm 1,6$ ), proche de « un peu difficile » (score moyen de  $8,6 \pm 1,7$ ), proche de « très difficile » (score moyen de  $11,5 \pm 1,8$ ) correspondant au niveau, facile, moyen et difficile, respectivement.

L'ANOVA de l'évaluation subjective de la charge de travail (score TLX) a révélé un effet significatif de la complexité de la tâche mentale ( $F = 59,6$  ;  $p < 0,001$ ) où le score moyen était de  $43,2 \pm 18,5$ ,  $59,9 \pm 14,5$  et  $70,9 \pm 13$  correspondant au niveau facile, moyen et difficile, respectivement.

Enfin, la différence (pré-post) du TR moyen changeait de manière significative en fonction du niveau de difficulté ( $Fr = 224,4$  ;  $p < 0,001$ ). Les analyses *post-hoc* ont montré une augmentation significative du TR de 16,7 ms pour le niveau difficile ( $p < 0,001$ ) alors qu'aucune différence n'a été statistiquement observée entre les niveaux facile et moyen ( $p = 0,76$ ). L'ensemble des résultats présenté ci-dessus est résumé dans le tableau qui suit (Tableau 3).

**Tableau 3 – Récapitulatif des résultats sur les données comportementales de l'étude 2.** Moyenne  $\pm$  SD pour  $n = 38$  sujets ; NS, non significatif ; \*\*\*,  $p < 0,001$

Données comportementales		Tâches mentales				Statistiques	
		Pre-protocole	niveau facile	niveau moyen	niveau difficile		Post-protocole
Etat d'anxiété émotionnelle	STAI	29,2 $\pm$ 6,3				34,2 $\pm$ 9,8	*** $t = 4,5$
Complexité de la tâche perçue	DP15		5,1 $\pm$ 1,6	8,6 $\pm$ 1,7		11,5 $\pm$ 1,8	*** $F = 224,4$
Charge de travail globale	TLX (%)		43,2 $\pm$ 18,5	59,9 $\pm$ 14,5		70,9 $\pm$ 13	*** $F = 59,6$
Différence du temps de réaction	TR (ms)		NS	NS		+16,7 $\pm$ 26,1	*** $F_r = 224,4$
Performance à la tâche mentale	Nbre total de réponse		38,2 $\pm$ 9,5	24,3 $\pm$ 8,3		16,3 $\pm$ 4,6	*** $F_r = 73,6$
	Nbre de réponse correcte		34,6 $\pm$ 10,8	18,3 $\pm$ 9,4		9,2 $\pm$ 4,8	*** $F_r = 75,5$
	Taux d'erreur (%)		10,5	27,7		45,2	*** $F_r = 63,6$

### 5.3. ÉTUDE 3 - DEGRE D'ASSOCIATION ENTRE LA SIMULTANÉITÉ D'EFFORTS (PHYSIQUE ET COGNITIF) ET L'ACTIVITÉ CORTICALE DU CPF

L'étude expérimentale présentée ci-après a fait l'objet d'une publication scientifique dans le journal « *Neuroscience Research* » (facteur d'impact de 2,250 ; rang de 157 / 244 dans la catégorie Neurosciences, ISI Web of Knowledge). Ce papier est intitulé « *Prefrontal cortex activity during motor tasks with additional mental load requiring attentional demand: a Near-Infrared Spectroscopy study* » (voir la référence page 155). Ce travail avait pour objet d'évaluer le niveau d'activation corticale vu au travers de l'activité du CPF droit lors de situations de double tâche (*i.e.*, tâche mentale et tâche motrice) à des niveaux sous-maximaux de contraintes.

#### 5.3.1. Sujets

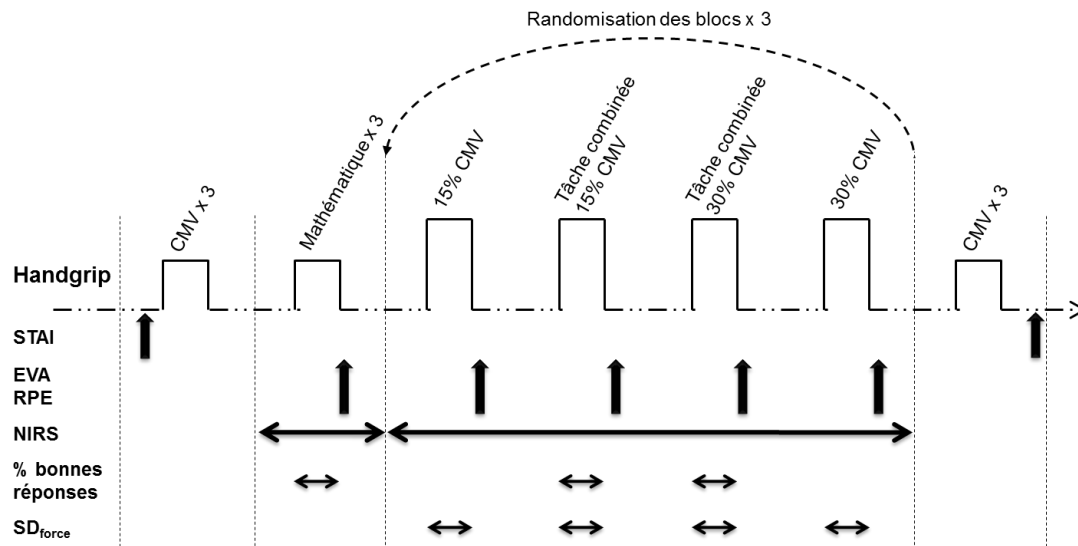
Notre échantillon final était composé de quinze sujets ( $n = 15$ ) ; un des sujets ayant dû être exclu de l'analyse en raison de problèmes personnels. Cela a permis de garder une forte homogénéité dans cet échantillon. Il s'agissait d'adultes exclusivement masculins (âgés de  $28,3 \pm 6$  ans, mesurant  $178,0 \pm 6,3$  cm et pesant  $75,0 \pm 11,8$  kg) qui ont pris part volontairement à cette expérimentation. Il a été décidé dans cette étude de recruter seulement des hommes afin d'éviter certaines différences de réponses possibles au niveau de l'oxygénation corticale en fonction du sexe (Tanida *et al.*, 2004 ; Yang *et al.*, 2009). L'historique médical des participants était examiné au préalable afin d'exclure tous sujets ayant des désordres neurologiques, des troubles endocrinologiques, des problèmes respiratoires ou cardiovasculaires. De plus pour l'inclusion dans cette étude, les sujets ne devaient pas avoir pris de médicaments, d'alcool ou de drogue plusieurs jours précédant le test afin d'éviter toutes manifestations pouvant affecter la perfusion sanguine. Après en avoir pris connaissance par une lecture approfondie, chaque sujet a signé un consentement éclairé avant de s'engager à poursuivre l'expérimentation. De manière similaire aux deux études précédentes, toutes les procédures étaient préalablement approuvées par le comité d'éthique local (CPP Sud Méditerranée III, n° 2010-11-05, Montpellier, France).

#### 5.3.2. Design expérimental

Il était demandé à chaque sujet de venir au laboratoire à deux reprises. A la première visite, les sujets se familiarisaient brièvement avec le lieu de passation des tests, le matériel d'enregistrement, les consignes et les exigences de réalisation à l'exercice physique et cognitif auquel ils allaient participer (*cf.*, les procédures en détail dans les paragraphes suivants). A l'occasion de cette séance de familiarisation, les sujets ont été invités à évaluer le niveau de difficulté perçue lors de la tâche mentale effectuée seule, en utilisant pour cela l'échelle subjective DP-15 décrite dans l'étude

précédente (Delignières *et al.*, 1994). Il se trouve qu'en moyenne, les sujets ont considéré la difficulté de l'exercice mental comme « un peu difficile », c'est-à-dire d'un niveau modéré correspondant à une valeur moyenne du DP-15 à  $7,72 \pm 0,98$ . Au cours de la seconde visite à quelques jours d'intervalle, les sujets étaient installés confortablement sur une chaise dans une pièce assombrie où se trouvait en face d'eux un écran. Il était demandé aux sujets de garder les yeux ouverts au cours d'une session de test unique (d'environ 70 min) caractérisé par un paradigme expérimental de type « bloc design ». Le déroulement du protocole expérimental et le mode de recueil des données sont présentés ci-dessous (Figure 41). Il a été demandé aux sujets d'effectuer pendant 60 s, soit une tâche motrice seule à plusieurs intensités sous-maximales, soit une tâche mentale seule à un degré modéré, soit les deux simultanément, suivie à chaque fois d'une période minimum de repos de 90 s. Ces tâches étaient semblables à celles relatées dans les deux études précédentes (*i.e.*, tâche de handgrip et tâche de soustraction mathématique), avec à chaque fois trois essais pour chaque tâche selon un ordre aléatoire. A travers ce paradigme, l'évaluation des conséquences d'un ajout de la tâche mentale sur la simple tâche motrice (*i.e.*, paradigme de double tâche ici nommée tâche combinée) a ainsi été investiguée (Figure 41).

Immédiatement après l'exécution de chaque tâche, les sujets ont été invités à s'autoévaluer via l'utilisation d'outils de mesure subjective (Figure 41). Dans un premier laps de temps, ils devaient rendre compte de la perception de la difficulté de l'effort (de l'anglais *rating of perceived exertion*, RPE) à l'aide de l'échelle de Borg (Borg, 1970). Cette échelle est constituée de 15 échelons, compris entre 6 et 20, associés à des informations verbales permettant la description subjective de l'effort ressenti durant la tâche (*cf.*, annexe C-2). Dans un second temps, les sujets évaluaient le niveau d'intensité de stress perçu (*i.e.*, leur propre réponse au stress) via l'utilisation d'une échelle visuelle analogique (EVA) (Johnson, 2001). Dans notre cas, l'outil était labellisé par « pas de stress » à une extrémité et « stress maximal imaginable » à l'autre extrémité (*cf.*, annexe C-4). Nous définissions le stress à nos sujets comme suit : « il s'agit de toutes perturbations physiques ressenties comme par exemple, des sueurs, des frissons, de la chaleur, l'augmentation du rythme cardiaque et/ou respiratoire induites par les demandes de la tâche » (Yoon *et al.*, 2009). L'ensemble correspond à toutes perturbations de l'homéostasie physiologique que pourrait subir et ressentir le sujet (Lesage et Berjot, 2011 ; McEwen, 2002, 2007). Enfin, similairement à l'étude précédente, l'état émotionnel d'anxiété (sur l'instant) des sujets a été évalué, en tout début et à la fin du protocole expérimental grâce au questionnaire STAI de Spielberger *et al.* (1970) (*cf.*, annexe C-5).



**Figure 41 – Représentation schématique du déroulement du protocole des tâches combinées.** La partie supérieure du schéma représente le déroulement du design expérimental en bloc des différentes tâches (notamment de handgrip) et randomisation de l'ordre de passation. Les contractions maximales volontaires (CMV) ont été réalisées en début et en fin de session expérimentale. Quant aux différents blocs d'exercices d'une durée de 60 s (*i.e.*, modalité expérimentale), ils étaient précédés d'une période de repos (*i.e.*, modalité contrôle) d'au moins 90 s. Les conditions expérimentales correspondaient à l'exécution d'une simple tâche motrice de maintien de handgrip à 15 % ou 30 % CMV, une tâche mentale de calculs arithmétiques, et la double tâche combinant les deux modalités (motrice et mentale). Dans la moitié inférieure du schéma, les flèches horizontales indiquent l'enregistrement continu de l'activité corticale (NIRS) au niveau du CPF droit ainsi que le recueil de la variabilité de la force ( $SD_{force}$ ) pendant les tâches de handgrip et le pourcentage de bonnes réponses pendant les tâches mathématiques. Les flèches verticales indiquent l'évaluation pour chaque condition, de l'inventaire State-Trait Anxiety (STAI) sous sa forme Y-A, ainsi qu'une échelle visuelle analogique du stress ressenti (EVA), mais aussi le score de la difficulté de l'effort perçu (RPE).

### 5.3.3. Tâche motrice

Pour l'exécution de la tâche de handgrip, les sujets devaient maintenir avec la main non-dominante (*i.e.*, main gauche pour tous les sujets) une contraction isométrique selon deux niveaux de force cible distincts, correspondant à une force de serrage de 15 % ou de 30 % CMV. Préalablement, trois CMV consécutives étaient accomplies sur des temps courts (environ 5 s) en respectant un temps de récupération de 90 s entre chaque essai. Le bras était étendu le long du corps pour éviter tout effet de compensation possible au cours de la tâche de handgrip. En corroboration avec les travaux de Yoon *et al.* (2009), il a été choisi le bras non-dominant pour minimiser la variabilité entre les sujets qui pourrait survenir en raison des différentes activités quotidiennes effectuées avec le bras dominant par chacun des participants. La poignée dynamométrique maintenue en position horizontale rendait compte de la force exercée dans le plan vertical. Ces signaux physiques de force ont été mesurés en utilisant un capteur à jauge de contrainte (Captels, Saint-Mathieu-de-Treviers, France) relié à un système d'acquisition (Biopac MP100, Biopac Systems Inc., Santa Barbara, CA, USA) (Figure 42). Le

dispositif préalablement calibré a permis de collecter de manière continue, la production de force à une fréquence d'échantillonnage de 25 Hz. Un feedback visuel sur écran permettait au sujet de se rendre compte en temps réel de sa force de préhension exercée afin de l'aider à maintenir au plus proche une ligne correspondant à la force cible demandée. L'instruction donnée au sujet pour cette tâche était « d'atteindre le plus rapidement possible la valeur cible puis de rester le plus stable possible sur celle-ci ». Par ailleurs, le signal en sortie permettait de mesurer quantitativement la variabilité de cette force autour de la valeur cible. La tendance qu'avait le sujet à fluctuer plus ou moins était exprimée en valeur d'écart type ( $SD_{\text{force}}$ ) et était relevée sur une large portion stable pendant la réalisation de la tâche de handgrip.

### 5.3.4. Tâche mentale

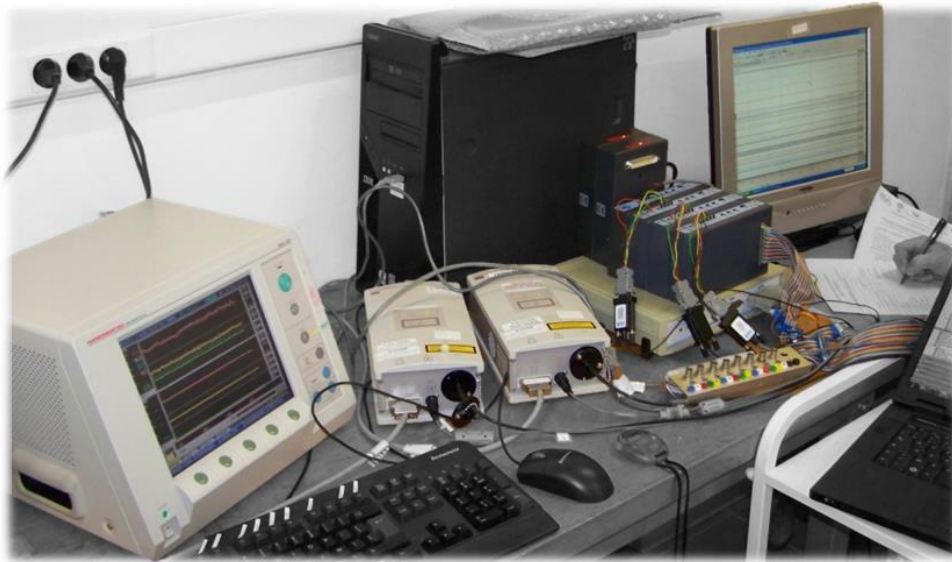
La tâche mentale de soustraction mathématique est une méthode bien établie de la psychologie expérimentale pour agir sur la charge de travail mental (Critchley *et al.*, 2000 ; Noteboom *et al.*, 2001 ; Tanida *et al.*, 2007). Dans notre protocole, les sujets étaient priés d'effectuer mentalement, le plus rapidement et précisément possible, une tâche arithmétique de soustraction pendant 60 s (Hoshi *et al.*, 1993a, 1994). Cette tâche mathématique consistait à soustraire de manière sérielle (*i.e.*, succession rapide) un nombre de deux unités à un chiffre en comportant quatre (*e.g.*,  $1766 - 17 = ? - 14 = ? - 19 = \text{etc.}$ ) (Tanida *et al.*, 2004, 2007 ; Limongi *et al.*, 2009 ; Sakatani *et al.*, 2010). A chaque réponse donnée par le sujet, l'expérimentateur répétait ce dernier chiffre auquel il demandait un nouveau nombre à soustraire. En une minute, cela représentait en moyenne la possibilité d'effectuer une dizaine d'opérations mathématiques. L'instruction donnée au sujet pour cette tâche était de « réaliser la meilleure performance possible ». La performance à la tâche mentale exprimée en pourcentage (%) était déterminée par le nombre de calculs accomplis correctement en fonction du nombre total de calculs effectués.

### 5.3.5. Appareil NIRS utilisé et localisation sur le CPF

Lors de cette étude, le système NIRO-300 (Hamamatsu Photonics K.K., Japon) a été utilisé (Figure 42). A l'instar du NIRO-200 qui est un modèle plus récent, cet instrument NIRS exploite quatre longueurs d'ondes (*i.e.*, 775, 810, 847 et 913 nm) pour déterminer les fluctuations de concentration en oxy- et désoxyhémoglobine. Les mesures de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  ont été recueillies en unité relative ( $\mu\text{M}\cdot\text{cm}$ ). La résolution temporelle d'enregistrement était ici de 0,5 s (*i.e.*, 2 Hz). Tout comme les études précédentes, ce système NIRS aurait dû mesurer l'activité corticale des CPF droit et gauche, à partir des variations d'oxygénation locale. Malheureusement, et pour des raisons techniques (*i.e.*, filtre laser indisponible), nous n'avons pas pu obtenir une qualité adéquate pour le recueil des signaux d'oxygénation corticale au niveau du côté ipsilatéral (*i.e.*, CPF gauche). En considérant notre investigation spécifique au niveau du CPF droit (*i.e.*, côté controlatéral par rapport au membre actif), nous avons placé le centre de l'optode (avec un espacement inter-optode de 50 mm) au point médian



entre les points de repère spatial Fp2 et Fp4 décrits selon les normes de placement d'électrodes via le système international EEG 10-20 (Jasper, 1957, 1958). Rappelons que cela permettait de couvrir une aire cérébrale composée en partie de la zone dorsolatérale et frontopolaire du CPF droit (Tanida *et al.*, 2007). Enfin, le même support de stabilisation et de protection de l'optode comme préalablement indiqué dans l'étude précédente a été utilisé.



**Figure 42 – Détail sur l'instrumentation NIRO-300.** Le système complet de mesure NIRS était composé : d'une unité centrale avec un moniteur de visualisation ; de deux modules laser desquels partaient deux fibres optiques ; un boîtier d'acquisition externe permettant de synchroniser tous les signaux analogiques sur un même dispositif d'enregistrement.

### 5.3.6. Analyses des données fNIRS

Le prétraitement puis le traitement complet des signaux NIRS ont été effectués *a posteriori* en utilisant un code et une routine développée en propre et mise en œuvre dans le logiciel Matlab 7.0 (Mathworks Inc, MA, USA). Les mesures fNIRS correspondent aux variations en  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$ , lesquelles sont interprétées comme les deux principaux indicateurs de l'activité corticale. Il s'agit plus exactement d'informations relatives aux variations hémodynamiques régionales (*i.e.*, sous la sonde) qui sous-tendent les changements de volume et flux sanguin ainsi que l'état d'oxygénation local, lesquels permettent indirectement de décrire un état d'activation corticale (Perrey, 2008). Typiquement, l'activation neuronale provoque sur les signaux NIRS une augmentation significative de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  accompagnée d'une chute de  $\Delta[\text{HHb}]$  (Hoshi *et al.*, 2001 ; Obrig *et al.*, 2000 ; Perrey, 2008). Chaque bloc a été analysé individuellement. Les signaux bruts ont tout d'abord été filtrés en utilisant un filtre de Butterworth passe-bas zéro délai d'ordre 1 et une fréquence de coupure de 0,1 Hz. L'analyse des patterns d'activation s'effectuait grâce à l'utilisation des deux méthodes analytiques présentées dans l'étude précédente (*i.e.*, approche basée sur le calcul de l'amplitude *vs.* la détermination des pentes). Premièrement, il a été calculé l'amplitude des fluctuations de la réponse

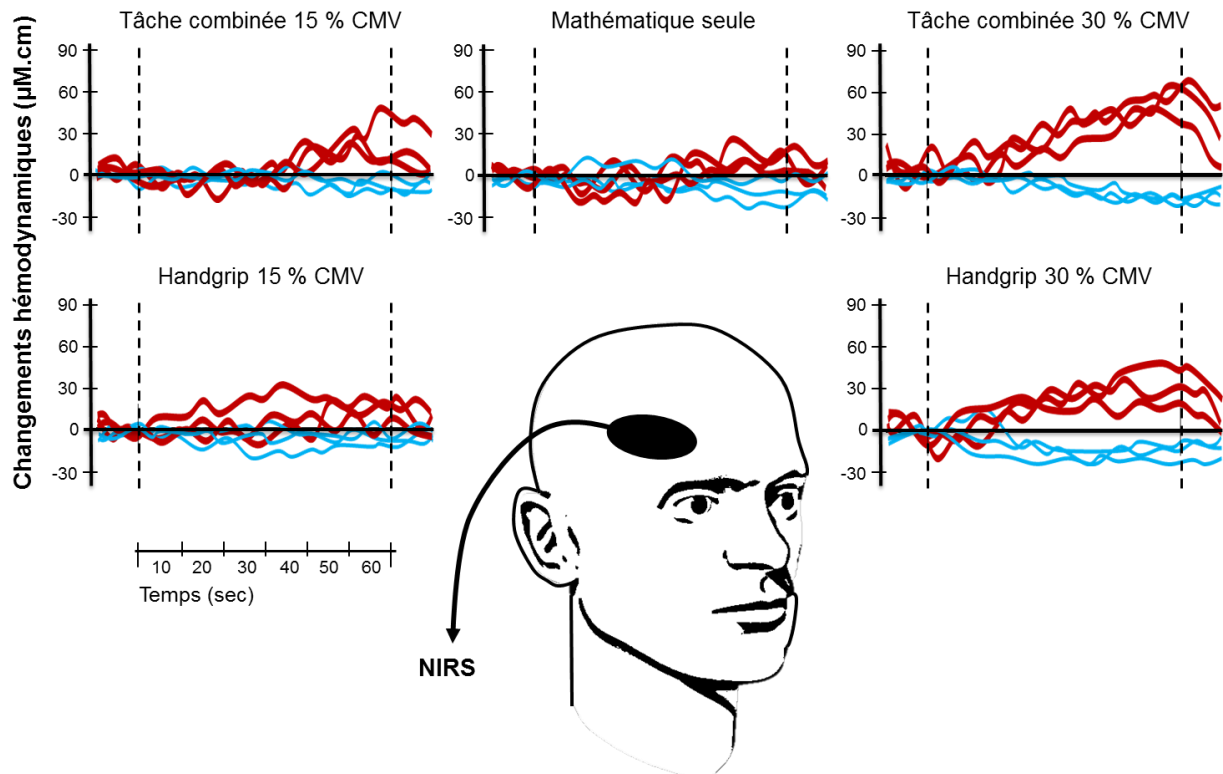
fNIRS pour  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  à partir de l'approche analytique basée sur l'amplitude (Gervain *et al.*, 2011). Pour déterminer cette amplitude, la moyenne du signal NIRS (filtré) au repos (*i.e.*, les 10 s avant le début de la tâche) a été soustraite à la moyenne sur les 10 s d'échantillon avant l'interruption de la tâche (Colier *et al.*, 1999). Deuxièmement, il a été employé une régression linéaire sur la réponse fNIRS puis le coefficient de pente a été calculé pour chaque variable d'intérêt ( $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$ ) (Seungduk *et al.*, 2011 ; Mandrick *et al.*, 2013). Pour plus de précisions et de détails à propos de l'approche analytique basée sur l'observation des pentes, le lecteur est invité à se référer au paragraphe « analyses des données fNIRS » de la seconde étude. Les résultats obtenus ont ensuite été moyennés pour les trois essais afin d'obtenir un indice de la réponse moyenne pour chaque tâche expérimentale.

### 5.3.7. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel informatique Statistica (version 7.1, StatSoft France 2006, France). L'ensemble des données a été examiné de manière approfondie pour vérifier la normalité de la distribution et l'homogénéité des variances. Aucun écart substantiel n'a été observé permettant l'emploi d'analyses statistiques paramétriques. La comparaison des moyennes pré et post pour les variables CMV et STAI a été réalisée avec le test *t* de Student. Les autres variables ont été comparées par des analyses de variance univariées à mesures répétées. Les deux principaux facteurs testés au cours de ce paradigme étaient le niveau de force de serrage sous maximale avec une double modalité (15 % ou 30 % CMV) et la tâche mentale additionnelle (avec ou sans). Par conséquent, les variables fNIRS utilisant les deux méthodes, la variabilité de la force de handgrip ( $\text{SD}_{\text{force}}$ ), les scores aux échelles subjectives (RPE et EVA) ont tous été testés par une ANOVA 2 x 2 à mesure répétée. Quant à l'analyse de la performance de la tâche mentale, elle a nécessité une ANOVA à un facteur (complexité de la tâche) avec trois modalités (tâche mentale réalisée seule, tâche mentale réalisée en sus du niveau de handgrip à 15 % CMV et tâche mentale réalisée en sus du niveau de handgrip à 30 % CMV). Chaque test par ANOVA a mis en évidence une différence éventuelle entre les conditions selon leur nature et/ou degré de complexité. Si les valeurs statistiques du *F* pour chaque facteur étaient significatives, une procédure de test *post-hoc* du LSD de Fisher était utilisée pour localiser avec précision les différences. Par ailleurs le coefficient de corrélation de Bravais-Pearson a été calculé pour identifier le lien entre les deux approches analytiques des données fNIRS décrites précédemment. La significativité de tous nos résultats comparatifs a impliqué à minima l'emploi d'un risque  $\alpha = 0,05$ . Toutes les valeurs mentionnées dans les paragraphes sont reportées en tant que moyenne  $\pm$  SD, et en tant que moyenne + SD pour les figures. Par ailleurs, la grandeur de la taille d'effet a été estimée afin de mesurer et quantifier la force de l'effet observé d'une variable sur une autre (*cf.*, annexe C-1).

### 5.3.8. Principaux résultats sur les données fNIRS

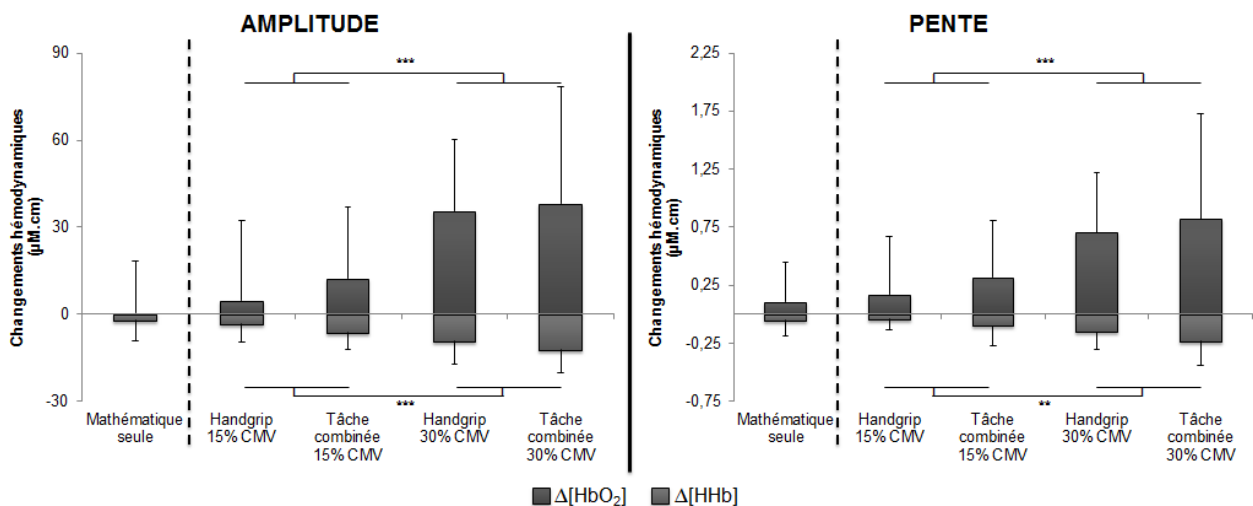
Le plus grand nombre de nos sujets et en particulier lorsque la production de la force de handgrip était élevée, a exhibé un pattern d'activation corticale au niveau du CPF droit. Ce pattern est sous-jacent à la réponse hémodynamique typique où les signaux fNIRS sont caractérisés par une augmentation positive linéaire et rapide de  $\Delta[\text{HbO}_2]$  s'accompagnant d'une chute lente de  $\Delta[\text{HHb}]$  de manière concomitante. Il est à noter que ce pattern d'activation a été observé dans la condition contrôle où la tâche mentale mathématique a été effectuée seule (Figure 43).



**Figure 43 – Réponses fNIRS typiques d'un sujet.** Graphiques des variations d'oxygénation corticale concernant le sujet n°8, en réponse à chacune des conditions du protocole. Les courbes tracées de part et d'autre des lignes horizontales représentent, pour chaque essai, la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  (en rouge épais) et  $\Delta[\text{HHb}]$  (en bleu fin) en  $\mu\text{M.cm}$ . Le CPF droit a été observé comme activé à différents niveaux de magnitude pour la tâche mathématique seule, la tâche de handgrip à 15 % et 30 % CMV, et la tâche combinant les deux modalités (motrice et mentale). Les lignes verticales en pointillées caractérisent la période de stimulation d'une durée de 60 s.

Sur 225 réponses fNIRS analysées (15 sujets x 1 hémisphère x 5 conditions x 3 essais), 51 % des réponses présentant un pattern d'activation a été observé, 13 % correspondant à un « pattern de déactivation » et 36 % correspondant à aucun pattern remarquable. Les principaux résultats des ANOVA 2 x 2 sur les données fNIRS sont reportés ci-après. Les deux approches analytiques ont révélé sur les deux variables fNIRS (*i.e.*,  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$ ) un effet du facteur principal de la force de serrage exercée ( $p < 0,01$  ; Figure 44), mais pas d'effet principal de la charge supplémentaire engendrée par la tâche mentale additionnelle ( $p > 0,05$ ), ni d'effet d'interaction. Les procédures *post-*

*hoc* ont indiqué que la variable  $\Delta[\text{HbO}_2]$  entraînait une réponse significativement plus élevée à 30 % CMV comparativement à 15 % CMV ( $F = 25,4$  ;  $p < 0,001$  pour l'approche analytique basée sur l'amplitude et  $F = 22$  ;  $p < 0,001$  pour l'approche analytique basée sur l'observation des pentes) où la taille d'effet atteint  $d = 0,97$  et  $d = 0,86$ , respectivement. Quant aux résultats obtenus à partir de la variable  $\Delta[\text{HHb}]$ , ils étaient similaires ( $F = 21,5$  ;  $p < 0,001$  ;  $d = 0,86$  et  $F = 15,2$  ;  $p < 0,01$  ;  $d = 0,78$ , respectivement). Un autre résultat frappant bien que non significatif ( $p \sim 0,05$ ) concernant  $\Delta[\text{HHb}]$ , était l'influence de la tâche mentale additionnelle avec une large taille d'effet calculée selon l'approche basée sur l'amplitude ( $F = 4,37$  ;  $p = 0,051$  ;  $d = 0,42$ ) et selon l'approche basée sur la pente ( $F = 4,07$  ;  $p = 0,06$  ;  $d = 0,44$ ). Enfin, les variations hémodynamiques calculées à partir de l'amplitude moyenne ou bien d'après le coefficient de pente étaient significativement corrélées ( $p < 0,01$  ;  $r = 0,96 \pm 0,03$  et  $r = 0,83 \pm 0,13$ , pour  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$  respectivement).



**Figure 44 – Réponse fNIRS du CPF droit lors de tâches combinées.** Histogramme des valeurs moyennes ( $\pm$  SD) des variations hémodynamiques au niveau du CPF droit pour les différentes tâches (*i.e.*, mathématique seule, handgrip seul à 15 % ou 30 % CMV, double tâche mentale et physique à 15 % ou 30 % CMV) d'après l'approche analytique fNIRS basée sur l'estimation des amplitudes (à gauche) vs. approche basée sur la détermination des pentes (à droite).  $\Delta[\text{HbO}_2]$ , variation de l'oxyhémoglobine ;  $\Delta[\text{HHb}]$ , variation de la désoxyhémoglobine ; CPF, cortex préfrontal ; \*\*,  $p < 0,01$  ; \*\*\*,  $p < 0,001$ .

### 5.3.9. Principaux résultats sur les données comportementales

Les résultats statistiques à propos des données comportementales sont détaillés ci-après mais sont rapidement consultables dans le tableau récapitulatif (Tableau 4).

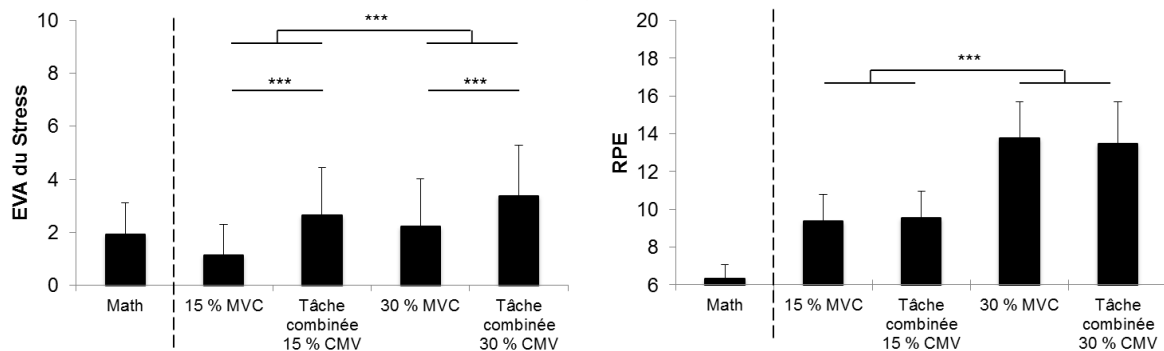
**Tableau 4 – Récapitulatif des résultats sur les données comportementales de l'étude 3. Moyenne  $\pm$  SD pour  $n = 15$  sujets.**

Variables	Pre- protocole	Math	15 % CMV	Tâche combinée 15 % CMV	30 % CMV	Tâche combinée 30 % CMV	Post- protocole
STAI	28,5 $\pm$ 5						28,8 $\pm$ 6
CMV (kg)	36,8 $\pm$ 11		5,5 $\pm$ 1,8	5,7 $\pm$ 1,7	10,8 $\pm$ 3,4	10,7 $\pm$ 3,3	33,8 $\pm$ 12
EVA		1,9 $\pm$ 1,2	1,2 $\pm$ 1,2	2,6 $\pm$ 1,8	2,2 $\pm$ 1,8	3,4 $\pm$ 1,9	
RPE			9,4 $\pm$ 1,4	9,6 $\pm$ 1,4	13,8 $\pm$ 1,9	13,5 $\pm$ 2,2	
SD <sub>force</sub> (kg)			0,27 $\pm$ 0,06	0,28 $\pm$ 0,07	0,45 $\pm$ 0,19	0,56 $\pm$ 0,27	
Réponse correcte (%)		79,8 $\pm$ 19,2		77,0 $\pm$ 15,2		71,9 $\pm$ 19,2	

La performance à la tâche mentale (*i.e.*, le % de réponses correctes aux calculs mathématiques) a changé de manière significative selon la complexité de la tâche ( $F = 4,43$  ;  $p < 0,05$ ). Les procédures d'analyse *post-hoc* ont révélé que cette performance a diminué de façon significative ( $p < 0,01$  ;  $d = 0,41$ ) pour la tâche combinée au plus haut niveau de force (performance  $\sim 72$  % à 30 % CMV), comparativement à la tâche mentale réalisée seule (correspondant à  $\sim 80$  % de calculs corrects). Aucune différence significative n'a été distinguée entre la tâche combinée à 15 % CMV (performance  $\sim 77$  %) par rapport à la condition de contrôle ( $p > 0,05$ ). Cependant, la diminution de la performance mentale de la tâche combinée de 15 % à 30 % CMV était proche d'être statistiquement significative ( $p = 0,06$ ,  $d = 0,30$ ). En ce qui concerne la variabilité de la force de handgrip ( $SD_{force}$ ), l'ANOVA 2 x 2 a révélé une interaction significative (niveau de force de serrage sous maximale x tâche mentale additionnelle) ( $F = 5,12$  ;  $p < 0,05$ ). Les analyses *post-hoc* ont montré une importante différence de près de  $\sim 83$  % entre les modalités 15 % CMV et 30 % CMV ( $d = 1,57$ ). À 30 % CMV, la variabilité de la force de handgrip était plus grande avec une tâche arithmétique additionnelle comparativement à sans (les valeurs relevées de  $SD_{force}$  sont de 0,56  $\pm$  0,27 et 0,45  $\pm$  0,19, respectivement ;  $p < 0,01$  ;  $d = 0,47$ ), mais n'a pas changé de manière significative à 15 % CMV (les valeurs relevées de  $SD_{force}$  sont de 0,27  $\pm$  0,06 et 0,28  $\pm$  0,07, respectivement ;  $p > 0,05$ ). Comme prévu, notre protocole expérimental n'a généré aucune fatigue physique en se basant sur les changements de CMV ( $t = 1,39$  ;  $p > 0,05$ ). La force moyenne en début de protocole était de 36,8  $\pm$  11 kg vs. 33,8  $\pm$  12 kg en fin de protocole.

L'état émotionnel d'anxiété estimé via le score au questionnaire STAI n'a pas changé entre le début et la fin du protocole (28,5  $\pm$  5 vs. 28,8  $\pm$  6, respectivement ;  $t = 0,43$  ;  $p > 0,05$ ). Toutefois les scores aux échelles subjectives (RPE et EVA) ont quant à eux évolué au cours du protocole.

L'ANOVA 2 x 2 a montré que les valeurs de RPE ont augmenté de façon significative en fonction des niveaux de force sous maximaux ( $F = 108,7$  ;  $p < 0,001$  ; Figure 45). Le score moyen de la perception de la difficulté de l'effort à l'échelle de Borg était de 9,5 (« exercice physique très faible ») à 15 % CMV et atteignait 13,7 (« exercice un peu difficile ») à 30 % CMV. La taille d'effet calculée est de  $d = 2,43$  pour la comparaison à 15 % vs. 30 % CMV. D'un autre côté, aucun effet sur la variable RPE n'a été mis en exergue lorsque la tâche comprenait une tâche mentale additionnelle ( $F = 0,11$  ;  $p > 0,05$ ). Les niveaux d'intensité de stress évalués par le score à l'EVA ont significativement été affectés par la tâche motrice ( $F = 23,5$  ;  $p < 0,001$  ;  $d = 0,54$ ) et la tâche mentale ( $F = 21,9$  ;  $p < 0,001$  ;  $d = 0,79$ ), alors que l'effet d'interaction n'était pas significatif ( $p = 0,31$  ; Figure 45). Les scores les plus élevés ont été atteints lors des tâches combinées avec une valeur estimée à 2,6 pour la modalité 15 % CMV et à 3,4 pour la modalité 30 % CMV.



**Figure 45 – Scores aux échelles subjectives.** Histogramme des valeurs moyennes (+ SD) de la perception du stress (à gauche) et la perception de l'effort physique ressenti (à droite) pour les différentes tâches (*i.e.*, mathématique seule, handgrip seul à 15 % ou 30 % CMV, double tâche mentale et physique à 15 % ou 30 % CMV) ; \*\*\*,  $p < 0,001$ .

## 6. Synthèse

L'ensemble des résultats présenté dans le chapitre précédent a eu comme finalité de mieux comprendre l'activité du CPF en réponse à la sollicitation d'une tâche, simple et/ou double, physique et/ou mentale. Rappelons que le but de cette thèse était de montrer que la méthode NIRS permet de mettre en évidence, de manière non-invasive, la signature de différentes charges de travail de niveau faible à modéré. Nos données indiquent que la différenciation des réponses corticales fNIRS est davantage associée au niveau (faible, moyen, difficile) de la tâche plus qu'à sa nature (motrice vs. cognitive).

Le but de nos trois plans expérimentaux était d'étudier les relations entre l'exécution de simple ou double tâche à des niveaux de sollicitation peu élevés (en l'absence de toute forme de fatigue) et l'activité corticale appréciée au niveau préfrontal via les réponses fNIRS. Le postulat adopté était que l'activité corticale enregistrée par NIRS était considérée comme le reflet indirect de la charge de travail mental engagée par le sujet pour réaliser la tâche. Pour tester la sensibilité des réponses fNIRS à différentes formes de sollicitations, notre approche expérimentale a été construite autour de 3 études indépendantes. Pour rappel, la première étude visait à évaluer l'activité corticale du CPF via la réponse fNIRS et la production de force associée. Dans la seconde étude, l'activité corticale du CPF lors d'un effort cognitif de niveau variable était étudiée. Dans le troisième et dernier protocole expérimental, l'activité corticale du CPF était déterminée pendant la production d'une simultanéité d'efforts (*i.e.*, physique et cognitif).

Ce chapitre est sous-divisé en trois grandes discussions plus deux parties consacrées aux limites et perspectives. La première partie de la discussion traite plus particulièrement des résultats expérimentaux au cours des deux premières études (*cf.*, 6.1), alors que la seconde discussion accorde une attention particulière aux résultats de la troisième étude (*cf.*, 6.2), quant à la dernière discussion, elle est d'ordre général sous forme de synthèse (*cf.*, 6.3).

### 6.1. DISCUSSION DES RESULTATS DES ÉTUDES 1 ET 2

Dans nos deux premières études, le but commun était de mettre en évidence les réponses corticales du CPF pour différents niveaux (i) de force de serrage lors d'une tâche de préhension unilatérale, et (ii) de complexité dans une tâche mentale d'arithmétique. Nous avons constaté que l'augmentation du niveau de sollicitation de la tâche affectait de manière conjointe et croissante les niveaux de réponse hémodynamique du CPF recueillie par NIRS.

### 6.1.1. Tâche motrice de différentes forces sous-maximales

A notre connaissance, la littérature ayant eu recours à la NIRS a investigué ces dernières années les réponses hémodynamiques pour des niveaux de force importants et de longue durée, mais rarement en présence de force d'intensité faible à modérée sur de courtes périodes. L'étude 1 a donc pour la première fois observé les réponses hémodynamiques du CPF pendant une tâche de handgrip en contraction isométrique à plusieurs niveaux de force sous-maximale (*i.e.*, < 50 % CMV) et de courte durée (*i.e.*, < 60 s). Les études antérieures pouvant s'en approcher le plus, observaient directement la région du cortex moteur (*e.g.*, Dai *et al.*, 2000 ; Murata *et al.*, 2002 ; Shibuya *et al.*, 2008 ; Derosière et Perrey, 2012), et/ou les réponses de différentes aires corticales dans des protocoles utilisant l'IRMf ou la TEP (*e.g.*, Dettmers *et al.*, 1996 ; Dai *et al.*, 2000 ; Murata *et al.*, 2002 ; Liu *et al.*, 2003), et/ou mesuraient l'activité corticale pendant des efforts prolongés (*e.g.*, > 1 min, Dettmers *et al.*, 1996 ; Liu *et al.*, 2003 ; Mottola *et al.*, 2006 ; Shibuya *et al.*, 2008), et/ou pour des tâches motrices à des intensités supérieures à 50 % CMV (*e.g.*, Bhambhani *et al.*, 2006 ; Rasmussen *et al.*, 2007). L'ensemble de ces études s'intéressait à caractériser l'influence de la fatigue induite par la tâche motrice sur les niveaux d'oxygénation corticaux.

Dans l'étude 1, l'activation corticale était mesurée au niveau du CPF de manière bilatérale. La région anatomique couverte par les optodes correspondait plus exactement aux régions frontopolaires. Ces zones frontales sont étroitement interconnectées aux régions motrices qui participent à l'initiation et au contrôle du mouvement volontaire (Perrey, 2012). Tout d'abord, il est à noter qu'environ un quart de nos signaux fNIRS présentait des artéfacts et ont donc été rejetés. Ce point est abordé ci-dessous. Sur l'ensemble des signaux exploitables, l'un des résultats les plus importants de l'étude a permis de mettre en évidence une dépendance entre l'activation corticale du CPF bilatéral et les six niveaux de force de contraction isométrique à produire (Figure 34). Notons toutefois la grande variabilité de nos réponses fNIRS au regard de l'écart-type inter-individuel. Globalement, lorsque la force de préhension requise augmentait, l'amplitude de la réponse fNIRS recueillie s'élevait proportionnellement (*cf.*, réponse d'un sujet typique, Figure 33). Cependant, l'activation du CPF était statistiquement supérieure comparativement aux niveaux inférieurs qu'à partir de 40 % CMV (Figure 34). Cette réponse hémodynamique était observable via une augmentation du signal  $\Delta[\text{HbO}_2]$  d'une magnitude 3 à 4 fois plus élevée que la diminution du signal  $\Delta[\text{HHb}]$  (Obrig *et al.*, 2000 ; Perrey, 2008). Ce résultat majeur suggère que le SNC augmente son niveau d'activation afin de faire face à la demande en termes de ressources mobilisées. La capacité à générer un effort musculaire (*i.e.*, physique) est dépendante de l'activation neuronale au niveau d'un réseau moteur impliquant, pour part, le cortex sensorimoteur primaire, le cortex pré-moteur ainsi que le cortex préfrontal. En outre, le niveau d'activation du CPF pour les niveaux de force à 40 % vs. 50 % CMV n'étaient pas statistiquement différents l'un de l'autre ( $p > 0,05$ ). En d'autres termes, nos résultats suggèrent que la réponse hémodynamique du CPF présentait deux patterns d'activation discernables au voisinage de 40



% CMV ( $d > 1,25$ ). Dans une étude pilote comparable, mais en se situant sur la région du cortex moteur primaire, avec des niveaux de force de 10 %, 20 %, 30 %, 40 % et 50 % CMV, Derosière et Perrey (2012) ont observé une relation linéaire positive ( $r = 0,98$ ) entre la production de force musculaire et le signal  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et un pattern d'activation des réponses fNIRS significatif à partir de 30% CMV. Nos résultats corroborent en partie les résultats de cette étude en montrant que similairement l'activation corticale du CPF est proportionnelle à l'intensité de la tâche physique. Cependant, l'analyse des données fNIRS utilisée dans cette étude (*i.e.*, méthode des amplitudes) ne semble pas nous permettre de discriminer chacun des niveaux de force.

Nous avons aussi constaté au cours de cette étude que les réponses hémodynamiques ne différaient pas entre les deux hémisphères sauf pour le niveau de force de préhension le plus élevé (*i.e.*, à 50 % CMV ;  $p < 0,001$ ). A ce degré de sollicitation physique, la réponse fNIRS du côté ipsilatéral était beaucoup plus élevée que celle du côté opposé. Ce résultat bien que surprenant corrobore les observations de précédentes études, utilisant la NIRS ou l'IRMf (Shibuya *et al.*, 2008 ; Dai *et al.*, 2001, respectivement). Dans notre étude, au regard de la taille d'effet calculée ( $d = 0,7$ ) ce résultat est considéré comme modéré. Une hypothèse de réponse pour l'observation de ce résultat serait que le côté ipsilatéral du CPF aurait été plus activé, en raison d'un niveau d'attention soutenue plus élevé pour maintenir un bon niveau de performance pendant 30 s de tâche de handgrip. Dans notre protocole, les sujets devaient maintenir avec précision une ligne faisant référence au niveau de force à produire. Comme suggéré par Dai *et al.* (2001), la plus forte activité du côté ipsilatéral serait le résultat de la nécessité d'avoir un contrôle précis de la force. A l'opposé, si la tâche ne requiert pas de consigne sur la précision du maintien alors il est envisageable de trouver une plus grande implication de la zone controlatérale. Notre tâche visuo-motrice (*i.e.*, avec biofeedback pour précisément maintenir le bon niveau de force) nécessite l'implication des fonctions exécutives et un haut niveau attentionnel (Banfield *et al.*, 2004). Le côté ipsilatéral dans la présente étude correspondait au CPF droit, responsable du contrôle de l'attention soutenue (Sturm et Willmess, 2001). Cela peut être corroboré par le fait que plus le niveau de force requis est élevé, plus la réponse motrice est variable (Missenard *et al.*, 2008). Par conséquent, le sujet augmente son engagement face à la sollicitation motrice afin de maintenir au mieux le contrôle volontaire du niveau de force.

### **6.1.2. Tâche mentale de différents niveaux de complexité**

Contrairement à la première étude, la seconde étude expérimentale a été conçue afin d'examiner l'effet de différents niveaux d'effort cognitif en termes de complexité de calculs arithmétiques sur l'activation du CPF. Dans le but de se concentrer principalement sur la caractérisation des différents niveaux de charge de travail mental, nous avons décidé d'utiliser un paradigme expérimental bien établi dans la littérature en s'appuyant sur l'utilisation d'une tâche mentale d'arithmétique (Villringer *et al.*, 1993 ; Meiri *et al.*, 2012). Il s'agissait plus exactement d'utiliser une tâche de soustractions

mathématiques successives d'un nombre composé de quatre chiffres moins un nombre composé d'un à deux chiffres (Tanida *et al.*, 2004, 2007, 2008 ; Limongi *et al.*, 2009 ; Sakatani *et al.*, 2010).

Nous avons dû retirer de nos analyses 2 sujets sur 38 afin de conserver une homogénéité de nos variances. Indépendamment de ces considérations statistiques, les 2 sujets présentaient des réponses fNIRS extrêmes, probablement affectées par d'autres facteurs (influences systémiques) que ceux étudiés. Sur l'ensemble des réponses relevées nous avons constaté des patterns d'activation typiques à hauteur de 63 % de nos données (*i.e.*, croissance du signal [HbO<sub>2</sub>] et décroissance du signal [HHb] ; *cf.*, réponse d'un sujet typique, Figure 39). Rappelons que ce pattern est considéré comme la réponse normale ou typique d'oxygénation cérébrale au cours d'une sollicitation fonctionnelle. A l'opposé, le « pattern de désactivation » est décrit par la conformation inverse (Hoshi et Tamura, 1997b ; Bauernfeind *et al.*, 2008, 2011 ; Pfurtscheller *et al.*, 2010) pour lequel nous avons retrouvé un faible pourcentage, soit 12 %. Le pourcentage restant (*i.e.*, 25 %) ne donnant pas lieu à l'observation d'un quelconque pattern remarquable.

Contrairement à la précédente étude qui relevait un effet de latéralité hémisphérique dans les résultats (pour un niveau de force d'intensité correspondant à 50 % CMV), aucun phénomène d'asymétrie hémisphérique n'a été détecté dans ce présent paradigme avec l'opérationnalisation de calculs mentaux ( $p > 0,05$ ). Les résultats concernant l'étude des réponses fNIRS, bilatéralement sur le CPF, confirment les études antérieures employant le même paradigme de soustraction mathématique (Tanida *et al.*, 2007, 2008 ; Limongi *et al.*, 2009 ; Sakatani *et al.*, 2010). De nos jours, il est bien admis que la tâche de calcul mental est associée à une activité d'un réseau cortical impliquant la région pariétale et les régions préfrontales bilatérales (Gruber *et al.*, 2001 ; Richter *et al.*, 2009 ; Dressler *et al.*, 2009 ; Power *et al.*, 2010 ; Sakatani *et al.*, 2010 ; Tsunashima *et al.*, 2012). Les conditions précises qui induisent cette activation du CPF au cours de calculs mentaux ne sont pas encore connues. Parmi les hypothèses avancées, la mémoire de travail, le stress, les processus attentionnels et/ou les processus cognitifs qui ne sont pas spécifiques au calcul mental *per se*, mais communs à des tâches cognitives fonctionnelles en règle générale, peuvent avoir modulés la réponse fNIRS.

S'agissant du facteur d'intérêt lié à la complexité de la tâche, le résultat majeur de cette étude fait apparaître une activation bilatérale et croissante du CPF en fonction de la difficulté de la tâche (*i.e.*, niveau facile, moyen ou difficile). Ce résultat est cohérent avec celui de Tsunashima *et al.* (2012) qui ont observé que le niveau de complexité d'une tâche mentale mathématique se traduisait par une élévation plus ou moins grande du signal  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>]. Bien que le pattern d'activation typique des réponses hémodynamiques ait été observé majoritairement, nos résultats statistiques montrent un effet significatif uniquement sur les données HbO<sub>2</sub>. Toutefois, au regard des tracés fNIRS sur le CPF pendant la tâche, une élévation du signal  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>] d'un niveau plus grand que la diminution du signal  $\Delta$ [HHb] a été observée, comme rapporté précédemment (Tanida, 2004, 2007, 2008 ; Limongi *et al.*,

2009 ; Sakatani *et al.*, 2010). Dans notre protocole, tant que le sujet restait engagé dans les 60 s de tâche, la réponse hémodynamique avait tendance à s'intensifier d'autant plus que la charge de travail était importante. Nos données comportementales que nous discuterons un peu plus loin viennent étayer ce résultat. Il était attendu qu'une tâche cognitive facile implique moins d'activation neuronale qu'une tâche plus sollicitante (Hoshi *et al.*, 1994) et donc une réponse hémodynamique moindre (Hoshi et Tamura, 1993a). Ce raisonnement est à considérer uniquement si la charge de travail est suffisante. Nous suggérons que la tâche utilisée dans la présente étude a été suffisamment sollicitante pour engendrer une charge de travail mental observable via la réponse fNIRS. Hoshi et Tamura (1993a) ont rapporté que lors d'une tâche de difficulté moindre, il ne résultait aucun changement hémodynamique au niveau du CPF. Par conséquent, dans leur protocole expérimental, Hock *et al.* (1995) ont utilisé une tâche de calculs non uniforme afin d'adapter la difficulté de l'exercice mathématique en fonction des capacités cognitives de leurs sujets. La tâche d'une durée variable (environ 2 min) était d'un degré de sollicitation suffisamment grand afin d'exposer tous les sujets à une charge de travail mental importante (*e.g.*,  $100 - 3 = ?$ ,  $87 - 8 = ?$ , etc.). Toutefois, ces auteurs n'ont pas spécifié le degré de sollicitation (relatif et absolu) de la tâche sous étude. Contrairement aux précédents auteurs, les différents niveaux de la tâche de l'étude 2 étaient standardisés et faisaient l'objet d'évaluations perceptives. Dans la présente étude, nous nous sommes assurés d'évaluer conjointement en complément des données fNIRS, les performances comportementales, les niveaux de difficultés ainsi que la charge de travail perçue pour chaque sujet pendant la tâche. Ce faisant, nous avons observé une activation du CPF bilatéral qui était croissante en fonction de la complexité de la tâche. Par ailleurs, cette augmentation de la réponse fNIRS était inversement proportionnelle à la baisse de la performance à la tâche mentale. En effet, une altération de la performance mentale en fonction des trois niveaux de difficulté a été constatée (*i.e.*, taux d'erreur des réponses de 10,5 % pour le niveau le plus simple, à 45,2 % d'erreur pour la tâche la plus complexe,  $d = 3,1$ ). Ce constat était concordant avec les scores reportés pour l'évaluation de la complexité de la tâche (DP-15) et pour l'évaluation de la charge de travail global (TLX) (Tableau 3).

Deux autres résultats doivent également être soulignés. Pour le premier, il s'agit des données comportementales à propos de l'évaluation du temps de réaction (RT) pré-post tâche mathématique. Ce dernier ne révèle un effet significatif que pour l'unique niveau de tâche correspondant à difficile. En accord avec les théories sur les capacités limitées du traitement de l'information au niveau du CPF, un tel résultat suggère que la tâche d'un niveau difficile mobiliserait plus de ressources attentionnelles que les deux autres niveaux plus faibles de la tâche utilisée (Botvinick *et al.*, 2001 ; Smit *et al.*, 2004). On peut penser que le fait d'effectuer une charge de travail mental d'un tel niveau, même de courte durée (*i.e.*,  $< 60$  s), engendrerait à terme une « fatigue cognitive » entraînant un épuisement momentané des ressources attentionnelles (Wickens, 2008). Il apparaît dans ce contexte que les sujets ont eu une baisse de vigilance due à la charge de travail mental plus grande qui a sans doute mobilisé

une plus grande partie des ressources attentionnelles (Smit *et al.*, 2004). Cela peut expliquer la diminution significative de la performance mentale correspondant au niveau de difficulté le plus grand. Le modèle théorique sous-jacent à ce postulat, s'appuie sur le courant théorique du « contrôle des ressources attentionnelles » (Pickup *et al.*, 2010). Pour rappel, l'attention serait un réservoir fini de capacités (Salmon *et al.*, 2004) susceptibles d'être mobilisées en plus ou moins grande quantité en fonction du niveau de la demande (Hancock et Meshkati, 1988 ; Basahel *et al.*, 2010b). Dans le cadre de l'étude 2, il est suggéré un déficit attentionnel lié à la trop grande difficulté de la tâche. Cette remarque est à prendre en considération au regard du second résultat intéressant concernant l'augmentation du score d'anxiété STAI-YA à la fin de notre protocole. Ce résultat confirme que nos sujets se sont retrouvés à la fin de notre protocole dans un état d'anxiété plus élevé qu'à leur arrivée ( $d = 0,6$ ). Cela laisse à penser à une augmentation des adaptations et/ou des manifestations somatiques, ou bien du développement d'affects négatifs, ou encore du sentiment d'appréhension et/ou de tension, associés à notre protocole expérimental (Delignières, 2004). Pris dans leur ensemble, ces deux résultats peuvent s'interpréter comme le fait que notre protocole a engendré, chez les sujets, une possible fatigue cognitive associée à une charge de travail mental trop élevée.

## 6.2. DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ÉTUDE 3

Les deux investigations précédentes nous ont permis d'attester de l'utilité et de la sensibilité de la méthode NIRS pour évaluer la charge de travail à différents niveaux de sollicitation motrice ou cognitive. Nous avons cherché à établir, dans cette dernière investigation combinant deux modalités d'exercice (physique et mental), à quel point la NIRS pouvait être sensible dans la mesure de la charge de travail résultante. Plus spécifiquement, cette étude avait pour objectif principal de déterminer via la NIRS, des niveaux d'activation corticale distincts lors de l'exécution d'une tâche motrice en présence ou non d'une tâche mentale additionnelle d'un niveau modéré. Il était attendu que la double tâche augmenterait le degré de sollicitation et par conséquent les réponses fNIRS du CPF. Des études avaient préalablement souligné que la performance nécessaire pour l'exécution d'une double tâche requièrait une activité corticale additionnelle dans les régions non activées par l'exécution de chacune des tâches seules, plus particulièrement au niveau de la zone dorsolatérale du CPF (d'Esposito *et al.*, 1995 ; Koechlin *et al.*, 1999). En effet, la littérature récente montre que le contrôle des processus attentionnels pour exécuter deux tâches simultanément est associé à une activation bilatérale accrue du CPF dans la région dorsolatérale mais également frontopolaire (Stelzel *et al.*, 2009 ; Atsumori *et al.*, 2010 ; Holtzer *et al.*, 2011 ; Tachibana *et al.*, 2012 ; Ohsugi *et al.*, 2013).

De prime abord, nous nous attendions à trouver une élévation corticale du CPF lorsque la charge de travail était plus importante dans les modalités de double tâche. Or, le premier résultat majeur de cette expérimentation, rapporte qu'une tâche mentale supplémentaire au cours d'un exercice de handgrip à deux niveaux de force sous-maximaux ne majore pas les réponses fNIRS au niveau du CPF. La tâche

mentale utilisée était de la même nature que celle utilisée au cours de l'étude 2 (*i.e.*, soustractions mathématiques sérielles d'un niveau moyen). Cette tâche mathématique avait déjà démontré son implication dans l'activation bilatérale du CPF (Tanida, 2004, 2007, 2008 ; Limongi *et al.*, 2009 ; Sakatani *et al.*, 2010). Ici, il est à noter que la perception de la difficulté de cette tâche était, en moyenne, d'un point de moins que dans la seconde expérimentation. Le score moyen du DP-15 était de 7,7 alors qu'il était de 8,6 dans l'étude précédente. D'un autre côté, le pourcentage de bonnes réponses était plus élevé dans cette étude (79,8 % contre 72,3 % dans l'étude précédente). Nous pouvons supposer que notre cohorte de sujets avait plus d'habileté avec les calculs mathématiques comparativement à l'étude 2. Nonobstant, quand la tâche cognitive était à exécuter conjointement avec un effort physique, la performance mentale des sujets se trouvait tout de même diminuée (*i.e.*, réduction du pourcentage de réponses correctes). Cette baisse de la performance en situation de double tâche attestait que les ressources attentionnelles étaient plus limitées pour répondre correctement à la tâche. En outre, les données comportementales sur la mesure de la variabilité de la force et les échelles subjectives (EVA et RPE) montrent que plus le niveau de force à maintenir est haut, plus la variabilité autour de cette force cible est grande avec une élévation de la perception d'effort ou de stress. La variabilité de la force augmentait de 82 % entre 15 % et 30 % CMV et était encore plus grande lorsque le sujet était confronté à la modalité de la double tâche à 30 % CMV. Cette sur-augmentation de la variabilité de la force à 30 % CMV ( $d = 0,47$ ) était concomitante avec la baisse significative de la performance à la tâche mentale ( $\sim 8\%$ ). Ce fait ne se retrouve pas pour le niveau de force à 15 % CMV pour lequel la variabilité de la force restait la même en situation de simple ou double tâche. Pris ensemble, ces résultats suggèrent que l'ajustement du SNC à la tâche requise pour traiter l'information était plus limité afin de maintenir un niveau comportemental élevé dans les deux tâches simultanément. Certes, il y a eu une dégradation de la performance mentale mais aussi une dégradation de la commande motrice à maintenir un niveau de force cible, prouvant que le SNC possède des capacités limitées même à des niveaux de sollicitations modérés sur des temps courts ( $> 60$  s). La détérioration de la performance pourrait principalement être attribuée au partage des ressources attentionnelles plutôt qu'à une interférence entre les tâches (Parasuraman, 2011a). Comme souligné par Cuvelier (2012), la proportion des ressources mobilisées pour l'exécution d'une tâche est dépendante du degré de sollicitation. Dans notre cas, cela signifie que le SNC arrive à gérer la simultanéité de deux tâches quand celles-ci sont de niveaux faibles (*e.g.*, 15 % CMV avec tâche mentale) mais pas lorsque la tâche devient modérément exigeante (*e.g.*, 30 % CMV avec tâche mentale) (Smit *et al.*, 2004). Toutefois, on peut estimer la performance comportementale produite comme acceptable (Basahel *et al.*, 2010b). De manière générale, retenons que nous avons observé une légère augmentation des réponses fNIRS (mais non significative) pendant les modalités de double tâche. Un fait surprenant ici, c'est que bien que non significatif ( $p \sim 0,05$ ), le signal [HHb] était plus impacté par la tâche mentale additionnelle avec une taille d'effet non négligeable ( $d \sim 0,42$ ) que le

signal [HbO<sub>2</sub>] ( $p > 0,05$ ). Ce résultat relance le débat quant au chromophore caractérisant le mieux une activation neuronale via le couplage neurovasculaire.

### 6.3. DISCUSSION GENERALE

L'objectif principal de cette thèse était de mettre en lumière la possible application de la NIRS dans la discrimination de la charge de travail mental. Mais avant de continuer sur une discussion générale, nous souhaitons donner notre propre interprétation de la charge de travail mental mesurée au niveau cortical. La définition de la charge de travail mental que nous proposons à l'issue de ce travail de thèse peut se résumer ainsi : « **Toute exécution de tâche fonctionnelle, courte ou longue, simple ou complexe, unique ou multiple, qu'elle soit motrice, sensori-motrice et/ou mentale, nécessite l'allocation et la mobilisation de ressources attentionnelles (*i.e.*, notion d'effort cognitif) afin de satisfaire à une performance comportementale. Le niveau d'effort total apprécié à travers la magnitude de la réponse hémodynamique via fNIRS peut correspondre à la charge de travail mental pour une tâche donnée. Cette dernière est objectivement identifiable et/ou quantifiable par la mesure du seul niveau d'activité corticale au niveau du cortex préfrontal** ».

Dans ce présent travail, nous souhaitons étudier l'activation corticale du CPF en fonction de la complexité de différentes tâches fonctionnelles physique et/ou mentale. Comme il a été indiqué dans le manuscrit, nous avons essentiellement traité de l'utilisation future de la NIRS dans le champ scientifique et d'application de la neuroergonomie pour l'exploration du niveau de charge (ou de sollicitation) de l'utilisateur quelle qu'en soit sa nature : physique ou cognitive.

A la lumière des résultats obtenus faisant suite à la réalisation des trois paradigmes expérimentaux, ce dernier chapitre apporte une discussion générale suivie d'une partie sur les limites et perspectives. Commençons par faire remarquer qu'il ne fait aucun doute quant au potentiel que représente la technique NIRS dans la discrimination de la charge de travail mental. Cette technologie optique a ouvert des portes sur une variété de champs de recherche concernant l'homme depuis de nombreuses années (*e.g.*, du milieu clinique à celui des expérimentations dans le champ des facteurs humains). Cependant, des auteurs considèrent encore en 2012 que son domaine d'application en (neuro)ergonomie n'en est qu'à ses débuts (Maikala *et al.*, 2012). Rappelons que l'instrumentation NIRS possède de substantiels avantages que d'autres techniques de neuroimagerie fonctionnelle ne possèdent pas : sa flexibilité d'utilisation et d'application (*e.g.*, faible coût, portable et transportable, non-invasif, possibilité de se mouvoir, bon compromis entre résolution spatiale et temporelle, nombre d'informations hémodynamiques recueillies). La possibilité d'utiliser la mesure des réponses fNIRS comme un moyen opérationnel de déterminer un niveau d'engagement ou de charge de travail dans un milieu écologique est en phase de devenir une réalité. L'ensemble de nos résultats suggèrent que cela est d'autant plus vrai pour des sollicitations fonctionnelles d'un degré de complexité ou d'effort allant

de faible à modéré. La littérature fNIRS avait déjà mis en évidence que des sollicitations fonctionnelles d'intensités faible à modérée étaient observables à travers la réponse fNIRS au niveau du CPF. Différentes études de laboratoire reportent classiquement une élévation de HbO<sub>2</sub> et une diminution de HHb pendant une tâche simple quelque soit la nature de la sollicitation (*cf.*, annexe A-6). Toutefois, la plupart des études n'ont pas objectivé le niveau de la sollicitation fonctionnelle avec une échelle d'évaluation subjective par exemple. Il est donc difficile d'attester de la réalité d'un effort sous-maximal engagé par le sujet dans la tâche. Il faudra attendre le début du XXI<sup>ème</sup> siècle, et des paradigmes expérimentaux très écologiques (Takeuchi, 2000 ; Izzetoglu *et al.*, 2003, 2004), pour commencer à voir publier de réelles études concernant la mesure de la réponse fNIRS en fonction d'une performance comportementale à réaliser sous divers degrés d'engagement. Mais c'est en 2012, qu'est pour la première fois décrite cette réalité d'utiliser la mesure des réponses fNIRS comme un marqueur « physiologique » (ou métabolique) d'un niveau d'engagement ou de charge de travail pour des activités de complexité sous-maximale (Ayaz *et al.*, 2012). Nos résultats de laboratoire, en situation contrôlée, viennent corroborer ceux préalablement trouvés par ces auteurs. Pour la première fois, nous y apportons la preuve supplémentaire de la dissociation de faible signature hémodynamique correspondant à des sollicitations d'un niveau facile ou modéré. Cette mesure physiologique au niveau cortical est indissociable de la performance comportementale. En effet, les résultats trouvés sur les réponses fNIRS sont à rapprocher des données comportementales observées afin de pouvoir en déduire des corrélats. La performance comportementale réalisée dans chacun des trois paradigmes expérimentaux résultait d'une activité cérébrale volontaire ne faisant pas appel à des processus automatisés (Jueptner *et al.*, 1997).

Dans un premier temps, nos trois études ont révélé dans l'ensemble que l'activité hémodynamique du CPF variait en fonction de la complexité de la tâche indépendamment de sa nature. Nous suggérons qu'il n'est pas possible de discriminer la nature fonctionnelle de la tâche mais plutôt son intensité « physiologique » en présence de processus cognitifs. Cette notion d'intensité renvoie à une notion d'effort cognitif qui serait le degré de mobilisation des ressources informationnelles (ou attentionnelles) pendant une tâche. Nous avons montré au travers de trois paradigmes expérimentaux distincts qu'il était possible d'estimer le niveau d'effort cognitif pour faire face à la difficulté de la tâche indépendamment du fait que cette tâche soit d'ordre sensori-moteur et/ou cognitive. Néanmoins, il semblerait au vu des mesures de la réponse hémodynamique que l'ordre de grandeur du pattern d'activation soit plus important même à des niveaux modérés, pour une tâche motrice (*i.e.*, handgrip) comparativement à une tâche mentale (*i.e.*, opérations mathématiques). Cela signifie que l'activation corticale pour l'exécution et le maintien du comportement moteur d'un niveau sous-maximal, mobilise plus de ressources que le fait d'être engagé dans des tâches mentales d'un niveau modéré. La capacité à produire et moduler avec précision la force de serrage pendant des exercices de type handgrip est un aspect essentiel du contrôle moteur (Perrey, 2013).

Dans un second temps, les résultats de nos trois études prouvent que le CPF est bien une région d'intérêt lorsque l'on cherche à discriminer la charge de travail que ce soit pour des tâches physique et/ou mentale. Certes, le CPF est au sommet de la hiérarchie sensori-motrice (Passingham *et al.*, 2013). C'est le lieu neuro-anatomique où siègent les fonctions exécutives qui sous-tendent les comportements orientés vers un but et l'adaptation à des situations nouvelles (*i.e.*, notion de flexibilité comportementale). Cet espace cortical situé derrière le front est bien plus développé chez l'homme que pour tout autre animal. Mais, même s'il n'agit jamais seul, le CPF est en grande partie responsable de la production des habilités comportementales (Banfield *et al.*, 2004). Pour rappel, dans nos expérimentations, les optodes NIRS couvraient en partie les régions corticales frontopolaires et dorsolatérales du CPF sans pouvoir atteindre les profondes régions orbitofrontales ou du cingulaire antérieur. Cependant nous ne pouvons garantir l'exactitude spatiale de ce recouvrement au niveau du CPF. D'un point de vue fonctionnel, ces deux régions investiguées jouent un rôle primordial dans l'exécution et le contrôle des actions qu'elles soient de nature motrice, sensori-motrice et/ou cognitive. La région dorsolatérale et frontopolaire sont deux aires exécutives permettant la gestion comportementale pour faire face à l'exigence de la demande externe. C'est-à-dire que ces zones ont la capacité de mobiliser, plus ou moins, les ressources cognitives (ou attentionnelles) pour faire face à la tâche. De cette spécificité exécutive du CPF, il est possible de considérer cette région comme intéressante dans la mesure des capacités de traitement de l'information et indirectement dans l'évaluation de la charge de travail mental. Enfin, au regard de nos résultats, nous n'avons pas de raison particulière de croire qu'un hémisphère du CPF est plus enclin que l'autre pour la mesure des ressources attentionnelles mobilisées.

Dans un troisième temps, nous avons mis en évidence qu'il est possible de discriminer des niveaux de charge de travail faible à modérée sous réserve d'utiliser des techniques d'analyses des réponses fNIRS qui soient plus discriminantes. La distinction des activations corticales faibles n'ayant jamais été mise en évidence dans la littérature, nous étions en mesure de nous demander, si cette non observation ne provenait pas simplement d'une méthodologie d'analyse des réponses fNIRS non adaptée. Il est vrai qu'il devient complexe et subtil d'étudier les réponses hémodynamiques de très faible amplitude en NIRS. Il est possible qu'au cours de faibles sollicitations fonctionnelles, le changement hémodynamique régional soit si petit qu'il ne soit pas directement observable (Nybo et Secher, 2004). Dans l'[annexe B-1](#) (*cf.*, Mesure de la réponse fNIRS), nous consacrons une partie singulière à la mesure quantitative de la réponse fNIRS. En effet, l'état de l'art à ce propos, révèle qu'il existe différentes variables permettant de rendre compte de la magnitude de la réponse fNIRS. Sans toutes les citer, les plus communément utilisées sont : le pic de la réponse HbO<sub>2</sub> et/ou HHb ou bien l'amplitude moyenne de la réponse pour HbO<sub>2</sub> et/ou HHb (Hock *et al.*, 1995 ; Colier *et al.*, 1999 ; Tanida *et al.*, 2004, 2007, 2008 ; Perrey, 2008 ; Holper *et al.*, 2009 ; Gervain *et al.*, 2011) ; le temps pour atteindre le pic pour HbO<sub>2</sub> et/ou HHb (Orihuela-Espina *et al.*, 2010 ; Leff *et al.*, 2011) ; l'aire



sous la courbe de la réponse HbO<sub>2</sub> et/ou HHb (Limongi *et al.*, 2009 ; Gagnon *et al.*, 2012) (Figure 60) ; l'index de pente de la réponse HbO<sub>2</sub> et/ou HHb (Seungduk *et al.*, 2011 ; Mandrick *et al.*, 2013) (Figure 38). La dernière méthode basée sur l'utilisation d'une pente de régression linéaire n'a été utilisée qu'une seule fois à ce jour. Une unique étude chez l'animal s'est intéressée à appliquer cette méthodologie baptisée « l'index de pente » pour quantifier la réponse fNIRS (Seungduk *et al.*, 2011). La quantification de la pente (*i.e.*, valeur du coefficient directeur) sur toute la période de stimulation offre des avantages substantiels comparativement aux autres variables (*e.g.*, vitesse de calcul, ne nécessite pas de période de base ou de référence, est sensible à l'évolution de l'amplitude moyenne et au temps de l'atteinte du pic). L'activation corticale par une réponse fNIRS typique serait caractérisée de la manière suivante : une pente positive des variations en concentration HbO<sub>2</sub> et une pente négative de HHb. Par ailleurs, plus la réponse fNIRS est importante et plus cela devrait se voir par une croissance du paramètre du coefficient de pente. Nous avons montré, de part les études 2 et 3 que cet index de pente est propice à caractériser un niveau de réponse hémodynamique en fonction d'un niveau de sollicitation fonctionnelle. Malgré ce fait, le résultat le plus intéressant montre que l'index de pente est plus discriminant (*i.e.*, sensibilité) dans certains cas, comme le montre les résultats de l'étude 2 (Figure 40). La pente permet dans cette étude de discriminer les trois niveaux de difficulté, là où la méthode classique de l'amplitude moyenne n'en dissocie que deux. Cette méthodologie utilisant l'index de pente ouvre de nouvelles perspectives dans l'analyse des réponses fNIRS.

## 6.4. LIMITES ET ORIENTATIONS FUTURES

De toute évidence, il apparaît facile de dire que la NIRS est la technique de neuroimagerie fonctionnelle la plus pratique pour l'évaluation de l'activité corticale à partir de la réponse hémodynamique mesurée sur le CPF. De fait, à ce jour, la NIRS serait l'option disponible la plus réaliste dans l'appréciation de la charge de travail. Cette méthode jouit de nombreux avantages, là où les autres méthodes de neuroimagerie fonctionnelle ne sont pas appropriées pour ce type d'évaluation (*e.g.*, TEP, IRMf, fTCD, EEG ou MEG). Malgré tout, il est nécessaire de pointer du doigt plusieurs limites de cette technique et autres limitations présentes dans nos travaux.

Une première partie des limitations rencontrées concerne un ensemble d'aspects méthodologiques et technologiques liés à l'utilisation de l'instrumentation NIRS. Parmi eux, les limites intrinsèques à l'utilisation du matériel dans nos trois études distinctes. Pour commencer, il y a une hypothèse qui n'a jamais véritablement été vérifiée, à savoir, quel est le réel tissu illuminé avec la NIRS. Tout comme d'autres auteurs, nous avons émis l'hypothèse que le tissu observé est hétérogène, mais que le milieu global reste homogène au cours du temps (non vérifiable). D'autre part, nombres de limites sont sous-jacentes de la connaissance et de la maîtrise de l'instrumentation NIRS et/ou son logiciel (différents appareils sur le marché, ici, NIRO-200, NIRO-300, Oxymon MkIII) ; longueurs d'ondes (ici, 763 nm, 775 nm, 810 nm, 812 nm, 847 nm, 850 nm, 855 nm, 913 nm) ; placement des optodes (stabilité mécanique, le couplage entre la peau et l'optode comprenant émetteur et détecteur, recours à un adhésif, un bandeau) ; espace inter-optode (profondeur d'investigation dans le tissu dépendant de la distance source-détecteur, ici, 35 mm, 40 mm ou 50 mm) ; la fréquence d'échantillonnage (ici, 2 Hz, 6 Hz, ou 10 Hz) ; le nombre de canaux et cartographie limitée (ici, une à deux optodes pour se rapprocher le plus possible du développement d'un capteur écologique).

Un second point traite de la variabilité des réponses fNIRS. À la vue de l'ensemble de nos résultats, il est aisé de constater que la dispersion autour de la moyenne est très marquée à propos de l'observation de la réponse fNIRS. Par conséquent, nos conclusions sont à prendre avec précaution étant donné l'importante variabilité inter-sujet et la différence inter-essais des réponses fNIRS. Faisons remarquer premièrement, une limitation majeure dépendante de la variabilité des réponses fNIRS entre les individus (*i.e.*, inter-sujet). Rappelons que nous travaillons sur le « substrat humain » qui jouit inévitablement d'une naturelle et importante « variabilité physiologique ». Ce phénomène est appréciable au regard de l'ensemble des résultats statistiques qui reportent une dispersion élevée autour de la valeur moyenne. Nous avons remarqué de manière générale que près de deux tiers des sujets exprimaient des réponses fNIRS typiques, caractéristiques d'un pattern d'activation (*i.e.*, élévation de HbO<sub>2</sub> avec une diminution de HHb). Or, un tiers des réponses fNIRS observées étaient soit caractéristique de la conformation inverse (*i.e.*, « pattern de désactivation »), soit sans motif particulier. Ces proportions sont en accord avec quelques précédents travaux (Sato *et al.*, 2005 ;

Holper *et al.*, 2011) ayant exprimé la variabilité de la mesure NIRS. Cette disparité de patterns dans les réponses fNIRS est très rarement exprimée dans la littérature. Nous avons pris parti de reporter systématiquement le pourcentage des patterns fNIRS observés. Malgré tout, nos résultats n'en demeurent pas moins encourageants puisque statistiquement significatifs. Deuxièmement, rappelons qu'il est d'usage pour l'analyse des séries temporelles fNIRS de moyenniser chacun des essais entre eux afin d'obtenir une réponse fNIRS moyenne, puis de traiter cette seule réponse fNIRS moyenne avec les analyses statistiques. Ce sont les résultats que nous présentons dans chacune des expérimentations. Toutefois, nous nous sommes intéressés à la variabilité de la réponse fNIRS entre chacun des essais pour une même tâche fonctionnelle. Ces résultats ne sont pas présentés dans le présent document. De manière intéressante, il a été observé que l'activation corticale déclinait graduellement quand un sujet répétait la même tâche plusieurs fois de suite (Tsunashima *et al.*, 2012). Il y aurait comme un effet de nouveauté (*i.e.*, état d'alerte du sujet) pour les premiers essais et un phénomène d'habituation par la suite, où le sujet apprend à ne plus réagir. Ce constat est d'autant plus vrai si les essais d'une même stimulation se suivent temporellement, comme cela fut le cas dans la seconde étude. Dans cette étude, nos résultats révèlent une exacerbation de la réponse fNIRS du premier essai comparativement aux deux essais subséquents. Comme le soulignent Krekelberger *et al.* (2006), la répétition de plusieurs essais à la suite dans une même condition peut entraîner des effets d'adaptation où les réponses neuronales peuvent tendre à diminuer au fil du temps. Par exemple, certains auteurs ont trouvé que lors d'une tâche répétée sur dix essais, les patterns d'activation étaient plus amples et larges au cours des cinq premiers essais comparativement aux cinq suivants (Lloyd-Fox *et al.*, 2010). Cette différence inter-essais ne peut être ignorée et fait actuellement l'objet de débats dans la littérature récente (Holper *et al.*, 2012). Les principales raisons avancées pour cette variabilité sont : le bruit physiologique systémique, la variabilité des réponses neuronales, la modalité de la tâche, ou bien la motivation et l'implication du sujet dans la tâche au cours du temps. Nous avons remarqué que cette variabilité inter-essais était extrême pour notre tâche mentale et bien moindre pour la tâche motrice employée dans nos études. Ce constat devrait entrer en compte dans la considération des essais à garder ou bien à rejeter pour observer une réponse fNIRS moyenne typique. Par exemple, il serait judicieux de retirer le premier essai des analyses fNIRS puisque celui-ci est sous la principale influence de l'effet de nouveauté (ou surprise) pour le sujet.

D'un autre côté, chacune de nos expérimentations a donné lieu à un enregistrement, conjoint et synchronisé, de paramètres psychophysiologiques qui ne figurent pas dans le présent document. Il s'agit plus exactement du recueil de l'activité électro-oculographique, électrodermale, respiratoire, et cardiaque. Ces indicateurs physiologiques peuvent apporter des réponses notables sur l'estimation d'un niveau d'activation physiologique sous-jacent à la charge de travail imposé chez le sujet dans la tâche. Par manque de temps, les données sur ces mesures psychophysiologiques n'ont pas encore été traitées de manière analytique. Ce travail restera l'objet de recherches ultérieures.

## 6.5. PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Ce manuscrit de thèse regroupant trois études principales, illustre l'originalité, la valeur ainsi que les limites de l'approche fNIRS en neuroergonomie dans la discrimination de la charge de travail. Notre travail représente une modeste contribution au challenge que constitue l'évaluation de l'engagement d'un opérateur dans l'activité, par une approche particulière de la neuroergonomie : la NIRS fonctionnelle. La fNIRS ne remplace pas les autres méthodes d'investigation de la charge de travail, mais elle les complète, représentant un outil supplémentaire de choix pour l'évaluation de la charge de travail mental *in situ*. Retenons qu'il est nécessaire de prendre une certaine distance avec les travaux présentés, puisque la méthodologie fNIRS ne constitue en rien, du moins pour l'instant, une technique objective irréfutable.

Pour conclure, nous pensons que ce travail de thèse ouvre de nombreuses possibilités et perspectives, autant d'un point de vue scientifique, méthodologique que technologique. D'un point de vue scientifique nous pensons que les mesures en neuroergonomie et l'évaluation de la charge de travail (mental) permettront à l'avenir de mieux comprendre les théories du traitement de l'information au niveau du système nerveux central. D'un point de vue méthodologique l'approche fNIRS est encore récente dans le champ de la neuroergonomie et il faudra encore plusieurs années afin qu'un consensus sur les bonnes pratiques de son utilisation soit établi. Enfin, d'un point de vue technologique les applications sont nombreuses (*e.g.*, interface cerveau machine, réalité augmentée, détermination du niveau d'engagement de sujets dans des tâches très sollicitantes, détermination d'un état de charge cognitive). Nul doute que les progrès technologiques permettront dans un futur proche d'utiliser la NIRS comme un capteur, à part entière, de la charge de travail. C'est la perspective de travail que nous souhaitons mettre en place prochainement. Enfin, nous espérons que l'apport de ce travail de doctorat servira la communauté fNIRS francophone et les travaux scientifiques dans le champ de la neuroergonomie.

## Références bibliographiques

- Allt, G., et Lawrenson, J.G. (2001). Pericytes: cell biology and pathology. *Cells Tissues Organs*, 169, 1-11.
- Atsumori, H., Kiguchi, M., Katura, T., Funane, T., Obata, A., Sato, H., Manaka, T., *et al.* (2010). Noninvasive imaging of prefrontal activation during attention-demanding tasks performed while walking using a wearable optical topography system. *J. Biomed. Optics*, 15(4).
- Attwell, D., Buchan, A.M., Charpak, S., Lauritzen, M., Macvicar, B.A., Newman, E.A. (2010). Glial and neuronal control of brain blood flow. *Nature*, 468(7321), 232-243.
- Ayaz, H., Shewokis, P.A., Bunce, S., Izzetoglu, K., Willems, B., Onaral, B. (2012). Optical brain monitoring for operator training and mental workload assessment. *NeuroImage*, 59(1), 36-47.
- Baddeley, A. (1986). Working memory. Oxford, Oxford University Press.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255, 556-559.
- Baddeley, A. (1998). Working memory. *C R Acad Sci III*, 321, 167-173.
- Baker, S.C., Rogers, R.D., Owen, A.M., Frith, C.D., Dolan, R.J., Frackowiak, R.S.J., Robbins, T.W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34(6), 515-526.
- Banfield, J.F., Wyland, C.L., Macrae, C.N., Munte, T.F., Heatherton, T.F. (2004). The cognitive neuroscience of self-regulation. In R.F., Baumeister, K.D. (eds), *The Handbook of Self-Regulation* (pp 62-83). Guilford, New York.
- Basahel, A.M., Youngand, M.S., et Ajovalasit, M. (2010a). Effects of interaction between physical and mental workload on human performance. *In Proceedings of the International Conference on Contemporary Ergonomics and Human Factors* (Chapter 85, pp 598-601). Keele, UK.
- Basahel, A.M., Youngand, M.S., et Ajovalasit, M. (2010b). Impacts of physical and mental workload interaction on human attentional resources performance. *In Proceedings of the 28th Annual European Conference on Cognitive Ergonomics* (ECCE 10, pp 215-217). New York, USA.
- Bauernfeind, G., Leeb, R., Wriessnegger, S.C., Pfurtscheller, G. (2008). Development, set-up and first results for a one-channel near-infrared spectroscopy system. *Biomedical Engineering*, 53(1), 36-43.
- Bauernfeind, G., Scherer, R., Pfurtscheller, G., Neuper, C. (2011). Single trial classification of antagonistic oxyhemoglobin responses during mental arithmetic. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 49(9), 979-984.
- Baskurt, O.K., Yalcin, O., et Meiselman, H.J. (2004). Hemorheology and vascular control mechanisms. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 30, 169-178.
- Bechara, A., Damasio, H., et Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb. Cortex*, 10(3), 295-307
- Becker Junior, V., Wichert-Ana, L., Silva, R.P.L.F. da, Abud, D.G., Escorsi-Rosset, S., Romcy-Pereira, R., Leite, J.P. (2009). Neurovascular coupling and functional neuroimaging in epilepsy. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 15(1), 30-36.
- Benton, D., Parker, P.Y., et Donohoe, R.T. (1996). The supply of glucose to the brain and cognitive functioning. *Journal of Biosocial Science*, 28(4), 463-479.
- Berben, L., Sereika, S.M., et Engberg, S. (2012). Effect size estimation: Methods and examples. *International Journal of Nursing Studies*, 49, 1039-1047.
- Beer, A. (1852). Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Ann. Phys. Chem.*, 163(5), 78-88.
- Bhambhani, Y., Maikala, R., Farag, M., Rowland, G. (2006). Reliability of near-infrared spectroscopy measures of cerebral oxygenation and blood volume during handgrip exercise in nondisabled and traumatic brain-injured subjects. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 43(7), 845-856.
- Bichat, M.F.X. (1802). Anatomie générale appliquée à la physiologie et à la médecine. Brosson, Paris.
- Boas, D.A., Gaudette, T., Strangman, G., Cheng, X., Marota, J.J., Mandeville, J.B. (2001). The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics. *NeuroImage*, 13(1), 76-90
- Boas, D.A., Dale, A.M., et Franceschini, M.A. (2004). Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image

- sensitivity, resolution, and accuracy. *NeuroImage*, 23, 275-288.
- Boas, D.A., Jones, S.R., Devor, A., Huppert, T.J., Dale, A.M. (2008). A vascular anatomical network model of the spatio-temporal response to brain activation. *NeuroImage*, 40(3), 1116-1129.
- Borg, G. (1970). Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand. J. Rehab. Med.*, 12, 219-230.
- Borghini, G., Astolfi, L., Vecchiato, G., Mattia, D., Babiloni, F. (2012). Measuring neurophysiological signals in aircraft pilots and car drivers for the assessment of mental workload, fatigue and drowsiness. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, in press.
- Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S., Cohen J.D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol. Rev.*, 108, 624-652.
- Bouma, G.J., et Muizelaar, J.P. (1990). Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. *Journal of neurosurgery*, 73(3), 368-374.
- Bourdillon, N., et Perrey, S. (2012). What does cerebral oxygenation tell us about central motor output? Prof. P., Bright, (ed.), *Neuroimaging - Cognitive and Clinical Neuroscience*.
- Bouzier-Sore, A.K., Voisin, P., Canioni, P., Magistretti, P.J., Pellerin, L. (2003). Lactate is a preferential oxidative energy substrate over glucose for neurons in culture. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 23, 1298-1306.
- Bright, R. (1831). Reports of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by reference to morbid anatomy, case cv "diseases of the brain and nervous system", 2, 431. London.
- Brookhuis, K.A., et De Waard, D. (2010). Monitoring drivers' mental workload in driving simulator using physiological measures. *Accident Analysis and Prevention*, 42, 898-903.
- Brown, C.M., Dütsch, M., Hecht, M.J., Neundörfer, B., Hilz, M.J. (2003). Assessment of cerebrovascular and cardiovascular responses to lower body negative pressure as a test of cerebral autoregulation. *Journal of the neurological sciences*, 208(1-2), 71-78.
- Bruder, N., Velly, L., et Cantais, E. (2011). Métabolisme et fonctions cérébrales. *Désordres métaboliques et réanimation*, 287-304.
- Bustamante, E.A., et Spain, R.D. (2008). Measurement Invariance of the Nasa TLX. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, 52(19), 1522-1526.
- Buxton, R.B., et Frank, L.R. (1997). A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 17(1), 64-72.
- Buxton, R.B., Uludağ, K., Dubowitz, D.J., Liu, T.T. (2004). Modeling the hemodynamic response to brain activation. *NeuroImage*, 23(1), 220-233.
- Buxton, R.B. (2012). Dynamic models of BOLD contrast. *NeuroImage*, 62(2), 953-961.
- Byers, J.C., Bittner, A.C., et Hill, S.G. (1989). Traditional and raw task load index (TLX) correlations: are paired comparisons necessary? In A., Mital (ed.), *Advances in industrial ergonomics and safety* (1, pp 481-485). London.
- Cain, B. (2007). RTO-TR-HFM-121-Part-II - Virtual Environments for Intuitive Human-System Interaction – Human Factors Considerations in the Design, Use, and Evaluation of AMVE-Technology. *A Review of the Mental Workload Literature* (chapter 4, pp 1-34). North Atlantic Treaty Organisation (NATO), Research and Technology Organisation (RTO) BP 25, F-92201, Neuilly-sur-Seine Cedex, France.
- Cannon W.B. (1932). The Wisdom of the Body. In *Norton and Co* (eds). New York.
- Carmignoto, G., et Gómez-Gonzalo, M. (2010). The contribution of astrocyte signaling to neurovascular coupling. *Brain Research Reviews*, 63(1-2), 138-148.
- Casali, J.G., et Wiewille, W.W. (1983). A comparison of rating scale, secondary task, physiological, and primary task workload estimation techniques in a simulated flight task emphasizing communications load. *Human Factors*, 25, 623-641.
- Causse, M. (2010). Influence de la récompense et de l'âge sur la performance de pilotage : une contribution de la neuroergonomie à la sécurité aérienne. *Thèse de Doctorat en Neurosciences*. Institut Supérieur de l'Aéronautique et de l'espace.
- Cerqueira, J.J., Almeida, O.F.X., et Sousa, N. (2008). The stressed prefrontal cortex. Left? Right! *Brain, behavior, and immunity*, 22(5), 630-638.

- Champely, S., et Verdot, C. (2007). Que signifie la significativité statistique ? L'apport de la taille d'effet et de la puissance statistique. *Staps*, 77(3), 49.
- Chance, B., Anday, E., Nioka, S., Zhou, S., Hong, L., Worden, K., Li, C., Murray, T., Ovetsky, Y., Pidikiti, D., Thomas, R. (1998). A novel method for fast imaging of brain function, non-invasively, with light. *Optics express*, 2(10), 411-423.
- Chapuisat, S. (2010). Etude méthodologique de l'imagerie optique diffuse couplée à l'électroencéphalographie. *Thèse de Doctorat en Génie Biomédical. Ecole polytechnique de Montréal.*
- Charron, S. (2011). L'architecture fonctionnelle intégrant le contrôle cognitif et le contrôle motivationnel dans le cortex préfrontal humain. *Thèse de Doctorat spécialité Sciences Cognitives. Ecole Polytechnique en Génie Biomédical. Ecole polytechnique.*
- Chen, B., Bouchard, M., McCaslin, F., Burgess, S., Hillman, E. (2011). High-speed vascular dynamics of the hemodynamic response. *NeuroImage*, 54, 1021-1030.
- Chen, J.J., et Pike, G.B. (2009). Origins of the BOLD post-stimulus undershoot. *NeuroImage*, 46(3), 559-568.
- Chenier, F. (2008). Mise en œuvre d'un système d'imagerie cérébrale fonctionnelle basé sur la spectrométrie infrarouge. *Mémoire de Sciences appliquées en Microélectronique. Université de Montréal.*
- Christoff, K., Prabhakaran, V., Dorfman, J., Zhao, Z., Kroger, J.K., Holyoak, K.J., Gabrieli, J.D. (2001). Rostrolateral prefrontal cortex involvement in relational integration during reasoning. *NeuroImage*, 14(5), 1136-1149.
- Clarke, D.D., et Sokoloff, L. (1994). Circulation and energy metabolism of the brain. In G.J., Siegel & B.W., Agranoff, (eds), *Basic neurochemistry* (pp 645-680). New-York, US.
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences. (2<sup>nd</sup> ed.) Lawrence Erlbaum, New Jersey.
- Colier, W., Quaresima, V., Barattelli, G., Cavallari, P., van der Sluijs, M., Ferrari, M. (1997). Detailed evidence of cerebral hemoglobin oxygenation in response to motor cortical activation revealed by a continuous wave spectrometer with 10 Hz temporal resolution. *Proceedings of SPIE*, 2979, 390-396.
- Colier, W., Quaresima, V., Oeseburg, B., Ferrari, M. (1999). Human motor-cortex oxygenation changes induced by cyclic coupled movements of hand and foot. *Experimental Brain Research*, 129, 457-461.
- Colle, H.A., et Reid, G.B. (1999). Double trade-off curves with different cognitive processing combinations: Testing the cancellation axiom of mental workload measurement theory. *Human Factors*, 41(1), 35-50.
- Cope, M., et Delpy, D.T. (1988). System for long-term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infrared transillumination. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 26, 289-294.
- Cope, M. (1991). The application of near infrared spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxygenation in the newborn infant. *Thesis of Department of Medical Physics and Bioengineering. University College London.*
- Coyle, S.M-C. (2005). Near-infrared spectroscopy for brain computer interfacing. *Thesis of Department of Electronic Engineering. National University of Ireland, Maynooth.*
- Critchley, H.D., Corfield, D.R., Chandler, M.P., Mathias, C.J., Dolan, R.J. (2000). Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *J. Physiol.*, 523, 259-270.
- Curtis, C.E., et D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn. Sci.*, 7, 415-423.
- Cuvelier, L. (2012). Mesures quantitatives de la charge mentale : avancées, limites et usages pour la prévention des risques professionnels. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 73(2), 120-126.
- Cui, W., Kumar, C., et Chance, B. (1991). Experimental study of migration depth for the photons measured at sample surface. *Proceedings of SPIE*, 1431(1), 180-191.
- Cui, X., Bray, S., Bryant, D.M., Glover, G.H., Reiss, A.L. (2011). A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *NeuroImage*, 54(4), 2808-2821.
- Dagher, A., Owen, A. M., Boecker, H., Brooks, D. J. (1999). Mapping the network for planning: A correlational PET activation study with the Tower of London task. *Brain*, 122; 1973-1987.
- Dai, T.H., Liu, J.Z., Sahgal, V., Brown, R.W., Yue, G.H. (2001). Relationship between muscle output and functional MRI-measured brain

- activation. *Experimental Brain Research*, 140, 290-300.
- Deegan, B.M., Devine, E.R., Geraghty, M.C., Jones, E., O'Laughlin, G., Serrador, J.M. (2010). The relationship between cardiac output and dynamic cerebral autoregulation in humans. *Journal of Applied Physiology*, 109(5), 1424-1431.
- Dehaene, S., et Cohen L. (1997). Cerebral pathways for calculation: double dissociation between rote verbal and quantitative knowledge of arithmetic. *Cortex*, 33, 219-250.
- Dehaene, S., Spelke, E., Pinel, P., Stanescu, R., Tsivkin, S. (1999). Sources of mathematical thinking: behavioral and brain-imaging evidence. *Science*, 284, 970-974.
- Delignières, D., Famose, J.P., et Genty, J. (1994). Validation of a scale for the assessment of perceived task difficulty. *STAPS*, 34, 77-88.
- Delignières, D. (2004). Difficulté de la tâche et performance. In J., La Rue & H., Ripoll (eds), *Manuel de Psychologie du Sport* (tome 1, pp 85-112). Editions Revue EPS, Paris.
- Delpy, D.T., Cope, M., van der Zee, P., Arridge, S., Wray, S., Wyatt, J. (1988). Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine and Biology*, 33(12), 1433-1442.
- Delpy, D.T., et Cope, M. (1997). Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.*, 352, 649-659.
- Derosière, G. (2011). Adaptation symétrique de l'activation des aires sensorimotrices primaires à différents niveaux de force. *Master de recherche en Sciences du mouvement Humain*. Université de Montpellier.
- Derosière, G., et Perrey, S. (2012). Relationship between submaximal handgrip muscle force and NIRS-measured motor cortical activation. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 737, 269-274.
- D'Esposito, M., Detre, J.A., Alsop, D.C., Shin, R.K., Atlas, S., Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378, 279-281.
- Dettmers, C., Lemon, R.N., Stephan, K.M., Fink, G.R., Frackowiak, R.S. (1996). Cerebral activation during the exertion of sustained static force in man. *Neuroreport*, 7, 2103-2110.
- De Waard, D. (1996). The measurement of drivers' mental workload. *Thesis, University of Groningen*. Groningen, The Netherlands.
- DiDomenico, A., et Nussbaum, M.A. (2008). Interactive effects of physical and mental workload on subjective workload assessment. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 38, 977-983.
- Dreher, J.-C., Koechlin, E., Tierney, M., Grafman, J. (2008). Damage to the fronto-polar cortex is associated with impaired multitasking. *PLoS ONE*, 3(9), e3227.
- Duncan, J. (2001). An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2, 820-829.
- Duncan, A., Meek, J.H., Clemence, M., Elwell, C.E., Tyszczyk, L., Cope, M., Delpy, D.T. (1995). Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. *Phys. Med. Biol.*, 40, 295-304.
- Duncan, A., Meek, J.H., Clemence, M., Elwell, C.E., Fallon, P., Tyszczyk, L., Cope, M., Delpy, D.T. (1996). Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. *Pediatr. Res.*, 39(5), 889-894.
- Duschek, S., Werner, N., Kapan, N., Reyes de Paso, G.A. (2008). Patterns of cerebral blood flow and systemic hemodynamics during arithmetic processing. *Journal of Psychophysiology*, 22(2), 81-90.
- Ekkekakis, P. (2009). Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 31(4), 505-553.
- Elwell, C.E., Springett, R., Hillman, E., Delpy, D.T. (1999). Oscillations in Cerebral Haemodynamics -Implications for Functional Activation Studies. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 471, 57-65.
- Essenpreis, M.E., Elwell, C.E., Cope, M., van der Zee, P., Arridge, S.R., Delpy, D.T. (1993). Spectral dependence of temporal point spread functions in human tissues. *Applied Optics*, 32(4), 418-425.
- Fairclough, S.H., Venables, L., et Tattersall, A. (2005). The influence of task demand and learning on the psychophysiological response. *Int. J. Psychophysiol.*, 56, 171-184.
- Fantini, S., Franceschini-Fantini, M.A., Maier, J.S., Walker, S.A., Barbieri, B., Gratton, E. (1995). Frequency-domain multichannel optical detector for noninvasive tissue spectroscopy and oximetry. *Optical engineering*, 34(1), 32-42.
- Ferrari, M., De Blasi, R.A., Safoue, F., Wei, Q., Zaccanti, G. (1993). Towards human brain near



- infrared imaging: time resolved and unresolved spectroscopy during hypoxic hypoxia. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 333, 21-31.
- Ferrari, M., Mottola, L., et Quaresima, V. (2004). Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can. J. Appl. Physiol.*, 29, 463-487.
- Ferrari, M., et Quaresima, V. (2012a). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage*, 63(2), 921,935.
- Ferrari, M., et Quaresima, V. (2012b). Review: Near infrared brain and muscle oximetry: from the discovery to current applications. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 20(1), 1.
- Figley, C.R., et Stroman, P.W. (2011). The role(s) of astrocytes and astrocyte activity in neurometabolism, neurovascular coupling, and the production of functional neuroimaging signals. *The European journal of neuroscience*, 33(4), 577-588.
- Fischl, B., et Dale, A.M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97(20), 11050-11055.
- Fox, P., et Raichle, M. (1986). Focal physiologic uncoupling of cerebral blood flow and oxydative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 83, 1140-1144.
- Fox, P.T., Raichle, M.E., Mintun, M.A., Dence, C. (1988). Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 241(4864), 462-464.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Poline, J.B., Grasby, P.J., Williams, S.C., Frackowiak, R.S., Turner, R. (1995a). Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage*, 2(1), 45-53.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.P., Frith, C., Frackowiak, R.S.J. (1995b). Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189-210.
- Friston, K.J., Mechelli, A., Turner, R., Price, C.J. (2000). Nonlinear responses in fMRI: the Balloon model, Volterra kernels, and other hemodynamics. *NeuroImage*, 12(4), 466-477.
- Frostig, R.D., Lieke, E.E., Tso, D.Y., Grinvald, A. (1990). Cortical functional architecture and local coupling between neuronal activity and the microcirculation revealed by in vivo high-resolution optical imaging of intrinsic signals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 6082-6086.
- Funahashi, S. (2006). Prefrontal cortex and working memory processes. *Neuroscience*, 139, 251-261.
- Fuster, J.M. (2001). The prefrontal cortex-an update: time is of the essence. *Neuron*, 30, 319-333.
- Fuster, J.M. (2002). Physiology of the executive functions: The perception-action cycle. In D.T., Stuss, & R.T., Knight, (ed.), *Principles of Frontal Lobe Function*, (pp 96-108). Oxford University Press.
- Fuster, J.M. (2008). *The Prefrontal Cortex* (4<sup>th</sup> ed., pp 424). Academic Press. London.
- Gagnon, C., Desjardins-Crépeau, L., Tournier, I., Desjardins, M., Lesage, F., Greenwood, C. E., Bherer, L. (2012). Near-infrared imaging of the effects of glucose ingestion and regulation on prefrontal activation during dual-task execution in healthy fasting older adults. *Behavioural Brain Research*, 232(1), 137-147.
- Galy, E., Cariou, M., et Mélan, C. (2012). What is the relationship between mental workload factors and cognitive load types? *International Journal of Psychophysiology*, 83(3), 269-275.
- Gervain, J., Mehler, J., Werker, J.F., Nelson, C.A., Csibra, G., Lloyd-Fox, S., Shukla, M., et al. (2011). Near-infrared spectroscopy: A report from the McDonnell infant methodology consortium. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1(1), 22-46.
- Ghashghaei, H.T., et Barbas, H. (2002). Pathways for emotion: interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the Rhesus monkey. *Neuroscience*, 115, 1261-1279.
- Girouard, A., Solovey, E.T., Hirshfield, L.M., Chauncey, K., Sassaroli, A., Fantini, S., Jacob, R.J. (2009). Distinguishing difficulty levels with non-invasive brain activity measurements. In *Proceedings of the 12<sup>th</sup> IFIP TC 13 International Conference on Human-Computer Interaction* (Part I, pp 440-452). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Girouard, A., Solovey, E.T., Hirshfield, L.M., Peck, E.M., Chauncey, K., Sassaroli, A., Jacob, R.J.K. (2010). From Brain Signals to Adaptive Interfaces: Using fNIRS in HCI. In D.S., Tan, & A., Nijholt, (ed.), *Brain-Computer Interfaces* (pp 221 - 237). Springer London. Consulté à l'adresse

- [http://www.link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-84996-272-8\\_13](http://www.link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-84996-272-8_13).
- Goethals, I., Audenaert, K., Van de Wiele, C., Dierckx, R. (2004). The prefrontal cortex: insights from functional neuroimaging using cognitive activation tasks. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 31(3), 408-416.
- Goense, J., Hittingstall, K., et Logothetis, N.K. (2012). Neural and BOLD responses across the brain. *WIREs Cogn. Sci.*, 3, 75-86.
- Goldman-Rakic, P.S. (1992). Working memory and the mind. *Scientific Am.*, 267, 111-117.
- Gopher, D., et Donchin, E. (1986). Workload - an examination of the concept. In K.R., Boff, L., Kaufman, & J.P., Thomas, (eds), *Handbook of Perception and Human Performance. Cognitive Process and Performance* (vol. II, pp. 41-1 - 41-49). Wiley Interscience, New York.
- Gratton, G., Maier, J.S., Fabiani, M., Mantulin, W.W., Gratton, E. (1994). Feasibility of intracranial near-infrared optical scanning. *Psychophysiology*, 31, 211-215.
- Gregg, N.M., White, B.R., Zeff, B.W., Berger, A.J., Culver, J.P. (2010). Brain specificity of diffuse optical imaging: improvements from superficial signal regression and tomography. *Frontiers in Neuroenergetics*, 2, 14.
- Gruber, O., Indefrey, P., Steinmetz, H., Kleinschmidt, A. (2001). Dissociating neural correlates of cognitive components in mental calculation. *Cereb. Cortex*, 11, 350-359.
- Gusnard, D.A., et Raichle, M.E. (2001). Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), 685-694.
- Hancock, P.A., et Meshkati, N. (1988). *Human Mental Workload*. Elsevier Science Publisher: Amsterdam.
- Hans, P., et Damas, F. (1999). Évaluation du métabolisme cérébral. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 18(5), 599-603.
- Harris, D.N., Cowans, F.M., Wertheim, D.A., Hamid, S. (1994). NIRS in adults - effects of increasing optode separation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 345, 837-840.
- Hart, S.G. (2006). NASA-Task Load Index (NASA-TLX); 20 Years Later. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society 50<sup>th</sup> Annual Meeting*, 904-908. Santa Monica.
- Hart, S.G., et Staveland, L.E. (1988). Development of NASA-TLX (Task Load Index): Results of empirical and theoretical research. In P.A., Hancock, & N., Meshkati, (eds), *Human Mental Workload* (pp 139-183). Amsterdam, North-Holland.
- Heeger, D.J., et Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nature Reviews Neuroscience*, 3(2), 142-151.
- Heekeren, H.R., Kohl, M., Obrig, H., Wenzel, R., von Pannwitz, W., Matcher, S.J., Dirnagl, U., et al. (1999). Noninvasive Assessment of Changes in Cytochrome-c Oxidase Oxidation in Human Subjects During Visual Stimulation. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 19(6), 592-603.
- Hering, E. (1869). Über den einfluss der atmung auf den kreislauf i. Über athenbewegungen des gefasssystems. *Sitzungsberichte Kaiserlich Akad Wissenschaft Mathemat-Naturwissenschaft Classe*, 60, 829-856.
- Hill, S.G., Iavecchia, H.P., Byers, J.C., Bittner, A.C., Zaklad, A.L., Christ, R.E. (1992). Comparison of four subjective workload rating scales. *Human Factors*, 34(4), 429-439.
- Hock, C., Müller-Spahn, F., Schuh-Hofer, S., Hofmann, M., Dirnagl, U., Villringer, A. (1995). Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation: a near-infrared spectroscopy study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 15(6), 1103-1108.
- Holm, A. (2010). Developing neurophysiological metrics for the assessment of mental workload and the functional state of the brain. *Thesis of Department of Biomedical Engineering and Computational Science Publications*. Helsinki University of Technology.
- Holper, L., Shalóm, D. E., Wolf, M., Sigman, M. (2011). Understanding inverse oxygenation responses during motor imagery: a functional near-infrared spectroscopy study. *The European journal of neuroscience*, 33(12), 23182328.
- Holper, L., Kobashi, N., Kiper, D., Scholkmann, F., Wolf, M., Eng, K. (2012). Trial-to-trial variability differentiates motor imagery during observation between low versus high responders: A functional near-infrared spectroscopy study. *Behavioural Brain Research*, 229(1), 29-40.
- Holtzer, R., Mahoney, J.R., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., Onaral, B., Verghese, J. (2011). fNIRS study of walking and walking while

- talking in young and old individuals. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 66, 879-887.
- Hoshi, Y., et Tamura, M. (1993a). Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function mental work in man. *Neurosci. Lett.*, 150, 5-8.
- Hoshi, Y., Onoe, H., Watanabe, Y., Andersson, J., Bergström, M., Lilja, A., Långström, B., Tamura, M. (1994). Non-synchronous behavior of neuronal activity, oxidative metabolism and blood supply during mental tasks in man. *Neurosci. Lett.*, 172, 129-133.
- Hoshi, Y., et Tamura, M. (1997a). Fluctuations in the cerebral oxygenation state during the resting period in functional mapping studies of the human brain. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 35, 328-330.
- Hoshi, Y., et Tamura, M. (1997b). Near-infrared optical detection of sequential brain activation in the prefrontal cortex during mental tasks. *NeuroImage*, 5, 292-297.
- Hoshi, Y., Kosaka, S., Xie, Y., Kohri, S., Tamura, M. (1998). Relationship between fluctuations in the cerebral hemoglobin oxygenation state and neuronal activity under resting conditions in man. *Neurosci. Lett.*, 245, 147-150.
- Hoshi, Y., Kobayashi, N., et Tamura, M. (2001). Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *J. Appl. Physiol.*, 90, 1657-1662.
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, 40, 511-520.
- Hoshi, Y. (2005). Functional near-infrared spectroscopy: potential and limitations in neuroimaging studies. *Int. Rev. Neurobiol.*, 66, 237-266.
- Huppert, T.J., Hoge, R.D., Diamond, S.G., Franceschini, M.A., Boas, D.A. (2006). A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *NeuroImage*, 29, 368-382.
- Huppert, T.J., Diamond, S.G., Franceschini, M.A., Boas, D.A. (2009). HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Applied Optics*, 48(10), D280-298.
- Iadecola, C. (2004). Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. *Nature Reviews*, 5, 347-360.
- ISO 10075-1 (2000). Principes ergonomiques concernant la charge de travail mental. Termes généraux et leurs définitions. *Norme internationale*, Genève.
- ISO 10075-3 (2004). Principes ergonomiques relatifs à la charge de travail mental. Principes et exigences concernant les méthodes de mesurage et d'évaluation de la charge de travail mental. *Norme internationale*, Genève.
- Izzetoglu, K., Yurtsever, G., Bozkurt, A., Yazici, B., Bunce, S., Pourrezaei, K., et al. (2003). NIR spectroscopy measurements of cognitive load elicited by GKT and target categorization. *In Proceedings of the 36<sup>th</sup> Hawaii International Conference on System Sciences*, 129-134. Hawaii.
- Izzetoglu, K., Bunce, S.C., Onaral, B., Pourrezaei, K., Chance, B. (2004). Functional optical brain imaging using near-infrared during cognitive tasks. *International Journal of Human-Computer Interaction*, 17(2), 211-227.
- Izzetoglu, M., Bunce, S.C., Izzetoglu, K., Onaral, B., Pourrezaei, K. (2007). Functional brain imaging using near-infrared technology. *Engineering in medicine and biology magazine* (vol. 26, no. 4, pp 38-46), ISSN 1937-4186.
- Janz, C., Speck, O., et Hennig, J. (1997). Time-Resolved measurements of brain activation after a short visual stimulus: new results on the physiological mechanisms of the cortical response. *NMR in Biomedicine*, 10, 222-229.
- Jasper, H.H. (1957). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 10, 371-375.
- Jasper, H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 10.
- Jöbsis, F.F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198(4323), 1264-1267.
- Jöbsis, F.F. (1980). Method and apparatus for monitoring metabolism in body organs in vivo. *U.S. Patent*, n°4223680.
- Johnson, E. (2001). Visual Analog Scale (VAS). *Am. J. Phy. Med. Rehabil.*, 80, 717.
- Jones, T.W. (1852). Discovery that the veins of the bat's wing are endowed with rhythmical contractility and that onward flow of blood is accelerated by each contraction. *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.*, 142, 131-136.
- Jueptner, M., Stephan, K., Frith, C., Brooks, D., Frackowiak, R., Passingham, R. (1997). Anatomy of motor learning. I. Frontal cortex

- and attention to action. *J. Neurophysiol.*, 77, 1313-1324.
- Jurcak, V., Tsuzuki, D., et Dan, I. (2007). 10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems. *NeuroImage*, 34(4), 1600-1611.
- Karanasiou, I. (2012). Functional Brain Imaging Using Non-Invasive Non-Ionizing Methods: Towards Multimodal and Multiscale Imaging. In P., Bright, (ed.), *Neuroimaging - Methods*. InTech. Consulté de [www.intechopen.com/books/neuroimaging-methods/functional-brain-imaging-using-non-invasive-non-ionizing-methods-towards-multimodal-and-multiscale-i](http://www.intechopen.com/books/neuroimaging-methods/functional-brain-imaging-using-non-invasive-non-ionizing-methods-towards-multimodal-and-multiscale-i)
- Kramer, A.F., et Parasuraman, R. (2007). Neuroergonomics: Application of Neuroscience to Human Factors. In J.T., Cacioppo, L.G., Tassinary, G.G., Berntson, (3<sup>rd</sup> ed.), *Handbook of Psychophysiology* (pp 704-722). Cambridge University, Press. Boston.
- Kervella, M. (2008). Contribution à la modélisation et à la simulation numérique de la spectroscopie optique des tissus biologiques : application à l'imagerie moléculaire de fluorescence résolue en temps. *Thèse de Doctorat spécialité Signaux et Images en Biologie et Médecine*. Université d'Angers.
- Kety, S.S., et Schmidt, C.F. (1945). Determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentration. *American Journal of Physiology*, 143, 53-66.
- Kety, S.S., et Schmidt, C.F. (1948). The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *Journal of Clinical Investigation*, 27, 476-483.
- Kocsis, L., Herman, P., et Eke, A. (2006). Mathematical model for the estimation of hemodynamic and oxygenation variables by tissue spectroscopy. *Journal of theoretical biology*, 241(2), 262-275.
- Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S., Grafman, J. (1999). The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, 399(6732), 148-151.
- Koechlin, E., Ody, C., et Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302(5648), 1181-1185.
- Koehler, R.C., Roman, R.J., et Harder, D.R. (2008). Astrocytes and the regulation of cerebral blood flow. *Trends in Neuroscience*. 32, 160-169.
- Kohl, M., Nolte, C., Heekeren, H.R., Horst, S., Scholz, U., Obrig, H., Villringer, A. (1998). Determination of the wavelength dependence of the differential pathlength factor from near-infrared pulse signals. *Phys. Med. Biol.*, 43, 1771-1782.
- Kojima, T., Tsunashima, H., Shiozawa, T., Takada, H. Sakai, T. (2005). Measurement of train driver's brain activity by functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS). *Optical and Quantum Electronics*, 37(13-15), 1319-1338.
- Kolb, B., et Whishaw, I.Q. (2006). *Cerveau et comportement*. 2<sup>ème</sup> Ed. De Boeck.
- Krawczyk, D.C. (2002). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neuroscience and Biobehavioral reviews*, 26(6), 631-664.
- Krekelberg, B., Boynton, G.M., et Wezel, R.J.A. (2006). Adaptation: from single cells to BOLD signals. *Trends Neurosci.*, 29, 250-256.
- Lambert, J.H. (1760). *Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae*. Sumptibus Vidæ Eberhardi Klett.
- Lareau, E. (2011). Mise en œuvre d'un système portable d'imagerie cérébrale fonctionnelle bimodalité. *Mémoire de Sciences appliquées en Génie Biomédical*. Université de Montréal.
- Leff, D.R., Orihuela-Espina, F., Elwell, C.E., Athanasiou, T., Delpy, D.T., Darzi, A.W., Yang, G-Z. (2011). Assessment of the cerebral cortex during motor task behaviours in adults: A systematic review of functional near infrared spectroscopy (fNIRS) studies. *NeuroImage*. 54(4), 2922-2936.
- León-Carrión, J., et León-Domínguez, U. (2012). Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications. In P., Bright, (ed.), *Neuroimaging - Methods*. InTech. Consulté de [www.intechopen.com/books/neuroimaging-methods/functional-near-infrared-spectroscopy-fnirs-brain-studies-and-others-clinical-uses](http://www.intechopen.com/books/neuroimaging-methods/functional-near-infrared-spectroscopy-fnirs-brain-studies-and-others-clinical-uses)
- Leplat, J., et Sperandio J-C. (1967). La mesure de la charge de travail par la technique de la tâche ajoutée. *L'année psychologique*, 67(1), 255-277.
- Lesage, F.X., et Berjot, S. (2011). Validity of occupational stress assessment using a visual analogue scale. *Occupational Medicine*, 61, 434-436.
- Limongi, T., Di Sante, G., Ferrari, M., Quaresima, V. (2009). Detecting mental calculation related frontal cortex oxygenation changes for brain computer interface using multi-channel functional near infrared

- topography. *International Journal of Bioelectromagnetisme*, 11(2), 86-90.
- Liu, J.Z., Shan, Z.Y., Zhang, L.D., Sahgal, V., Brown, R.W., Yue, G.H. (2003). Human brain activation during sustained and intermittent submaximal fatigue muscle contractions: an fMRI study. *J. Neurophysiol.*, 90, 300-312.
- Liu, Y., Wu, C., et Berman, M.G. (2012). Computational neuroergonomics. *NeuroImage*, 59, 109-116.
- Livera, L.N., Wickramasinghe, Y.A., Spencer, S.A., Rolfe, P., Thorniley, M.S. (1992). Cyclical fluctuations in cerebral blood volume. *Arch. Dis. Child*, 67, 62-63.
- Lloyd-Fox, S., Blasi, A., et Elwell, C.E. (2010). Illuminating the developing brain: The past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(3), 269-284.
- Logothetis, N.K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412(6843), 150-157.
- Machado, A. (2010). Étude des pointes épileptiques intercritiques par acquisition simultanée en spectroscopie proche infrarouge et électroencéphalographie. *Mémoire de Sciences appliquées en Génie Biomédical*. Université de Montréal.
- Magistretti, P.J., Pellerin, L., Rothman, D.L., Shulman, R.G. (1999). Energy on demand. *Science*, 283, 496-497.
- Maikala, R.V. (2010). Modified Beer's Law - historical perspectives and relevance in near-infrared monitoring of optical properties of human tissue. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 40(2), 125-134.
- Maikala, R.V., Mehta, R.K., Ferguson, S.A., Parasuraman, R., Redfern, M.S., Chambers, A.J. (2012). Application of Near-infrared Spectroscopy in Ergonomics and Human Factors: A Discussion Panel. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, 56(1).
- Malonek, D., et Grinvald, A. (1996). Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: Implications for functional brain mapping. *Science*, 272, 551-554.
- Marieb, E.N. (2005). Anatomie et Physiologie Humaine. 6<sup>ème</sup> Ed. De Boeck.
- Marieb, E.N. et Hoehn, K. (2010). Anatomie et Physiologie Humaine. 8<sup>ème</sup> Ed. De Boeck.
- Marois, R., et Ivanoff, J. (2005). Capacity limits of information processing in the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(6), 296-305.
- Matcher, S.J., Elwell, C.E., Cooper, C.E., Cope, M., Delpy, D.T. (1995). Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms. *Anal. Biochem.*, 227, 54-68.
- Maurer, M.H. (2010). Proteomics of brain extracellular fluid (ECF) and cerebrospinal fluid (CSF). *Mass Spectrometry Reviews*, 29(1), 17-28.
- Mayer, S. (1876). Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße 6. Abhandlung: Über spontane Blutdruckschwankungen. Sitzungsberichte Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe, *Anatomie*, 74, 281-307.
- Mayhew, J., Askew, S., Zheng, Y., Porrill, J., et al. (1996). Cerebral vasomotion: a 0.1 Hz oscillation in reflected light imaging of neural activity. *NeuroImage*, 4, 183-193.
- Mazoyer, B. (2001). Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. In F., Eustache, et al., *Les méthodes de la neuropsychologie*. De Boeck Supérieur « Questions de personne », 9, 179-205.
- McCormick, P.W., Stewart, M., Lewis, G., Dujovny, M., Ausman, J.I. (1992). Intracerebral penetration of infrared light. Technical note. *Journal of neurosurgery*, 76, 315-318.
- McEwen B.S. (2002). The end of stress as we know it. National Academies Press - Joseph Henry Press (eds). Washington, DC.
- McEwen, B.S. (2007). Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. *Physiological Reviews*, 87(3), 873-904.
- Meiri, H., Sela, I., Neshet, P., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., Onaral, B., Breznitz, Z. (2012). Frontal lobe role in simple arithmetic calculations: An fNIR study. *Neuroscience Letters*, 510(1), 43-47.
- Meister, D. (1985). Behavioral analysis and measurement methods. John Wiley & Sons, New York.
- Meshkati, N., Hancock, P.A., et al. (1995). Techniques in mental workload assessment. *Evaluation of human work*. J. Wilson. London, GB, Taylor & Francis, Ltd.

- Miller, E.K., et Cohen, J.D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual review of neuroscience*, 24, 167-202.
- Miyai, I., Tanabe, H.C., Sase, I., Eda, H., Oda, I., Konishi, I., Tsunazawa, Y., *et al.* (2001). Cortical Mapping of Gait in Humans: A Near-Infrared Spectroscopic Topography Study. *NeuroImage*, 14(5), 1186-1192.
- Missenard, O., Mottet, D., et Perrey, S. (2008). Muscular fatigue increases signal-dependent noise during isometric force production. *Neuroscience letters*, 437(2), 154-157.
- Mosso, A. (1881). Ueber den Kreislauf des Blutes in Menschlichen Gehirn. *Verlag von Viet and Company*, Leipzig, 66-67
- Mottola, L., Crisostomi, S., Ferrari, M., Quaresima, V. (2006). Relationship between handgrip sustained submaximal exercise and prefrontal cortex oxygenation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 578, 305-309.
- Mukamel, R., Gelbard, H., Arieli, A., Hasson, U., Fried, I., Malach, R. (2005). Coupling between neuronal firing, field potentials, and fMRI in human auditory cortex. *Science*, 309(5736), 951-954.
- Murata, Y., Sakatani, K., Katayama, Y., Fukaya, C. (2002). Increase in focal concentration of deoxyhaemoglobin during neuronal activity in cerebral ischaemic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73(2), 182-184.
- Muthalib, M., Anwar, A.R., Perrey, S., Dat, M., Galka, A., Wolff, S., Heute, U., Deuschl, G., Raethjen, J., Muthuraman, M. (2013). Multimodal integration of fNIRS, fMRI and EEG neuroimaging. *Clinical Neurophysiology*, in press.
- Nagdyman, N. (2009). Neuromonitoring mittels nah-infrarot-spektroskopie und biochemischer parameter im kindesalter. *Thesis Medizinische Fakultät Charité*. Universitätsmedizin Berlin.
- Neely, G., Ljunggren, G., Sylvein, C., Borg, G. (1992). Comparison between the visual analogue scale (VAS) and the category ratio scale (CR-10) for evaluation of leg exertion. *International Journal of Sports Medicine*, 13, 133-136.
- Nolte, C., Kohl, M., Scholz, U., Weih, M., Villringer, A. (1998). Characterization of the Pulse Signal over the Human Head by Near Infrared Spectroscopy. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 454, 115-123.
- Norman, D.A., et Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R.J., Davidson, G.E., Schwartz, & D., Shapiro, (eds), *Consciousness and self-regulation* (Vol. 4). Plenum, New York.
- Noteboom, J.T., Fleshner, M., et Enoka, R.M. (2001). Activation of the arousal response can impair performance on a simple motor task. *J. Appl. Physiol.*, 91, 821-831.
- Nybo, L., et Secher, N.H. (2004). Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Progress in Neurobiology*, 72(4), 223-261.
- Obrig, H., Hirth, C., Junge-Hulsing, J.G., Doge, C., Wolf, T., Dirnagl, U., Villringer, A. (1996). Cerebral oxygenation changes in response to motor stimulation. *J. Appl. Physiol.*, 81, 1174-1183.
- Obrig, H., Wenzel, R., Kohl, M., Horst, S., Wobst, P., Steinbrink, J., Thomas, F., Villringer, A. (2000). Near-infrared spectroscopy: does it function in functional activation studies of the adult brain? *Int. J. Psychophysiol.*, 35, 125-142.
- Obrig, H., et Villringer, A. (2003). Beyond the visible-imaging the human brain with light. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 23(1), 1-18.
- O'Donnell, R.D., et Eggemeier, F.T. (1986). Workload assessment methodology. In K.R., Boff, L., Kaufman, & J.P., Thomas, John Wiley and Sons, Inc., *Handbook of Perception and Human Performance*. (Vol. 2). *Cognitive Processes and Performance*. 42(1), 42-49.
- Ody, C. (2007). L'architecture corticale du contrôle cognitif chez l'homme. *Thèse de Doctorat spécialité Sciences Cognitives*. Université Paris 6.
- Ohsumi, H., Ohgi, S., Shigemori, K., Schneider, E.B. (2013). Differences in dual-task performance and prefrontal cortex activation between younger and older adults. *BMC Neuroscience*, 14(1), 10.
- Okada, E., Firbank M., et Delpy, D.T. (1995). The effect of overlaying tissue on the spatial sensitivity profile of near-infrared spectroscopy. *Phys. Med. Biol.*, 40, 2093-2108.
- Okada, E., Firbank, M., Schweiger, M., Arridge, S.R., Cope, M., Delpy, D.T., (1997). Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head. *Appl. Opt.*, 36, 21-31.
- Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., Tank, D.W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with

- contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 9868-9872.
- Ogawa, S., Tank, D.W., Menon, R., Ellermann, J.M., Kim, S.-G., Merkle, H., Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89, 5951-5955.
- Orihuela-Espina, F., Leff, D.R., James, D.R., Darzi, A.W., Yang, G.Z. (2010). Quality control and assurance in functional near infrared spectroscopy (fNIRS) experimentation. *Phys. Med. Biol.* 55, 3701-3724.
- Owen-Reece, H., Smith, M., Elwell, C.E., Goldstone, J.C. (1999). Near infrared spectroscopy. *British Journal of Anaesthesia*, 82(3), 418-426.
- Passingham, R.E., et Rowe, J.B. (2002). Dorsal Prefrontal Cortex: Maintenance in memory or attentional Selection? In T.D., Stuss, & R.T., Knight, (ed), *Principles of Frontal Lobe Function* (pp 221-232). Oxford University Press.
- Passingham, D., et Sakai, K. (2004). The prefrontal cortex and working memory: physiology and brain imaging. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 14, 163-168.
- Passingham, R.E., Rowe, J.B., et Sakai, K. (2013). Has brain imaging discovered anything new about how the brain works? *NeuroImage*, 66, 142-150.
- Parasuraman, R., et Caggiano, D. (2002). Mental workload. In V.S., Ramachandran, (ed.), *Encyclopedia of the Human Brain* (Vol. 3, pp 17-27). Academic Press, San Diego.
- Parasuraman, R., et Caggiano, D. (2005). Neural and genetic assays of human mental workload. In D.K., McBride, & D., Schmorrow, (eds), *Quantifying human information processing* (chapter 4), Lexington Books.
- Parasuraman, R. (2011a). Neuroergonomics: Brain, cognition, and performance at work. *Current Directions in Psychological Science*, 20, 181-186.
- Parasuraman, R. (2011b). Neuroergonomics. *Current Directions in Psychological Science*, 20(3), 181-186.
- Parasuraman, R., Christensen, J., et Grafton, S. (2012). Neuroergonomics: The brain in action and at work. *NeuroImage*, 59(1), 1-3.
- Paulson, O.B., Strandgaard, S., et Edvinsson, L. (1990). Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc. Brain Metab. Rev.*, 2, 161-92.
- Paulson, O.B., Hasselbalch, S.G., Rostrup, E., Knudsen, G.M., Pelligrino, D. (2010). Cerebral blood flow response to functional activation. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 30(1), 2-14.
- Pellerin, L., et Magistretti, P.J. (2004). Neuroenergetics: calling upon astrocytes to satisfy hungry neurons. *Neuroscientist*, 10, 53-62.
- Peppiatt, C.M., Howarth, C., Mobbs, P., Attwell, D. (2006). Bidirectional control of CNS capillary diameter by pericytes. *Nature*, 443, 700-704.
- Perrey, S. (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods*, 45, 289-299.
- Perrey, S., Thedon, T., et Rupp, T. (2010). NIRS in ergonomics: Its application in industry for promotion of health and human performance at work. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 40, 185-189.
- Perrey, S. (2012). NIRS for Measuring Cerebral Hemodynamic Responses During Exercise. In H., Boecker, C.H., Hillman, L., Scheef, H.K., Strüder, (ed.), *Functional Neuroimaging in Exercise and Sport Sciences* (pp 335 - 349). Springer New York. New York, NY.
- Perrey, S. (2013). Promoting Motor Function by Exercising the Brain. *Brain Sciences*, 3(1), 101-122.
- Petrides, M. (1994). Frontal lobes and behaviour. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 4, 207-211.
- Pickup, L., Wilson, J., et Lowe, E. (2010). The operational demand evaluation checklist (ODEC) of workload for railway signalling. *Applied Ergonomics*, 41, 393-402.
- Pirot, S. (2003). L'anatomie fonctionnelle du cortex préfrontal: du singe à l'homme. *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats*, 20, 27-31.
- Pfurtscheller, G., Bauernfeind, G., Wriessnegger, S.C., Neuper, C. (2010). Focal frontal (de)oxyhemoglobin responses during simple arithmetic. *International Journal of Psychophysiology*, 76(3), 186-192.
- Pouratian, N., Sheth, S.A., Martin, N.A., Toga, A.W. (2003). Shedding light on brain mapping: advances in human optical imaging. *Trends in Neurosciences*, 26(5), 277-282.
- Power, S.D., Falk, T.H., et Chau, T. (2010). Classification of prefrontal activity due to mental arithmetic and music imagery using hidden Markov models and frequency domain

- near-infrared spectroscopy. *Journal of Neural Engineering*, 7(2), 026002.
- Prakash, N., Uhlemann, F., Sheth, S.A., Bookheimer, S., Martin, N., Toga, A.W. (2009). Current trends in intraoperative optical imaging for functional brain mapping and delineation of lesions of language cortex. *NeuroImage*, 47(2), 116-126.
- Pretorius, A., et Cilliers, P.J. (2007). Development of a mental workload index: a systems approach. *Ergonomics*, 50, 1503-1515.
- Pringle, J., Roberts, C., Kohl, M., Lekeux, P. (1999). Near infrared spectroscopy in large animals: optical pathlength and influence of hair covering and epidermal pigmentation. *Vet. J.*, 158(1), 48-52.
- Quaresima, V., Biscconti, S., et Ferrari, M. (2012). A brief review on the use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for language imaging studies in human newborns and adults. *Brain and Language*, 121(2), 79-89.
- Raichle, M.E. (2009). A brief history of human brain mapping. *Trends in Neurosciences*, 32(2), 118-126.
- Rasmussen, P., Dawson, E.A., Nybo, L., van Lieshout, J.J., Secher, N.H., Gjedde, A. (2007). Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectrometry in frontal lobe of humans. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 27, 1082-1093.
- Reid, G.B., et Nygren, T.E. (1988). The subjective workload assessment technique: A scaling procedure for measuring mental workload. In P.S., Hancock, & N., Meshkati, (eds), *Human Mental Workload*. Amsterdam, The Netherlands.
- Richter, M.M., Zierhut, K.C., Dresler, T., Plichta, M.M., Ehlis, A-C., Reiss, K., Pekrun, R., et al. (2009). Changes in cortical blood oxygenation during arithmetical tasks measured by near-infrared spectroscopy. *Journal of neural transmission*, 116(3), 267-273.
- Ridderinkhof, K.R., van der Wildenberg, W.P.M., Segalowitz, S.J., Carter, C.S. (2004). Neurocognitive mechanisms of cognitive control: The role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain and Cognition*, 56(2), 129-140.
- Roche-Labarbe, N. (2007). Couplage de l'EEG et de la spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS) pour l'étude de la fonction et de la maturation cérébrale chez le nouveau-né, en particulier prématuré. *Thèse de Doctorat en Biologie et Neurosciences*. Université de Picardie Jules Verne.
- Rosnow, R.L., et Rosenthal, R. (1996). Computing contrasts, effect sizes, and counternulls on other people's published data: General procedures for research consumers. *Psychological Methods*, 1, 331-340.
- Roy, C., et Sherrington, C. (1890). On the regulation of the blood supply of the brain. *J. Physiol.*, 11, 85-108
- Rubio, S., Díaz, E., Martín, J., Puente, J.M. (2004). Evaluation of Subjective Mental Workload: A Comparison of SWAT, NASA-TLX, and Workload Profile Methods. *Applied Psychology*, 53(1), 61-86.
- Ryu, K., et Myung, R. (2005). Evaluation of mental workload with a combined measure based on physiological indices during a dual task of tracking and mental arithmetic. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 35(11), 991-1009.
- Sakatani, K., Murata, Y., Fukaya, C., Yamamoto, T., Katayama, Y. (2003). BOLD functional MRI may overlook activation areas in the damaged brain. *Acta Neurochirurgica. Supplement*, 87, 59-62.
- Sakatani, K., Tanida, M., et Katsuyama, M. (2010). Effects of aging on activity of the prefrontal cortex and autonomic nervous system during mental stress task. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 662, 473-478.
- Salmon, P., Stanton, N., Baber, C., Walker, G., Green, D. (2004). Human factors design & Evaluation methods review. *HFI Defence Technology Center*.
- Sato, N., Hagihara, B., Kamada, T., Abe, H. (1976). A Sensitive Method for the Quantitative Estimation of Cytochromes a and a3 in Tissues. *Analytical Biochemistry*, 74, 105-117.
- Sato, H., Fuchino, Y., Kiguchi, M., Katura, T., Maki, A., Yoro, T., Koizumi, H. (2005). Intersubject variability of near-infrared spectroscopy signals during sensorimotor cortex activation. *Journal of biomedical optics*, 10(4), 44001.
- Schniff, L. (1854). Ein accessorisches Arterienherz bei Kaninchen. *Arch Physiol Heilk*, 13, 523-527.
- Schubert, T. (2008). The central attentional limitation and executive control. *Front. Biosci.*, 13, 3569-3580.
- Schroeter, M.L., Kupka, T., Mildner, T., Uludağ, K., Von Cramon, D.Y. (2006). Investigating the post-stimulus undershoot of the BOLD signal-a



- simultaneous fMRI and fNIRS study. *NeuroImage*, 30(2), 349-358.
- Seungduk, L., Hyun, J. L., Changkyun, I., Hyung-Cheul, S., Dalkwon, K., Beop-Min, K. (2011). Simultaneous Measurement of Hemodynamic and Neuronal Activities Using Near-infrared Spectroscopy and Single-unit Recording. *Journal of the Korean Physical Society*, 58(6), 1697-1702.
- Shapiro, P.A., Sloan, R.P., Bagiella, E., Kuhl, J.P., Anjilvel, S., Mann, J.J. (2000). Cerebral activation, hostility, and cardiovascular control during mental stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 48(4), 485-491.
- Shibuya, K., Sadamoto, T., Sato, K., Moriyama, M., Iwate, M. (2008). Quantification of delayed oxygenation in ipsilateral primary motor cortex compared with contralateral side during a unimanual dominant-hand motor task using near-infrared spectroscopy. *Brain Research*, 1210, 142-147.
- Shimizu, T., Hirose, S., Obara, H., Yanagisawa, K., Tsunashima, H., Marumo, Y., Haji, T. and Taira, M. (2009). Measurement of frontal cortex brain activity attribute to the driving workload and increased attention. *SAE paper n°2009-01-054*.
- Siejo, B.K. (1978). *Brain Energy Metabolism*. New York, Wiley.
- Smit, A.S., Eling, P.A.T.M., et Coenen, A.M.L. (2004). Mental effort causes vigilance decrease due to resource depletion. *Acta Psychologica*, 115(1), 35-42.
- Smith, E.E., et Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657-1661.
- Soraghan, C., Matthews, F., Markham, C., Pearlmutter, B.A., O'Neill, R., Ward, T.E. (2008). A 12-Channel, real-time near-infrared spectroscopy instrument for brain-computer interface applications. In *Proceedings 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 5648-5651.
- Sotero, R.C., et Trujillo-Barreto, N.J. (2008). Biophysical model for integrating neuronal activity, EEG, fMRI and metabolism. *NeuroImage*, 39(1), 290-309.
- Spérandio, J-C. (1972). Charge de travail et régulation des processus opératoires. *Travail Humain*, 35(1), 85-98.
- Spérandio, J-C. (1984). *L'ergonomie du travail mental*. Masson, Paris.
- Spérandio, J-C. (1988) *L'ergonomie du travail mental*. Masson, Paris.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., et Lushene, R.E. (1970). *State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press, CA.
- Steinbrink, J., Villringer, A., Kempf, F., Haux, D., Boden, S., Obrig, H. (2006). Illuminating the BOLD signal: combined fMRI-fNIRS studies. *Magnetic Resonance Imaging*, 24(4), 495-505.
- Stelzel, C., Brandt, S.A., et Schubert, T. (2009). Neural mechanisms of concurrent stimulus processing in dual tasks. *NeuroImage*, 48, 237-248.
- Strangman, G., Boas, D.A., et Sutton, J.P. (2002a). Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. *Biol. Psychiatry*, 52(7), 679-693.
- Strangman, G., Culver, J.P., Thompson, J.H., Boas, D.A. (2002b). A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation. *NeuroImage*, 17, 719-731.
- Strangman, G., Franceschini, M.A., et Boas, D.A. (2003). Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters. *NeuroImage*, 18, 865-879.
- Stefanovic, B., Hutchinson, E., Yakovleva, V., Schram, V., Russell, J.T., Belluscio, L., Silva, A.C. (2008). Functional reactivity of cerebral capillaries. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 28(5), 961-972.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Sturm, W., et Willmes, K. (2001). On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness. *NeuroImage*, 14, 76-84.
- Suzuki, S., Takasaki, S., Ozaki, T., Kobayashi, Y. (1999). A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. *Proceedings of SPIE*, 3597, 582-592.
- Szirmai, I., Amrein, I., Pálvögyi, L., Debreczeni, R., Kamondi, A. (2005). Correlation between blood flow velocity in the middle cerebral artery and EEG during cognitive effort. *Cognitive Brain Research*, 24, 33-40.
- Tachibana, A., Noah, J.A., Bronner, S., Ono, Y., Hirano, Y., Niwa, M., Watanabe, K., et al. (2012). Activation of dorsolateral prefrontal cortex in a dual neuropsychological screening test: An fMRI approach. *Behav. Brain Funct.*, 8, 26.

- Tachtsidis, I. (2005). Experimental Measurements of Cerebral Haemodynamics and Oxygenation and Comparisons with a Computational Model: a Near-Infrared Spectroscopy Investigation. *Thesis in Medical Physics*.
- Takeuchi, Y. (2000). Change in blood volume in the brain during a simulated aircraft landing task. *Journal of Occupational Health*, 42, 60-65.
- Tanida, M., Sakatani, K., Takano, R., Tagai, K. (2004). Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: near infrared spectroscopy study. *Neurosci. Lett.*, 369, 69-74.
- Tanida, M., Katsuyama, M., et Sakatani, K. (2007). Relation between mental stress-induced prefrontal cortex activity and skin conditions: a near-infrared spectroscopy study. *Brain Res.*, 1184, 210-216.
- Tanida, M., Katsuyama, M., et Sakatani, K. (2008). Effects of fragrance administration on stress-induced prefrontal cortex activity and sebum secretion in the facial skin. *Neuroscience letters*, 432(2), 157-161.
- Tak, S., Jang, J., Lee, K., Ye, J.C. (2010). Quantification of CMRO<sub>2</sub> without hypercapnia using simultaneous near-infrared spectroscopy and fMRI measurements. *Physics in Medicine and Biology*, 55(11), 3249-3269.
- Toronov, V., Franceschini, M.A., Filiaci, M., Fantini, S., Wolf, M., Michalos, A., Gratton, E. (2000). Near-infrared study of fluctuations in cerebral hemodynamics during rest and motor stimulation: temporal analysis and spatial mapping. *Medical Physics*, 27(4), 801-815.
- Traube, L. (1865). Ueber periodische Thätigkeits-Aeusserungen des vasomotorischen und Hemmungs-Nervencentrums. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 3, 881-885.
- Tsunashima, H., Yanagisawa, K., et Iwate, M. (2012). Measurement of Brain Function Using Near-Infrared Spectroscopy (NIRS). In P., Bright, (ed.), *Neuroimaging - Methods*. InTech. Consulté de [www.intechopen.com/books/neuroimaging-methods/measurement-of-brain-function-using-near-infrared-spectroscopy-nirs-](http://www.intechopen.com/books/neuroimaging-methods/measurement-of-brain-function-using-near-infrared-spectroscopy-nirs-)
- Tullis, I.D.C., et Delpy, D.T. (2001). Optical pathlength meter for near-infrared spectroscopy. *SPIE*, 4432, 17-23.
- Turjanmaa, V., Kalli, S., Sydanmaa, M., Uusitalo, A. (1990). Short-term variability of systolic blood pressure and heart rate in normotensive subjects. *Clin. Physiol.*, 10, 389-401.
- Ultman, J.S., et Piantadosi, C.A. (1991). Differential pathlength factor for diffuse photon scattering through tissue by a pulse-response method. *Mathematical Biosciences*, 107(1), 73-82.
- van der Zee, P., Arridge, S.R., Cope, M., Delpy, D.T. (1990). The effect of optode positioning on optical pathlength in near infrared spectroscopy of brain. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 277, 79-84.
- van der Zee, P., Cope, M., Arridge, S.R., Essenpreis, M.E., Potter, L.A., Edwards, A.D., Wyatt, J.S., McCormick, D.C., Roth, S.C., Reynolds, E.O., et al. (1992). Experimentally measured optical pathlengths for adult head, calf and forearm and the head of the new born infant as a function of inter optode spacing. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 316, 143-156.
- van der Zee, P., Essenpreis, M.E., Delpy, D.T. (1993). Optical properties of brain tissue. *Proceedings of SPIE*, 1888, 454-465.
- Vanzetta, I. (2006). Hemodynamic responses in cortex investigated with optical imaging methods. Implications for functional brain mapping. *Journal of Physiology-Paris*, 100(4), 201-211.
- Villringer, A., Planck, J., Hock, C., Schleinkofer, L., Dirnagl, U. (1993). Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci. Lett.*, 154, 101-104.
- Villringer, A., et Obrig, H. (1996). Near-infrared Spectroscopy and Imaging. In A.W., Toga, & J.C., Mazziotta, (eds), *Brain Mapping: The Methods*. Academic Press, Inc., San Diego.
- Villringer, A., et Chance, B. (1997). Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in Neurosciences*, 20(10), 435-442.
- Villringer, A. (2012). The intravascular susceptibility effect and the underlying physiology of fMRI. *NeuroImage*, 62(2), 995-999.
- Vingerhoets, G., et Luppens, E. (2001). Cerebral blood flow velocity changes during dichotic listening with directed or divided attention: A transcranial Doppler ultrasonography study. *Neuropsychologia*, 39(10), 1105-1111.
- Vuillier, F., Medeiros de Bustos, E., et Tatu, L. (2011). Organisation fonctionnelle du cervelet : approche neuro-anatomique. *Revue Neurologique*, 167, 361-369.

- Wallois, F., Mahmoudzadeh, M., Patil, A., Grebe, R. (2012). Usefulness of simultaneous EEG–NIRS recording in language studies. *Brain and Language*, 121(2), 110-123.
- Wang, J., Rao, H., Wetmore, G.S., et al., (2005). Perfusion functional MRI reveals cerebral blood flow pattern under psychological stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, 17804-17809.
- Waltz, X. (2012). Rhéologie sanguine, microcirculation, oxygénation tissulaire et hypoxémie, au repos et à l'exercice, chez les patients atteints de la drépanocytose. *Thèse de Doctorat en Physiologie de l'exercice*. Université des Antilles et de la Guyane.
- Washburn, D.A., Schultz, N.B., et Phillips, H.A. (2012). Transcranial Doppler Sonography in Studies of Mental Effort, Sonography, Kerry Thoirs (ed.). InTech, consulté de [www.intechopen.com/books/sonography/transcranial-doppler-sonography-in-studies-of-mental-effort](http://www.intechopen.com/books/sonography/transcranial-doppler-sonography-in-studies-of-mental-effort)
- Welch, A., Van Gemert, M., Star, W., Wilson, B. (1995). Definitions and overview of tissue optics. *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*. Plenum Press, New York.
- Wickens, C.D. (1992). Engineering Psychology and Human Performance. Harper Collins, New York.
- Wickens, C.D. (2001). Workload and situation awareness. In P.A., Hancock, & P.A., Desmond, (eds), *Stress, Workload and Fatigue* (pp 443-450). Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, NJ.
- Wickens, C.D. (2008). Multiple Resources and Mental Workload. *Human Factors*, 50, 449-455.
- Williges, R.C., et Wierwille, W.W. (1979). Behavioral measures of aircrew mental workload. *Human Factors*, 21(5), 549-574.
- Wilson, G.F., et O'Donnell, R.D. (1988). Measurement of operator workload with the neuropsychological workload test battery. In P.A., Hancock, & N., Meshkati (ed.), *Human Mental Workload* (pp 63-100). Elsevier, Amsterdam.
- Wilson, G.C (2004). Operator functional state assessment. Paris, FR, North Atlantic Treaty Organisation (NATO), *Research and Technology Organisation (RTO)*, BP 25, F-92201, Neuilly-sur-Seine Cedex, France.
- Wolf, M., Wolf, U., Toronov, V., Michalos, A., Paunescu, L.A., Choi, J.H., Gratton, E. (2002). Different time evolution of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin concentration changes in the visual and motor cortices during functional stimulation: a near-infrared spectroscopy study. *NeuroImage*, 16, 704-712.
- Wray, S., Cope, M., Delpy, D.T., Wyatt, J.S., Reynolds, E.O. (1988). Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim. Biophys. Acta*, 933, 184-192.
- Wree, A., et Schleicher, A. (1988). The determination of the local cerebral glucose utilization with the 2-deoxyglucose method. *Histochemistry*, 90,109-121.
- Xie, B., et Salvendy, G. (2000). Review and reappraisal of modelling and predicting mental workload in single- and multi-task environments. *Work & Stress*, 14, 74-99.
- Yang, H., Wang, Y., Zhou, Z., Gong, H., Luo, Q., Wang, Y., Lu, Z. (2009). Sex differences in prefrontal hemodynamic response to mental arithmetic as assessed by near-infrared spectroscopy. *Gen. Med.*, 6, 565-574.
- Yoon, T., Keller, M.L., De-Lap, B.S., Harkins, A., Lepers, R., Hunter, S.K. (2009). Sex differences in response to cognitive stress during a fatiguing contraction. *J. Appl. Physiol.*, 107, 1486-1496.
- Zauner, A., Daugherty, W.P., Bullock, M.R., Warner, D.S. (2002). Brain oxygenation and energy metabolism: part I-biological function and pathophysiology. *Neurosurgery*, 51(2), 289-301; discussion 302.
- Zheng, Y., Martindale, J., Johnston, D., Jones, M., Berwick, J., Mayhew, J. (2002). A model of the hemodynamic response and oxygen delivery to brain. *NeuroImage*, 16(3), 617-637.
- Zheng, Y., et Mayhew, J. (2009). A time-invariant visco-elastic windkessel model relating blood flow and blood volume. *NeuroImage*, 47(4), 1371-1380.
- Zheng, Y., Pan, Y., Harris, S., Billings, S., Coca, D., Berwick, J., Jones, M., et al. (2010). A dynamic model of neurovascular coupling: Implications for blood vessel dilation and constriction. *NeuroImage*, 52(3), 1135-1147.
- Zlokovic, B.V. (2008). The Blood-Brain Barrier in Health and Chronic Neurodegenerative Disorders. *Neuron*, 57(2), 178-201.

# Travaux

## Articles publiés ou sous presse indexés dans les bases de données ISI

1. Thedon, T., Mandrick, K., Foissac, M., Mottet, D., Perrey, S. (2010). Degraded postural performance after muscle fatigue can be compensated by skin stimulation. *Gait & Posture*. 33(4), 686-689.
2. Perrey, S., et Mandrick, K. (2012). Evidence from neuroimaging to explore brain plasticity in humans during an ultra-endurance burden. *BMC Medicine*, 10, 171.
3. Derosière, G., Alexandre, F., Bourdillon, N., Mandrick, K., Ward, T., Perrey, S. (2013). Similar scaling of contralateral and ipsilateral cortical responses during graded unimanual force generation. *NeuroImage*, Accepté sous presse version finale.
4. Mandrick, K., Derosière, G., Dray, G., Coulon, D., Micallef, J-P., Perrey, S. (2013). Prefrontal cortex activity during motor tasks with additional mental load requiring attentional demand: a Near-Infrared Spectroscopy study. *Neuroscience Research*, 76, 156-162.
5. Mandrick, K., Derosière, G., Dray, G., Coulon, D., Micallef, J-P., Perrey, S. (2013). Utilizing Slope Method as an alternative data analysis for functional Near-infrared Spectroscopy-derived cerebral hemodynamic responses. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 43, 335-341.

## Communications orales et posters avec actes

1. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S., Coulon, D. (2010). Des capteurs physiologiques au service de la sécurité des sapeurs-pompiers : validation préliminaire du module APPI®. Poster. 6<sup>ème</sup> journée de l'ED Sciences du Mouvement Humain, 28 Mai, Montpellier.
2. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S., Coulon, D. (2011). Les capteurs communicants au service de la vie : EPIphone et télémédecine. Communication orale. Conférence Médecine Et Technologies de l'Information et de la Communication : « Mobile, vous avez dit mobile ? Mobilité et maladie ». 22 Février, Montpellier.
3. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S., Coulon, D. (2011). Un téléphone médical pour envoyer des ECG à la demande. Poster et démonstration. 2<sup>ème</sup> Journée TIC et Santé Franco-Catalane. 4-5 Mai, Gérone, Espagne.
4. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S., Coulon, D. (2011). Télémonitoring physiologique d'alpinistes à 5500m d'altitude grâce à l'équipement APPI® : une étude pilote. Poster. 7<sup>ème</sup> journée de l'ED Sciences du Mouvement Humain, 20 Mai, Marseille.
5. Mandrick, K., Coulon, D., Micallef, J-P., Perrey, S. (2012). Hemodynamic cerebral response as a function of the neurovascular coupling to brain activation: NIRS signal change. Poster. 8<sup>ème</sup> journée de l'ED Sciences du Mouvement Humain, 1<sup>er</sup> Juin, Montpellier.

6. Mandrick, K., Coulon, D., Perrey, S., Micallef, J-P. (2012). Hemodynamic cerebral response as a function of the neurovascular coupling to brain activation: NIRS signal changes. Poster. fNIRS Meeting 2012, 26-28 Octobre, Londres.
7. Mandrick, K., Derosière, G., Dray, G., Coulon, D., Micallef, J-P., Perrey, S. (2012). fNIRS data analysis by Slope: an alternative method to distinguish the level of cortical activation pattern during functional tasks. Poster. fNIRS Meeting 2012, 26-28 Octobre, Londres.
8. Albinet, C.T., Mandrick, K., Bernard, P.L., Perrey, S., Blain, H. Exercise and cognition in older adults: testing the cardiorespiratory hypothesis with functional NIRS. 20th IAAG World Congress of Gerontology and Geriatrics, 2013, 23-27 Juin, Seoul, Korea.
9. Mandrick, K. (2013). Imagerie cérébrale fonctionnelle par spectroscopie proche infrarouge. Rencontre TIC et Santé, séminaire METIC, 12 Février, Montpellier.
10. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S. (2013). Near-infrared spectroscopy application for discriminating (mental) workload in humans. Poster. EuroMov Inaugural Conference 2013, 24-25 Juin, Montpellier.
11. Dalhoumi, S., Dray, G., Montmain, J., Derosière, G., Mandrick, K., Perrey, S., Ward, T. (2013). Data mining methods for biomedical data and signals classification and clustering – Application to a NIRS-based BCI for classification of cognitive states. EuroMov Inaugural Conference 2013, 24-25 Juin, Montpellier.

#### **Autres travaux (communications, rapports, expertises)**

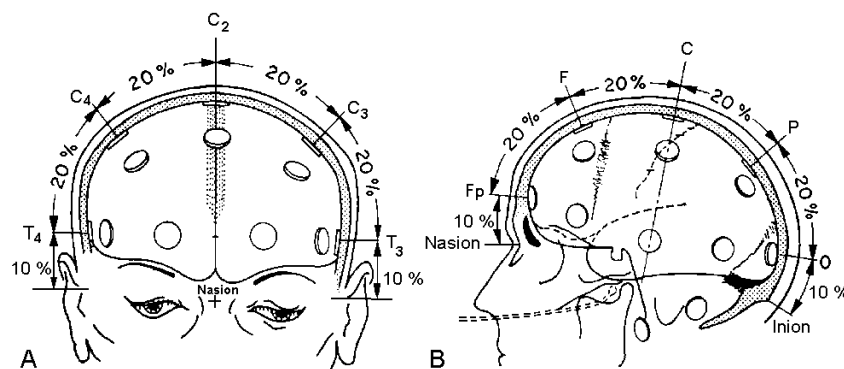
1. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S., Coulon, D. (2010). Détermination de l'état de stress et d'engagement chez les personnes vulnérables : application aux sapeurs-pompiers. Rapport de recherche de 51 pages. Languedoc-Roussillon Incubation (LRI).
2. Mandrick, K., Micallef, J-P., Perrey, S., Coulon, D. (2011). Détermination de l'état de stress et d'engagement chez les sapeurs-pompiers : validation physiologique de capteurs communicants. Rapport de recherche de 76 pages. OSEO.
3. Mandrick, K. (2012). Gestion du Stress par l'approche de la Cohérence Cardiaque. Formation professionnelle. Formation professionnelle. 7 Mai, Montpellier.

## 7. Documents Annexes

### ANNEXE A-1 - EEG

#### L'électroencéphalographie (EEG) :

Souvent utilisée pour l'étude de certaines maladies (*e.g.*, l'épilepsie, troubles du sommeil, les encéphalites, les hémorragies cérébrales, etc.), l'EEG est un examen indolore et non-invasif qui renseigne sur l'activité neurophysiologique du cerveau au cours du temps. En recherche, l'EEG est un test fonctionnel explorant et mesurant de manière directe, l'activité électrique produite spontanément par un groupe de neurones du cortex cérébral. Le principe de l'EEG est de recueillir les potentiels électriques, émis par ce pool de neurones, par un appareil qui amplifie les signaux de faibles amplitudes, puis les transcrit sous forme de tracés (appelé électroencéphalogramme) pour être analysés. Le signal électrique recueilli est la résultante de la sommation des potentiels d'action post-synaptique synchrones issus d'un grand nombre de neurones (Causse, 2010). Cette mesure de l'activité corticale possède le principal avantage d'avoir une grande précision temporelle (*i.e.*, de l'ordre de la milliseconde) alors que son information spatiale est très limitée (*i.e.*, de l'ordre d'une dizaine de centimètre) (Karanousia, 2012). En pratique, de nombreuses électrodes sont placées de façon précise, à la surface du cuir chevelu sur un sujet qui se trouve dans une position allongée ou assise. Dans sa version d'origine, le positionnement de 21 électrodes sur le scalp suit une cartographie symétrique avec un placement équidistant des électrodes les unes par rapports aux autres. Cette configuration permettant une grande reproductibilité de la mesure est connue sous le nom de système international EEG 10-20 proposé initialement par Jasper (1957, 1958, Figure 46).



**Figure 46 – Schéma original illustrant le système international EEG 10-20.** Noter dans cette illustration que les électrodes sont placées de manière erronée directement sur la surface du cortex en-dessous de l'os du crâne. Les points de référence pour la prise de distance sont le *nasion*, l'*inion* et le point préauriculaire (*d'après Jasper, 1958*).

## ANNEXE A-2 - MEG

### **La magnétoencéphalographie (MEG):**

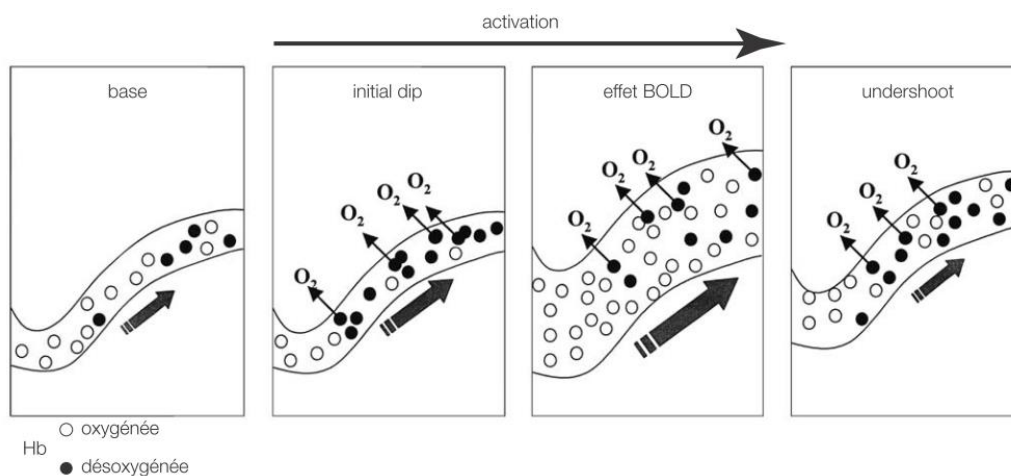
L'activité électrique synchrone des neurones du cerveau produit majoritairement des potentiels d'action électriques et dans des proportions infinitésimales des champs magnétiques qui sont déterminés par la magnétoencéphalographie (MEG). Il est à signaler que ces champs magnétiques sont perpendiculaires aux champs électriques. En ayant recours à une technique particulière d'enregistrement faisant appel à un appareil supraconducteur à interférence quantique (SQUID, en anglais superconducting quantum interference device), il est possible d'enregistrer ces minuscules champs magnétiques se produisant à la surface du scalp (*i.e.*, seulement  $10^{-15}$  Teslas). Ce détail rend l'extraction des signaux générés par un stimulus extrêmement difficile. Il est souvent nécessaire de réaliser plusieurs répétitions du stimulus afin de réduire le bruit présent dans la mesure. Cependant, la MEG permet d'identifier avec une plus ou moins grande précision les régions d'où sont émis les potentiels évoqués. En effet, la technique d'imagerie est délicate et possède une faible résolution spatiale (de l'ordre de quelques centimètres). En revanche, la détection des variations des champs magnétiques cérébraux sont suivis au millième de seconde près (Karanousia, 2012).

## ANNEXE A-3 - IRMF

### **L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) :**

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une application de l'IRM anatomique permettant de visualiser, de manière indirecte, l'activité cérébrale régionale au cours de l'exécution d'une tâche. Cette technique d'imagerie est considérée comme le « gold standard » dans la discipline (Karanasiou, 2012). Elle consiste à enregistrer de minimes et locales variations hémodynamiques, lorsque des aires corticales sont activées (Cui *et al.*, 2011). Suite à la nature de la stimulation (cognitive, motrice), le changement de DSCr intervient quelques secondes après l'activation neuronale. Cela est sous-jacent aux découvertes sur le couplage neurovasculaire (Roy et Sherrington, 1890). Le principe neurophysiologique sous-jacent repose sur le fait que le pool de neurones impliqué dans une tâche cognitive ou motrice augmente leur seuil d'activité lors de la réalisation de la tâche ce qui nécessite à la microvascularisation périphérique d'accroître l'apport en comburant et substrat énergétique non stockables (Becker Junior *et al.*, 2009). En d'autres termes, cela signifie que les changements de l'activité neuronale sont associés à des changements de leur métabolisme impliquant une augmentation de la consommation en énergie compensé par une élévation du DSCr. Puisque les variations de la consommation d'oxygène par les neurones et les variations de débit sanguin local sont elles-mêmes associées à la modification de l'oxygénation de la molécule d'hémoglobine, cette dernière peut indirectement être liée à l'activité neuronale locale. Ce phénomène neurophysiologique en IRMf permet de déterminer avec précision spatiale les régions cérébrales

activées. Cette localisation de l'activité neuronale du cerveau est basée sur l'effet BOLD (de l'anglais *blood oxygen level dependant*) qui désigne le signal reflétant les variations locales et transitoires de la quantité d'oxygène transporté par l'hémoglobine (Ogawa *et al.*, 1990 ; Karanasiou, 2012) (Figure 47). Selon que la molécule d'hémoglobine est ou non liée à l'oxygène, ses propriétés et sa sensibilité au magnétisme sont différentes (Raichle, 2009). Par exemple la désoxyhémoglobine a la particularité de provoquer une perturbation très localisée du champ magnétique. On dit que l'hémoglobine réduite possède des propriétés paramagnétiques permettant de l'utiliser comme un agent de contraste (ou traceur) endogène au niveau cérébral dont la concentration locale dans le compartiment veineux varie en fonction de la réponse hémodynamique.



**Figure 47 – Séquences temporelles des différents phénomènes vasculaires et métaboliques contribuant aux variations de l'effet BOLD en IRMf.** De gauche à droite, le séquençage de base se décompose en quatre états dont le premier représente la période d'inactivité volontaire (dite de base ou de repos) ; la seconde phase est le début de la période d'activation au cours de laquelle la consommation d'oxygène permet une soudaine augmentation de la concentration en hémoglobine désoxygénée (phénomène « d'initial dip ») ; la troisième phase est caractérisée par l'effet BOLD (*i.e.*, augmentation du signal BOLD par l'abaissement de la concentration en désoxyhémoglobine) pour lequel l'augmentation intense de débit et de volume sanguin cérébral régional dépassent largement les besoins en oxygène, à la fois en amplitude et en étendue spatiale (phénomène « d'hyperémie fonctionnelle ») ; la quatrième phase est le retour latent à l'état de base après l'arrêt de la stimulation (phénomène « d'undershoot ») (*d'après Janz et al., 1997*).

L'utilisation de l'IRM n'exige pas de préparation préalable mais demande au sujet de maintenir une absolue immobilité. Le sujet s'allonge sur une table que l'on fait glisser dans un tunnel ouvert des deux côtés et occupant le centre d'un électro-aimant au sein duquel règne un champ magnétique intense de 1 à 2 Tesla en moyenne (soit 20 à 40 000 fois supérieur au magnétisme terrestre) auquel se superpose un signal haute fréquence de faible amplitude (excitation) pour révéler les différents tissus cellulaires. L'IRMf possède une excellente résolution spatiale (de l'ordre du millimètre), toutefois, sa résolution temporelle reste pour le moins faible (*i.e.*, quelques secondes). La fréquence d'échantillonnage couramment utilisée est de l'ordre du Hertz (Lloyd-Fox *et al.*, 2010).



## ANNEXE A-4 - TEP

### **La tomographie par émission de positon (TEP) :**

La TEP ou PET (de l'anglais *positron emission tomography*) est une méthode d'imagerie de l'activité métabolique d'un organe visible dans les trois dimensions de l'espace. Cette technique repose sur le principe de la scintigraphie (*i.e.*, imagerie d'émission de rayonnement à haute énergie, rayon gamma) qui consiste à administrer une substance radioactive (*i.e.*, un radioisotope, atome au noyau instable), dans la circulation sanguine, avant l'examen. Ce traceur émet des positons (*i.e.*, particule équivalente à l'électron mais de charge opposée) qui permet d'une part de visualiser, par caméra, le lieu où est générée l'activité métabolique des cellules et d'autre part d'en déduire la concentration du traceur ce qui permet d'obtenir une image par contraste. La résolution spatiale atteint aujourd'hui moins de 4 mm. Un désavantage majeur de cette technique d'imagerie reste sa résolution temporelle de l'ordre de 2 min. Par conséquent, la tâche doit avoir une durée minimum de l'ordre de 15 min pour laisser le temps au traceur de se fixer sur les zones cérébrales d'intérêts.

## ANNEXE A-5 - FTCD

### **L'échographie Doppler transcrânienne fonctionnelle (FTCD) :**

Nommé aussi Doppler transcrânien fonctionnel (de l'anglais *functional transcranial Doppler*) cette approche permet l'étude dynamique et non-invasive de la circulation sanguine (vitesse d'écoulement du sang) (Washburn *et al.*, 2012). Par définition une échographie est une technique d'imagerie employant les ultrasons pour la mesure. Celle-ci est fondée sur le principe physique de l'effet Doppler des ultrasons (*i.e.*, utilisation de fréquences de vibration situées entre 2 et 8 MHz et de son écho). Mathématiquement en soustrayant les fréquences reçues à celles émises par l'appareil, il est possible de calculer la vitesse et la direction des globules rouges (qui agissent comme des émetteurs en réfléchissant les ultrasons). Un opérateur place une sonde soit au niveau de l'artère cérébrale moyenne, soit au niveau de l'artère cérébrale antérieure, soit enfin de l'artère cérébrale postérieure pour évaluer plus exactement, à une profondeur choisie, la vitesse du flux sanguin cérébral (CBF) artériel (Washburn *et al.*, 2012). Elle est qualifiée de la technique de neuroimagerie la moins-invasive parmi toutes, puisque les ultrasons n'endommagent pas la peau. Les champs d'application de la FTCD ne cessent de s'étendre surtout dans le domaine de la neuroergonomie. Ses principales limites sont que la mesure est très dépendante de l'expérience de l'opérateur manipulant la sonde et d'autre part il est difficile d'obtenir une haute reproductibilité de la mesure. Enfin, la résolution spatiale de cet outil est faible et n'est pas appropriée pour quantifier le débit à l'échelle des plus petits vaisseaux sanguins cérébraux (*e.g.*, les capillaires).

## ANNEXE A-6 – TABLEAUX ETUDES fNIRS

**Tableaux récapitulatifs des principales expérimentations menées pour des tâches simples employant la fNIRS sur le CPF :****TABLE 1. Overview of fNIRS research studies with a handgrip task (and equivalent) on adult subjects.**

Authors	Procedure and Method			Main significant fNIRS results		
	Task	Participant	NIRS device Cortical area of interest	↗ [HbO <sub>2</sub> ]	↘ [Hb]	Comment
<b>Bhambhani <i>et al.</i>, 2006</b>	Intermittent handgrip task during 60s (3s and 3s rest) at 100% MVC and 120s recovery	5F 8M	NIRS MRM91 (MicroRunman, NIM Inc, Philadelphia, Pennsylvania) – 1 Hz – 1 channel Left PFC (3 cm from the midline of the forehead, just above the supraorbital ridge) - contralateral			↗ cerebral oxygenation and blood volume
<b>Mottola <i>et al.</i>, 2006</b>	Submaximal handgrip isometric task at 30% MVC during 240s	12?	NIRO 300 (Hamamatsu Photonics, Japan) – 6 Hz – 2 channels Bilateral PFC (optodes placed horizontally between Fp1/F7 and Fp2/F8)	x	x	Bilateral PFC activation of all subjects
<b>Rasmussen <i>et al.</i>, 2007</b>	Maximal handgrip isometric task for 4s	1F 11M	NIRO 200 (Hamamatsu Photonics, Japan) – ? Hz – 2 channels Bilateral PFC			Handgrip strength correlate with NIRS measure
<b>Tsunashima <i>et al.</i>, 2012</b>	Hand grasping task for 30s and 10s rest x 3 trials	?	OMM-30000 (Shimazu Co., Kyoto, Japan) – ? Hz – 48 channels Bilateral PFC (large frontal region)	x		

**TABLE 2. Overview of fNIRS research studies with a cognitive task like an arithmetic operation (and equivalent) on adult subjects.**

Authors	Procedure and Method			Main significant fNIRS results		
	Task	Participant	NIRS device Cortical area of interest	↗ [HbO <sub>2</sub> ]	↘ [Hb]	Comment
<b>Villringer <i>et al.</i>, 1993</b>	Adding and subtracting given numbers for 60s followed by 60s rest	9 (1 subject rejected)	NIRO 500 (Hamamatsu Photonics, Japan) – ? Hz – 1 channel Left PFC (4 to 7 cm on the left forehead)	x	x	↗ Hbtot plus Skin adjacent blood flow doesn't affect the outcomes
<b>Hoshi et Tamura, 1993a</b>	Mental arithmetic problem solving, 30 calculations performed for 120s, eyes closed	2F 12M	OM-100A (Shimazu Co., Kyoto, Japan) – 1 Hz – 1 channel Left PFC (optodes placed at a distance of 4 cm of the left dominant hemisphere)	x	x	↗ Hbtot plus No changes can be detected when problems are solved without difficulty for the subject
<b>Hoshi <i>et al.</i>, 1994</b>	30 calculations performed ( <i>e.g.</i> 6696 x 93, $\sqrt{4096}$ , 8!), 40 min rest between tasks, eyes closed	3F 30M	OM-100A (Shimazu Co., Kyoto, Japan) – ? Hz – 1 channel Left PFC (optodes placed at a distance of 3 cm from each other on the left forehead)			Response depended from each subject unexpected results for 9/33 with ↘ Hbtot

<b>Hock et al., 1995</b>	Calculation task subtraction around 180s ( <i>e.g.</i> 100-3)	8F 4M	NIRO 500 (Hamamatsu Photonics, Japan) – 0.5 Hz – 1 channel Left PFC (one optode placed in the Fp2 position in a horizontal plan)	x	x	↗ Hbtot
<b>Hoshi et Tamura, 1997b</b>	3 different mathematical problems solving with an interval of 25-30 min between tasks, eyes closed	1F 7M	OM-100A (Shimazu Co., Kyoto, Japan) – ? Hz – 2 channels Bilateral PFC (optodes placed on the forehead 3.5 cm above the bilateral pupils for four subjects or else for four other subject two regions of the left PFC with optodes placed 0.5 and 5 cm left of the midline of the forehead.	x	x	Different time course of pattern oxygenation from subject to subject Prefrontal Deactivation
<b>Tanida et al., 2004</b>	Subtract serially a 2-digit number from a 4-digit number as quickly as possible for 60s ( <i>e.g.</i> 1022-13)	16F	NIRO 300 (Hamamatsu Photonics, Japan) – 2 Hz – 2 channels Bilateral PFC (optode midpoint over Fp1 and Fp2)	x	x	Laterality depend between subject with high or low HR
<b>Tanida et al., 2007</b>	Subtract serially a 2-digit number from a 4-digit number as quickly as possible for 60s ( <i>e.g.</i> 1022-13)	20F	NIRO 300 (Hamamatsu Photonics, Japan) – 2 Hz – 2 channels Bilateral PFC (optode midpoint placed 3 cm above the centers of the upper edges of the bilateral orbital sockets correspond midpoint between Fp1/F3 and Fp2/F4)	x	x	Bilateral PFC activation of all subjects
<b>Tanida et al., 2008</b>	Subtract serially a 2-digit number from a 4-digit number as quickly as possible for 60s ( <i>e.g.</i> 1022-13)	31F	NIRO 300 (Hamamatsu Photonics, Japan) – 2 Hz – 2 channels Bilateral PFC (optode midpoint placed 3 cm above the centers of the upper edges of the bilateral orbital sockets)	x	x	Bilateral PFC activation of all subjects

<b>Bauernfeind et al., 2008</b>	Subtract a 3-digit number from a 3-digit number within 10s and 30s rest ( <i>e.g.</i> 793-247) x 6 trials x 2 times x 2 days	2F 3M	Set-up of NIRS system – ? Hz – 1 channel Left PFC (optode midpoint over Fp1 position)			Unexpected inverse observations or Prefrontal deactivation with $\searrow$ HbO <sub>2</sub> and $\nearrow$ HHb
	Simple repetitive subtractions within a time slot of 10s ( <i>e.g.</i> , 97-4=93, 93-4=89, 89-4=85) x 42 trials	5F 5M 2 subjects	ETG 4000 Optical Topography System (Hitachi Medical Co., Japan) –10 Hz – 24 channels Left PFC (optode midpoint over Fp1 position)			
<b>Limongi et al., 2009</b>	Subtract serially a 2-digit number from a 4-digit number as quickly as possible for 60s ( <i>e.g.</i> 1652-14)	4F 4M	NIRO 200 (Hamamatsu Photonics, Japan) – 1 Hz – 8 channels Bilateral PFC (large frontal region over Fp1, F3, Fp2 and F4)	x	x	smaller and delayed $\searrow$ HHb
<b>Yang et al., 2009</b>	10 subtraction of a 1-digit number from a 3-digit number not as fast as possible for 80s ( <i>e.g.</i> 347-5) x 2 trials	15F 15M	NIRS system (JH-NIRS-BR-05, Key Laboratory of Biomedical Photonics, Ministry of Education, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China) – 3 Hz – 16 channels Bilateral PFC (large frontal region centered over Fpz)	x		No sex difference
	10 subtraction of a 2-digit number from a 3-digit number not as fast as possible for 80s ( <i>e.g.</i> 523-46) x 2 trials			x		Women had less activation for equal performance
<b>Perrey et al., 2010</b>	Complex arithmetical operation ( <i>e.g.</i> 128/4+4 <sup>3</sup> )	?	Frontal region	x	x	
<b>Pfurtscheller et al., 2010</b>	Subtract a 1-digit number from a 2-digit number as quickly as possible for 12s ( <i>e.g.</i> 97-4) x 24 trials	5F 5M	ETG 4000 Optical Topography System (Hitachi Medical Co., Japan) – 10 Hz – 52 channels Bilateral PFC (large frontal region over Fp1, F3, Fp2 and F4)			$\nearrow$ on dorsolateral PFC and $\searrow$ on the anterior PFC Prefrontal deactivation

						found
<b>Sakatani et al., 2010</b>	Subtract serially a 2-digit number from a 4-digit number as quickly as possible for 60s ( <i>e.g.</i> 1022-13)	24F	NIRO 300 (Hamamatsu Photonics, Japan) – ? Hz – 2 channels Bilateral PFC (optode midpoint placed 3 cm above the centers of the upper edges of the bilateral orbital sockets correspond midpoint between Fp1/F3 and Fp2/F4)	x	x	Bilateral PFC activation of all subjects
<b>Power et al., 2010</b>	Subtract serially a 2-digit number (between 4 and 13) from a 3-digit number for 20s ( <i>e.g.</i> 967-13) x 51 trials	6F 4M	Multichannel frequency-domain NIRS instrument (Imagent Functional Brain Imaging System from ISS Inc., Champaign, IL) – 31.25 Hz – 9 channels Bilateral PFC (around Fp1 and Fp2 position)			
<b>Tsunashima et al., 2012</b>	Simple 1-digit addition for 28s and 36s rest ( <i>e.g.</i> 3+5) x 9 trials	9M	OMM-30000 (Shimazu Co., Kyoto, Japan) – ? Hz – 32 channels Bilateral PFC (large frontal region)	x	x	The task level is reflected in the increase of oxygenated hemoglobin
	1-digit addition of three numbers for 28s and 36s rest ( <i>e.g.</i> 6+5+9) x 9 trials					
	Subtraction and division with a decimal fraction for 28s and 36s rest ( <i>e.g.</i> 234/[0.61-0.35]) x 9 trials					
<b>Meiri et al., 2012</b>	18 addition or subtraction problems “under 10” ( <i>e.g.</i> 2+3=?, 5-3=?)	9M	fNIR Imager 1000 (fNIR device LLC, Potomac, MD, USA) – 2 Hz – 16 channels Bilateral PFC (large frontal region)			
	20 addition or subtraction problems “break 10” ( <i>e.g.</i> 5+8=?, 13-5=?)					
	16 addition or subtraction problems “including 10” ( <i>e.g.</i> 10+7=?, 17-10=?)					

## ANNEXE B-1 - GUIDE NIRS

**La spectroscopie proche infrarouge (NIRS)**

Cette annexe est un document technique et méthodologique décrivant la spécificité de l'instrumentation de spectroscopie proche infrarouge (NIRS) à onde continue. Présenté comme un petit guide, nous y décrivons de manière plus exhaustive la particularité de la méthode de neuroimagerie fonctionnelle utilisant la NIRS (c'est-à-dire la fNIRS). Ici nous y détaillerons l'ensemble des considérations mathématiques, physiques, optiques, méthodologiques et neurophysiologiques qui sous-tendent son utilisation.

**CONTENU du guide**

<b>1.</b>	<b>Bref retour historique .....</b>	<b>167</b>
<b>2.</b>	<b>Principes physiques de base .....</b>	<b>168</b>
2.1.	Loi de Beer-Lambert .....	169
2.2.	Loi de Beer-Lambert modifiée appliquée aux tissus vivants .....	171
<b>3.</b>	<b>Considérations optiques de la NIRS .....</b>	<b>174</b>
3.1.	Fenêtre optique .....	176
3.2.	Principaux Chromophores .....	178
3.2.1.	<i>Eau, lipides et mélanine</i> .....	178
3.2.2.	<i>Hémoglobine</i> .....	179
3.2.3.	<i>Cytochrome c oxydase</i> .....	180
<b>4.</b>	<b>Appareils NIRS NIRO .....</b>	<b>182</b>
4.1.	NIRO, NIRS à « onde continue » .....	182
4.2.	Aspects photoniques des systèmes NIRO .....	184
4.3.	Instrumentation NIRO .....	186
4.4.	Détermination de $\Delta[\text{HbO}_2]$ et $\Delta[\text{HHB}]$ .....	188
<b>5.</b>	<b>Les signaux NIRS dans la pratique .....</b>	<b>193</b>
5.1.	Détermination des signaux $\Delta[\text{HbO}_2]_T$ et $\Delta[\text{HHB}]_T$ .....	193
5.2.	Bruits et perturbations dans les signaux NIRS .....	195
5.2.1.	<i>Bruit instrumental</i> .....	196
5.2.2.	<i>Erreurs expérimentales</i> .....	196
5.2.3.	<i>Bruits physiologiques</i> .....	198
5.3.	Filtrage du signal .....	200
5.4.	Pattern de réponse hémodynamique en fNIRS .....	202
5.5.	Mesure de la réponse fNIRS .....	203
5.6.	Logiciels d'analyse des signaux NIRS .....	207

## 1. BREF RETOUR HISTORIQUE

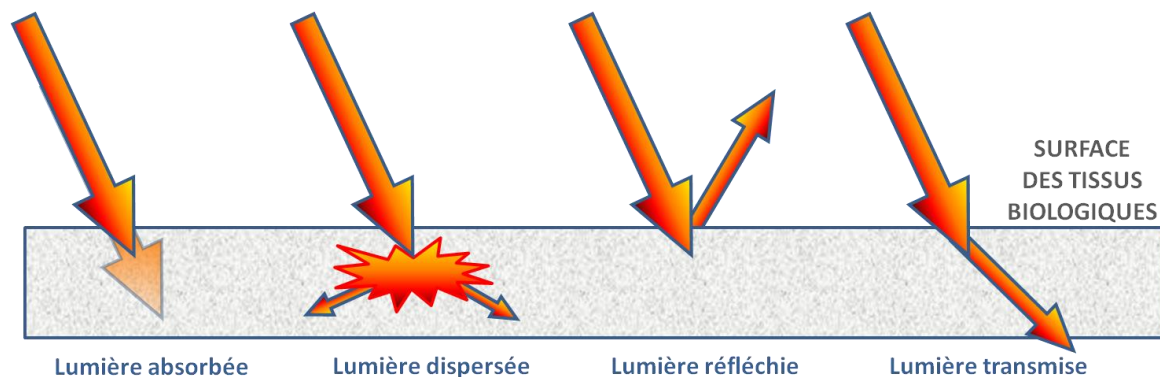
C'est en 1977, que pour la première fois, l'absorption de lumière traversant le crâne a été mesurée avec un capteur expérimental mesurant les changements d'intensité de lumière (*i.e.*, l'atténuation). Une lumière se situant dans la bande lumineuse du proche infrarouge pouvait pénétrer de manière suffisante les tissus cérébraux transparents (à ces longueurs d'onde) et mesurer l'intensité recueillie après avoir traversé les tissus cérébraux. Une première relation était établie entre l'intensité de lumière émise, l'absorption lumineuse et l'oxygénation cérébrale dans le tissu. Grâce aux progrès technologiques et aux expérimentations chez l'animal puis chez l'homme, un premier moniteur de détection d'oxygénation de l'hémoglobine cérébrale *in vivo* vit le jour et fut décrit dans la célèbre revue *Science* (Jöbsis, 1977). C'est ainsi qu'est née la spectroscopie proche infrarouge (de son acronyme NIRS) dans le domaine biologique du vivant pour la mesure des paramètres hémodynamique du cerveau (Jöbsis, 1977).

Toutefois, il est à noter historiquement, que plus d'un siècle auparavant, il avait déjà été démontré ce phénomène de transparence des tissus chez l'homme et plus particulièrement au niveau de la tête. En 1831, en examinant un patient souffrant d'hydrocéphalie un chercheur observa avec une simple bougie que le crâne de l'homme était semi-transparent (Bright, 1831). Ce fut la première fois que l'on décrivit cette transparence optique des tissus biologiques au niveau de la tête sous le nom de phénomène de « transillumination » (Jöbsis, 1977 ; Cope et Delpy, 1988 ; van der Zee *et al.*, 1993). Quant aux premières applications et publications cliniques sur l'être humain provenant des travaux pionniers du célèbre chercheur Jöbsis, ils n'arrivèrent dans la communauté scientifique que sept années plus tard avec les travaux de l'équipe de Ferrari en néonatalogie (*cf.*, thèse de Cope, 1991). Il n'y a donc que depuis deux décennies que l'on utilise l'outil NIRS à des fins de recherche expérimentale sur le fonctionnement cérébral du cerveau humain. Plusieurs articles retracent le parcours historique de la NIRS cérébrale, de sa découverte, son utilisation expérimentale, à l'application dans le domaine des neurosciences. Pour plus de références voir les revues récentes de Ferrari et Quaresima (2012ab).



## 2. PRINCIPES PHYSIQUES DE BASE

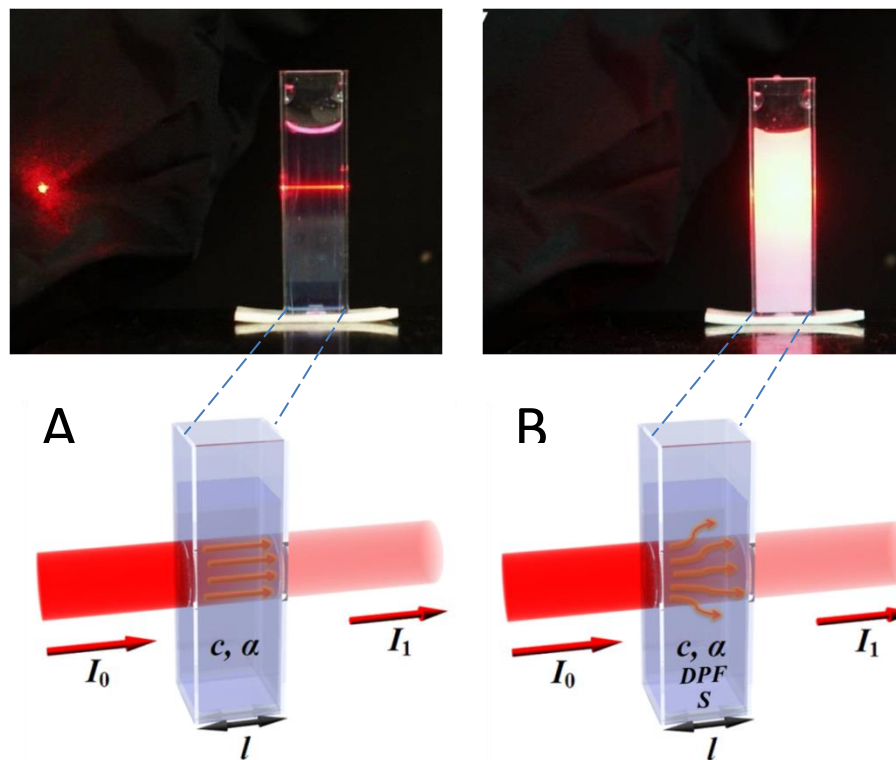
La mesure NIRS utilise un principe simple basé sur la « transillumination », et l'absorption de la lumière par les tissus biologiques. En effet, quand un rayon lumineux pénètre un tissu biologique composé d'éléments hétérogènes, une partie de la lumière incidente est réfléchiée, une partie est absorbée et enfin le reste est transmis. Cependant, les tissus humains compliquent la mesure en spectroscopie proche infrarouge. D'une part, ils absorbent naturellement une partie de la lumière et d'autre part ils dispersent et diffusent largement les photons de lumière émis dus aux effets de réfraction. Par définition, en optique, les photons représentent les particules qui transportent une quantité d'énergie et composent les rayons électromagnétiques (*e.g.*, la lumière). En principe, la lumière se déplace en ligne droite mais lorsqu'elle rencontre une surface biologique, sa trajectoire se retrouve bouleversée et modifiée (*e.g.*, par absorption, dispersion ou diffusion, réflexion et transmission, Figure 48).



**Figure 48 – Différentes formes de propagation de la lumière sur et à travers des tissus biologiques.** De gauche à droite les trajets possibles que peuvent emprunter les photons de lumière en interaction avec un milieu biologique : les photons sont atténués dans les tissus biologiques par l'effet d'absorption ; les photons se propagent dans toutes les directions à l'intérieur des tissus biologiques par l'effet de dispersion ; les photons sont renvoyés hors des tissus biologiques par l'effet de réflexion ; les photons ont la capacité de traverser les tissus biologiques par l'effet de transmission.

Cette schématisation de la propagation de la lumière à travers les tissus biologiques permet de comprendre les principaux phénomènes pouvant exister (Maikala, 2010). Dans la réalité, tous ces phénomènes interagissent ensemble lorsque la source lumineuse est monochromatique et appliquée en un point précis à la surface d'un tissu. Dans les tissus biologiques, l'atténuation de lumière est majoritairement liée au phénomène de dispersion (diffusion), le reste étant dû à l'absorption par les tissus (Delpy et Cope, 1997 ; Tachtsidis, 2005 ; Ferrari et Quaresima, 2012a). En utilisant la NIRS, le phénomène le plus problématique dans la mesure est cet effet de dispersion ou diffusion (synonymes : réfraction, diffraction, déviation, dissipation). Pour mieux illustrer ce phénomène il suffit de regarder ce qu'il se passerait si on illuminait d'un faisceau de lumière rouge deux éprouvettes dont l'une contiendrait seulement de l'eau et dans la seconde serait dilué du sang dans de l'eau (Figure 49). Dans

le premier cas, le faisceau de laser rouge passerait facilement au travers de l'échantillon (Figure 49, A). Dans le second cas on se retrouverait non pas avec un trait fin rouge mais avec une large teinte rougeâtre diffuse entièrement dans l'éprouvette (Figure 49, B). Ce phénomène est dû à l'importance du phénomène de diffusion des photons par les composants présents dans un milieu. Autrement dit, cela signifie que la lumière est défléchié (*i.e.*, éparpillée) par les particules composant l'échantillon. C'est-à-dire que le rayonnement du laser rouge est dévié dans de multiples directions à cause du sang.



**Figure 49 – Phénomène de diffusion des photons.** A) en haut : faisceau de laser traversant de manière rectiligne une éprouvette contenant seulement de l'eau, en bas : principes physiques de l'absorption selon la loi de Beer-Lambert. B) en haut : la lumière se disperse dans une solution contenant du sang dilué dans de l'eau, en bas : principes physiques de l'absorption et diffusion dans les milieux biologiques selon la loi de Beer-Lambert modifiée (*modifié d'après le site internet de Beckman Laser Institute & Medical Clinic, University of California*).

## 2.1. Loi de Beer-Lambert

Historiquement, les lois qui seront décrites ci-après ont simplement été modifiées à partir des travaux du mathématicien et physicien français Pierre Bouguer (Maikala, 2010 ; Bourdillon et Perrey, 2012). En 1729, il publie un « Essai d'optique sur la gradation de la lumière » où figure la relation empirique entre l'atténuation de la lumière par rapport aux propriétés du milieu qu'elle traverse. Cette découverte fut ensuite reprise et adaptée par deux autres mathématiciens (Jean-Henri Lambert en 1760 et August Beer en 1852) qui ajoutèrent un facteur dans la formule : la concentration ( $c$ ) du chromophore présent dans le milieu lequel possède des propriétés optiques spécifiques ( $\alpha$ ). Le chromophore est un composant ou une molécule qui absorbe la lumière dans une région spectrale

d'intérêt (*e.g.*, ultra-violet, le visible, l'infrarouge, etc.). C'est ainsi qu'a été établie la loi de Beer-Lambert (*cf.*, Eq. 1.1). D'après cette loi, la lumière traversant un échantillon composé de chromophores colorés est inévitablement absorbée dans des limites de proportionnalité précise (*i.e.*, respectant une loi exponentielle). En physique, si un faisceau lumineux ayant une intensité  $I_0$  (unité : Watt) traverse un milieu homogène d'une certaine épaisseur ( $l$ ), l'intensité de la lumière transmise  $I_1$  s'écrit d'après la loi de Beer-Lambert (Figure 49, A) :

$$I_1 = I_0 \cdot e^{-\alpha \cdot c \cdot l} \quad (\text{Eq. 1.1})$$

Sachant que dans le domaine optique, la transmittance ( $T$ ) d'un milieu est la fraction de l'intensité de la lumière qui le traverse, on peut écrire :

$$T = \frac{I_1}{I_0} \quad (\text{Eq. 1.2})$$

Avec  $I_0$  l'intensité (W) de lumière incidente et  $I_1$  l'intensité (W) lumineuse sortante. Cette valeur de transmittance sans unité est liée mathématiquement à l'absorbance ( $A$ ) par la fonction logarithme (Maikala, 2010 ; Gervain *et al.*, 2011). L'absorbance est une grandeur physique sans unité liée à la mesure de la capacité que possède un milieu à absorber la lumière qui le traverse.

$$A = -\log T \quad (\text{Eq. 1.3})$$

Soit :

$$A = \log \left( \frac{I_0}{I_1} \right) \quad (\text{Eq. 1.4})$$

En biochimie l'absorbance ( $A$ ) est plus communément appelée densité optique ( $OD$ ).

$$A = OD \quad (\text{Eq. 1.5})$$

En effet, lorsque de la lumière traverse un tissu vivant quel qu'il soit, elle se retrouve plus ou moins absorbée par la matière colorée. Dans le domaine moléculaire, il existe une proportionnalité entre la densité optique ( $OD$ ) et :

- La longueur du trajet parcouru par la lumière ( $l$ )
- La concentration d'une seule entité chimique composant l'échantillon ( $c$ )
- Les propriétés d'absorbance de ces molécules ou coefficient d'absorption ( $\alpha$ )

Cette proportionnalité entre la concentration ( $c$ ) d'un seul élément chimique de la solution, le coefficient d'absorption ( $\alpha$ ) de cette entité et la longueur du trajet optique ( $l$ ) dans la solution peut s'exprimer selon une réécriture de l'équation (1.1) (Owen-Reece *et al.*, 1999).

$$\log\left(\frac{I_0}{I_1}\right) = \alpha \cdot c \cdot l = OD \quad (\text{Eq. 1.6})$$

Finalement la relation fondamentale utilisée en spectroscopie est sous une forme tout à fait semblable à la précédente avec le cas de la mesure de la densité optique d'un rayon électromagnétique monochromatique (*i.e.*, une seule longueur d'onde ( $\lambda$ ) de lumière). Dans ce cas l'équation de Beer-Lambert peut s'écrire :

$$\log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{1\lambda}}\right) = \alpha(\lambda) \cdot c \cdot l = OD(\lambda) \quad (\text{Eq. 1.7})$$

Où  $OD(\lambda)$  est la densité optique du medium traversé par la lumière d'une longueur d'onde ( $\lambda$ ) spécifique ;  $\alpha(\lambda)$  est le coefficient d'absorption de la lumière par le chromophore ( $\mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) à une longueur d'onde spécifique ;  $c$  est la concentration ( $\mu\text{M}$ ) du chromophore ;  $l$  est la distance (cm) entre la lumière entrante dans le tissu et le point de lumière sortant (ou trajet optique).

Comme nous venons de le voir précédemment la loi physique de Beer-Lambert (*cf.*, Eq. 1.1, Eq. 1.6 et Eq. 1.7) ne prend en considération que l'absorption (ou la transmittance) de la lumière traversant un milieu homogène. Cette loi de Beer-Lambert n'est donc valable que si le milieu n'est pas diffusant. Ces formules sont parfaitement adaptées dans le cadre d'analyse en spectroscopie sur échantillon de laboratoire ne contenant qu'un seul chromophore placé dans des éprouvettes dont les dimensions sont parfaitement connues (Figure 49, A). Or, une autre cause de l'affaiblissement de la lumière lors de sa propagation est justement cet effet de diffusion lié à l'inhomogénéité de certain milieu physique (*e.g.*, les tissus biologiques). Il y a donc une limite majeure à cette simple loi de Beer-Lambert qui ne peut bien évidemment pas s'appliquer si le medium traversé est extrêmement hétérogène (Figure 49, B). Cela nécessite donc de réécrire une loi physique comprenant ce phénomène dispersif de la lumière à travers le milieu humain qui est constitué de multi-couches inhomogènes. La loi de Beer-Lambert modifiée est donc employée dans ce contexte.

## 2.2. Loi de Beer-Lambert modifiée appliquée aux tissus vivants

Il faut garder à l'esprit que la spectroscopie proche infrarouge est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance (ou densité optique) d'une substance chimique (ou chromophore) présent dans un milieu (ou tissus) biologique. Due aux différents composés chimiques qui constituent les tissus biologiques (surtout au niveau cérébral), il y a une très importante inhomogénéité du milieu. Par ailleurs, les tissus vivants sont considérés comme des plus complexes structurellement (Bourdillon et Perrey, 2012). Pour cette raison, la transmittance n'est alors plus parallèle au faisceau et l'on se retrouve dans le cas d'un milieu dispersif à cause de la présence de différentes concentrations de plusieurs chromophores (*i.e.*, molécules pigmentées). Par exemple, les photons de lumière peuvent emprunter différents chemins optiques possibles dans ce type de milieu.

Par conséquent, il est nécessaire de modifier la loi de Beer-Lambert et d'y introduire des termes de corrections qui prennent en compte l'existence d'une dispersion, d'une perte de photon et d'un temps de trajet plus long parcouru par ces photons (Cope et Delpy, 1988 ; Delpy *et al.*, 1988 ; Delpy et Cope, 1997 ; Ferrari *et al.*, 2004 ; Gervain *et al.*, 2011 ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012). On peut alors exprimer la loi de Beer-Lambert modifiée comme suit (Figure 49, B et Eq. 2.1):

$$OD(\lambda) = \alpha(\lambda).c.l.DPF + S(\lambda) = \log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{1\lambda}}\right) \quad (\text{Eq. 2.1})$$

$OD(\lambda)$  est la densité optique du medium (*i.e.*, tissu humain dans lequel la lumière diffuse) ;  $\alpha(\lambda)$  est le coefficient d'extinction ou d'atténuation globale de la lumière due à l'absorption et à la diffusion par le chromophore ( $\mu\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ) à une longueur d'onde spécifique (analogue au coefficient d'absorption) ;  $c$  est la concentration ( $\mu\text{M}$ ) du chromophore ;  $l$  est la distance (cm) entre la lumière entrante dans le tissu et le point de lumière sortant (ou trajet optique) ;  $DPF$  (de l'anglais *differential pathlength factor*) reflète un facteur de correction de la distance tenant compte que le tissu vivant est considéré comme un medium diffusant (*i.e.*, possédant de nombreuses dispersions ou déviations) (sans unité) ;  $\lambda$  est la longueur d'onde (nm) ;  $S(\lambda)$  représente la perte de lumière due au milieu en général (et non au chromophore visé spécifiquement) et au phénomène de diffusion des photons dans un milieu dispersif.

En réécrivant autrement l'équation (2.1), il est désormais possible d'exprimer la concentration du milieu :

$$c = \frac{OD(\lambda) - S(\lambda)}{\alpha(\lambda).l.DPF} \quad (\text{Eq. 2.2})$$

Malgré tout, il est difficile de résoudre cette équation puisque le facteur  $S(\lambda)$  est une inconnue difficile à mesurer. Cette variable rend compte de processus de diffusion extrêmement difficiles à quantifier dans le domaine de l'optique. C'est pourquoi, cette inconnue est souvent approximée par de diverses méthodologies que nous ne discuterons pas dans ce manuscrit. Aussi, cette variable est censée ne pas varier significativement dans le temps dans la composition du milieu (Heekeren *et al.*, 1999). Par conséquent, pour éliminer cette constante, il devient nécessaire d'exprimer l'équation (2.2) de manière différentielle. En considérant et en faisant l'hypothèse que  $S(\lambda)$  reste invariant tout au long de la mesure (*i.e.*, entre deux échantillons de mesure  $t_1$  et  $t_2$ ), les changements de densité optique sont convertis en variation de concentration du chromophore étudié comme suit :

$$c_{t1} - c_{t2} = \frac{OD(\lambda)_{t1} - S(\lambda)_{t1}}{\alpha(\lambda).l.DPF} - \frac{OD(\lambda)_{t2} - S(\lambda)_{t2}}{\alpha(\lambda).l.DPF} \quad (\text{Eq. 2.3})$$

Il faut bien noter qu'il s'agit d'un calcul de la variation de concentration et non pas de la détermination d'une valeur absolue de concentration d'un chromophore. C'est-à-dire que l'on fait une détermination d'un changement de concentration entre deux points de mesure temporelle successive  $t_1$  et  $t_2$ . Après simplification l'équation (2.3) précédente peut s'écrire :

$$\Delta c_{t_1, t_2} = \frac{\Delta OD(\lambda)_{t_1, t_2}}{\alpha(\lambda) \cdot l \cdot DPF} \quad (\text{Eq. 2.4})$$

Ou encore :

$$\Delta c_{t_1, t_2} = k \cdot \Delta OD(\lambda)_{t_1, t_2} \quad (\text{Eq. 2.5})$$

Avec :

$$k = \frac{1}{\alpha(\lambda) \cdot l \cdot DPF} \quad (\text{Eq. 2.6})$$

Une dernière particularité mathématique de la loi de Beer-Lambert (Eq. 1.7) et de la loi de Beer-Lambert modifiée (Eq. 2.1) est qu'elles ont toutes les deux la propriété d'être additive. Cela signifie, que pour un milieu contenant plusieurs concentrations de différents chromophores, la densité optique totale de la lumière est égale à la somme de chacune des densités optiques de chacun des chromophores. Exemple dans le cas de la loi de Beer-Lambert avec  $n$  chromophore :

$$OD(\lambda) = \sum_{i=1}^n OD_i(\lambda) = \sum_{i=1}^n \alpha(\lambda) \cdot c_i \cdot l \quad (\text{Eq. 2.7})$$

Une fois développé :

$$OD(\lambda) = \alpha_1(\lambda) \cdot c_1 \cdot l + \alpha_2(\lambda) \cdot c_2 \cdot l + \dots + \alpha_n(\lambda) \cdot c_n \cdot l \quad (\text{Eq. 2.8})$$

A partir de ces lois physiques, la méthode de l'utilisation de la spectroscopie proche infrarouge est capable de mesurer les changements de concentration de différents chromophores présents dans un volume de tissus biologiques.

### 3. CONSIDERATIONS OPTIQUES DE LA NIRS

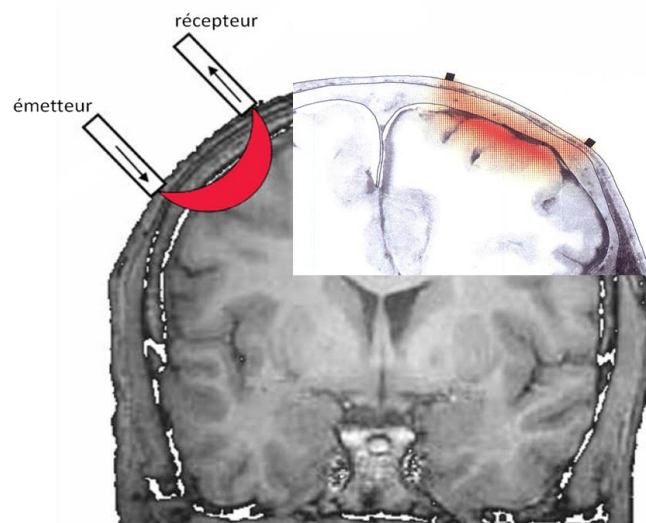
Au-delà de la théorie mathématique, il est nécessaire de détailler les aspects techniques et méthodologiques de la mesure de l'activité cérébrale en spectroscopie proche infrarouge. La NIRS consiste à émettre une source d'illumination de lumière de faible puissance dans le spectre du proche infrarouge au niveau de la tête d'un sujet afin de mesurer les changements de concentration en hémoglobine (oxygénée et réduite). Cette interaction entre la lumière proche infrarouge et les tissus biologiques de la tête provoque plusieurs phénomènes distincts : la lumière est réfléchiée, absorbée, ou diffusée et transmise (*cf.*, thèse Kervella, 2008). Ces phénomènes sont très dépendants des longueurs d'onde de lumière émises à la source. Mais si la NIRS utilise spécifiquement la bande lumineuse proche infrarouge c'est à cause de l'absorption globale des tissus biologiques qui est minimale pour ce type de lumière. Cela permet la plus grande diffusion de la lumière à travers les tissus humains.

La tête est un milieu très hétérogène constitué de plusieurs couches telles que : le scalp comprenant le cuir chevelu (environ 3 mm) ; l'os du crâne (environ 7 mm), le liquide céphalorachidien (environ 2 mm), les méninges, ainsi que le cortex cérébral avec la substance grise (environ 4 mm) et la substance blanche (*cf.*, mémoire Chenier, 2008). Ce milieu complique la mesure car il possède une forte propension à disperser la lumière dans toutes les directions. De ce fait la peau de la tête est considérée comme un milieu absorbant de lumière. Tout comme les méninges qui sont réduites à une seule et simple couche homogène alors qu'elles ne le sont pas puisqu'elles comprennent la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère distinctement (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Malgré cela, une partie de la lumière émise pénètre toutes les couches jusqu'au cortex cérébral pour ensuite être détectée (Ekkekakis, 2009) ; encore faut-il que l'intensité de la lumière soit assez puissante et qu'elle parvienne à se propager le plus loin possible.

Un émetteur (*e.g.*, lampe, diode électroluminescente, diode laser) illumine un ou plusieurs points du scalp perpendiculairement au crâne, et la lumière transmise est recueillie à quelques centimètres de distance, en un autre point du scalp grâce à un récepteur très sensible (*e.g.*, photodiode au silicium, photodiode à avalanche, photorésistance, photomultiplicateur, phototransistor, caméra). Des expérimentations de laboratoire et des simulations informatiques s'accordent pour dire que le trajet emprunté par les photons correspond à un volume en forme de banane ou de demi-lune ou de croissant compris entre l'émetteur et le récepteur (*i.e.*, les deux composent l'optode) (van der Zee *et al.*, 1990 ; Cui *et al.*, 1991 ; Gratton *et al.*, 1994 ; Okada *et al.*, 1997 ; Obrig *et al.*, 2000 ; Ekkekakis, 2009 ; Ferrari et Quaresima, 2012a ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012, Figure 50). Cette forme « bananoïde » est une approximation mathématique moyenne du chemin optique le plus probablement suivi par la lumière à travers la tête, d'un point à l'autre de l'optode. Il y a plus de probabilité que les photons se propagent de cette façon compte tenu du fait que le crâne est arrondi et que l'émetteur et le récepteur sont placés perpendiculairement au crâne. Mais en réalité, il se forme une sorte de boule

lumineuse centrée sur un point qui représente la source de l'émetteur. Cette boule est la résultante de tous les photons directement réfléchis et de ceux qui se sont diffusés de manière aléatoire et dans toutes les directions lorsqu'ils ont traversé les différentes couches de la tête.

De plus, il est admis que la pénétration de la lumière est directement proportionnelle à la distance entre le point entrant et sortant de la lumière (Gervain *et al.*, 2011). La profondeur de pénétration de la lumière peut atteindre maximalement la moitié de la distance inter-optode (Cui *et al.*, 1991 ; Okada *et al.*, 1995). D'après la littérature, la lumière devrait pouvoir atteindre une profondeur comprise entre 13 et 16 mm pour atteindre la surface du cortex cérébral (Chenier, 2008). Des études théoriques indiquent que la matière grise peut faire partie de l'échantillon illuminé avec une faible distance inter-optode de 2 à 2,5 cm mais pas en-deçà (Okada *et al.*, 1997 ; Villringer et Chance, 1997 ; Chance *et al.*, 1998). Pourtant la littérature NIRS, d'après d'autres méthodes expérimentales, préconise une séparation minimale de 3 cm de l'espace inter-optode (Jöbsis, 1980, Strangman *et al.*, 2002a ; Ferrari et Quaresima, 2012b). Avec cette distance, la contribution de l'absorption de lumière par la matière grise représenterait 20 à 30 % du signal (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Plus l'espacement entre l'émetteur et le récepteur est grand, plus il est possible d'illuminer les régions profondes du cortex cérébral en minimisant les erreurs dues aux téguments présents superficiellement. C'est-à-dire que plus l'écartement inter-optode est important et plus les contributions hémodynamiques extra-corticales sont négligeables (León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Environ  $4 \pm 1$  cm de séparation pour la distance inter-optode semble un bon compromis pour une tête d'adulte d'après plusieurs mesures expérimentales (Jöbsis, 1980 ; Ferrari et Quaresima, 2012a).



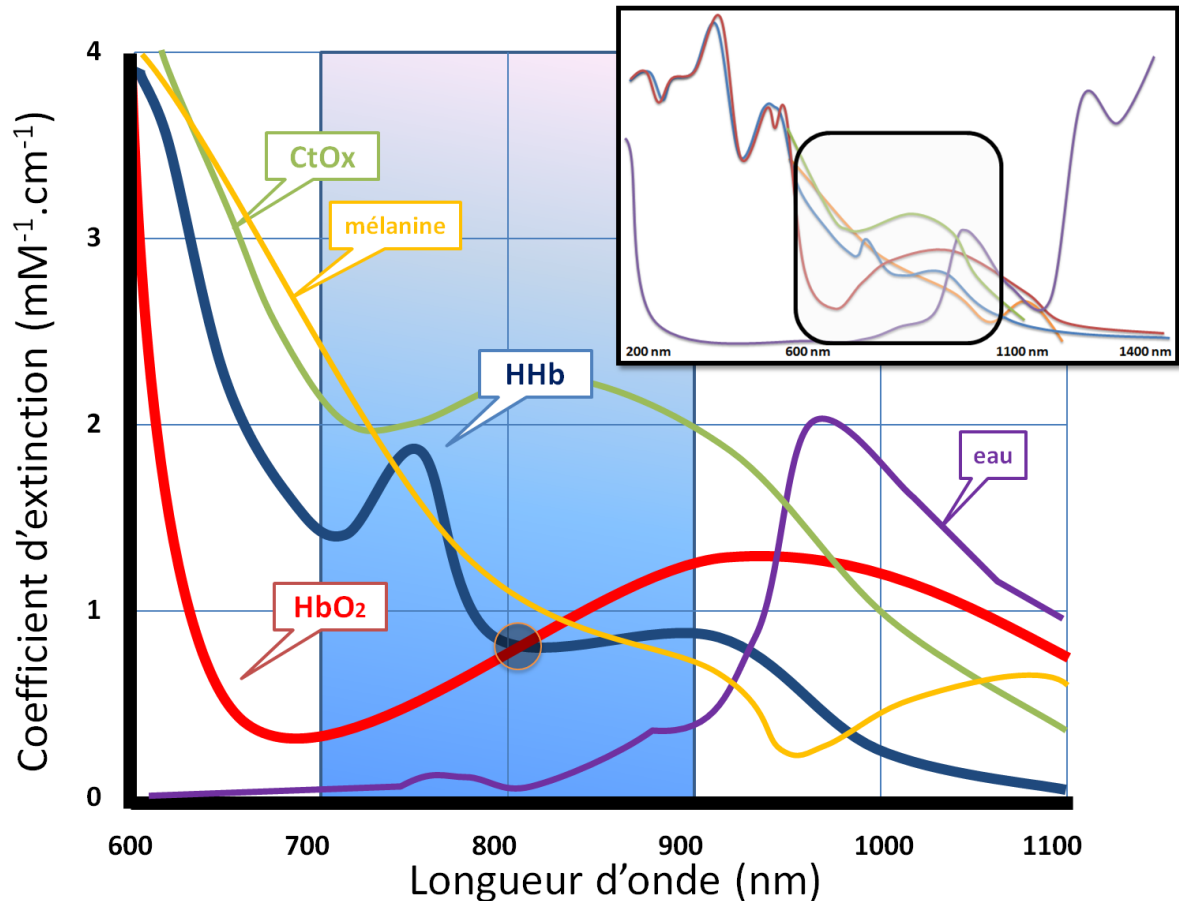
**Figure 50 – Trajet optique elliptique moyen détecté par la NIRS.** La lumière se propage à travers les différentes couches des tissus biologiques de la tête en suivant un parcours moyen qualifié de demi-lune ou de banane avant d'être détecté par l'émetteur (*modifié, d'après Ekkekakis, 2009, p 510 et Nagdyman, 2009, p 13*).



### 3.1. Fenêtre optique

Dans le spectre lumineux du rouge au proche infrarouge, les longueurs d'onde qui vont de 600 nm à 1100 nm sont principalement absorbées par la tête de l'homme en y pénétrant les multicouches biologiques jusqu'au cortex (Ferrari et Quaresima, 2012a). En effet, la lumière émise peut pénétrer le cuir chevelu, traverser le crâne, s'infiltrer à travers les méninges et atteindre la substance grise du cerveau, particulièrement dans la fenêtre optique du spectre lumineux comprise entre 700 nm à 900 nm. Dans cette fenêtre optique, la valeur d'atténuation de la lumière (*i.e.*, la densité optique) est d'une part, fonction de la valeur de la longueur d'onde spécifique et d'autre part, fonction du ou des chromophores que la lumière traverse. Cela permet en physique optique d'illustrer le spectre d'absorption en fonction des chromophores (Figure 51). Il y a quatre principaux chromophores qui présentent des caractéristiques de réponses différentes selon l'excitation lumineuse (Jöbsis, 1977 ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012). C'est-à-dire que ces molécules ont la particularité d'avoir des degrés d'absorption distincts selon la longueur d'onde de la lumière les atteignant. Il s'agit de l'eau (H<sub>2</sub>O), du cytochrome c oxydase (CtOx) et de l'hémoglobine oxygénée (HbO<sub>2</sub>) et réduite (HHb) (Maikala, 2010). Les contrastes d'atténuation de lumière que ces chromophores induisent selon des longueurs d'onde préférentielles permettent de donner de précieuses et riches informations fonctionnelles sur l'état des tissus cérébraux (*i.e.*, l'hémodynamisme cérébral). Puis, par l'intermédiaire de loi de physique et quelques équations, il est possible de quantifier relativement les variations de concentration des chromophores. La NIRS est capable de sonder *in vivo* les variations de concentration et ainsi distinguer les zones fortement absorbantes. Par conséquent cela représenterait les régions cérébrales qui sont fortement vascularisées. Mais la principale caractéristique de la NIRS est qu'elle discrimine la détermination des concentrations relatives d'hémoglobine oxygénée [HbO<sub>2</sub>] et réduite [HHb] qui sont deux des principaux chromophores absorbants au niveau cérébral.

Il faut toujours garder à l'esprit que beaucoup de lumière est dispersée et atténuée à cause des différents tissus biologiques présents au niveau de la tête. Chaque couche tissulaire, ou chromophore possède des caractéristiques de réfraction de la lumière bien spécifiques en fonction de leur épaisseur et leur densité.



**Figure 51 – Fenêtre optique de la NIRS.** Spectre d'absorption de la lumière des principaux chromophores au niveau de la tête pour des longueurs d'onde comprise dans la gamme de longueur d'onde du proche infrarouge. C'est grâce à la connaissance des coefficients d'absorption qu'il est possible d'en approcher leur concentration avec la NIRS. Le cercle représente un point isobestique. En haut à droite : spectre d'absorption des chromophores en dehors de la fenêtre optique d'intérêt.

Pourquoi choisir particulièrement cette plage de longueur d'onde (*i.e.*, fenêtre optique) pour la mesure en spectroscopie proche infrarouge ? Il est à noter tout d'abord que la fenêtre optique du proche infrarouge est la zone la plus transparente des tissus, laissant la possibilité à la lumière de pénétrer le plus en profondeur (León-Carrión et León-Domínguez, 2012). D'une part, au-delà de 900 nm, c'est majoritairement l'eau qui absorberait les photons de lumière infrarouge (Owen-Reece *et al.*, 1999 ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Sachant que les tissus humains sont en grande partie composés d'eau, la lumière n'aurait pas le temps de pénétrer les couches profondes. D'autre part, en-deçà de 700 nm, c'est cette fois-ci l'hémoglobine qui présente une importante absorption de la lumière. Sachant que le cuir chevelu est irrigué de sang contenant beaucoup d'hémoglobine, ici aussi, la lumière n'aurait pas le temps de pénétrer profondément la tête. Par conséquent, la fenêtre optique prend en compte le fait que les coefficients d'absorption soient les plus bas possibles offrant ainsi la plus profonde pénétration à travers les différentes couches du scalp.

Par ailleurs, il existe d'autres chromophores présents au niveau de la tête qui pourraient influencer sur le niveau d'absorption de la lumière (*e.g.*, la mélanine, la myoglobine, le glucose, les lipides, le plasma, le liquide céphalo-rachidien, etc.). Cependant leurs concentrations dans les tissus biologiques sont si faibles par rapport à ceux listés précédemment qu'ils n'auraient, à ce jour, que très peu de chance d'être décelés de manière quantitative.

En se référant aux diverses équations, et en ayant connaissance des spectres d'absorption (Figure 51), il est possible de calculer la variation de concentration ( $\Delta c$ ) d'un chromophore en particulier. Toutefois, pour résoudre l'équation mathématique qui comporte deux inconnues ( $c_{11}$  et  $c_{12}$ ), cela nécessitera au moins de connaître le comportement du chromophore à partir de deux longueurs d'onde différentes ( $\lambda_1$  et  $\lambda_2$ ) pour en isoler la variation. Pour plus de précision dans la détermination de cette mesure de variations, il est possible d'utiliser  $n$  longueurs d'onde différentes, dont une longueur d'onde se situant sur un point isobestique (Figure 51). Par définition, un point isobestique est une longueur d'onde ( $\lambda_{iso}$ ) à laquelle l'absorbance totale d'un chromophore reste constante peu importe l'état dans lequel il se trouve. En ce point précis plusieurs chromophores possèdent le même coefficient d'extinction molaire ( $\alpha(\lambda_{iso})$ ). Par exemple, l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine possèdent des points isobestiques à 550 nm, 570 nm et proche de  $810 \pm 10$  nm de longueur d'onde (Pouratian *et al.*, 2003 ; Ferrari et Quaresima, 2012b). Cela permet de déterminer la variation de concentration en hémoglobine (Hb). Avec cette longueur d'onde ( $\lambda_{810}$ ) on peut obtenir une mesure liée au volume total d'hémoglobine, puisque l'absorption de la lumière à cette longueur d'onde est indépendante de l'état oxygéné ou réduit dans lequel se trouve l'hémoglobine (Pouratian *et al.*, 2003 ; Chénier, 2008 ; Ferrari et Quaresima, 2012b).

## 3.2. Principaux Chromophores

Dans le spectre du proche infrarouge (*i.e.*, la fenêtre de 700 à 900 nm), les tissus cérébraux de l'homme absorbent très peu les rayonnements de lumière (McCormick *et al.*, 1992). Pourtant, les principaux absorbants se situant dans cette gamme de lumière sont les chromophores suivants : l'eau, les lipides, la mélanine, le cytochrome c oxydase, l'hémoglobine oxygénée et l'hémoglobine réduite.

### 3.2.1. Eau, lipides et mélanine

Le corps humain a besoin d'un certain nombre d'éléments afin d'assurer son fonctionnement normal. C'est le cas de l'eau (H<sub>2</sub>O) qui est le composant inorganique, incolore le plus abondant chez l'homme (65 % en moyenne). La molécule d'eau se compose de deux atomes d'hydrogène liés à un atome d'oxygène. C'est un élément majeur car sans eau, le corps humain ne pourrait survivre. Ce fluide circule très vite à travers tout l'organisme. En moyenne, le cerveau est constitué de 90 % d'eau (Cope, 1991). L'eau représente donc un très important chromophore pour le cerveau humain. Toutefois, ce chromophore n'absorbe presque pas de lumière dans le domaine du proche infrarouge (700 à 900 nm). Il en va de même pour les lipides qui ont des coefficients d'absorption encore

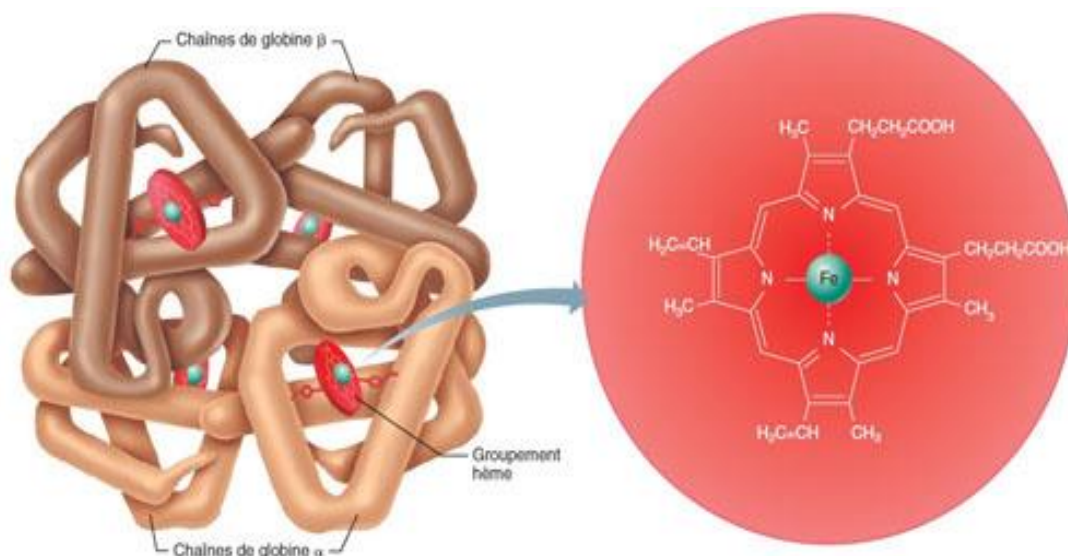
moindres dans le proche infrarouge. Malgré cela, les lipides restent un important constituant des couches cérébrales et peuvent représenter 8 % de la matière grise et 17 % de la matière blanche. On peut alors croire que ces deux chromophores n'entravent pas l'utilisation de la méthode NIRS. Il n'y a pas d'influence significative de ces deux chromophores sur les calculs des variables hémodynamiques d'intérêt. De plus, dans la bande lumineuse du proche infrarouge, les photons de lumière sont fortement absorbés par la mélanine qui est présente dans le derme, l'épiderme et les follicules pileux (Welch *et al.*, 1995). La mélanine est constituée de petites particules pigmentées qui sont principalement responsables du brunissement de la peau lorsque celle-ci est exposée au soleil ou rayons ultraviolets. Ce pigment est en quantité proportionnelle à l'intensité de la couleur. Ainsi, une personne à la peau noire en fabrique beaucoup plus qu'une personne à la peau blanche. La pigmentation du cuir chevelu composé majoritairement de mélanine est donc un facteur très important à prendre en considération pour l'utilisation de la NIRS (Strangman *et al.*, 2002a ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Mais jusqu'à aujourd'hui, aucune véritable recherche n'a été menée quant à l'utilisation de l'outil NIRS en fonction de la couleur de peau (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). On sait seulement que la couleur de peau a une forte influence sur l'absorption de la lumière (Pringle *et al.*, 1999 ; Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Il a été mentionné que la présence de mélanine concentrée seulement dans la peau n'aurait pas d'effet notable sur les appareils NIRS. Certes, ces derniers adaptent automatiquement leur gain de puissance lumineuse en fonction de l'atténuation de lumière due à la couleur de peau (Bourdillon et Perrey, 2012). De plus la lumière infrarouge parcourt une faible distance à travers cette couche (Duncan *et al.*, 1995). Enfin, si le faisceau lumineux venait à être entravé par des cheveux bruns, il en découlerait une réduction importante de l'intensité du signal de l'ordre de 20 à 50 % (Orihuela-Espina *et al.*, 2010).

### 3.2.2. Hémoglobine

L'hémoglobine (Hb) est une molécule dont le mot provient de la concaténation de deux termes distincts : *hème* et *globine* (Figure 52). L'*hème* symbolise le fait que l'hémoglobine possède quatre atomes métalliques de fer qui est un attracteur de gaz diatomique (*i.e.*, possédant deux atomes comme le dioxygène ou le gaz carbonique). Quant à la partie *globine*, elle est relative à la capacité de transport d'autres molécules via des membranes. L'hémoglobine est contenue dans les hématies (*i.e.*, globules rouges ou érythrocytes), auxquelles elle donne la coloration rouge, et véhicule principalement l'oxygène à travers tous les tissus sanguins de l'organisme. Elle transporte l'oxygène des poumons au cœur, du cœur aux muscles, aux organes et à l'encéphale. Au niveau du cerveau, les globules rouges occupent seulement 1,5 % du volume total. L'oxygène qui est transporté à travers tout le corps par le sang se présente sous deux formes principales : d'un côté 1,5 % sont dissous dans l'eau du sang ; de l'autre côté 98,5 % de cet oxygène est lié à la protéine métallique : l'hémoglobine (Bourdillon et Perrey, 2012). L'hémoglobine permet au sang de contenir plus d'oxygène qu'il ne pourrait par simple dissolution. L'hémoglobine est un pigment protéinique de couleur rouge vif quand elle est oxygénée

(*i.e.*, HbO<sub>2</sub>) et bleu quand elle a livré et perdu sa molécule d'oxygène (*i.e.*, HHb). On dit que cette protéine est capable de fixer de façon réversible l'oxygène et le gaz carbonique. Pour la combinaison d'hémoglobine et d'oxygène on parle « d'oxyhémoglobine » et de « désoxyhémoglobine » (ou encore hémoglobine réduite) lorsque l'hémoglobine n'est plus liée à une molécule d'oxygène. Toutefois le sang chez l'homme maintient une concentration en oxyhémoglobine nettement supérieure à la concentration en désoxyhémoglobine, ce qui a pour effet de créer une saturation en hémoglobine oxygénée. Cette saturation de l'hémoglobine est influencée par la pression partielle en O<sub>2</sub>, la pression partielle en CO<sub>2</sub>, le pH sanguin, la viscosité sanguine et la température du milieu sanguin.

Cette protéine d'hémoglobine, lorsqu'elle est saturée d'oxygène possède la propriété d'absorber particulièrement plus de lumière proche infrarouge dans la plage 800 à 900 nm. Et quand elle n'est pas affiliée à l'oxygène, l'hémoglobine absorbe plus de lumière dans le proche infrarouge dans la plage 700 à 800 nm (Matcher *et al.*, 1995). Il existe dans le sang d'autres formes d'hémoglobine telles que : la méthémoglobine (Hbmet), la carboxyhémoglobine (HbCO).



**Figure 52 – Structure de l'hémoglobine.** A gauche : L'hémoglobine est composée d'une protéine, la globine, et d'hèmes, pigments contenant du fer. La molécule de globine est formée de quatre chaînes polypeptidiques : deux alpha ( $\alpha$ ) et deux bêta ( $\beta$ ). Chaque chaîne est associée à un groupement hème apparaissant dans l'illustration sous forme d'un disque rouge avec un atome de fer en son centre de couleur vert. A droite : Structure d'une molécule d'un groupement hème contenant du fer (*d'après Marieb, Anatomie et Physiologie humaine, 6<sup>ème</sup> Ed., 2005, p 668*).

### 3.2.3. Cytochrome c oxydase

Le cytochrome c oxydase (CtOx) ou cytochrome aa<sub>3</sub> est un complexe protéinique qui fonctionne comme l'hémoglobine en présence d'oxygène mais contrairement à elle contient principalement du cuivre (et non du fer). Cette protéine est considérée comme une enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale responsable à 90 % de la consommation d'oxygène destinée à produire de l'ATP

(Heekeren *et al.*, 1999). C'est-à-dire qu'elle a un rôle de catalyseur biologique et qu'elle peut faciliter les réactions chimiques du métabolisme aérobie cellulaire au niveau cérébral. La CtOx catalyse la réduction de l'oxygène en eau et une fois accompagnée d'oxygène cette molécule possède un important spectre d'absorption de la lumière dans le proche infrarouge (Wray *et al.*, 1988). Ce chromophore est encore très peu étudié chez l'homme en utilisant la spectroscopie proche infrarouge. Il pourrait fournir *in vivo* une information sur le métabolisme oxydatif cérébral (*i.e.*, l'état d'oxygénation intracellulaire) (León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Toutefois sa concentration est beaucoup plus faible que l'hémoglobine (Sato *et al.*, 1976). Ce constat rend difficile la mesure précise de ce chromophore qui est encore très discuté à ce jour. Une certaine prudence est nécessaire lorsqu'on observe le signal NIRS de ce chromophore puisqu'il est beaucoup moins robuste que celui de l'hémoglobine (Owen-Reece *et al.*, 1999).

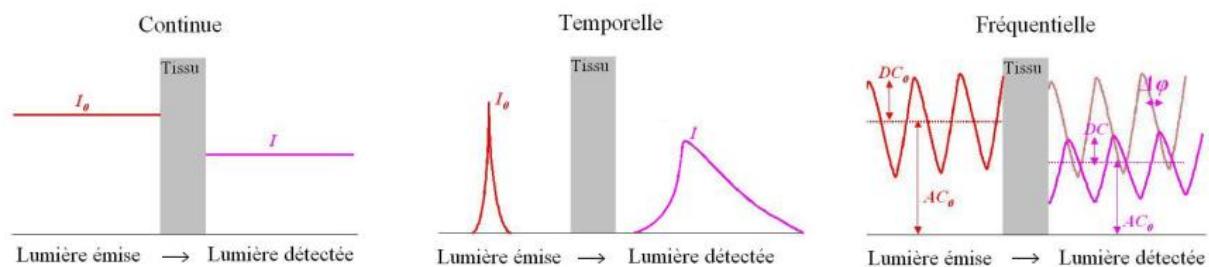
## 4. APPAREILS NIRS NIRO

### 4.1. NIRO, NIRS à « onde continue »

Le NIRO-300 (commercialisé en 1998) et le NIRO-200 (commercialisé en 2008) remplacent les anciens systèmes NIRS NIR-1000 (commercialisés en 1987) et NIRO-500 (commercialisé en 1992) qui ont beaucoup été utilisés à travers le monde dans le domaine de l'optique biomédicale. Originellement, les dispositifs NIRO ont été principalement conçus pour mesurer de manière non-invasive l'oxygénation des tissus humains glabres (*i.e.*, en évitant les zones trop chevelues ou poilues) en utilisant les principes élémentaires de la spectroscopie proche infrarouge qui ont été décrits avec plus de précisions dans les paragraphes précédents. Jusqu'à présent les systèmes NIRO-300 et -200 sont utilisés pour la surveillance médicale des patients hospitalisés, pour la surveillance en pédiatrie et en néonatalogie, pour l'étude du métabolisme et de l'hémodynamisme cérébral mais aussi dans la recherche sur l'oxygénation musculaire. La NIRS NIRO-200 et la NIRS NIRO-300 sont surtout des systèmes très utilisés dans le milieu de la recherche expérimentale s'intéressant à étudier l'activité hémodynamique des zones frontales du cortex. Ces dispositifs sont le fruit de collaborations et de projets de recherche et développement menés entre l'équipe de Physique Médicale et de Bioingénierie du Professeur Delpy (University College London) et une société privée (Hamamatsu, Photonics K.K., Japon). La gamme NIRS NIRO propose des instruments NIRS utilisant une source d'illumination d'intensité continue nommée communément NIRS à « onde continue » (de l'anglais *continuous wave*). C'est-à-dire que l'intensité mesurée en un point du scalp dépend uniquement de l'atténuation de la lumière excitatrice à la traversée de la tête (*i.e.*, que la transmittance est résolue de manière continue dans l'espace). Cette atténuation représente le rapport des amplitudes entre la lumière transmise en sortie et la lumière incidente en entrée. La NIRS à « onde continue » est le type d'appareil le plus répandu à l'heure actuelle du fait de sa grande simplicité et les avantages de cette technologie sont nombreux. C'est le type de NIRS la plus élémentaire et économique à développer ; elle possède plusieurs fréquences d'échantillonnage (*e.g.*, de 1 Hz à 100 Hz pour l'acquisition des signaux) ; les dispositifs sont portables ; le rapport signal sur bruit est correct. Malgré une possible fréquence d'acquisition rapide des signaux, ses inconvénients sont que : la mesure ne fournit que des informations relatives sur des variations de concentration ; il n'est pas possible de dissocier les effets d'absorption et de diffusion ; il ne permet pas une estimation du DPF. D'un côté, il y a les systèmes dit de « NIRS lente » (avec un échantillonnage inférieur à 10 Hz) qui sont capables de recueillir des variations du signal avec une latence de l'ordre de la seconde (Karanousia, 2012). C'est-à-dire que les phénomènes hémodynamiques détectés sont supérieurs à 100 ms. Par conséquent il est plus probable d'observer des changements hémodynamiques lents liés aux variations d'oxygénation du volume sanguin cérébral local (León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Au contraire, d'un autre côté, les systèmes dits de « NIRS rapide » peuvent relever des variations de signal extrêmement rapides de

l'ordre de la milliseconde. Cela signifie que les phénomènes hémodynamiques détectés sont inférieurs à 100 ms. Il est possible avec ces systèmes d'observer des variations temporellement beaucoup plus rapides tels que des phénomènes hémodynamiques transitoires dus aux changements d'état neuronal (Gervain *et al.*, 2011 ; Karanousia, 2012 ; Wallois *et al.*, 2012). Pour cette dernière, les systèmes doivent avoir une fréquence d'acquisition d'au moins 10 Hz (voir plus). A défaut, il faut utiliser d'autres technologies NIRS plus coûteuses avec des lasers plus puissants (Strangman *et al.*, 2002a ; León-Carrión et León-Domínguez, 2012).

D'autres technologies sophistiquées de NIRS sont résolues soit en fréquence, soit en temps et sont capables d'estimer les variations de concentration en valeur absolue (Lloyd-Fox *et al.*, 2010). Elles approximent de manière satisfaisante le trajet moyen parcouru par les photons et offre une mesure satisfaisante de leurs temps de propagation dans les tissus (Ferrari et Quaresima, 2012a). En NIRS, il y a donc trois grands types de technique d'illumination (Figure 53) (Karanousia, 2012).



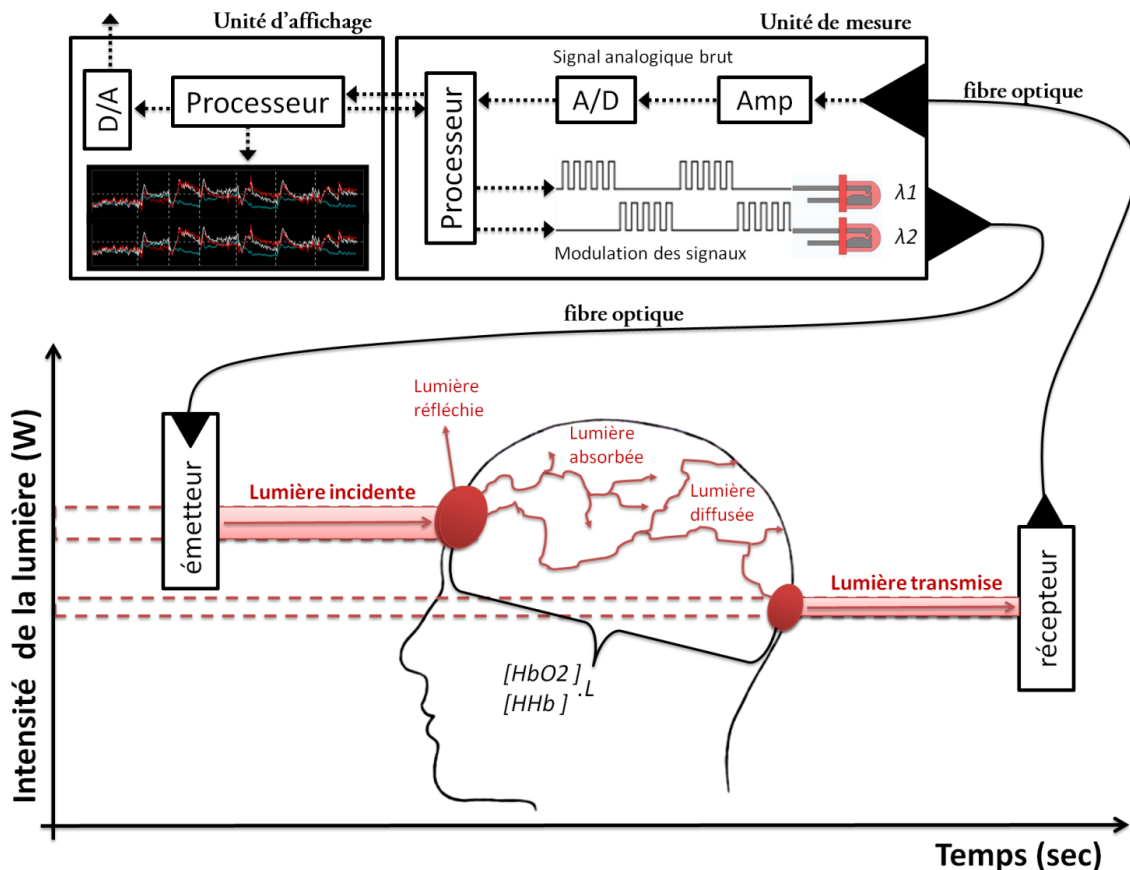
**Figure 53 – Types de mesure en NIRS.** En NIRS à onde continue, la lumière est émise de façon continue avec une intensité constante et on mesure l'atténuation globale d'intensité à travers la tête. En NIRS résolue en temps, la lumière est pulsée de manière brève et on mesure le profil temporel de la lumière transmise. En NIRS résolue en fréquence, la lumière est émise de façon continue mais son intensité est modulée et on mesure l'atténuation globale, l'atténuation de l'indice de modulation et le décalage de phase (Ferrari et Quaresima, 2012a) (*d'après thèse de Roche-Labarbe, 2007, p 102*).

On estime à plusieurs milliers de dispositifs NIRS qui sont utilisés à travers le monde (Ferrari et Quaresima, 2012a). Bien souvent, les systèmes sont soit développés par de petites équipes pour des besoins expérimentaux, soit vendus à des prix élevés par des compagnies dont le cœur de métier n'est pas spécifique à l'optique cérébrale (biologique) mais à l'optique en général (physique). Encore à ce jour, il n'existe aucune standardisation valable pour la conception d'outil NIRS cérébrale (Ferrari et Quaresima, 2012a). En particulier pour le choix des longueurs d'onde et des capteurs. A eux deux, ces paramètres peuvent affecter la qualité du signal NIRS et produire différents rapports signal sur bruit pour l'évaluation de l'oxy- et désoxyhémoglobine (Orihuela-Espina *et al.*, 2010 ; Gervain *et al.*, 2011). C'est un point qui rend complexe et difficile la comparaison entre plusieurs études n'utilisant pas les mêmes outils NIRS. Mais la facilité d'utilisation et l'ergonomie générale des appareils NIRS en font un instrument privilégié de la neuroimagerie afin de mesurer indirectement l'activité cérébrale.



## 4.2. Aspects photoniques des systèmes NIRO

Par définition la photonique recouvre le domaine qui étudie les nouvelles sciences et technologies ainsi que les composants permettant la génération, la transmission, le traitement et la conversion des signaux optiques. Rappelons aussi que les systèmes NIRO fonctionnent sur le principe de l'émission continue en intensité de lumière à plusieurs longueurs d'onde. Dans les faits, les NIRS NIRO-300 et -200 sont en réalité des instruments de propagation de lumière de manière cadencée (Figure 54). Sachant qu'une même région de la tête se retrouve traversée par plusieurs longueurs d'onde, il est nécessaire de devoir les moduler à l'émission et cela sur de brèves périodes (*i.e.*, modulation en basse fréquence, Figure 54). Cette modulation permet ainsi au récepteur (*e.g.*, la photodiode) de différencier les différentes sources lumineuses. C'est ensuite l'appareil qui se charge d'effectuer la démodulation des signaux pour savoir à tout moment de quelle longueur d'onde de lumière il s'agit. Cette boucle de traitement de la modulation et démodulation des impulsions lumineuses est assurée par des unités centrales de traitement (*i.e.*, processeurs avec modulateur optique). Le diagramme en bloc illustre le principe d'émission et d'acquisition de l'intensité lumineuse à « onde continue » pour les appareils NIRO (Figure 54). Premièrement, les processeurs se chargent de cadencer les pulsations lumineuses selon une largeur périodique et une fréquence clairement établies. Par exemple celles-ci sont de 100 ns à 2 kHz et 200 ns à 2,7 kHz pour le NIRO-300 et -200 respectivement. Cette opération d'irradiation pulsée séquentiellement est réalisée par l'unité de mesure. Puis la lumière conduite par fibre optique rejoint l'émetteur de la sonde qui est au contact de la peau. La lumière incidente pénètre les tissus avec une puissance lumineuse constante qui s'atténue en voyageant à travers les multicouches biologiques de la tête. Cette perte d'intensité décroît de manière exponentielle en fonction de la distance à parcourir jusqu'au récepteur. Ensuite, la lumière transmise est récupérée par le photo-détecteur et reconduit à nouveau par une seconde fibre optique jusqu'à l'unité de mesure. Immédiatement dès son arrivée dans l'unité de mesure, le signal d'intérêt est hautement amplifié par un amplificateur synchrone à gain élevé et faible bruit. Le photo-courant analogique converge vers un convertisseur analogique-digital avant de retourner dans l'unité centrale de traitement où se situe une unité d'affichage. Dans ce module est implémenté le code de calcul permettant de calculer en temps réel les variations des différents paramètres hémodynamiques. En résumé, l'illumination de la région cérébrale d'intérêt permet de mesurer la perte d'intensité de lumière (*i.e.*, l'atténuation) qui reflète la densité optique en fonction de chaque longueur d'onde  $OD(\lambda)$ . Puis un traitement des données permet de transformer l'atténuation de cette intensité de lumière en variations de concentration de chromophore tel que l'hémoglobine oxygénée et réduite.



**Figure 54 – Diagramme en bloc de l'instrumentation optoélectronique des systèmes NIRO.** Principe schématisé de la NIRS à « onde continue » concernant la boucle d'émission, d'acquisition et de traitement (modulation, amplification et conversion) de l'intensité lumineuse afin de la convertir en un signal analogique et/ou numérique.

De manière tout aussi décisive, un des composants majeur de l'instrumentation NIRS correspond à la sonde ou bien l'optode où se situe le couplage émetteur-récepteur. Ce transducteur est fondamental puisqu'il agit directement sur le seuil du recueil des signaux. Un point important, est que la séparation entre l'émetteur et le récepteur soit aussi grande que possible pour obtenir le plus d'information concernant les zones profondes du cerveau comparativement à ce qu'il se passe à la surface. La sonde NIRO a été conçue avec un espacement inter-optode de 50 mm pour le modèle -300 et 40 mm pour le modèle -200. Chacun supporte un détecteur de très haute sensibilité sans pour autant que l'émetteur n'ait besoin de rayonner de manière vive et dangereuse pour la peau. Les appareils lumineux se doivent de ne pas trop irradier la peau. En effet, l'intensité et la puissance des lasers de tout appareil NIRS utilisé sur la peau humaine ne doit pas causer de brûlure (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). C'est pourquoi la puissance des systèmes NIRS est limitée. Pour éviter des dommages corporels irréversibles lorsque le laser émet de manière continu sur de longues périodes, il ne doit pas dépasser la puissance d'irradiation de  $200 \text{ mW.cm}^{-2}$  (pour  $\lambda_{630}$ ) et  $400 \text{ mW.cm}^{-2}$  (pour  $\lambda_{850}$ ) (Strangman *et al.*, 2002a). Mais la plupart des appareils NIRS sont bien en-deçà de ces valeurs. Ils respectent les normes

de sécurité en matière de puissance de laser et sont considérés comme des appareils à laser de classe 1 (selon les normes NF EN 60825-1 et CEI 825-1, 1993). A ce sujet précis, la puissance d'irradiation émise par le laser émetteur du NIRO-300 et -200 est respectivement de 1 mW et 2 mW correspondant aux normes de confinement des puissances lasers de classe 1 (Orihuela-Espina *et al.*, 2010).

### 4.3. Instrumentation NIRO

L'instrumentation complète des NIRO-300 et -200 se décompose en trois parties : un moniteur ; un à deux modules de mesure ; les sondes (Figure 55).



**Figure 55 – Dispositifs NIRO.** A gauche : L'appareil NIRO-200. A droite : L'appareil NIRO-300. (d'après les documents techniques Hamamatsu, Photonics K.K., Japon).

Les dispositifs NIRO permettent d'enregistrer simultanément à différentes fréquences d'échantillonnages (*e.g.*, 6 Hz, 2 Hz, 1 Hz, etc.) :

- Les variations de la concentration en cytochrome c oxydase (ou plus précisément les variations de la différence entre cytochrome réduit et oxydé) soit  $\Delta[\text{CtOx}]$  en  $\mu\text{M}$  ou  $\mu\text{M.cm}$  ;
- L'indice d'oxygénation tissulaire (*i.e.*, ratio d'hémoglobine oxygénée tissulaire sur l'hémoglobine totale) soit TOI en % ;
- L'indice d'hémoglobine tissulaire (*i.e.*, correspondant à la concentration relative en hémoglobine totale) soit THI en unité arbitraire.
- Les variations de la concentration d'hémoglobine (*i.e.*, variation de l'oxyhémoglobine, variation de la désoxyhémoglobine, variation de l'hémoglobine totale) soit  $\Delta[\text{HbO}_2]$ ,  $\Delta[\text{HHb}]$ ,  $\Delta[\text{Hbtot}]$  en  $\mu\text{M}$  ou  $\mu\text{M.cm}$  ;

Seules les variations de concentration hémoglobine oxygénée et réduite nous ont préoccupées dans ce travail. Pour plus de précision concernant les variables TOI et THI, le lecteur est invité à lire d'autres travaux que celui-ci (Suzuki *et al.*, 1999 ; Ferrari *et al.*, 2004 ; Tachtsidis, 2005 ; Perrey, 2008 ; Waltz, 2012).

Concernant les appareils NIRO, les longueurs d'onde des lasers lumineux peuvent légèrement varier d'un appareil à un autre. Le NIRO-300 comporte quatre différentes longueurs d'onde alors que le NIRO-200 n'en a que trois. La raison est que l'ancien système NIRO-300 permettait le calcul de la variation en concentration de cytochrome c oxydase alors que le récent NIRO-200 ne le permet plus. Il est bon à savoir que plus il y a de longueurs d'onde et plus il sera possible d'augmenter la précision des mesures. Par exemple, en moyennant les résultats de plusieurs combinaisons de ces longueurs d'onde, il sera possible de distinguer plusieurs chromophores.

**Tableau 5 – Coefficient d'extinction pour les quatre longueurs d'onde du NIRO-300.**  $\alpha(\lambda)$  est le coefficient d'atténuation de la lumière par le chromophore ( $\mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).  $\lambda_{810}$  représente la longueur d'onde où se situe le point isobestique de l'hémoglobine.

Longueur d'onde ( $\lambda$ )	$\Delta[\text{HbO}_2]$	$\Delta[\text{HHb}]$	$\Delta[\text{CtOx}]$
775 nm	$\alpha(\lambda) = 0,7034$	$\alpha(\lambda) = 1,2474$	$\alpha(\lambda) = 1,9941$
810 nm	$\alpha(\lambda) = 0,9003$	$\alpha(\lambda) = 0,7739$	$\alpha(\lambda) = 2,2454$
847 nm	$\alpha(\lambda) = 1,0455$	$\alpha(\lambda) = 0,7168$	$\alpha(\lambda) = 2,0956$
913 nm	$\alpha(\lambda) = 1,0579$	$\alpha(\lambda) = 0,6987$	$\alpha(\lambda) = 1,3400$

Les variations relatives de concentration  $\Delta[\text{HbO}_2]$ ,  $\Delta[\text{HHb}]$  et  $\Delta[\text{CtOx}]$  sont les inconnues que nous cherchons à déterminer en utilisant la NIRS NIRO-300. Pour en trouver la solution, il faut résoudre simultanément les quatre équations linéaires à partir de la propriété d'additivité de la loi de Beer-Lambert modifiée et des coefficients d'extinction pour chaque chromophore selon chaque longueur d'onde (*i.e.*, 775, 810, 847 et 913 nm) (Maikala, 2010).

$$\begin{cases} \Delta OD(775) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(775) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{HHb}]}(775) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{CtOx}]}(775) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]} \cdot l \cdot DPF) \\ \Delta OD(810) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(810) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{HHb}]}(810) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{CtOx}]}(810) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]} \cdot l \cdot DPF) \\ \Delta OD(847) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(847) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{HHb}]}(847) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{CtOx}]}(847) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]} \cdot l \cdot DPF) \\ \Delta OD(913) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(913) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{HHb}]}(913) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} \cdot l \cdot DPF + \alpha_{[\text{CtOx}]}(913) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]} \cdot l \cdot DPF) \end{cases}$$

Ce système matriciel d'équation peut être factorisé par le trajet optique :

$$\begin{cases} \Delta OD(775) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(775) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + \alpha_{[\text{HHb}]}(775) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + \alpha_{[\text{CtOx}]}(775) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(810) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(810) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + \alpha_{[\text{HHb}]}(810) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + \alpha_{[\text{CtOx}]}(810) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(847) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(847) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + \alpha_{[\text{HHb}]}(847) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + \alpha_{[\text{CtOx}]}(847) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(913) = (\alpha_{[\text{HbO}_2]}(913) \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + \alpha_{[\text{HHb}]}(913) \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + \alpha_{[\text{CtOx}]}(913) \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \end{cases}$$

Si on intègre les coefficients d'extinction de chaque chromophore la matrice d'équation à résoudre devient :

$$\begin{cases} \Delta OD(775) = (0,7034 \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + 1,2474 \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + 1,9941 \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(810) = (0,9003 \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + 0,7739 \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + 2,2454 \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(847) = (1,0455 \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + 0,7168 \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + 2,0956 \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \\ \Delta OD(913) = (1,0579 \cdot \Delta c_{[\text{HbO}_2]} + 0,6987 \cdot \Delta c_{[\text{HHb}]} + 1,3400 \cdot \Delta c_{[\text{CtOx}]}) \cdot l \cdot DPF \end{cases}$$

C'est pourquoi le choix des longueurs d'onde est très important et se détermine de manière judicieuse. D'un côté, si les coefficients d'absorption des longueurs d'onde choisies ont des valeurs trop proches voire identiques alors le risque serait que la résolution simultanée des équations devienne instable (à cause du phénomène de colinéarité ou « cross-talk »). Cela engendrerait une amplification du bruit dans la mesure de l'atténuation de lumière. D'un autre côté, si les coefficients d'absorption des longueurs d'onde choisies ont des valeurs trop éloignées alors le risque est de maximiser les effets de diffusion et d'absorption à cause d'autres chromophores (*e.g.*, eau). Cela est principalement dû à la forte distorsion du spectre d'absorption en dessous de 700 nm et au-delà de 900 nm (Figure 51). La fenêtre optique (700 nm à 900 nm) semble la meilleure plage optique quant au choix des différentes longueurs d'onde (Figure 51). Tout d'abord, elle minimise les effets de la plage d'absorption du cytochrome c oxydase qui reste quasi constante dans cette bande. Ensuite, l'hémoglobine oxygénée et réduite ont des spectres divergents presque symétriques de part et d'autre du point isobestique. Enfin, restreindre la fenêtre optique sur une petite bande de 200 nm permet de s'affranchir des distorsions du spectre d'absorption qui devient disparate avec les autres chromophores. La bonne pratique comme le suggère Orihuela-Espina *et al.*, (2010) est d'utiliser une première longueur d'onde voisine de 830 nm et la seconde entre 660 et 770 nm.

#### 4.4. Détermination de $\Delta[\text{HbO}_2]$ et $\Delta[\text{HHb}]$

Les principales variables d'intérêts à capter et à analyser en NIRS sont les variations de concentration de l'oxy- et désoxyhémoglobine (respectivement  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$ ). Nous présenterons ici qu'un exemple concret de détermination de ces deux variables à partir du système NIRO-300 et en utilisant deux longueurs d'onde de part et d'autre du point isobestique (*e.g.*, 775 et 847 nm). Avec une connaissance *a priori* des longueurs d'onde  $\lambda$  et des coefficients d'extinction  $\alpha(\lambda)$  (Tableau 5), il est possible d'écrire les matrices permettant la détermination des variations de concentration en oxy- et désoxyhémoglobine suivant la prise en compte ou non du facteur correcteur du trajet différentiel (*DPF*). Ce facteur représente la proportion constante et moyenne de la trajectoire des photons à traverser de manière diffuse les tissus cérébraux sachant qu'une autre partie est dispersée puis absorbée (Figure 54). Il est algébriquement défini comme la distance moyenne parcourue par les photons divisée par la distance séparant la lumière entrante et la lumière quittant les tissus (Ferrari et Quaresima, 2012a). Puisque les multicouches cérébrales diffusent hautement la

lumière les valeurs de DPF communément retrouvées dans la littérature vont de 3 à 6 (unité arbitraire) (van der Zee *et al.*, 1990, 1992 ; Essenpreis *et al.*, 1993 ; Duncan *et al.*, 1995).

Dans le cas où la valeur du DPF est connue ou estimée, alors l'équation (3.1) nous donnera les variations de concentration en oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine ( $\Delta[HbO_2]$  et  $\Delta[HHb]$ ) et l'unité sera le  $\mu\text{M}$ . Par exemple, compte tenu de l'écartement  $l$  exact de 50 mm entre l'émetteur de lumière et la photodiode réceptrice, il a été reporté que le DPF pour le NIRO-300 serait de 5,93 (unité arbitraire) en moyenne pour les têtes d'adulte (van der Zee *et al.*, 1992).

Exemple avec le DPF connu :

$$\Delta c_{t_1, t_2} = \frac{\Delta OD(\lambda)_{t_1, t_2}}{\alpha(\lambda) \cdot l \cdot DPF} \quad \text{(Eq. 3.1)}$$

Faisons remarquer que le système NIRO propose à l'utilisateur de ne pas utiliser cette valeur du DPF dans les calculs. C'est ce que nous avons choisi de faire car selon nous il y a encore débat quant à la détermination exacte de la valeur du DPF au niveau de la tête de chaque individu (Bourdillon et Perrey, 2012). Plusieurs auteurs proposent différentes valeurs arbitraires du DPF en fonction des longueurs d'onde choisies, de la distance  $l$  de l'espace inter-optode, de la géométrie de l'optode, de l'âge des individus, du sexe, des modalités d'exercice, de la zone testée et de l'appareillage utilisé (van der Zee *et al.*, 1990 ; Ultman et Piantadosi, 1991 ; Ferrari *et al.*, 1993 ; Duncan *et al.*, 1995, 1996 ; Kohl *et al.*, 1998). Cette inexactitude peut atteindre jusqu'à des différences de l'ordre de 15 % entre les différentes expérimentations (Tullis et Delpy, 2001). Ainsi, quand le DPF n'est pas connu avec exactitude alors les données calculées sont des variations relatives de concentration en oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine (respectivement  $\Delta[HbO_2] \cdot l \cdot DPF$  et  $\Delta[HHb] \cdot l \cdot DPF$ ) et l'unité sera le  $\mu\text{M} \cdot \text{cm}$ . Pour obtenir cette valeur relative il suffit simplement de réécrire l'équation (3.1) :

$$\Delta c_{t_1, t_2} \cdot l \cdot DPF = \frac{\Delta OD(\lambda)_{t_1, t_2}}{\alpha(\lambda)} \quad \text{(Eq. 3.1)}$$

En nous référant à cette équation (3.1) et en y intégrant tous les facteurs, on obtient une écriture matricielle pour déterminer les variations relatives de concentration en hémoglobine oxygénée et réduite (unité en  $\mu\text{M} \cdot \text{cm}$ ). Afin de simplifier les écritures algébriques qui suivront, il est judicieux d'employer le facteur  $L$  comme étant le produit mathématique entre le facteur correcteur du trajet différentiel  $DPF$  (unité arbitraire) et la distance inter-optode  $l$  (en cm). Ce coefficient  $L$  exprimé en cm est considéré comme la distance de propagation moyenne de la lumière à travers le tissu biologique (Duncan *et al.*, 1995). Il est aussi nommé le trajet différentiel et coïncide avec le produit de la vitesse de la lumière et le temps de vol moyen pour parcourir la distance inter-optode (van der Zee *et al.*, 1990 ; Suzuki *et al.*, 1999).

$$\begin{pmatrix} \Delta[\text{HbO}_2]_{t1,t2} \\ \Delta[\text{HHb}]_{t1,t2} \end{pmatrix} \cdot L = \begin{pmatrix} \alpha(775)_{\text{HbO}_2} & \alpha(847)_{\text{HbO}_2} \\ \alpha(775)_{\text{HHb}} & \alpha(847)_{\text{HHb}} \end{pmatrix}^{-1} \cdot \begin{pmatrix} \Delta OD(775)_{t1,t2} \\ \Delta OD(847)_{t1,t2} \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} \Delta[\text{HbO}_2]_{t1,t2} \\ \Delta[\text{HHb}]_{t1,t2} \end{pmatrix} \cdot L = \frac{\begin{pmatrix} \Delta OD(775)_{t1,t2} \\ \Delta OD(847)_{t1,t2} \end{pmatrix}}{\begin{pmatrix} \alpha(775)_{\text{HbO}_2} & \alpha(847)_{\text{HbO}_2} \\ \alpha(775)_{\text{HHb}} & \alpha(847)_{\text{HHb}} \end{pmatrix}}$$

Désormais, c'est ce système matriciel qu'il faut pouvoir résoudre pour déterminer les variations relatives de concentration de nos deux chromophores. Afin de simplifier la compréhension et la résolution du problème, nous allons repartir d'une double équation (3.2) à deux inconnues  $\Delta[\text{HbO}_2].L$  et  $\Delta[\text{HHb}].L$  en utilisant une convention d'écriture plus simplifiée.

$$\begin{cases} \Delta OD(775) = \alpha_{[\text{HbO}_2]}(775) \cdot \Delta[\text{HbO}_2].L + \alpha_{[\text{HHb}]}(775) \cdot \Delta[\text{HHb}].L \\ \Delta OD(847) = \alpha_{[\text{HbO}_2]}(847) \cdot \Delta[\text{HbO}_2].L + \alpha_{[\text{HHb}]}(847) \cdot \Delta[\text{HHb}].L \end{cases} \quad (\text{Eq. 3.2})$$

$$\begin{array}{lll} \Delta[\text{HbO}_2].L = X & \text{et} & \Delta[\text{HHb}].L = Y \\ \Delta OD(775) = K & \text{et} & \Delta OD(847) = M \\ \alpha_{[\text{HbO}_2]}(775) = a & \text{et} & \alpha_{[\text{HHb}]}(775) = b \\ \alpha_{[\text{HbO}_2]}(847) = c & \text{et} & \alpha_{[\text{HHb}]}(847) = d \end{array}$$

$$\begin{aligned} &\Leftrightarrow \begin{cases} K = a \cdot X + b \cdot Y \\ M = c \cdot X + d \cdot Y \end{cases} \\ &\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{K - a \cdot X}{b} \\ M = c \cdot X + d \cdot \left( \frac{K - a \cdot X}{b} \right) \end{cases} \\ &\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{K - a \cdot X}{b} \\ b \cdot M = b \cdot c \cdot X + d \cdot (K - a \cdot X) \end{cases} \\ &\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{K - a \cdot X}{b} \\ b \cdot M = b \cdot c \cdot X + d \cdot K - d \cdot a \cdot X \end{cases} \\ &\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{K - a \cdot X}{b} \\ b \cdot M - d \cdot K = (b \cdot c - d \cdot a) \cdot X \end{cases} \\ &\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{K - a \cdot X}{b} \\ X = \frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a} \end{cases} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{K - a \cdot \left(\frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a}\right)}{b} \\ X = \frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a} \end{cases} \\
&\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{\frac{K \cdot b \cdot c - K \cdot d \cdot a - a \cdot b \cdot M + a \cdot d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a}}{b} \\ X = \frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a} \end{cases} \\
&\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{\frac{K \cdot b \cdot c - a \cdot b \cdot M}{b \cdot c - d \cdot a}}{b} \\ X = \frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a} \end{cases} \\
&\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{b \cdot (K \cdot c - a \cdot M)}{b \cdot (b \cdot c - d \cdot a)} \\ X = \frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a} \end{cases} \\
&\Leftrightarrow \begin{cases} Y = \frac{c \cdot K - a \cdot M}{b \cdot c - d \cdot a} \\ X = \frac{b \cdot M - d \cdot K}{b \cdot c - d \cdot a} \end{cases}
\end{aligned}$$

En revenant à la nomenclature appropriée les inconnues  $\Delta[HbO_2] \cdot L$  et  $\Delta[HHb] \cdot L$  (unité  $\mu M \cdot cm$ ) sont facilement calculées d'après la mesure de l'atténuation de lumière selon les longueurs d'onde 775 et 847 nm. Cette syntaxe arithmétique (Eq. 3.3) est plus adéquate pour présenter l'outil NIRS qui détermine de manière continue les variations relatives de concentration en oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine (Suzuki *et al.*, 1999). Cette convention est par ailleurs formulée dans la récente littérature NIRS (Fantini *et al.*, 1995 ; Toronov *et al.*, 2000 ; Roche-Labarbe, 2007 ; Soraghan *et al.*, 2008, Lloyd-Fox, Blasi et Elwell, 2010 ; Maikala, 2010).

$$\begin{cases} \Delta[HHb] \cdot L = \frac{\alpha_{[HbO_2]}(847) \cdot \Delta OD(775) - \alpha_{[HbO_2]}(775) \cdot \Delta OD(847)}{\alpha_{[HHb]}(775) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(847) - \alpha_{[HHb]}(847) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(775)} \\ \Delta[HbO_2] \cdot L = \frac{\alpha_{[HHb]}(775) \cdot \Delta OD(847) - \alpha_{[HHb]}(847) \cdot \Delta OD(775)}{\alpha_{[HHb]}(775) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(847) - \alpha_{[HHb]}(847) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(775)} \end{cases} \quad (\text{Eq. 3.3})$$

Ces deux équations (3.3) sont celles utilisées par la gamme NIRO. On peut aisément généraliser leur écriture pour l'utilisation de deux autres longueurs d'onde  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  (Eq. 3.4).

$$\begin{cases} \Delta[HHb] \cdot L = \frac{\alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) \cdot \Delta OD(\lambda_1) - \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1) \cdot \Delta OD(\lambda_2)}{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)} \\ \Delta[HbO_2] \cdot L = \frac{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \Delta OD(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \Delta OD(\lambda_1)}{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)} \end{cases} \quad (\text{Eq. 3.4})$$



Enfin, il est éventuellement possible de calculer grâce à ces équations (3.4) la variation relative de concentration en hémoglobine totale ( $\Delta[Hbtot].L$ ) et l'unité sera toujours en  $\mu\text{M.cm}$  (Eq. 3.5 et 3.6) :

$$\Delta[Hbtot].L = (\Delta[HbO_2] + \Delta[HHb]).L \quad (\text{Eq. 3.5})$$

Ou bien après simplification :

$$\Delta[Hbtot] = \Delta[HbO_2] + \Delta[HHb] \quad (\text{Eq. 3.5})$$

Si l'on fait l'hypothèse que la proportion relative du volume en oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine circulant dans les vaisseaux sanguins (*i.e.*, taux d'hématocrite) reste constante alors la variation relative de concentration en hémoglobine totale ( $\Delta[Hbtot]$ ) est considérée comme proportionnelle au changement de volume sanguin cérébral régional (rCBV) (Boas *et al.*, 2001; Wolf *et al.*, 2002 ; Villringer, 2012). rCBV est plus particulièrement ici défini comme le « volume de sang corpusculaire » (*i.e.*, très petit) comprenant la somme des quantités en oxy- et désoxyhémoglobine (Villringer, 2012).

## 5. LES SIGNAUX NIRS DANS LA PRATIQUE

### 5.1. Détermination des signaux $\Delta[\text{HbO}_2]_T$ et $\Delta[\text{HHb}]_T$

Il faut toujours garder à l'esprit que les équations physiques d'après la loi de Beer-Lambert modifiée et la méthodologie expérimentale NIRS à « onde continue » permettent de convertir au cours du temps  $t$ , des changements d'intensité lumineuse  $\Delta OD_t$  en variation de concentration relative d'hémoglobine oxygénée  $\Delta[\text{HbO}_2]_t$  et réduite  $\Delta[\text{HHb}]_t$ . Récapitulation : « variations de concentration relative », tout d'abord parce qu'il est impossible par cette technologie NIRS à « onde continue » de quantifier avec exactitude l'intensité lumineuse  $I_0$  (ou la puissance lumineuse en Watt) émise par l'émetteur (Machado, 2010). Par conséquent, il en est de même pour l'estimation en valeur absolue de l'intensité lumineuse  $I_t$  réceptionnée par le récepteur. D'autre part, nous ne pouvons pas chiffrer le facteur  $S(\lambda)$  qui représente la perte de lumière due au milieu en général et au phénomène de diffusion des photons. Cela nous oblige à passer par une écriture différentielle (Eq. 2.2, 2.3 et 2.4) pour éliminer ce paramètre qui est hypothétiquement considéré comme invariant dans le temps. De même, l'obtention du facteur du trajet différentiel  $DPF$  n'est pas chose aisée car son appréciation est approximative. Cette variable de correction représente la part d'imprévisibilité des photons à voyager de manière plutôt curviligne entre les deux points de l'optode. Pour contourner cette difficulté, il suffit d'exprimer les données en valeur relative (*i.e.*,  $\mu\text{M}\cdot\text{cm}$ ). Les deux termes  $S(\lambda)$  et  $DPF$  nécessitent inévitablement la connaissance du temps de vol des photons (Lareau, 2011). Il n'est pas possible d'envisager une telle mesure avec la simple NIRS à « onde continue ». Le plus souvent, les évolutions hémodynamiques mesurées sont tributaires des spécificités techniques de l'instrumentation NIRS utilisée (*e.g.*, précision, sensibilité, isolation thermique, dérive, etc.). Les constructeurs de moniteurs NIRS sont jusqu'à ce jour peu nombreux, ce qui empêche pour le moment l'établissement de standards dans la conception de ces machines tels que : l'espacement inter-optode, l'algorithme de mesure, le choix des longueurs d'onde, etc. Bien qu'en avoir présenté auparavant les fondements empiriques et mathématiques, les algorithmes de mesure restent la propriété des sociétés fabricantes qui n'en dévoilent pas tous les procédés. Nonobstant, ces algorithmes ont été définis à partir de l'emploi de « fantôme optique ». Un « fantôme optique » est un soluté étalon constitué de plusieurs solutions diluées (*e.g.*, encre, colorant, sang, lipides, eau, autres) ou par l'usage d'échantillon de cerveau humain *post mortem* (van der Zee *et al.*, 1993). Certes, l'étalonnage de l'optode NIRS passe par l'usage de « fantôme optique » qui permet de s'approcher et de témoigner au mieux d'une réalité de mesure de concentration *in vivo*. Il reproduit le plus fidèlement les mêmes ordres de grandeurs des coefficients d'absorption et de diffusion du milieu biologique (*i.e.*, les caractéristiques de la propagation de la lumière dans le spectre proche infrarouge). Réalisée préalablement *in vitro*, cette calibration caractérise d'une part, le rapport signal sur bruit de l'optode (*i.e.*, performance du système) et d'autre part, elle permet de borner et d'étalonner de manière simpliste l'atténuation de lumière qui sera

effective sur la tête. Toutefois, cette atténuation n'est pas strictement la même selon la tête des individus. De fait, les concentrations absolues en hémoglobine oxygénée et réduite ne sont pas déterminées de façon précise et tangible. C'est pourquoi, ses valeurs fournies par les moniteurs NIRS sont à lire avec prudence. En l'absence de « gold standard » en NIRS, il est difficile de comparer ces valeurs entre différents sujets et sur un même sujet lors de sessions d'enregistrement séparées à cause de la grande variabilité de la mesure. Rappelons que le principal objectif des outils NIRS à « onde continu » est d'apprécier des « variations de concentration relative » à partir des changements d'intensité lumineuse détectés. Néanmoins, par une manœuvre standardisée, il est possible de quantifier des variations relatives des chromophores afin de rendre les signaux interprétables.

Il n'existe pas de norme intelligible pour définir l'état de référence des variables hémodynamiques sur l'organisme vivant en situation neutre ou de repos. Tout l'intérêt de la NIRS est sa capacité à monitorer les périodes d'activités hémodynamiques suite à des sollicitations fonctionnelles cognitives ou physiques. La détermination de ces variations hémodynamiques ne peut se faire que d'après une mesure d'intensité lumineuse de référence  $I_{ref}$  (*i.e.*, basale). À défaut, il ne sera pas possible de comparer les périodes d'activation comparativement à des périodes de repos (*i.e.*, non sollicitation). Cette intensité de référence est recueillie au début d'une acquisition par exemple. En effet, il est initialement recommandé de définir un état de repos stable qui marquera la densité optique de repos  $OD(\lambda)_{repos}$ . Cette procédure permettra parallèlement, d'établir une valeur arbitraire initiale égale à zéro pour la quantification des variations de concentration en oxy- et désoxyhémoglobine (Ferrari et Quaresima, 2012b). Puis on enregistre au cours du temps  $t$  l'évolution de la densité optique  $OD(\lambda)_t$ . Cette densité optique reflète l'intensité lumineuse mesurée continuellement  $I_{t\lambda}$ . On peut désormais avoir accès aux variations de densité optique  $\Delta OD(\lambda)_t$  en soustrayant la densité optique de repos à celle courante au cours du temps pendant la sollicitation (Maikala, 2010).

Ce changement de densité optique au cours du temps  $t$  peut s'exprimer selon la relation (Eq. 4.1) suivante :

$$\Delta OD(\lambda)_t = OD(\lambda)_t - OD(\lambda)_{repos} \quad (\text{Eq. 4.1})$$

$$\Leftrightarrow \Delta OD(\lambda)_t = \log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{t\lambda}}\right) - \log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{ref\lambda}}\right)$$

$$\Leftrightarrow \Delta OD(\lambda)_t = \log\left(\frac{\frac{I_{0\lambda}}{I_{t\lambda}}}{\frac{I_{0\lambda}}{I_{ref\lambda}}}\right)$$

$$\Leftrightarrow \Delta OD(\lambda)_t = \log\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{t\lambda}} \times \frac{I_{ref\lambda}}{I_{0\lambda}}\right)$$

$$\Delta OD(\lambda)_t = \log\left(\frac{I_{ref\lambda}}{I_{t\lambda}}\right) \quad (\text{Eq. 4.2})$$

Au cours d'un enregistrement des signaux NIRS, on admet que la variation de densité optique mesurée au cours du temps  $\Delta OD(\lambda)_t$  correspond au logarithme du ratio de l'intensité lumineuse de référence (ou en état de repos)  $I_{ref}$  sur l'intensité lumineuse courante  $I_{t\lambda}$  (Eq. 4.2) (León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Cette dernière expression, une fois réinjectée dans le système d'équations linéaires à résoudre (3.4) décrit le procédé ultime pour la détermination des variations des chromophores au cours d'une tâche fonctionnelle (Eq. 4.3).

$$\begin{cases} \Delta[HHb]_{t.L} = \frac{\alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) \cdot \Delta OD_t(\lambda_1) - \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1) \cdot \Delta OD_t(\lambda_2)}{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)} \\ \Delta[HbO_2]_{t.L} = \frac{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \Delta OD_t(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \Delta OD_t(\lambda_1)}{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)} \end{cases} \quad (\text{Eq. 4.3})$$

En utilisant les deux syntaxes des différentes équations (4.2 et 4.3) on peut exprimer les variations relatives de concentration en désoxyhémoglobine et en oxyhémoglobine ainsi :

$$\begin{cases} \Delta[HHb]_{t.L} = \frac{\alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) \cdot \log\left(\frac{I_{ref\lambda_1}}{I_{t\lambda_1}}\right) - \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1) \cdot \log\left(\frac{I_{ref\lambda_2}}{I_{t\lambda_2}}\right)}{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)} \\ \Delta[HbO_2]_{t.L} = \frac{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \log\left(\frac{I_{ref\lambda_2}}{I_{t\lambda_2}}\right) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \log\left(\frac{I_{ref\lambda_1}}{I_{t\lambda_1}}\right)}{\alpha_{[HHb]}(\lambda_1) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2) - \alpha_{[HHb]}(\lambda_2) \cdot \alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)} \end{cases} \quad (\text{Eq. 4.4})$$

Finalement, notre objectif premier qui est de mesurer des variations de concentrations relatives en oxy- et désoxyhémoglobine se formule aisément par une double équation linéaire à résoudre telle qu'elle est formulée ci-dessus (4.4). Sachant que, (i) tous ces paramètres sont connus en avance pour deux longueurs d'onde distinctes (*e.g.*,  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$ ,  $\alpha_{[HbO_2]}(\lambda_1)$ ,  $\alpha_{[HbO_2]}(\lambda_2)$ ,  $\alpha_{[HHb]}(\lambda_1)$  et  $\alpha_{[HHb]}(\lambda_2)$ , (ii) établie en condition physiologique stable (*e.g.*,  $I_{ref\lambda_1}$  et  $I_{ref\lambda_2}$ ), et (iii) mesurée continuellement (*e.g.*,  $I_{t\lambda_1}$  et  $I_{t\lambda_2}$ ), il est facile de solutionner ce système. Cela permet de mettre en évidence les variations hémodynamiques obtenues à partir des intensités lumineuses résiduelles, et non des intensités lumineuses émises (Chénier, 2008).

## 5.2. Bruits et perturbations dans les signaux NIRS

De toutes les techniques de neuroimagerie optique, la spectroscopie proche infrarouge possède un rapport signal sur bruit très correct. Toutefois, nombreuses sont les sources de bruit présentes dans ces signaux temporels (*e.g.*, bruit instrumental, bruit biologique, bruit environnemental, bruit mécanique, dérives, autres) (Elwell *et al.*, 1999 ; Lloyd-Fox *et al.*, 2010 ; Bourdillon et Perrey, 2012). On qualifie un phénomène de bruit tout ce qui est intrinsèquement indésirable. Dans le signal NIRS, cela en perturbe la variance et n'a pas trait au paradigme expérimental utilisé (Gregg *et al.*, 2010). Huppert *et al.*, (2009) distinguent quant à eux trois principales sources de bruit qui sont caractéristiques dans les mesures NIRS : le bruit instrumental, les erreurs expérimentales et les artéfacts physiologiques. Les

deux premiers types d'artéfacts sont liés à l'environnement expérimental et leurs origines ne peuvent être qu'exogènes. Alors que le bruit physiologique est endogène au signal NIRS. Il est donc impossible de l'éviter pendant l'enregistrement.

### **5.2.1. Bruit instrumental**

Les sources d'alimentation électrique, les composants électroniques des ordinateurs, les appareils de mesures NIRS, les lumières externes sont à l'origine des bruits électriques. Les bruits électriques sont situés ordinairement à une fréquence spécifique. Ils n'ont pas une nature évolutive et sont donc facilement caractérisables. Par exemple, un environnement lumineux composé de néons crée des interférences électriques à 50 Hz en France. De manière générale, les bruits instrumentaux sont de très hautes fréquences. Il est facile d'éviter ces nuisances avec la NIRS si l'échantillonnage reste bien inférieur à la fréquence des interactions électriques externes. Dans le cas d'une utilisation de la NIRS avec une fréquence d'échantillonnage élevée, il faudra bien évidemment prendre en compte ce phénomène qui pourra être retiré des signaux NIRS bruts via un filtre passe-bas. D'autre part les instrumentations de mesure NIRS sont des appareils qui présentent souvent une dérive dans le temps. Elle serait due à une dérive des composants électroniques ou des propriétés des composants biologiques de très faible fréquence lors de longue acquisition (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Par conséquent, il est possible de voir apparaître dans les signaux NIRS, cette tendance générale à dériver. Pourtant, à ce jour, personne ne soupçonne une possible origine physique ou biologique de cette dérive bien que cela puisse être le cas. Le phénomène de dérive n'est jamais présentée dans les résultats expérimentaux et jusqu'à aujourd'hui, elle est peu considérée dans la littérature. La facilité d'usage est de la supprimer lorsqu'elle est observée (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Pour l'éliminer, il suffit d'appliquer une correction mathématique utilisant la tendance linéaire du signal (*i.e.*, utilisation de la fonction *linear detrend*) (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Ces mêmes derniers auteurs préconisent de laisser une période de chauffage de 30 minutes avant d'entreprendre toute acquisition de signal afin de minimiser d'autre source de bruit instrumental due à la température de fonctionnement et d'utilisation des lasers par exemple. Une autre source de bruit instrumental peut provenir de la puissance de la lumière incidente qui peut malencontreusement saturer les photo-détecteurs et dénaturer la forme des signaux. Enfin, rappelons encore une fois que le choix des longueurs d'onde doit s'effectuer judicieusement afin d'éviter le phénomène du « cross-talk » (*i.e.*, phénomène de colinéarité). Cela pourrait engendrer une redondance dans les données rendant instable les valeurs numériques des séries temporelles.

### **5.2.2. Erreurs expérimentales**

Une autre source importante de bruit environnemental en NIRS est appelée « erreurs expérimentales » (Huppert *et al.*, 2009). L'un des phénomènes majeur pouvant contribuer à des erreurs dans l'analyse des études des signaux NIRS est lié au mouvement des optodes et/ou du sujet

(Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Par exemple, les erreurs expérimentales peuvent survenir à la suite d'un déplacement spatial des capteurs au cours de l'acquisition des mesures. Il se peut que d'infimes variations de distance entre l'émetteur et le récepteur occasionnent un effet délétère sur la précision de la mesure de l'atténuation d'intensité lumineuse. Ces lents et minuscules déplacements sont difficilement perceptibles mais engendrent sur les signaux une faible déviation (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Néanmoins, se sont surtout les mouvements brusques qui sembleraient provoquer des artefacts dans les signaux NIRS (Girouard *et al.*, 2010). Il en résulte des décalages brusques de tous les signaux facilement identifiables à l'œil. Pour s'en affranchir, il faut une bonne fixation et un solide maintien de l'optode NIRS au contact de la tête (*e.g.*, utilisation de velcro, de bonnet, etc.). Dans tous les cas, les optodes qu'elles soient rigides ou flexibles, doivent rester confortables et supportables pour le sujet qui les porte. Sans oublier que si une optode glisse librement et légèrement au cours d'une expérience, il en résultera des erreurs difficiles à déceler par la suite. Nous conseillons d'utiliser des marqueurs distinctifs (*e.g.*, autocollant, marque au stylo) pour pointer puis vérifier le positionnement des optodes au cours de long protocole ou lorsque le sujet est mobile. Par exemple au cours de leur étude, Miyai *et al.*, (2001) ont utilisé un casque en résine thermoplastique pour s'assurer que les optodes soit bien figées sur la tête au cours d'activités de marche sur tapis roulant. Si l'ancrage des optodes doit rester immobile, il devra en être de même pour les câbles ou les fibres optiques. Ces dernières ne doivent pas osciller ou être bousculer lors des acquisitions. En résumé, toute instabilité de l'interaction optode-tête est à éviter (Orihuela-Espina *et al.*, 2010).

Que l'optode soit bien plaquée sur la tête est une chose, que cette dernière soit bien située sur la zone cérébrale désirée en est une autre. Le propos ici est de s'assurer de la position précise sur la région cérébrale d'intérêt. En effet, il est inévitable de prendre en compte la géométrie et la particularité morphologique de chaque crâne pour chaque sujet. Le gold standard pour un placement précis serait d'utiliser l'IRM fonctionnel pour adapter le placement de la sonde de manière millimétrée (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Cependant, cela ne pouvant se faire qu'en laboratoire ou en clinique, une proposition a été faite de reprendre le système international 10-20 EEG (Jasper, 1957, 1958, Figure 46). Ce quadrillage permet aux optodes NIRS d'être installées de façon reproductible entre les sujets et sur un même sujet entre plusieurs sessions (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Cette configuration offre le meilleur compromis entre reproductibilité de la mesure et diminution des artefacts liés à des erreurs de placement. Mais il existe une seconde norme plus récemment préconisée pour le positionnement d'un très grand nombre d'électrodes ou d'optodes. Il s'agit du système UI 10/5 proposé par Jurcak *et al.*, (2007), lequel comprend 329 points de mesure sur le scalp. De plus, si l'on place les optodes au niveau du front, il faut penser à les maintenir le plus possible à l'écart des sinus frontaux qui dispersent beaucoup trop la lumière avant la pénétration de celle-ci jusqu'aux couches corticales profondes (Harris *et al.*, 1994).

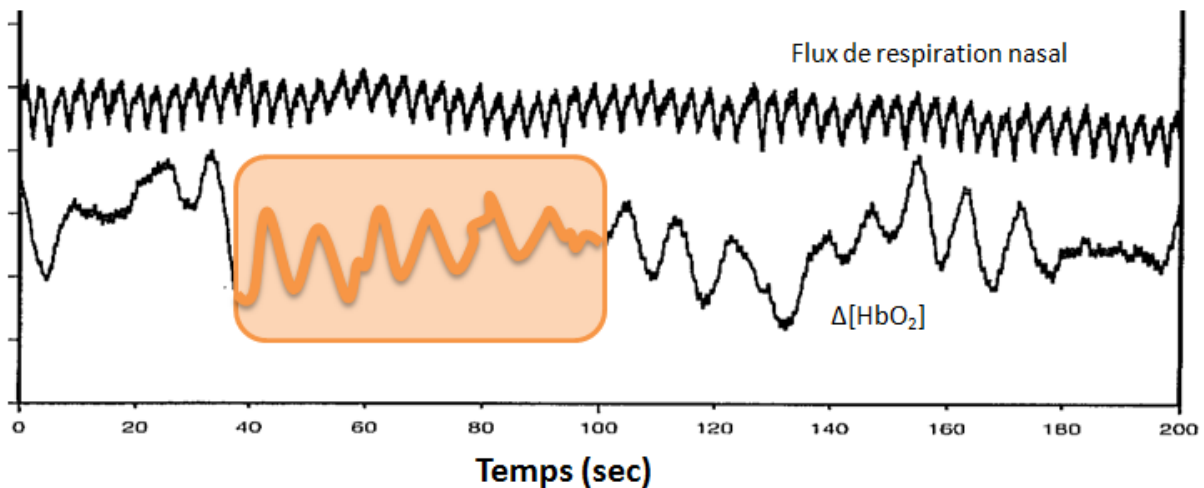
Sur un autre versant, la lumière externe qu'elle soit artificielle (*e.g.*, lumière fluorescente au xénon, néon, lampe à ampoule, halogène, etc.) ou naturelle avec le soleil sont des sources d'interférences dans la mesure en NIRS (Girouard *et al.*, 2010). Il faut pour s'en affranchir que le récepteur soit masqué de cette source d'illumination externe (*e.g.*, utilisation d'un bandeau aluminisé) ou bien placer les individus dans une pièce assombrie (Orihuela-Espina *et al.*, 2010). Cette source de bruit est pareillement minimisée par la technique de modulation de l'émission de lumière (Lareau, 2011).

Puisque le principe de fonctionnement de la NIRS s'appuie sur l'absorption de lumières émises, tout ce qui peut perturber cette absorption est susceptible de provoquer des erreurs (*e.g.*, utilisation de maquillage comme du fond de teint, la peau très foncée, présence de grains de beauté, tâches de naissance ou d'œdèmes, etc.).

### 5.2.3. Bruits physiologiques

Il est attendu que la mesure fonctionnelle en spectroscopie proche infrarouge aille regarder l'activité cérébrale en profondeur (*i.e.*, environ 20 mm) dans la couche de matière grise. Pourtant, la NIRS est sensible aux couches superficielles des tissus. Ainsi, une source inévitable et significative de bruit dans le signal est due aux mouvements physiologiques de nombreux vaisseaux sanguins (*i.e.*, artérioles, capillaires et veinules). Plusieurs bruits biologiques systémiques sont visibles dans ces compartiments vasculaires en condition de repos. Ces nuisances biologiques sont d'ailleurs un excellent indicateur du bon placement d'une optode sur la tête d'un sujet.

De manière générale, ces bruits physiologiques ont la particularité d'être compris dans des bandes de fréquence distinctives. C'est le cas de l'activité pulsatile artérielle (pouls cardiaque) compris entre 0,7 et 1,5 Hz (Nolte *et al.*, 1998) ; l'onde respiratoire dans la tranche 0,15 à 0,35 Hz due à l'arythmie sinusale respiratoire (en relation avec l'activité parasympathique vagal), la vasomotricité (de l'anglais *vasomotion* ou *venomotion*) cérébrale omniprésente dans les très basses fréquences avoisinant  $0,08 \pm 0,2$  Hz (Livera *et al.*, 1992 ; Mayhew *et al.*, 1996 ; Hoshi *et al.*, 1998 ; Elwell *et al.*, 1999). Cette fluctuation extrêmement lente se répète de 6 à 10 cycles par minute (Figure 56).

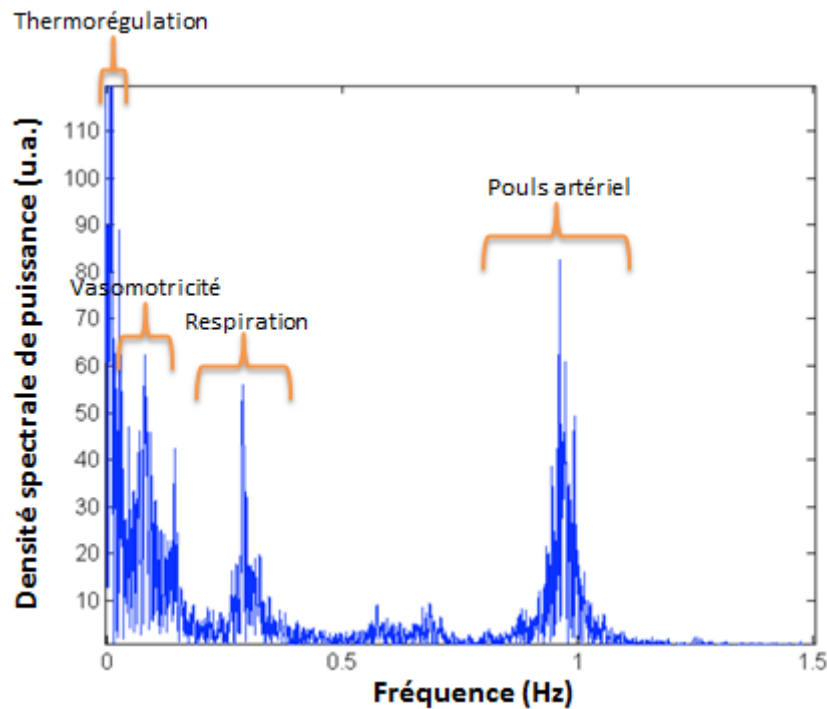


**Figure 56 – Vasomotricité cérébrale.** Preuve des oscillations lentes du signal NIRS (*modifié d'après Elwell et al., 1999*).

Historiquement, la vasomotricité fut mise en évidence pour la première fois dans les vaisseaux sanguins post-capillaires chez les chauves-souris, il y a plus d'un siècle (Jones, 1852 ; Schniff, 1854). On nomme parfois cette fluctuation intermittente sous le nom d' « onde de Mayer » ou « oscillation de Traube-Hering-Mayer » car elle fût l'objet de nombreux travaux de recherche menés par Traube en 1865, puis Hering en 1869 et enfin Mayer en 1876. On retrouve ce même phénomène dans la mesure de la pression artérielle, du flux sanguin, de la fréquence cardiaque. La vasomotricité cérébrale trouve son phénomène selon deux grandes hypothèses : (i) soit un phénomène causé par les augmentations et diminutions cycliques de la pression artérielle cérébrale s'étalant dans la bande des très basses fréquences (0,05 à 0,1 Hz) ; (ii) soit la vasomotricité serait contrôlée par des barorécepteurs et des chimiorécepteurs qui agiraient sur le mécanisme myogénique au niveau cérébral. Ce mécanisme myogénique est une propriété que possède tous les vaisseaux sanguins de l'organisme. C'est une autorégulation spontanée de la pression de perfusion sanguine artérielle afin de maintenir cette dernière la plus constante possible au repos. Par exemple, au niveau cérébral, dès que l'artériole augmente son diamètre, elle a pour effet d'étirer la paroi vasculaire, ce qui entraîne immédiatement une vasoconstriction afin de ramener son diamètre à l'état d'origine. Enfin, les ultra-basses fréquences dans le signal NIRS (*i.e.*, inférieures à 0,05 Hz) seraient associées aux phénomènes de thermorégulation (Turjanmaa *et al.*, 1990).

En illustrant la densité spectrale de puissance du signal NIRS, on y retrouvera alors les pics caractéristiques de ces bruits physiologiques (Figure 57) (Bauernfeind *et al.*, 2008).





**Figure 57 – Densité spectrale de puissance des bruits physiologiques en NIRS.** On peut observer que les signaux biologiques de très basses fréquences (*i.e.*, inférieures à 0,5 Hz) contribuent plus largement au bruit physiologique que ceux situés après 0,5 Hz (*modifié d'après thèse de Coyle, 2005, p 134*).

Nonobstant que les sources biologiques interfèrent dans le signal NIRS, ils ne sont pas forcément considérés comme des variables négatives. En effet, ils permettent le plus souvent d'être serein quant à la qualité des signaux recueillis.

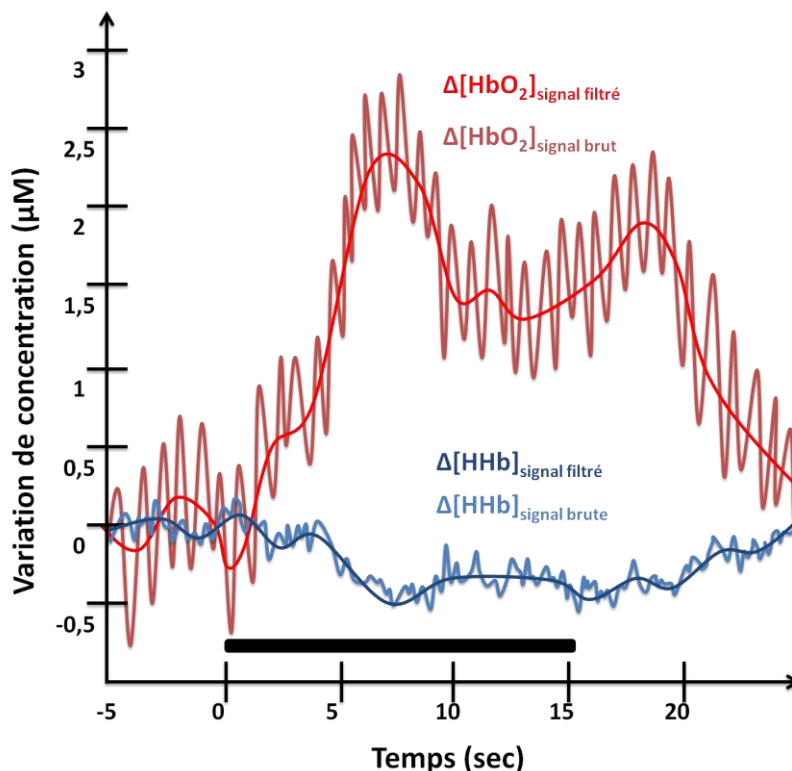
### 5.3. Filtrage du signal

Nous venons de voir que les signaux NIRS sont largement soumis à différents bruits qui ne sont pas nécessairement utiles à prendre en compte. Certes, tout phénomène artéfactuel ou bruit dans le signal peut perturber la lecture du signal brut, ou pire encore engendrer de fausses interprétations. Aussi, cela perturbe les analyses qui sont souvent faites *a posteriori* pour extraire convenablement le bruit dans le signal afin de ne garder que l'information d'intérêt. Cette information d'intérêt est physiologique et tout ce qui n'a pas trait à des phénomènes hémodynamiques est à retirer du signal. Quant à procéder à un filtrage systématique des bruits physiologiques dans le signal NIRS, cela n'est pas toujours justifié et dépend souvent du contexte expérimental dans lequel on a effectué nos enregistrements (Gregg *et al.*, 2010). En effet, certains processus biologiques considérés comme du bruit dans le signal NIRS, ne sont autres que le reflet et la conséquence d'une sollicitation fonctionnelle particulière.

Sachant que l'hémodynamisme cérébral possède une forte prévalence fréquentielle en-deçà de la barre des 1 Hz, il est possible d'utiliser une simple méthode pour traiter les signaux NIRS afin de

minimiser les différents bruits jusqu'à les rendre négligeables dans le signal physiologique d'intérêt (Lareau, 2011). Pour cette raison, les filtres sont souvent sollicités dans les analyses de ce type de signaux physiologiques en spectroscopie proche infrarouge. Pour affaiblir une grande partie de ces bruits dans les signaux, la simple utilisation d'un filtre passe-bas compris entre 0,1 et 0,5 Hz peut suffire (Bourdillon et Perrey, 2012). Ce simple filtrage permet de retirer une partie du pouls cardiaque (1 à 1,5 Hz en général) et la respiration (0,5 à 0,7 Hz en général) (Figure 58). D'autres filtres ou méthodes plus ou moins complexes existent pour réaliser ce type d'opération (*e.g.*, filtre passe-bande ; filtre de Wiener, méthode des ondelettes, analyse en composantes principales).

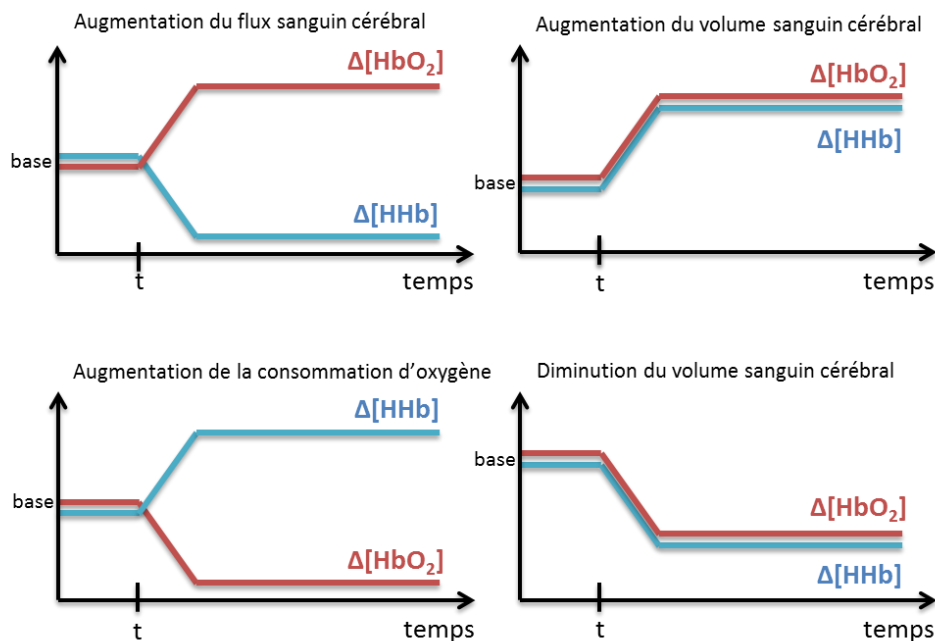
Il peut être, d'un autre côté, très intéressant de recueillir séparément l'activité électrique des muscles peauciers du front ou d'enregistrer les électro-oculogrammes. Cela offre la possibilité de corrélérer et rejeter les bruits biologiques non dus au signal physiologique d'intérêt. Par exemple, il est judicieux de soustraire ces signaux à ceux des signaux NIRS. Cette soustraction des signaux *a posteriori* permet de retirer des artéfacts électrophysiologiques rapides sans craindre d'enlever les fréquences de la composante principale du signal NIRS qui est lent.



**Figure 58 – Exemple de signaux NIRS bruts et filtrés.** Signaux illustrant l'évolution temporelle de la réponse hémodynamique typique de l'hémoglobine oxygénée et réduite après sollicitation (ici, enregistrement au niveau du cortex moteur pendant le mouvement des mains). Le caractère très pulsatile du signal est beaucoup plus visible pour l'oxyhémoglobine que pour la désoxyhémoglobine (Colier *et al.*, 1997). Ce signal pulsé est ensuite retiré en appliquant un filtre passe-bas zero-lag de fréquence de coupure inférieure à la fréquence du pouls cardiaque (*modifié d'après Boas et al.*, 2001).

#### 5.4. Pattern de réponse hémodynamique en fNIRS

De manière empirique, on a coutume en NIRS fonctionnelle ou fNIRS (de l'anglais *functional near-infrared spectroscopy*) d'employer le mot anglais « *pattern* » pour désigner une forme particulière de la réponse hémodynamique lors d'une activation fonctionnelle (*i.e.*, au cours de la réalisation d'une activité). Ce terme est utilisé pour désigner un modèle, une structure, un motif qui possède des propriétés caractéristiques identifiables. Bien qu'il y ait une importante variabilité interindividuelle avec les enregistrements des signaux NIRS, la forme des réponses respecte habituellement les mêmes patrons. Un pattern est un phénomène ou motif que l'on peut observer de façon répétée lors d'investigation fonctionnelle avec la NIRS chez de nombreux sujets. Un « pattern d'oxygénation cérébrale » constitue donc une solution générique décrivant et formalisant les concepts sous-jacents de la réponse hémodynamique au seul niveau cérébral et distincte de toutes altérations de la circulation sanguine systémique (Hoshi et Tamura, 1997a). Certes, la littérature a mis en évidence que l'activation cérébrale ne s'accompagnait d'aucun changement du flux sanguin au niveau cutané (Villringer *et al.*, 1993 ; Tsunashima *et al.*, 2012). La plupart du temps un pattern d'oxygénation cérébrale est la combinaison simultanée de plusieurs motifs (Figure 59). Ces derniers étant en condition écologique combinés entre eux. La forme et l'amplitude de ce pattern est dépendant des conditions expérimentales et du stimulus appliqué. Par exemple, plus la tâche demanderait de ressources cognitives et plus le motif du pattern d'activation serait prononcé. D'un autre côté si aucune sollicitation n'est demandée, il n'y aurait pas l'apparition d'une forme spécifique dans les signaux NIRS et les signaux resteraient à leur niveau de base.



**Figure 59 – Croquis des motifs d'oxygénation cérébrale en NIRS.** Les quatre principaux schémas géométriques représentant les motifs temporels ou pattern, pouvant être observés en fNIRS (modifié d'après Coyle, 2005, p 58).

Le pattern d'oxygénation cérébrale le plus commun décrit dans la littérature est identifié par une augmentation positive continue et rapide de la variation d'oxyhémoglobine s'accompagnant d'une chute lente de la variation en désoxyhémoglobine de manière concomitante (Lloyd-Fox *et al.*, 2010 ; Gervain *et al.*, 2011). Ce pattern spécifique est vulgarisé dans la littérature par le terme de « pattern d'activation ». Il est considéré comme la réponse normale ou typique d'oxygénation cérébrale au cours d'une sollicitation fonctionnelle. A l'opposé, le « pattern de désactivation » aussi appelé « pattern d'activation antagoniste » est décrit par la conformation inverse (ou négative) (Villringer et Chance, 1997 ; Hoshi et Tamura, 1997b ; Bauernfeind *et al.*, 2008, 2011 ; Pfurtscheller *et al.*, 2010). Cette réponse d'oxygénation cérébrale est proche en amplitude de la réponse typique (*i.e.*, pattern d'activation) en étant caractérisée par une augmentation positive de la variation de désoxyhémoglobine s'accompagnant d'une diminution en oxyhémoglobine de manière concomitante (Obrig et Villringer, 2003). Le « pattern de désactivation » est une réalité et une découverte intéressante qui jusqu'à présent n'a reçu que peu d'intérêt de la part de la communauté scientifique en fNIRS. Somme toute, cette controverse existe un peu partout. Par exemple, il existe dans la communauté utilisant l'IRMf des signaux BOLD positif/négatif et dans le champ d'investigation utilisant l'EEG des réponses synchronisées/désynchronisées (Gusnard et Raichle, 2001). De même que le phénomène de désactivation a été décrit dans une étude combinant TEP et NIRS (Hoshi *et al.*, 1994). D'un point de vue méthodologique fNIRS, ce motif pourrait être dû à une mauvaise localisation de la région cérébrale d'intérêt. Cette hypothèse fait référence à l'effet dit de « volume partiel » (Boas *et al.*, 2001 ; Strangman *et al.*, 2002b ; Huppert *et al.*, 2006). C'est-à-dire que l'amplitude de la réponse serait sous-estimée puisque les signaux cibles ne seraient que faiblement couverts par l'optode (*e.g.*, plus grande profondeur de l'activation, région d'activation voisine avec redistribution du flux sanguin, etc.). Par conséquent une grande partie des signaux serait polluée par les changements de concentration en hémoglobine de zone non activée.

## 5.5. Mesure de la réponse fNIRS

Rappelons tout d'abord que seules les densités optiques sont mesurées avec l'outil NIRS. Cela suffit pour permettre la détermination en temps réel de la concentration relative en oxy- et désoxyhémoglobine (*i.e.*, les variables  $\Delta[\text{HbO}_2]$  et  $\Delta[\text{HHb}]$ ) (Ferrari et Quaresima, 2012a). De toute évidence, ces deux chromophores sont négativement corrélés lors de l'apparition de la réponse hémodynamique typique. (Malonek et Grinvald, 1996).

Au cours du temps, la NIRS mesure la mobilisation et les réactions de l'hémoglobine dans ses deux états au cours d'évènements physiologiques qui sont bouleversés lorsque la zone corticale est activée (León-Carrión et León-Domínguez, 2012). Lors d'une activation fonctionnelle, les états de l'hémoglobine sont corrélés au flux sanguin régional (rCBF), il est alors possible par la méthode fNIRS de déterminer l'emplacement de ce changement de flux. En effet, une augmentation de la rCBF

est associée indirectement à l'activité neuronale cérébrale, ce qui rend la relation spatiotemporelle entre rCBF et une tâche fonctionnelle, un facteur déterminant de la fonction cérébrale. C'est plus exactement cette capacité à étudier les fonctions cérébrales, à la fois dans le domaine spatial et temporel qui donne le nom plus spécifique à la technique et méthodologie « fNIRS » (León-Carrión et León-Domínguez, 2012).

La bonne pratique courante en fNIRS est de reporter et conduire des analyses statistiques sur les deux états de l'hémoglobine. Cependant, nombreuses sont les études qui reportent et présentent uniquement les résultats significatifs de l'un ou l'autre état de l'espèce d'hémoglobine (Orihuela-Espina *et al.*, 2010 ; Gervain *et al.*, 2011). Il n'existe aucun « guideline » valable pour le choix de la variable d'intérêt entre l'oxyhémoglobine et/ou la désoxyhémoglobine. A ce niveau de choix aucun consensus n'a jamais été clairement établi dans la littérature fNIRS. Par exemple selon Obrig et Villringer (2003), une augmentation de HbO<sub>2</sub> est pertinente avec la définition de l'activation cérébrale, mais cette augmentation pourrait aussi refléter des changements dus aux perturbations et facteurs extra-cérébraux. Par conséquent, ces auteurs suggèrent de se concentrer sur le seul paramètre de HHb. Au contraire, selon Hoshi *et al.* (2001,2005), les variations de HHb seraient le reflet des changements dans le compartiment veineux principalement et non pas les changements provoqués par l'élévation du rCBF. Ils suggèrent donc de s'intéresser au seul paramètre qu'ils considèrent comme valide : HbO<sub>2</sub>. D'autre part, beaucoup de pratiques et de choix méthodologiques réalisés par les utilisateurs de l'outil NIRS sont arbitraires et historiquement en rapport avec l'utilisation de l'IRMf (Gervain *et al.*, 2011 ; Ferrari et Quaresima, 2012a). D'un côté certains auteurs privilégient de regarder l'oxyhémoglobine principalement car ils le considèrent comme l'indicateur le plus sensible au regard du changement de flux sanguin régional (Hoshi *et al.*, 2001). C'est aussi la variable pour laquelle le bruit biologique est le plus important. D'autres en revanche préfèrent prendre en compte la désoxyhémoglobine seulement car elle serait liée plus intimement au processus de demande et de supplémentation en oxygène (Huppert *et al.*, 2006 ; Cui *et al.*, 2011). Toutefois, que ce soit l'une ou l'autre ou les deux variables qui soient examinées, il n'en demeure pas moins qu'elles soient considérées comme indépendantes dans les analyses statistiques (Orihuela-Espina *et al.*, 2010).

L'un des apports essentiels de la méthodologie fNIRS est la possibilité de collecter simplement puis d'analyser directement les séries temporelles sans passer par de la reconstruction de signal. L'utilisation de l'aspect temporel des données fNIRS est avantageuse et permet en utilisant quelques méthodes d'analyse d'apprécier la réponse hémodynamique cérébrale. La caractérisation qualitative et/ou quantitative du niveau de la réponse hémodynamique cérébrale observée d'après les signaux NIRS se réalise sur la mesure du pattern d'activation (ou la moyenne des patterns d'activation) observé pour une condition particulière (*i.e.*, lors d'une tâche fonctionnelle particulière). En d'autre terme, il est recherché une appréciation de l'effet de cette condition expérimentale en calculant la

magnitude du pattern d'activation cérébrale. Pour cela, plusieurs indicateurs sont de nature à pouvoir estimer cette magnitude (Figure 60). En faisant l'état de l'art à ce sujet, les indicateurs les plus couramment utilisés sont :

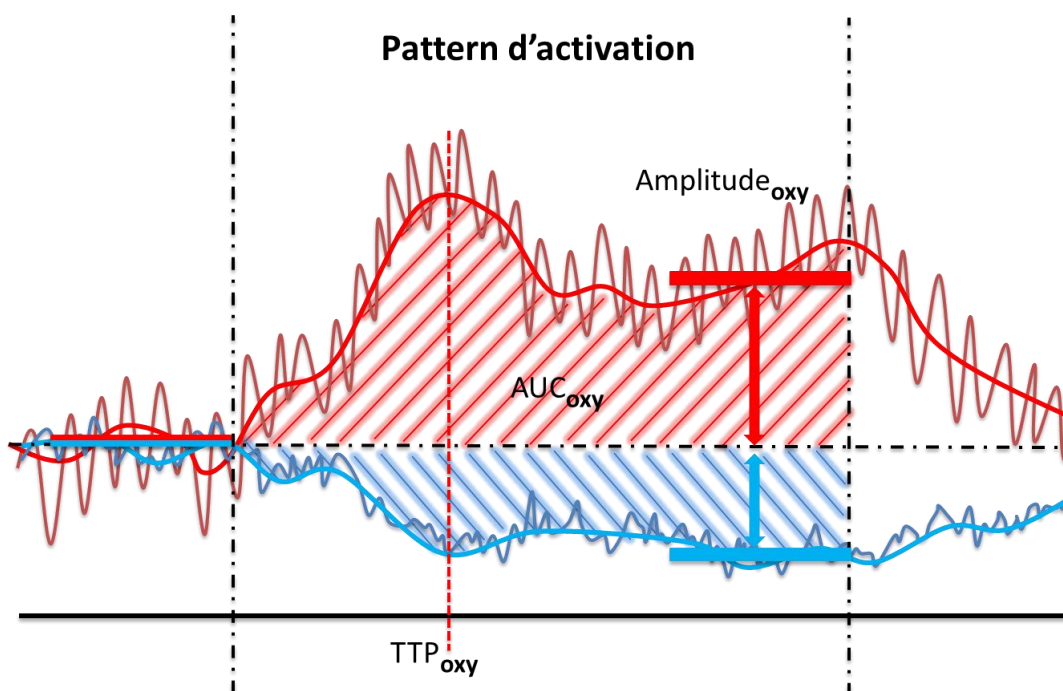
- Le pic de la réponse oxy- et/ou désoxyhémoglobine. Il est relatif à la valeur maximale trouvée pendant la période de stimulation comparativement à la valeur de départ considérée comme proche de la valeur nulle.
- L'amplitude seule de la réponse oxy- et/ou désoxyhémoglobine. Elle est caractérisée par la moyenne sur une période de repos (*i.e.*, pre) soustraite à (i) cette même période prise sur un échantillon de quelques secondes avant l'interruption de la stimulation (Colier *et al.*, 1999 ; Perrey, 2008 ; Holper *et al.*, 2009 ; Gervain *et al.*, 2011), ou bien (ii) à la moyenne de la période de stimulation (Hock *et al.*, 1995 ; Tanida *et al.*, 2004, 2007, 2008).
- Le temps à l'atteinte du pic (ou bien l'atteinte d'un plateau correspondant au niveau le plus haut dans le signal) et le point le plus bas (de l'anglais *time to peak*, *TTP* et *time to nadir*, *TTN*). Ces indices bien qu'intéressants ne semblent pas assez robustes et prédictibles pour envisager de caractériser la réponse hémodynamique. Ces variables sont sujettes à la stimulation impliquée et sa durée, à une grande variation entre les sujets et pour un même sujet (Orihuela-Espina *et al.*, 2010 ; Leff *et al.*, 2011).
- L'index de pente de la réponse oxy- et désoxyhémoglobine. Il s'agit du calcul du coefficient de pente de la régression linéaire appliquée sur oxy- et désoxyhémoglobine au cours de l'intégralité de la stimulation ou bien sur une portion temporelle définie (Seungduk *et al.*, 2011 ; Mandrick *et al.*, 2013).
- L'estimation du maximum de vraisemblance entre la réponse oxy- et désoxyhémoglobine mesurée et leurs équivalents modélisés *a priori* d'après le « modèle linéaire généralisé » (de l'anglais *general linear model*, *GLM*). Cette modélisation statistique, provenant de la méthodologie standard en IRMf, est un moyen de (re)paramétrer les signaux de manière à ce qu'ils aient une forme canonique s'appuyant de la « fonction de réponse hémodynamique » (Friston *et al.*, 1995ab). En d'autres termes, il s'agit d'une transformation du signal d'origine par l'application de régression multiple, covariance, ou convolution (*i.e.*, *GLM*), avec une fonction de type canonique. Sans les détailler, rappelons qu'il existe d'autres modélisations proche du *GLM* telle que la méthode de modélisation par ondelettes.

D'autre part, il est possible de prendre comme variables d'intérêt les paramètres suivant :

- La différence entre l'amplitude oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine usuellement dénotée *Hbdiff*, donne une approximation des variations d'oxygénation du sang à niveau d'hématocrite constant (Izzetoglu *et al.*, 2003, 2004, 2007).

- La somme entre l'amplitude oxyhémoglobine et désoxyhémoglobine en valeur absolue usuellement dénotée  $H_{\text{btot}}$ , donne une approximation des variations locales de volume sanguin à niveau d'hématocrite constant (Izzetoglu *et al.*, 2004, 2007).
- L'aire sous la courbe (de l'anglais *area under the curve*, AUC) de la réponse oxy- et désoxyhémoglobine (Limongi *et al.*, 2009). Idem que précédemment en utilisant le calcul de l'intégrale de chaque morceau temporel de courbe. Gagnon *et al.* (2012) quant à eux, utilisent l'aire sous la courbe le plus proche des magnitudes maximales et minimales pour oxy- et désoxyhémoglobine.
- La saturation en hémoglobine oxygénée ou bien appelée la saturation en oxygène tissulaire ( $StO_2$ ) ou encore l'indice d'oxygénation tissulaire (TOI) formulé par le ratio entre l'oxyhémoglobine sur la somme oxy- et désoxyhémoglobine (Ekkekakis, 2009 ; Maikala, 2010).
- Le Z-score qui est la différence entre la valeur moyenne de l'amplitude de la réponse oxy- ou désoxyhémoglobine pendant la tâche moins la période précédente, le tout divisé par l'écart-type de la réponse oxy- ou désoxyhémoglobine. En divisant par la déviation standard en période de repos, cela permet de normaliser la valeur de l'amplitude. Par exemple, le Z-score pour la réponse oxyhémoglobine permet d'avoir une valeur normalisée calculée de la manière suivante :  

$$z\text{-HbO}_2 = (\text{moyHbO}_2_{\text{tâche}} - \text{moyHbO}_2_{\text{pre-tâche}}) / SD(\text{HbO}_2)_{\text{pre-tâche}}$$



**Figure 60 – Caractérisation et mesure d'un pattern d'activation.** Les signaux NIRS brutes et filtrés illustrent l'évolution temporelle de la réponse hémodynamique typique de l'hémoglobine oxygénée et réduite pendant une sollicitation fonctionnelle. La magnitude du pattern d'activation est appréciable d'après différents indicateurs tels que l'amplitude d'un chromophore (*e.g.*, l'amplitude de l'oxyhémoglobine), l'aire sous la courbe pour un chromophore (*e.g.*, AUC pour l'oxyhémoglobine), le temps mis par un signal pour atteindre son pic maximal (*e.g.*, TTP de l'oxyhémoglobine).

## 5.6. Logiciels d'analyse des signaux NIRS

A ce jour, un nombre grandissant de publications sont en lien avec l'utilisation de l'instrumentation NIRS. Toutefois, en amont, il n'y a toujours pas eu d'effort fait pour coordonner un guide des bonnes pratiques d'acquisition, de traitement des signaux NIRS et d'analyse des réponses fNIRS. C'est pourquoi, chaque laboratoire peut au choix utiliser différents progiciels libres tels que HomER et HomER 2 (Hemodynamic Evoked Response, d'après les travaux de Huppert et Boas, 2005, 2009), fOSA (function Optical Signal Analysis, d'après les travaux de Koh *et al.*, 2007), TOAST (Time-resolved Optical Absorption and Scattering Tomography, d'après les travaux de Arridge et Schweiger, 1993), ICNA (Imperial College Neuroimage Analysis, d'après les travaux de Orihuela-Espina *et al.*, 2009), NIRS-SPM (NIRS Statistical Parametric Mapping, d'après les travaux de Ye *et al.*, 2009), POTATo (Platform for Optical Topography Analysis Tools, d'après les travaux de Katsura *et al.*, 2008) et très récemment NAP (NIRS Analysis Package, d'après les travaux de Fekete *et al.*, 2012). Toutefois, la prise en main de ces programmes est souvent ardue car ils ont initialement été conçus pour réaliser du traitement d'image et de l'analyse à partir de cartographie globale du cerveau.



## ANNEXE C-1 – TAILLE D'EFFET

### **Taille d'effet statistique :**

Un résultat significatif ( $p < 0,05$ ) n'est qu'une indication de l'existence de l'effet supposé et non pas une pondération de l'importance de l'effet. Or, presque tous les auteurs reconnaissent que la question de l'intensité de l'effet est essentielle. Toutefois, il s'avère que cette question d'intensité de l'effet ne soit pas encore couramment intégrée dans la pratique courante de la recherche expérimentale (Berben *et al.*, 2012). Alors que le calcul du niveau de significativité  $p$  est basé en partie sur le nombre de sujets  $N$  que compte l'expérimentation, la taille d'effet (de l'anglais *effect size*, ES) permet de tenir compte de la grandeur des différences observées entre les niveaux des variables indépendantes. De plus, la taille d'effet est considérée comme une grandeur statistique descriptive ne faisant pas partie des « statistiques inférentielles ». Cette dernière permet de conclure, ou non, si ladite relation observée dans les données d'un échantillon existe bien dans la réalité (*i.e.*, pour une population).

C'est pourquoi, la détermination de la taille d'effet (i) met en avant l'importance concrète des effets mesurés, (ii) permet de relativiser sur certains résultats pourtant statistiquement significatifs, et (iii) peut servir de mesure de référence pour mener des comparaisons entre différentes études (Champely et Verdot, 2007 ; Berben *et al.*, 2012). En outre, la taille d'effet est un paramètre statistique complémentaire essentiel aux autres mesures statistiques telles que la valeur du  $p$  (*i.e.*, seuil de significativité) du  $t$  (*i.e.*, comparaison de deux moyennes) ou du  $F$  (*i.e.*, comparaison de plusieurs moyennes).

Par conséquent, quand cela semblait nécessaire nous avons calculé la taille d'effet pour l'ensemble de nos données expérimentales d'après le  $d$  de Cohen (1988), pour donner une grandeur à cet effet. Autrement appelée la « différence moyenne standardisée » (DMS, de l'anglais *standardized mean differences*, SMD), ce coefficient exprimé en unité d'écart type (de l'anglais *standard deviation*, SD) permet de donner une indication de l'importance de l'effet, via la division de la différence entre deux moyennes ( $M_1$  et  $M_2$ ) par l'écart type commun homogène ( $\sigma$ ) (Rosnow et Rosenthal, 1996).

Soit :

$$d = \frac{M_1 - M_2}{\sigma} \quad \text{(Eq. 5.1)}$$

Avec

$$\sigma = \sqrt{\frac{SD_1^2(n_1 - 1) + SD_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}} \quad \text{(Eq. 5.2)}$$

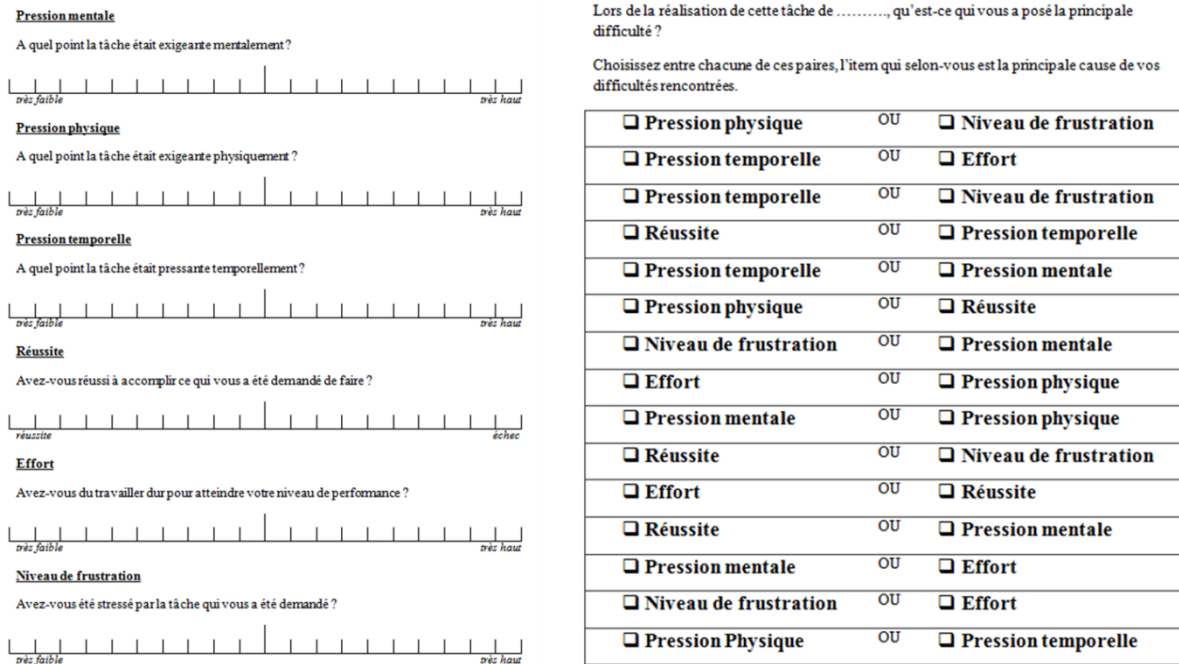
La division par l'écart type vise à neutraliser l'effet d'un changement d'unités (Champely et Verdot, 2007). En général, il est admis de manière conventionnelle qu'une taille d'effet est « forte » ou « importante » quand elle dépasse 0,80 SD, « moyenne » autour de 0,50 SD, et « petite » ou « faible » autour de 0,20 SD. Une taille d'effet de  $d = 0.80$  signifie que le pourcentage de chevauchement entre les moyennes + SD de deux variables, n'est que de 50 % alors qu'il est de l'ordre de 85 % lorsque  $d = 0,20$ .

## ANNEXE C-2 – RPE ET DP-15

6		1	
7	Effort très, très léger	2	Extrêmement facile
8		3	
9	Effort très léger	4	Très facile
10		5	
11	Effort assez léger	6	Facile
12		7	
13	Effort assez intense	8	Un peu difficile
14		9	
15	Effort intense	10	Difficile
16		11	
17	Effort très intense	12	Très difficile
18		13	
19	Effort très, très intense	14	Extrêmement difficile
20		15	

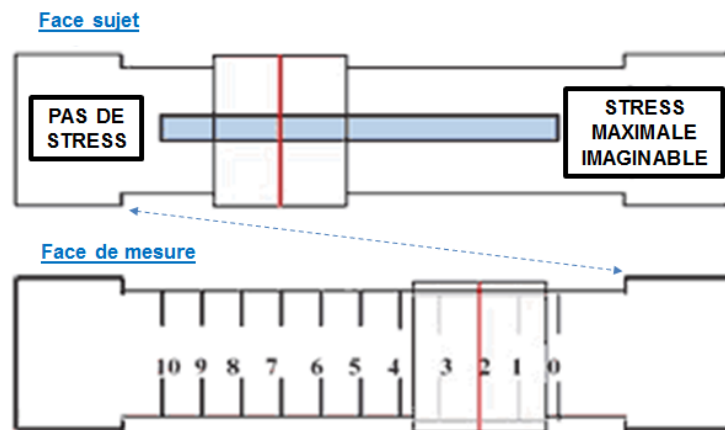
**Figure 61 – Perception de la difficulté dans une tâche : RPE et DP-15 (version traduite en français).** A gauche, Borg (1970) a proposé une méthode d'évaluation de la perception de la difficulté dans des tâches à dominante physique et énergétique. L'outil développé est une échelle de catégories scorée de 6 à 20, dite RPE (de l'anglais *Rate of Perceived Exertion*). A droite, Delignières *et al.* (1994, 2004) ont proposé une méthode d'évaluation de la perception de la difficulté dans des tâches à dominante informationnelles. L'outil développé est une échelle de catégories scorée de 1 à 15, dite DP-15 (échelle de Difficulté Perçue à 15 échelons).

### ANNEXE C-3 – NASA-TLX



**Figure 62 – Perception de la charge de travail : NASA-TLX (version traduite en français).** Hart et Staveland (1988) ont proposé une méthode d'évaluation de la charge de travail subjective que le sujet perçoit dans la réalisation d'une tâche spécifique. L'outil développé est un questionnaire multidimensionnel avec 6 échelles analogiques et une grille avec 15 choix binaire entre deux items, dit NASA-TLX (de l'anglais *NASA Task Load index*).

### ANNEXE C-4 - EVA



**Figure 63 – Echelle visuelle analogique du stress.** Cet outil se présente sous la forme d'une réglette en plastique de 100 mm. Sur le côté recto (*i.e.*, côté visible pour le sujet) se trouvait un curseur mobile avec lequel le sujet pouvait jouer pour définir, le long d'une ligne, un état subjectif ressenti du moins au plus stressant. Du côté verso (*i.e.*, côté visible seulement par l'expérimentateur) se trouvait les graduations millimétrées de 0 à 10 reliant l'intensité subjective perçue par le sujet à une valeur métrique.

## ANNEXE C-5 – STAY-YA

		Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1	Je me sens calme.				
2	Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté.				
3	Je me sens tendu(e), crispé(e).				
4	Je me sens surmené(e).				
5	Je me sens tranquille, bien dans ma peau.				
6	Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e).				
7	L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment.				
8	Je me sens content(e).				
9	Je me sens effrayé(e).				
10	Je me sens à mon aise.				
11	Je sens que j'ai confiance en moi.				
12	Je me sens nerveux (nerveuse), irritable.				
13	J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur).				
14	Je me sens indécis(e).				
15	Je suis décontracté(e), détendu(e).				
16	Je suis satisfait(e).				
17	Je suis inquiet, soucieux (inquiète, soucieuse).				
18	Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e).				
19	Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e).				
20	Je me sens de bonne humeur, aimable.				

**Inventaire d'Anxiété Etat-Trait  
Forme Y-A**

Assurez-vous d'être bien sur la page correspondant à ce corrigé. Ensuite, comptez simplement les points correspondant au cercle fait par le sujet sur la Feuille de réponses. Reportez le total dans les cases appropriées sur la Feuille de réponses. Référez-vous au manuel pour les données normatives.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1.....	4	3	2	1
2.....	4	3	2	1
3.....	1	2	3	4
4.....	1	2	3	4
5.....	4	3	2	1
6.....	1	2	3	4
7.....	1	2	3	4
8.....	4	3	2	1
9.....	1	2	3	4
10.....	4	3	2	1
11.....	4	3	2	1
12.....	1	2	3	4
13.....	1	2	3	4
14.....	1	2	3	4
15.....	4	3	2	1
16.....	4	3	2	1
17.....	1	2	3	4
18.....	1	2	3	4
19.....	4	3	2	1
20.....	4	3	2	1

**Figure 64 – Perception de l'anxiété due à un protocole de recherche expérimental : STAI (version traduite en français).** Spielberger *et al.* (1970) a proposé une méthode d'évaluation de l'état d'anxiété (*i.e.*, forme Y-A). L'outil développé est un inventaire à 20 questions, dit STAI (de l'anglais *State-Trait Anxiety Inventory*). L'état d'anxiété constitue une réponse non spécifique et complexe de tout l'organisme confronté aux demandes externes. Elle se manifeste par des manifestations somatiques, le développement d'affects négatifs, de sentiments d'appréhension et de tension, associés à un haut niveau d'activation de l'organisme (Delignières, 2004).