



**HAL**  
open science

# Evaluation de la pression intracrânienne absolue par une technologie non invasive auditive

Sandra Gonzalez Torrecilla

► **To cite this version:**

Sandra Gonzalez Torrecilla. Evaluation de la pression intracrânienne absolue par une technologie non invasive auditive. Neurobiologie. Université Clermont Auvergne [2017-2020], 2019. Français. NNT : 2019CLFAS004 . tel-02426256

**HAL Id: tel-02426256**

**<https://theses.hal.science/tel-02426256>**

Submitted on 2 Jan 2020

**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.

*ECOLE DOCTORALE*  
*DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE*  
*AGRONOMIE ET ENVIRONNEMENT*

*Thèse*

Présentée à l'Université Clermont Auvergne  
pour l'obtention du grade de DOCTEUR d'Université

(Décret du 5 juillet 1984)

Spécialité : Neurosciences

Soutenue le 6 septembre 2019

**Sandra GONZÁLEZ TORRECILLA**

---

Evaluation de la pression intracrânienne absolue par une  
technologie non invasive auditive.

---

Présidente du jury : Pr. Anne PAVY LE TRAON, Toulouse  
Membres du jury: Pr. Anne PAVY LE TRAON, Toulouse  
Rapporteurs : Pr. Valérie FRANCO-VIDAL, Bordeaux  
Pr. Sébastien SCHMERBER, Grenoble  
Pr. Alexis BOZORG GRAYELI, Dijon  
Directeur de Thèse : Pr. Paul Avan, Clermont-Ferrand  
Directeur de Laboratoire : Pr. Paul AVAN, Clermont-Ferrand

Laboratoire de Biophysique Neurosensorielle, UMR INSERM 1107, Neuro-Dol, Faculté de Médecine,  
Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand

&

Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand

*Dédié à Manuela Lamadrid Caballero*

## Remerciements

Aux membres du jury,

Au Professeur Paul AVAN, merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir encadré pendant ces 3 années. Merci aussi pour vos idées et votre patience, ainsi que pour les corrections de thèse, particulièrement pour la langue française.

À la Professeur Anne PAVY LE TRAON, merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse et de m'avoir accueilli et présenté le centre de recherche spatiale à Toulouse.

À la Professeur Valérie FRANCO-VIDAL, merci d'avoir accepté de juger et critiquer mes travaux de thèse en tant que rapporteur.

Au Professeur Sébastien SCHMERBER, merci d'avoir accepté d'évaluer mon travail et d'être rapporteur de ma thèse.

Au Professeur Alexis BOZORG GRAYELI, merci de vous être intéressé à mon travail et d'être rapporteur de cette thèse.

Au département d'ORL à Groningen et aux collègues du projet EGRET +,

Merci au Professeur Pim VAN DIJK de m'avoir accueilli dans son laboratoire et m'avoir permis de recruter des sujets. Merci aussi au Professeur Nomdo JANSONIUS pour son intérêt dans cette recherche et sa disponibilité.

Merci à tous mes collègues du projet EGRET/EGRET + de m'avoir conseillé et accompagné lors de mon stage.

À Echodia,

Merci à Thierry HASSOUN, Romain JOUVENCEL, Sébastien AILLERET et Nathanaël CHASSAGNE de l'entreprise Echodia pour leur accueil lors de mon stage en entreprise.

Au département de neurochirurgie de CHU Gabriel Montpied,

Merci au Professeur Laurent SAKKA de m'avoir permis de réaliser des mesures avec ses patient et d'assister aux interventions chirurgicales.

Aux doctorants du module de français,

Merci d'avoir rendu cette expérience plus intéressante et plus multiculturelle. Merci spécialement à Cai et Gaia pour leur support dans les moments de stress.

À mes proches et amis,

Merci à Romain MOURA pour son aide concernant la partie informatique de ce travail et pour son soutien personnel.

Merci à Julie DURON, pour son aide et son support pendant ces années de travail ainsi que pour avoir rendu mes journées au laboratoire plus joyeuses.

Merci à Marion SOUCHAL pour son aide, mais aussi pour avoir été présente dans les bons et dans les mauvais moments avec moi.

Merci à Cristina LOMAS DE GOÑI, Cristina SANTANA et Jessica NEGRETE, pour m'avoir soutenu et pour leur compréhension pendant notre voyage quand je devais travailler.

Merci à Sonia PRIETO TORREJON, Anabel SANCHEZ SANCHEZ et M<sup>a</sup> del Carmen PRIETO TORREJON pour avoir toujours cru en moi.

Merci à Philippe GOUTIN pour son accueil lors de mon arrivée en France sans connaître la langue et pour son aide. Merci également à Odile pour son aide et sa disponibilité.

À ma famille,

Merci à ma mère Francisca TORRECILLA LAMADRID et à mon père Benito GONZALEZ ESTRADA de m'avoir montré l'importance d'être bien formé et humble.

Merci à mon grand-père Pedro TORRECILLA CABRERA, qui a toujours cru en moi, même si cela était parfois difficile pour lui de comprendre ce que je fais.

Merci à mon oncle Manuel TEJERO LLAVES et à ma tante M<sup>a</sup> del Carmen GONZALEZ ESTRADA d'avoir toujours été à mes côtés et pour être venus à ma soutenance. Merci également à mon cousin Iván TEJERO GONZALEZ.

Merci à mon oncle Jésus NUÑEZ FUSTER, à ma tante Manuela TORRECILLA LAMADRID, à ma cousine Greta NUÑEZ TORRECILLA et mon cousin Pedro Jesús NUÑEZ TORRECILLA pour m'avoir soutenu.

Enfin, un grand merci aussi à mon oncle Francisco GONZALEZ ESTRADA et à Rosa d'être toujours avec moi et pour leur appui.

*This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 675033.*

*Ce projet a été financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne, au titre de la convention de subvention Marie Skłodowska-Curie n ° 675033.*



## Table des matières

1. Introduction.....	17
a. Introduction générale.....	17
b. Physique de l'oreille : Le son.....	18
i. L'échelle des décibels.....	21
c. Physiologie de l'oreille.....	22
i. Oreille externe et moyenne.....	22
ii. Oreille interne.....	30
d. Propriétés de l'oreille et techniques de mesure.....	35
i. DPOAE.....	35
ii. PMC.....	37
iii. Tympanométrie.....	38
e. Pression intracrânienne.....	45
i. Hydrocéphalie.....	49
ii. Techniques de mesure invasives.....	53
iii. Techniques de mesure non-invasives.....	56
f. Notre méthode.....	64
i. Modèle électrique de l'oreille moyenne crée par Zwislocki.....	64
ii. Tympanométrie large bande.....	67
g. En bref, hypothèses et objectif général de la thèse.....	70
2. Méthodes.....	70
a. Matériel.....	70
b. Population étudiée.....	75
i. Sujets témoins soumis à un test de posture.....	75
ii. Sujets expérimentaux affectés d'hydrocéphalie chronique de l'adulte.....	76
c. Procédure.....	76
i. Sujets témoins testés par changement de posture.....	76
ii. Patients affectés d'hydrocéphalie chronique de l'adulte.....	77
d. Analyse de données.....	78
3. Résultats.....	80
a. Sujets témoins.....	80
i. Prédiction du modèle électromécanique d'oreille.....	80
ii. Résultats quantitatifs de l'inclinaison du corps.....	89
b. Sujets expérimentaux atteints d'hydrocéphalie chronique.....	96
4. Discussion.....	110

5. Conclusion .....	122
6. Perspectives futures .....	124
7. Bibliographie.....	124



## Abréviations

$\mu\text{Pa}$

Micropascals, 17

ABR

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral, 40

ANSD

Troubles du spectre de la neuropathie auditive, 40

CA

Cortex auditif, 32

CAE

Canal auditif externe, 18

CC

Cellules ciliées, 18

CCE

Cellules ciliées externes, 29

CRV

Veine rétinienne centrale, 65

CT

Tomographie par ordinateur, 65

dB

Décibel, 17

$\text{dB}_{\text{SPL}}$

Decibels sound pressure level, 17

DEV

Drainage ventriculaire externe, 53

DGNO

Diamètre de gaine du nerf optique, 64

DMT

Déplacement de la MT, 63

DPOAE

otoémissions acoustiques en produits de distorsion, 17

DVE

Drainage ventriculaire externe, 57

ET

Écart-type, 85

*f*

Fréquence, 15

HyperPIC

Hyperpression intracrânienne, 54

HypoPIC

Hypopression intracrânienne, 52

IOP

Pression intraoculaire, 12

IRM

Imagerie par résonance magnétique, 55, 65

LCS

Liquide cérébro-spinal, 12

MT

MT, 18

NIRS

Spectroscopie dans infrarouge proche, 62

NPi

Neurological pupillary index, 67

*p*

Amplitude de pression acoustique, 14

PA

Pavillon Auditif, 18

P\_cae

Pression de l'air dans le conduit auditif externe, 84

PEA

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral, 40

Peec

Pression dans le canal auditif externe, 87

PI

Indice de pulsatilité, 60

PIC

Pression intracrânienne, 12

PIL

Pression intracochléaire, 48

PIO

Pression intra-oculaire, 66

PMC

Potentiel microphonique cochléaire, 17

PPC

Pression de perfusion cérébrale, 51

PSC

Pression veineuse de l'espace intracrânien, 51

RVO

Réflexe vestibulo-oculaire, 36

RVS

Réflexe vestibulo-spinaux, 36

SNC

Système nerveux central, 35, 47

T

Période, 15

v

Vitesse des particules, 70

VIC

Volume intracrânien, 51

VLCR

Volume de LCR, 51

VPC

Volume du parenchyme cérébral, 51

VRC

Veine rétinienne centrale, 65

z

Impédance, 14

$Z$

Impédance acoustique, 70

$\varphi$

Phase, 15

## Table de figures

Figure 1 : Molécules d'air qui se déplacent sous l'effet d'un son.....	19
Figure 2 :Caractéristiques d'une onde.....	19
Figure 3 : Phase .....	19
Figure 4 : Phase entre deux ondes sinusoïdes continues .....	20
Figure 5 : Analyse de Fourier.....	21
Figure 6 : Décibels et Pascals.....	21
Figure 7 : Anatomie de l'oreille .....	22
Figure 8 : Oreille moyenne.....	23
Figure 9 : Muscles de l'oreille externe.....	24
Figure 10 : Anatomie de l'oreille externe .....	25
Figure 11 : Anatomie de la MT.....	26
Figure 12 : Muscles et osselets de l'oreille moyenne.....	27
Figure 13 : Connexion entre la trompe d'Eustache et la rhinopharinx .....	28
Figure 14 : Anatomie de la trompe d'Eustache.....	28
Figure 15 : Cochlée coupe I .....	30
Figure 16 : Cochlée coupe II.....	31
Figure 17: Cochlée déroulée .....	31
Figure 18 : Membrane basilaire, organe de Corti.....	32
Figure 19 : Organe de Corti.....	33
Figure 20 : Tonotopie cochléaire.....	33
Figure 21 : A : Voies auditifs primaires, B : Voies auditives non primaires .....	34
Figure 22 : Cortex auditif .....	34
Figure 23 : Système vestibulaire réflex vestibulo-oculaire .....	35

Figure 24 : : Système vestibulaire réflex vestibulospinal .....	35
Figure 25 : Enregistrement des DPOAE .....	36
Figure 26 : Enregistrement des potentiels microphoniques cochléaires (PMC) .....	38
Figure 27 : Mouvement de l'étrier d'avant l'application de pression par le CAE .....	41
Figure 28 : Différents types de courbes tympanométriques.....	42
Figure 29 : Manœuvre de Valsalva .....	43
Figure 30 : Mécanisme technique de la tympanométrie .....	45
Figure 31 : Les méninges .....	46
Figure 32 : Aqueduc cochléaire .....	47
Figure 33 : Théorie de Monro et Kellie.....	49
Figure 34 : Ponction lombaire soustractive.....	51
Figure 35 : Traitement Blood Patch. ....	52
Figure 36 : Dérivation ventriculaire externe (DVE) .....	54
Figure 37 : Moniteur Camino®.....	55
Figure 38 : Raumedic Neurovent-P.....	55
Figure 39 : Capteur pneumatique « Spiegelberg » .....	55
Figure 40 : Ultrasonographie doppler transcrânienne (TCD) .....	57
Figure 41 : Fontanelle antérieure.....	58
Figure 42 : Cerebral Cochlear Fluid Pressure .....	59
Figure 43 : Boitier Elios® .....	63
Figure 44 : Modèle électrique créé par Zwislocki.....	67
Figure 45 : Tympanomètre à large bande ou Wideband .....	71
Figure 46 : Graphique 3D du tympanomètre Wideband Titan® Interacoustic.....	72
Figure 47 : Table d'inclinaison du corps.....	72

Figure 48 : Moniteur Datex Engstrom® .....	73
Figure 49 : Capteur de pression Ohmeda® .....	74
Figure 50 : Aiguille de ponction lombaire .....	75
Figure 51 : Manomètre stérile de mesure de la PIC .....	75
Figure 52 : Différents postures du corps réalisées pendant la procédure.....	77
Figure 53 : Pic tympanométrique et admittance maximale.....	84
Figure 54 : Absorbance en fonction de la fréquence.....	85
Figure 55 : Effet des paramètres du modèle d'oreille.....	87
Figure 56 : Tympanomètre Titan® Graphiques d'absorption à large bande basés sur la position du corps incliné .....	92
Figure 57. Oreille gauche : Relation entre la pression $P_{cae}$ (en daPa, axes X) nécessaire dans le conduit auditif pour replacer l'étrier dans la fenêtre ovale, selon la position du corps.....	93
Figure 58. Oreille droite : Relation entre la pression nécessaire dans le conduit auditif pour replacer l'étriers dans la fenêtre ovale et la position du corps .....	95
Figure 59 : Pics tympanométriques à différentes fréquences d'un sujet (homme, 73 ans) soumis à un test de perfusion .....	98
Figure 60 : Effets d'un test de perfusion avec mesures de PIC absolue chez un des patients atteints d'hydrocéphalie .....	101
Figure 61 : Tympanomètre Titan® Graphiques d'absorbance à large bande selon la position du corps chez des patients hydrocéphale.....	108
Figure 62 : Pics tympanométriques à différentes fréquences chez un sujet (homme, 83 ans) soumis à une procédure de PLS .....	110
Figure 63 : Représentation des différents positions du corps.....	113
Figure 64 : Représentation de la PIC absolue selon la posture par différents auteurs .....	114
Figure 65 : Pics tympanométriques à différentes fréquences chez un sujet (homme, 83 ans) soumis à une procédure de PLS .....	116



Figure 66 : Dédoublément du pic tympanométrique à des fréquences plus bas lors l'augmentation du paramètre $L_c$ .....	118
Figure 67 : Effet de l'augmentation du paramètre $L_c$ du modèle d'oreille .....	119

## 1. Introduction

### a. Introduction générale.

Le présent projet a été conduit dans le cadre d'une convention Européenne Marie Sklodowska-Curie dont l'objectif global est de faire progresser la recherche sur le glaucome. Cette maladie a été liée à une altération de la pression intracrânienne (PIC) (Berdahl & Allingham, 2010; Fleischman & Allingham, 2013), mais la communauté scientifique n'est pas encore arrivée à un accord général sur la relation entre la augmentation ou diminution de la PIC et la pression intraoculaire (IOP).

Il n'existe aucune méthode validée pour déterminer la valeur absolue de la PIC par des mesures non invasives. Les méthodes invasives permettant des mesures directes du liquide cébrospinal (LCS) présentent des risques et des difficultés techniques très contraignants.

Le but de ce projet a été d'utiliser une propriété de l'oreille qui dépend de la PIC pour la mesurer de manière non invasive, d'abord ses changements puis sa valeur absolue. Cette propriété est l'absorbance du son.

L'oreille est un organe adapté à une détection très sensible du son, composé de différentes parties (oreille externe, moyenne et interne). Sa fonction est de transmettre l'information liée au son au cerveau, où un décodage des informations auditives qui viennent de notre environnement sera effectué et intégré dans les différentes aires cérébrales. Les fluides qui entourent le cerveau et ceux qui constituent l'environnement de l'oreille interne communiquent à travers l'os temporal, notamment grâce à l'aqueduc cochléaire et à l'aqueduc vestibulaire. Les interactions entre fluides cérébraux et cochléaires permettent une mesure indirecte de la PIC par l'oreille. Ainsi la pression intracochléaire peut changer suite à un changement de la PIC. En particulier, ce changement a un effet sur la chaîne ossiculaire de l'oreille moyenne, qui modifie son comportement mécanique.

Des propriétés mécaniques et acoustiques de l'oreille, comme l'absorbance, ont été analysées pour comprendre comme le comportement de l'oreille moyenne dû à des changements de pression hydrostatique du LCS peut nous aider à créer une nouvelle méthode de mesure non invasive de la PIC. Cette méthode peut être testée chez des sujets normaux en provoquant des modifications de PIC grâce à des changements de position du corps.

Afin de comprendre quels paramètres influencent la manière dont l'oreille d'une personne fonctionne, sans recourir à des procédures de manipulation directe sur un sujet vivant,

un modèle électrique de l'oreille, incluant un schéma détaillé de l'oreille moyenne, a été utilisé (Zwislocki, 1962). On a pu vérifier que le modèle s'adapte à la réalité, car on a comparé les courbes d'absorbance des sujets réels avec celles engendrées par des ajustements des paramètres pertinents du modèle, en observant les mêmes types de courbes.

Jusqu'alors, les méthodes de mesure à travers l'oreille développées dans le laboratoire ont seulement donné accès à une PIC relative, par rapport à une situation de référence. Pour valider notre nouvelle méthode de détermination absolue de la PIC, nous avons testé quelques sujets hydrocéphales pour lesquels la PIC, mesurée de manière invasive pendant nos contrôles, varie d'un niveau faible à élevé. Malheureusement, cet échantillon n'est pas très nombreux, pour le moment, en raison des réticences des médecins à utiliser des procédures invasives dans le traitement de la PIC et le nombre très faible de patients qui sont hospitalisés pour une procédure invasive dans le cadre de cette maladie.

Dans ce contexte, deux études ont été mises en place dans le but de développer un appareil nouveau. Au-delà de la problématique du glaucome, un tel appareil aboutirait à simplifier le travail des professionnels de la santé qui pourront mettre en place des procédures de manière plus rapide et efficace, et à améliorer la qualité de vie des patients.

La première étude a été faite sur des sujets sains. On a utilisé des changements de position du corps pour provoquer une augmentation de la PIC, et on a mesuré et interprété les changements dans la courbe d'absorbance. Postérieurement, ces résultats ont été reproduits avec le modèle électrique cité plus haut (Zwislocki, 1962). La seconde étude porte sur des sujets hydrocéphales lors d'un traitement de ponction lombaire soustractive, dont l'objectif était d'observer les changements de l'absorbance chez des sujets avec une hyperPIC chronique. Par la suite, ces résultats ont été reproduit avec le modèle électrique, afin de comprendre les réponses de l'oreille face à une hyperPIC.

#### b. Physique de l'oreille : Le son.

Un son est une onde qui se propage dans un milieu matériel comme l'air et, capté par l'oreille, peut produire des sensations auditives. Le son est produit par la vibration d'un objet, qui provoque un changement de pression dans l'air, en faisant varier la vitesse et la position de ses molécules (Figure 1). L'onde est décrite par deux paramètres importants : la fréquence (ou le nombre d'ondes qui passent en un point chaque seconde et qui se mesure en Hz) et l'amplitude (ou la quantité de variation de pression).

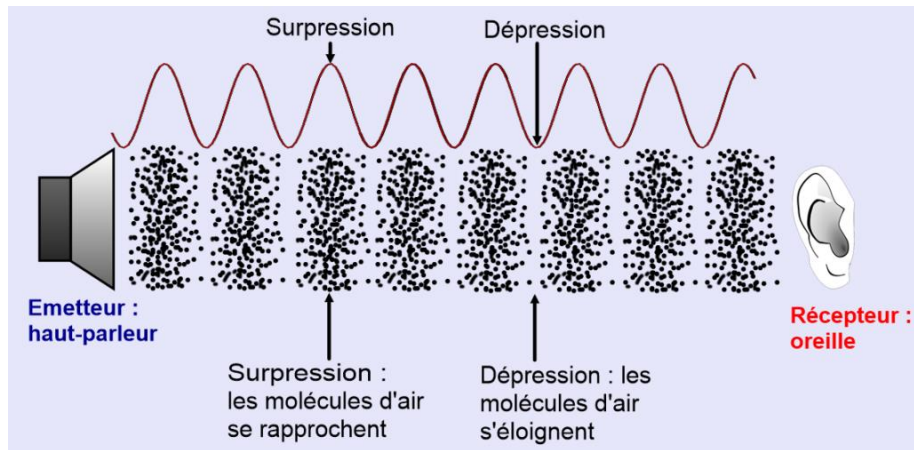


Figure 1 : Molécules d'air qui se déplacent sous l'effet d'un son (d'après <http://pccollege.fr>).

Les différents paramètres qui caractérisent une onde sont corrélés entre eux : l'amplitude de pression ( $p$ ) est liée à la vitesse de l'onde sinusoïdale ( $v$ ) par l'impédance ( $z$ ) qui sert de constante de proportionnalité. Ces paramètres sont indépendants de la fréquence, qui décrit une autre dimension du son.

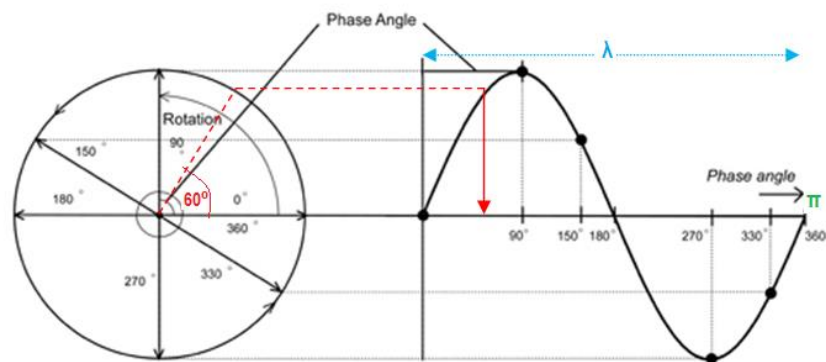


Figure 2 : Phase (d'après <https://socratic.org>).

Quand une onde sinusoïdale se propage, la pression et la vitesse varient de manière cyclique, leur variation avec le temps le long du cercle trigonométrique étant décrite par la phase ( $\varphi$ ) (Figure 2). Quand l'onde a complété un cycle sa phase a tourné de  $360^\circ$ , le temps pour compléter ce cycle est appelé période ( $T$ ), inverse de la fréquence. Par exemple, à 500 Hz une sinusoïde a un période de 2 ms. Deux sinusoïdes à la même fréquence peuvent être décalées en phase l'une par rapport à l'autre (Figure 3). Deux sinusoïdes de fréquences légèrement différentes superposées produisent des battements avec renforcements et annulations successifs selon la phase relative des deux sinusoïdes. Les fluctuations d'amplitude résultantes se produisent à un taux égal à la différence de fréquence entre les deux tonalités. Par exemple, si

l'on additionne deux fréquences sinusoïdales de 1000 et 1002 Hz, deux battements se produisent chaque seconde.

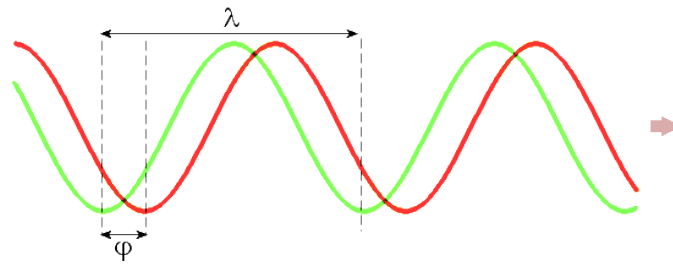


Figure 3 : Phase entre deux ondes sinusoïdes continues (d'après <https://es.wikipedia.org>).

L'onde sinusoïdale n'est pas l'unique type de son périodique. Certains sons, tels que les sons produits par des instruments musicaux ou la voix humaine, ont aussi une périodicité, mais ils sont plus complexes que les sons purs puisqu'ils ont des partiels (ou harmoniques). La hauteur est définie par la distribution des partiels selon une échelle de bas en haut. La variation de la hauteur est la responsable du sens de mélodie dans les chansons.

L'analyse de Fourier prévoit qu'un signal périodique de fréquence ( $f$ ) puisse être obtenu en ajoutant des sinusoïdes dont les fréquences sont des multiples entiers de  $f$ . Ces composantes ont des amplitudes et des phases appropriées pour que leur addition reconstruise le signal complet. L'analyse de Fourier permet de calculer les sinusoïdes élémentaires, qui, une fois combinés, donnent l'onde complète (Figure 4). La pertinence de cette approche mathématique est que le système auditif périphérique semble effectuer approximativement une transformation de Fourier, mais avec une résolution plus limitée. Par conséquent, la décomposition en sinusoïdes fournit une description non seulement physique, mais aussi physiologique corrélable avec des aspects perceptifs. Une onde sonore sinusoïdale a un timbre particulièrement pur.

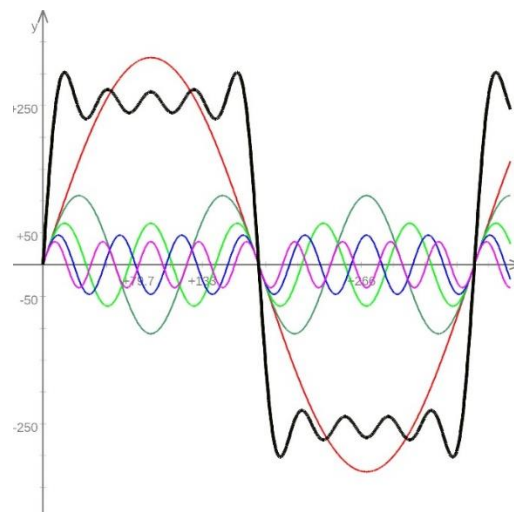


Figure 4 : Analyse de Fourier (d'après <https://aromaths.wordpress.com>).

i. L'échelle des décibels

Nous pouvons mesurer l'intensité d'une onde sonore en spécifiant son amplitude de surpression (Figure 1) en unités physiques, par exemple newtons / mètre carré, ou pascals.

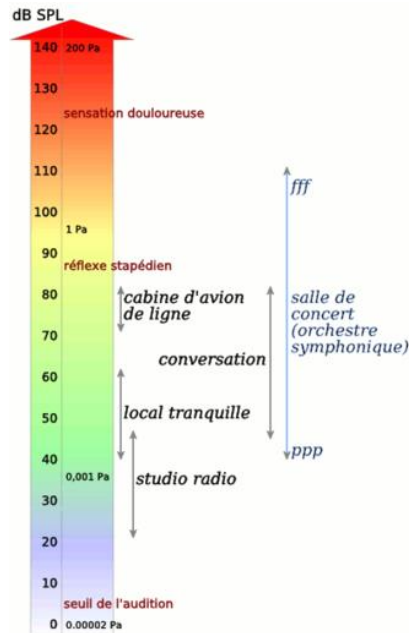


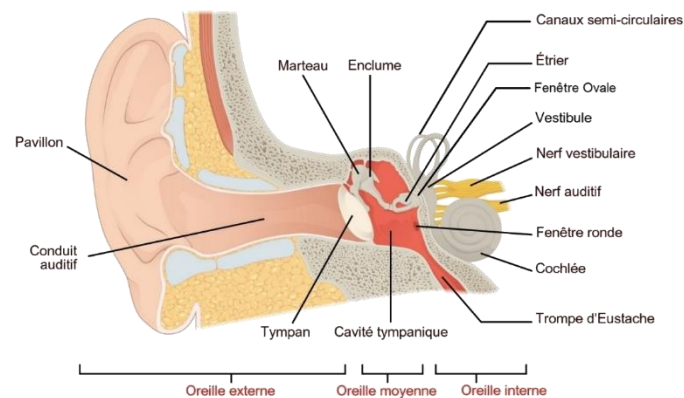
Figure 5 : Décibels et Pascals (d'après <https://fr.wikipedia.org>).

Bien qu'il soit parfaitement possible d'utiliser cette échelle physique, il est beaucoup plus pratique, pour des raisons de physiologie et de psychophysique, d'utiliser une échelle d'intensité dans laquelle des incréments égaux correspondent une augmentation de sensation donnée. Une telle échelle est réalisée en prenant le rapport de l'intensité sonore considérée à une certaine intensité de référence, puis en calculant le logarithme de ce rapport. Si on utilise les logarithmes de base 10, les unités de l'échelle résultante, appelées bels, sont trop grandes pour être adaptées (le seuil différentiel d'intensité étant de l'ordre de 0,1 Bel) on utilise son sous-multiple, le décibel (dB). Le seuil auditif humain moyen à 1 kHz, qui tombe dans l'intervalle de fréquences où l'oreille est la plus sensible, est obtenu pour un son de pression 20 micropascals ( $\mu\text{Pa}$ ) dans l'air et 1  $\mu\text{Pa}$  dans l'eau. L'échelle en  $\text{dB}_{\text{SPL}}$  (ou decibels sound pressure level), a pour niveau 0 de référence ce seuil auditif, donc une pression en unités physique de 20 micropascals. Néanmoins le seuil auditif réel varie d'une personne à l'autre et, aussi pour une même personne dépend de la fréquence du son. On considère que le seuil de douleur pour un humain se trouve à partir de 120  $\text{dB}_{\text{SPL}}$ .

Après avoir vu les différents paramètres qui caractérisent le son, on peut conclure qu'ils peuvent être utilisés dans les différentes techniques audiologiques qui déterminent les qualités perceptives de l'oreille. Avant d'expliquer ces techniques une introduction sur l'anatomie de l'oreille sera présentée car les bases biologiques sont essentielles pour mieux comprendre l'origine des propriétés susceptibles d'être analysées, tel que les otoémissions acoustiques en produits de distorsion (DPOAE), le potentiel microphonique cochléaire (PMC), l'impédance ou l'audiométrie.

### c. Physiologie de l'oreille.

L'oreille assure le recueil des ondes sonores et leur transduction à destination des centres nerveux auditifs. Elle est divisée en trois parties anatomiques différentes : L'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne.



*Figure 6 : Anatomie de l'oreille (modifié d'après OpenStax via Wikimedia Commons).*

Quand l'onde sonore est captée par le pavillon auditif (PA) elle passe par le canal auditif externe (CAE) jusqu'à arriver à la membrane tympanique (MT), qui vibre à la fréquence du son stimulant. Cette vibration est transmise à travers des osselets (marteau, enclume et étrier) de l'oreille moyenne (Figure 6). L'étrier est poussé dans la fenêtre ovale, en rapport avec la rampe vestibulaire. L'onde propagée au sein des fluides cochléaires influence la fenêtre ronde, qui est ouverte dans la rampe tympanique. Cette onde provoque un déplacement de la membrane basilaire qui est responsable de la stimulation de cellules ciliées (CC), dans l'organe de Corti, grâce aux interactions entre organe de Corti et membrane tectoriale. Les cellules sensorielles stimulées émettent un neuromédiateur qui stimule les neurones afférents pour produire des impulsions électriques. Finalement, le nerf cochléaire et ses relais transmettent ces potentiels d'action au cortex auditif, qui analyse et codifie l'information auditive.

#### i. Oreille externe et moyenne

L'oreille externe a la capacité transmettre les vibrations acoustiques jusqu'à la MT. La résonance du conduit augmente la pression atteignant la MT (surtout à des fréquences compris entre 2-7kHz). Les vibrations sonores sont transmises à la cochlée à travers l'oreille moyenne, qui agit comme un transformateur d'impédance, amplifiant la pression transmise aux fluides cochléaires. La transmission du son est modifiée par l'action des muscles présents dans l'oreille moyenne.

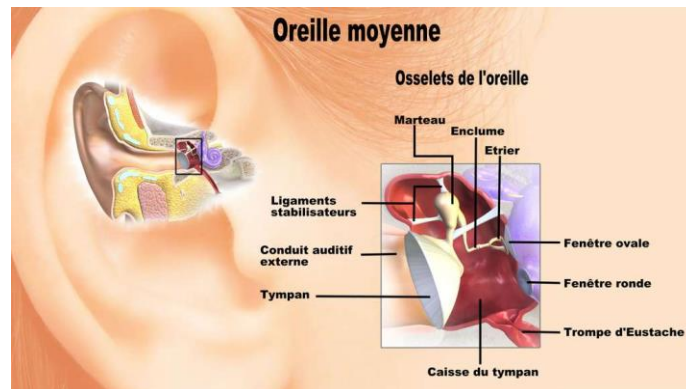


Figure 7 : Oreille moyenne (d'après <https://www.futura-sciences.com>).

L'oreille externe (Figure 6) est composée du pavillon et du conduit auditif externe, cette première partie anatomique pourrait sembler négligeable, par contre elle a une influence importante dans la résonance de la pression sur la TM, et un rôle important dans la localisation du son. Le pavillon est composé de l'hélice, le bord postérieur externe de l'oreille, qui s'incurve légèrement vers l'intérieur vers le méat acoustique externe, donnant à l'oreille sa géométrie concave. L'antihélix est une éminence convexe située en avant de l'hélice ; elle se courbe vers l'extérieur à partir de la conque profonde qui lui est antérieure. Entre l'hélice et l'antihélix se trouve une concavité peu profonde, la fosse scaphoïde. Le méat acoustique externe provient de la partie la plus antérieure de la conque et marque le début du conduit auditif externe. Le canal continue dans le crâne selon un trajet sigmoïde jusqu'à ce qu'il rencontre la MT. Devant le méat et la conque acoustique se trouve une projection cartilagineuse appelée tragus et, en dessous, le lobule (lobule de l'oreille). Le lobule est dépourvu de cartilage et contient du tissu conjonctif aréolaire (Szymanski & Geiger, 2019a). Finalement, le conduit auditif externe, qui va vers l'intérieur du crâne, est tapissé de glandes cérumineuses spécialisées qui produisent du cérumen qui protège de l'entrée d'éléments externes, comme des insectes et des débris.

La localisation des deux oreilles (situées symétriquement d'une part et d'autre de la tête), participe à une localisation binaurale des sons dans le cerveau en fonction de la direction et de la distance. C'est-à-dire, l'orientation antérieure et la structure alambiquée du pavillon aident à



déterminer la provenance du son en créant des modifications spectrales et temporelles des ondes qui seront interprétées par le cerveau, contribuant à déterminer l'orientation spatiale.

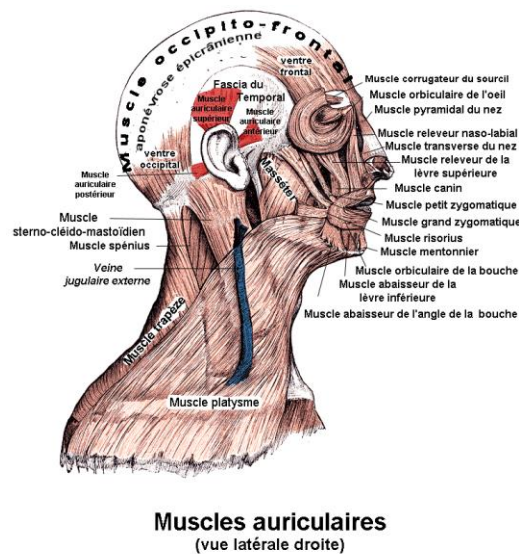
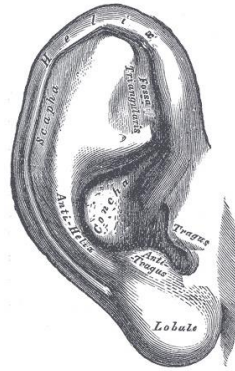


Figure 8 : Muscles de l'oreille externe (d'après <https://fr.wikipedia.org>).

Plusieurs muscles travaillent ensemble à la structure de l'oreille externe (Figure 8) ; le pavillon contient à la fois des muscles intrinsèques et des attaches musculaires extrinsèques. Les premières sont les responsables de la motilité limitée de l'oreille humaine, en comparaison avec d'autres mammifères, ils ne jouent aucun rôle chez l'homme, ils sont nommés : muscles hélicoïdaux majeurs et mineurs, tragiques, antitragiques, transversaux et obliques. Les deuxièmes comprennent les muscles auriculaires supérieurs (auriculaire supérieur), antérieurs (auriculaire antérieur) et postérieurs (auriculaire postérieur), situés au niveau du pavillon. Ils servent à tirer l'oreille vers le haut, vers l'avant et vers l'arrière, respectivement. Les muscles auriculaires supérieurs et antérieurs sont en forme d'éventail et proviennent de l'aponévrose épicroânienne (*galea aponeurotica*). Le muscle auriculaire supérieur est le plus grand des trois muscles extrinsèques et s'insère dans un tendon attaché à l'oreillette de façon supérieure. Le muscle auriculaire antérieur est le plus petit du groupe. Il s'insère dans l'hélice antérieure. En dernier lieu, le muscle auriculaire postérieur est composé de 2-3 faisceaux provenant de la mastoïde (os temporal) et s'insérant dans la partie postéro-inférieure de la conque.

L'innervation sensorielle de l'oreille externe est fournie par les nerfs crâniens et spinaux. Les branches du nerf trijumeau, facial et vague (CN V, VII, X) font partie de la 1<sup>o</sup> catégorie, tandis que les nerfs occipitaux inférieur (C2, C3) et auriculaire supérieur (C2, C3) font partie de la 2<sup>o</sup> catégorie. La surface latérale de la MT, le conduit auditif externe et le méat acoustique externe sont tous innervés par le nerf *intermedius* (une branche de CN VII), le nerf auriculo-

temporal (CN V3) et la branche auriculaire du nerf vague. La conque reçoit une innervation fractionnée du nerf intermédiaire, de la branche auriculaire du nerf vague et du nerf auriculaire (spinal). Au-delà de la conque, la plus grande partie de la pinnule est innervée par les nerfs auriculo-temporaux et occipitaux supérieurs à la conque, ainsi que par le nerf auriculaire inférieur, situé de manière inférieure au lobule. L'innervation motrice des muscles de l'oreille externe est fournie par les branches du nerf facial (CN VII) (Szymanski & Geiger, 2019a).



*Figure 9 : Anatomie de l'oreille externe (d'après Szymanski & Geiger, 2019a).*

La taille de l'oreille augmente avec l'âge car le cartilage continue à grandir tout au long de la vie, tandis que le lobule pendulaire s'allonge sous l'influence de la gravité.

Il y a certains types de problématiques liées à l'oreille externe, par exemple, les traumatismes répétés peuvent provoquer des déformations, telles que celles chez les boxeurs (Krogmann & King, 2019). L'inflammation du conduit auditif externe (otite externe), provoqué par des infections est assez commune chez certains sujets, par exemple les nageurs. Ceci ne doit pas être confondu avec l'oreille du surfeur, qui est une croissance anormale de l'os pour former une exostose dans le conduit auditif externe. Elle se produit à la suite d'une exposition fréquente à des conditions froides et humides et est observée chez les surfeurs, les plongeurs et autres amateurs de sports nautiques. Quand les enfants sont petits, ils peuvent insérer des objets dans leurs oreilles et entraîner une perte auditive de transmission et une otite externe secondaire à l'insertion de corps étrangers (Szmuilowicz & Young, 2019).

D'autres problèmes associés à l'oreille externe sont par exemple ; le cérumen sécrété en permanence dans l'oreille saine et qui peut s'accumuler dans le conduit auditif externe jusqu'à une obstruction complète ou partielle, en provoquant une surdité de transmission et une otalgie s'il y a en même temps une infection. La kératose actinique, de cornes cutanées et de cancer de la peau dû à l'exposition au soleil sont spécialement dangereux pour l'oreille à cause de la sensibilité de cet organe aux coups de soleil.

Les anomalies anatomiques plus communes peuvent être : la microtie, l'anotie, la dysplasie auriculaire, l'atrésie du conduit auditif externe, etc. Elles peuvent être associées, aussi, à des syndromes génétiques, par exemple, le syndrome de Treacher Collins à prédominance autosomique et le syndrome de Crouzon (Birgfeld & Heike, 2019; Markkanen et al., 2019).

L'oreille moyenne (Figure 7) transmet le son capté par l'oreille externe, à travers la MT et les trois osselets qui composent la chaîne ossiculaire (Figure 11) (marteau, étrier et enclume), jusqu'à la cochlée. La première étape de transmission du son commence au niveau de la MT (Figure 10), une membrane fine de forme arrondie qui sépare l'oreille moyenne de l'externe. Elle est ancrée circonférentiellement aux parois du conduit auditif dans une orientation inclinée, postérieure à antéro-inférieure et est composée de deux parties : la *pars tensa* en position antéro-inférieure et la *pars flaccida* en position supéro-postérieure. La première est la plus rigide des deux. Sa composition fibreuse est épaissie sur les bords pour former un anneau, de son côté externe et latéral, elle est recouverte de peau, et du côté interne ou médial elle a une couverture muqueuse. Cette partie est sous tension à cause de la traction médiane du marteau, dont l'endroit d'appui est appelé umbo. La *pars flaccida*, située au-dessus du manche du marteau, est très délicate car dépourvue de couche fibreuse. Elle est de couleur gris nacré, translucide, brillante et mobile à l'insufflation.

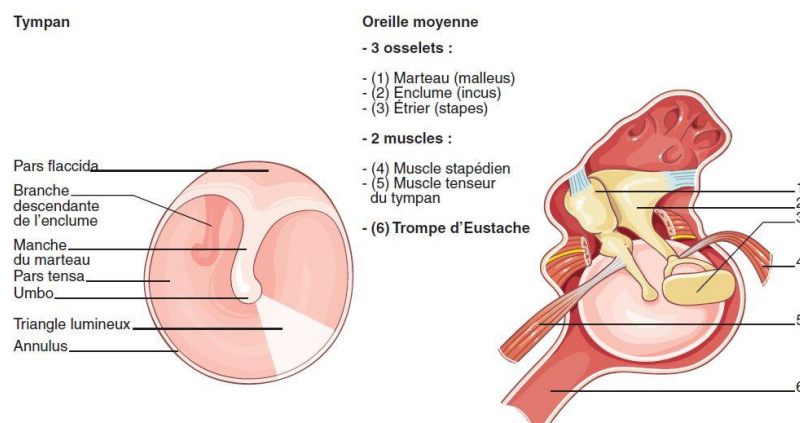


Figure 10 : Anatomie de la MT (d'après <http://campus.cerimes.fr>).

Lorsque la MT est mise en vibration par le signal acoustique elle transmet cette vibration aux osselets. La jonction entre les osselets et la MT reçoit l'insertion du muscle tenseur du tympan (Figure 11), innervé par le nerf trijumeau (5<sup>ème</sup> paire crânienne). Sa traction du marteau vers l'intérieur augmente la tension de la MT et la rigidifie. Cette activité fait partie du réflexe acoustique, qui sert à protéger le tympan et la cochlée. Par contre, le réflexe acoustique a des

limites, car il n'est pas capable de protéger l'oreille de sons très brefs, tels qu'un coup de feu (Szymanski & Geiger, 2019b).

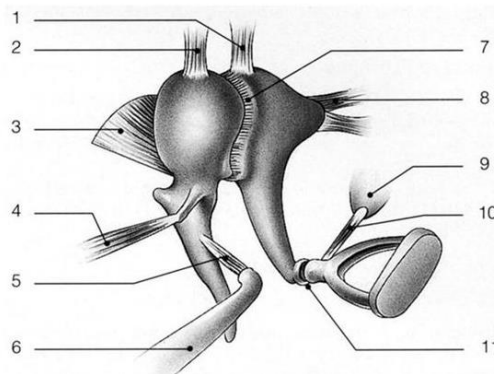


Figure 11 : Muscles et osselets de l'oreille moyenne (d'après <https://slideplayer.fr/slide/517196/>) : 1. Ligament supérieur de l'enclume, 2. Ligament supérieur du marteau, 3. Ligament latéral du marteau, 4. Ligament antérieur du marteau, 5. Tendon du muscle tenseur du tympan, 6. Muscle tenseur du tympan à l'intérieur de son canal, 7. Articulation incudomalléaire, 8. Ligament postérieur de l'enclume, 9. Eminence pyramidale, 10. Tendu du muscle de l'étrier, 11. Articulation incudostapédienne.

Au total la MT est innervée par 5 nerfs différents : la branche auriculotemporale du nerf mandibulaire, une branche du nerf trijumeau (V3), la branche auriculaire du nerf facial (CN VII), la branche auriculaire du nerf vague (CN X), et le nerf glossopharyngé (CN IX). La surface interne de la MT reçoit l'innervation sensorielle de la branche tympanique du nerf glossopharyngé (CN IX) (Widemar, Hellström, Schultzberg, & Stenfors, 1985).

La contraction des muscles stapédien et *tensor tympani* (Figure 11) augmente la rigidité de la chaîne ossiculaire, cette rigidité contrôle la transmission du son aux fréquences en dessous de 1-2 kHz. Le muscle stapédien est innervé par le nerf facial, il participe au réflexe acoustique en tirant sur l'étrier dans la fenêtre ovale, ce qui protège partiellement la cochlée contre les vibrations de grande amplitude. Bien que ce mécanisme fasse partie d'une boucle réflexe, on peut aussi trouver chez certains sujets, la capacité à stimuler volontairement les muscles de l'oreille moyenne.

La trompe d'Eustache ou tube auditif fait aussi partie de l'oreille moyenne, elle est un conduit fibrocartilagineux étroit, composée de zones osseuses, jonctionnelles et cartilagineuses, qui relie les cavités de l'oreille moyenne avec le rhinopharynx (Figure 12). Normalement fermée, la trompe d'Eustache s'ouvre en réponse aux mouvements de déglutition. Son rôle dans

le maintien d'une pression optimale pour la transmission du son est très important, mais aussi son implication dans la ventilation et la facilitation de l'évacuation des sécrétions, afin de protéger l'oreille moyenne des agents pathogènes. Son ouverture est essentielle pour égaliser la pression entre l'oreille moyenne et la pression atmosphérique présente dans le nasopharynx (Casale & Hatcher, 2019).

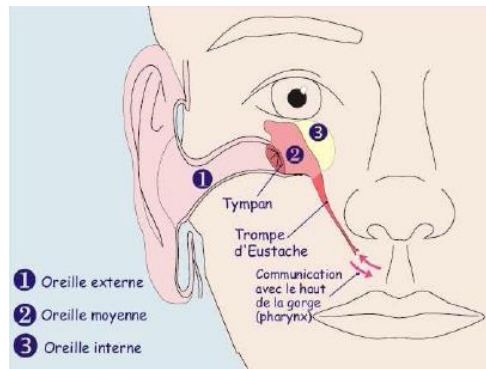


Figure 12 : Connexion entre la trompe d'Eustache et le rhinopharynx (d'après <http://tpe-pression-apnee.weebly.com>).

Les plis muqueux présents dans cette structure sont censés agir conjointement avec les cils de surface pour favoriser la clairance des sécrétions de l'oreille moyenne vers le nasopharynx. De plus, le bâillement et la déglutition provoquent la contraction des muscles reliés à la trompe d'Eustache, ce qui lui permet de s'ouvrir et d'égaliser la pression entre l'oreille moyenne et la pression atmosphérique. Elle est fermée au repos, mais deux muscles prennent en charge la facilitation de son ouverture. Ces muscles sont : le *tenseur veli palatini* et le *levator veli palatini*.

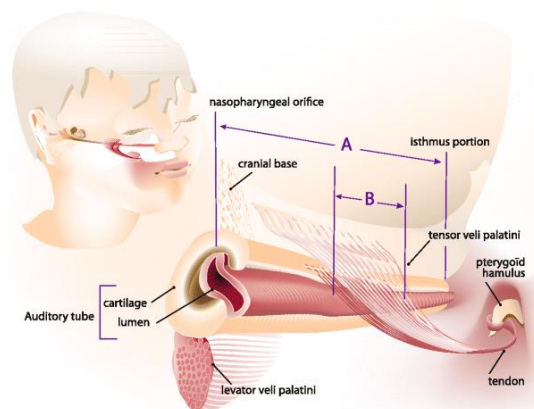


Figure 13 : Anatomie de la trompe d'Eustache (d'après Heidsieck, Smarius, Oomen, & Breugem, 2016).

Le *tenseur veli palatini* contracte la paroi antéro-externe, en provoquant ainsi une dilatation et une ouverture de la trompe d'Eustache. La contraction du muscle *levator veli palatini* élève le voile du palais et cause une rotation interne de la lamelle cartilagineuse.

Les dysfonctionnements de la trompe d'Eustache sont difficiles à identifier, l'utilisation de l'IRM en temps réel permet d'observer des anomalies pendant une manoeuvre de Valsalva. Le diagnostic le plus commun se base sur les symptômes du patient et utilise la tympanométrie pour comprendre s'il existe un problème tubaire.

La tympanométrie est un test de la fonction de l'oreille moyenne qui mesure notamment la compliance de la MT. Des résultats anormaux de ce test peuvent être obtenus quand il y a une pathologie de l'oreille moyenne (voir section 1 d iii, une base du travail de cette thèse).

Cliniquement, plusieurs problèmes peuvent affecter les différentes parties de l'oreille moyenne. La MT, par exemple, peut subir une perforation, lorsqu'elle a été exposée à une forte explosion, un traumatisme crânien, une infection, un barotraumatisme, etc. La rupture du tympan peut provoquer des déficits auditifs et des acouphènes, mais si aucune infection ne persiste, la MT endommagée guérit d'elle-même. Un autre problème très commun est l'otite moyenne, une infection causée par l'accumulation de pus derrière la MT, qui peut entraîner de la douleur et de l'inconfort. L'otite peut être identifiée grâce à une otoscopie, où le tympan se montre érythémateux et bombé avec des repères de surface masqués par une distension, éventuellement avec une lame de fluide ou de pus derrière lui. Une dernière affection commune est le cholestéatome, une kératinisation de l'épithélium squameux, associé souvent à la *pars flaccida*. C'est une lésion destructive qui peut englober les osselets et éroder le crâne. La solution est de réaliser une excision pour empêcher sa croissance. Le non traitement de cette affection peut provoquer des surdités, vertiges, abcès et septicémie (Misale & Lepcha, 2018).

Un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache peut survenir dans le cadre d'une otite moyenne ou d'une réaction allergique, que rendrait impossible l'ouverture du tube (Ars & Dirckx, 2016; Smith, Scoffings, & Tysome, 2016). La solution à ces problèmes peut être : utiliser des médicaments visant à réduire l'inflammation, par exemple des corticostéroïdes, antihistaminiques ou antibiotiques. Une dysfonction plus grave ou réfractaire peut nécessiter un traitement plus agressif, dont une intervention chirurgicale, tel que : une tuboplastie d'Eustache (insertion d'un ballon pompé avec du sérum physiologique), une myringotomie (pratiquer une ouverture dans la MT afin de soulager l'accumulation de pression dans l'oreille moyenne, ce qui peut nécessiter la mise en place d'un tube de ventilation) ou un tympanostomie

(placer un tube qui traverse la MT pour ventiler l'oreille moyenne) (Llewellyn et al., 2014; Rosenfeld et al., 2013; Smith et al., 2016).

En définitive, même si beaucoup d'études sont plus concentrées sur l'importance de l'oreille interne (à suivre), dans cette section on peut voir la complexité liée aussi à l'oreille moyenne, et parfois sous-estimée. Le transfert du son à travers l'oreille moyenne est essentiel pour le traitement du son au niveau de la cochlée et des aires cérébrales.

## ii. Oreille interne

L'oreille interne est la partie la plus interne de l'oreille, responsable de la transduction du son et de l'équilibre. Elle est composée du labyrinthe qui comprend deux parties fonctionnelles :

- La cochlée (Figure 14, Figure 15), un organe dédié à l'audition, elle convertit la pression acoustique en impulsions électriques qui sont transmises au cerveau par le nerf auditif.
  - Le système vestibulaire dédié à l'équilibre.
- La cochlée.

La cochlée est un tube enroulé en spirale autour d'un axe osseux conique appelé modiolus. Elle est anatomiquement en rapport avec la cavité de l'oreille moyenne à travers deux orifices : la fenêtre ovale et la fenêtre ronde, qui sont couvertes de deux membranes, la membrane ovale qui recouvre la fenêtre ovale et qui est attachée à la platine de l'étrier, et la membrane ronde qui ferme la fenêtre du même nom et qui est libre (Figure 14, Figure 15).

Quand le son arrive à la cochlée via les mouvements de l'étrier dans la fenêtre ovale, les liquides cochléaires commencent à vibrer dans la rampe vestibulaire. Les vibrations se transmettent jusqu'à la fenêtre ronde, donnant sur la rampe tympanique.

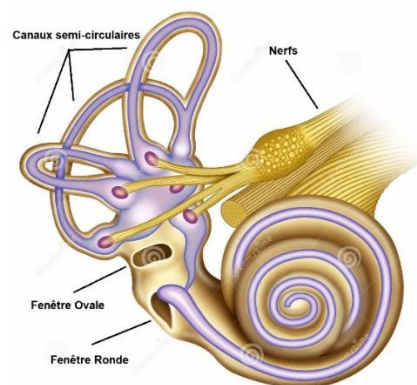


Figure 14 : Cochlée coupe I (modifié d'après Dreamstime).

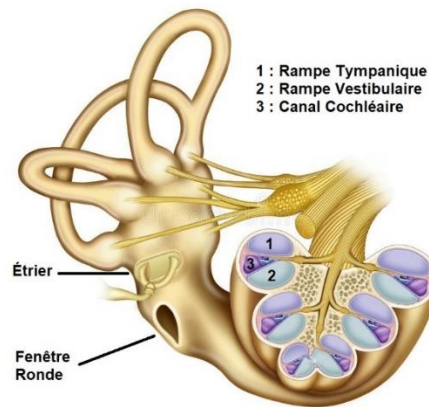


Figure 15 : Cochlée coupe II (modifié d'après Dreamstime).

À l'intérieur de la cochlée se trouvent trois rampes enroulées en spirale autour du modiolus. Il s'agit de : la rampe tympanique (Figure 15 - 1), la rampe vestibulaire (Figure 15 - 2) et le canal cochléaire (Figure 15 - 3). La rampe tympanique et la rampe vestibulaire sont remplies de périlymphe et communiquent entre elles par l'hélicotrème (Figure 16), un orifice situé à l'apex de la cochlée. D'autre part, le canal cochléaire est rempli d'endolymphe.

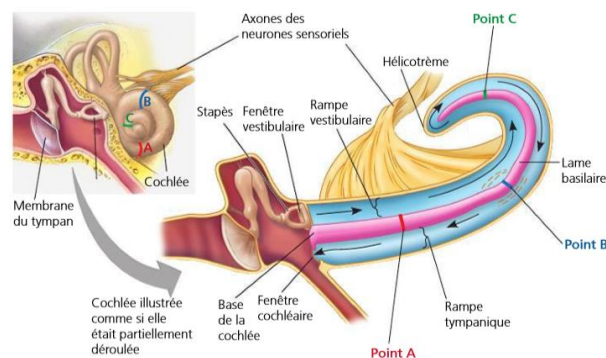


Figure 16: Cochlée déroulée (d'après wordpress).

La composition chimique de ces deux liquides cochléaires (périlymphe et endolymphe) sont différentes :

La périlymphe est riche en ions sodium et pauvre en ions potassium et calcium, sa composition est très proche de celle du LCS. Malgré leur similarité, la périlymphe de la rampe vestibulaire et de la rampe tympanique ont de petites différences. Tandis que la périlymphe de la rampe vestibulaire provient du plasma à travers une barrière hémato-périlymphatique, la périlymphe de la rampe tympanique provient du liquide cérébro-spinal.



Contrairement à la périlymphe, l'endolymphe contient une forte concentration d'ions potassium et peu d'ions sodium (Casale & Agarwal, 2019), même si elle est générée à partir de la périlymphe. Ces différences par rapport à la périlymphe jouent un rôle important dans la transduction.

Le flux des deux liquides cochléaires provoque un déplacement de la membrane basilaire (Figure 18), qui se trouve dans l'organe de Corti (Figure 17), à l'intérieur de la cochlée.

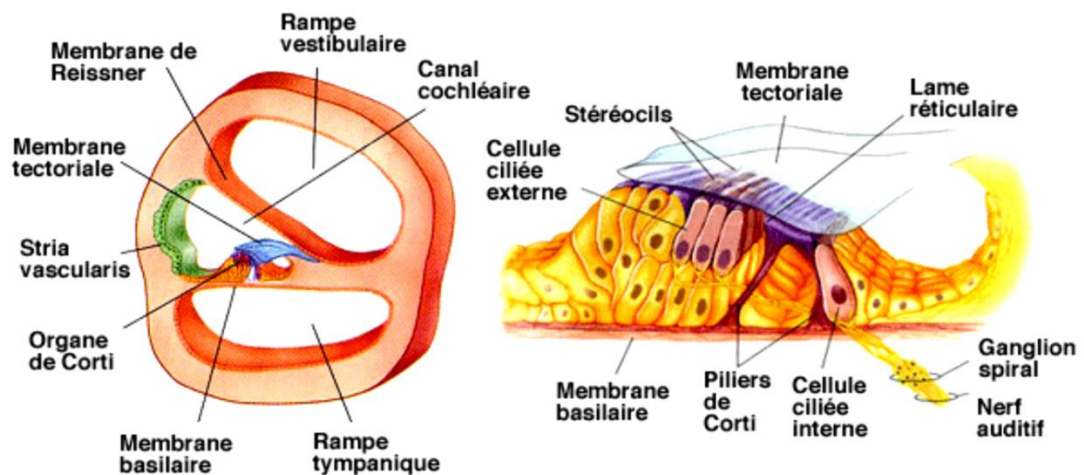


Figure 17 : Membrane basilaire, organe de Corti (d'après <http://vetopsy.fr>).

L'organe de Corti comprend trois rangées de cellules ciliées externes (CCE) et une rangée de cellules ciliées internes (CCI), qui convertissent l'énergie mécanique en énergie électrique en effectuant la transduction du stimulus au système nerveux central via le nerf auditif, (voir section c. Cortex auditif).

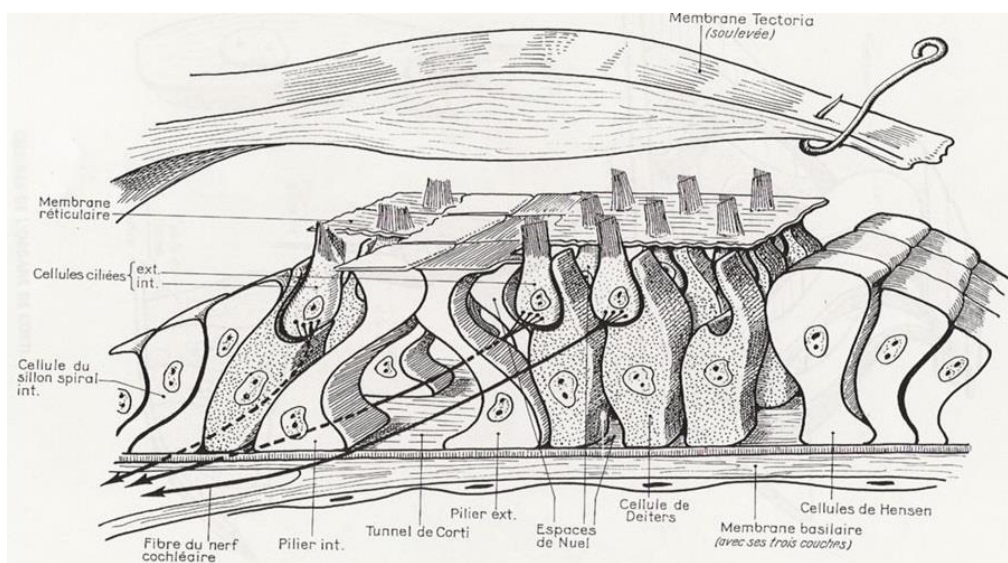


Figure 18 : Organe de Corti (d'après <https://slideplayer.fr/slide/3593953/>).

Les CCI forment le point de départ de 95% des fibres nerveuses auditives qui sont projetées jusqu'au cerveau (White & Peterson, 2019). Grâce à la disposition et la rigidité de la membrane basilaire, elles répondent à diverses fréquences : Celles qui sont situées à l'apex cochléaire répondent aux basses fréquences alors que les CC situées à la base de la cochlée (près de la fenêtre ovale) répondent aux fréquences élevées, créant ainsi un gradient tonotopique.

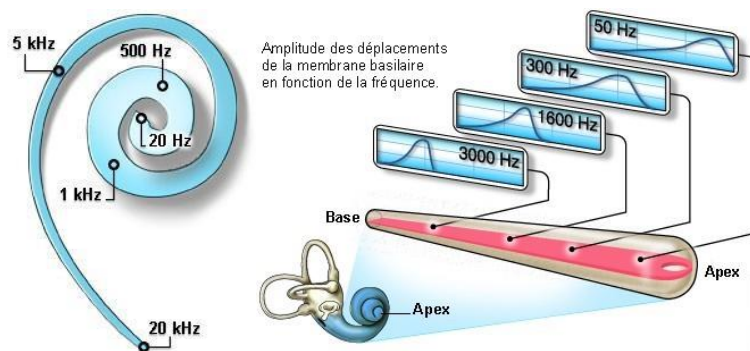


Figure 19 : Tonotopie cochléaire (d'après <http://www.cochlea.eu>).

Alors que les CCI sont reliées aux voies afférentes, les CCE sont innervées, pour la plupart, par des neurones efférents qui viennent directement du tronc cérébral. Les CCE aident à la modulation mécanique des CCI : donc, quand il y a une activation des CCE, celles-ci modifient la rigidité de leurs corps cellulaires et influencent la résonance du mouvement du fluide endolymphatique du canal cochléaire en permettant le réglage de l'activation des CCI.

Les deux types de CC sont surmontés par des stéréocils, mais leur disposition et leurs connexions avec la membrane tectoriale sont différentes. Quand le mouvement mécanique des stéréocils ouvre les canaux ioniques de mécanotransduction, une dépolarisation des cellules se produit. Les plus grands des stéréocils des CCE sont en contact avec la membrane tectoriale, et se déplacent avec elle. Par contre, les stéréocils des CCI flottent sans contact mais sont entraînés par les mouvements de la lymphe sous tectoriale. Finalement, son flux fournit la force mécanique nécessaire pour ouvrir les canaux de transduction (Patuzzi & Robertson, 1988).

Les deux types des CC (internes et externes) sont séparées par des cellules de soutien (également appelées cellules de Deiters ou phalangiennes pour les CCE) (Figure 18). La dépolarisation des CCI ouvre des canaux calciques proches de la synapse. Le calcium provoque, alors, une libération de glutamate des CCI vers les neurones auditifs au contact, lesquels envoient l'information au cortex auditif (Figure 20) (White & Peterson, 2019).

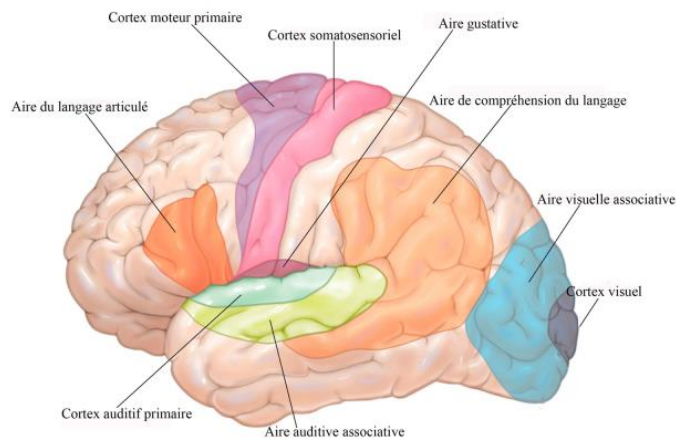


Figure 20 : Cortex auditif (d'après <https://blognutritionsante.com>).

Au niveau anatomique, ce cortex auditif (CA) se trouve dans le lobe temporal en arrière du lobe frontal et en dessous du lobe pariétal. Il est divisé en une partie médiale et une partie latérale. La partie latérale est composée du sulcus temporal supérieur et du sulcus temporal latéral, qui sont divisés en trois gyri (temporal supérieur, moyen, et inférieur). Le gyrus temporal supérieur est dans la scissure de Sylvius et dans cette localisation se trouve le gyrus de Heschl, qui contient le cortex auditif primaire, responsable de la traduction et du traitement de tous les sons et tonalités (Jawabri & Sharma, 2019).

Cette aire cérébrale est liée aussi à d'autres aires du cerveau comme l'aire de Wernicke, qui possède un rôle important dans la perception et la compréhension de la parole. La perception du langage est complexe au niveau cérébral : quand on détecte que quelqu'un parle, ce son (la parole) crée une représentation phonologique qui est liée à l'aire de Wernicke, qui continue un processus dans lequel le mot prononcé est interprété en fonction de ses propriétés temporelles et spectrales, et en essayant de le lier à un son précédemment appris. Par conséquent, les aires phonologiques, du langage et de la mémoire sont associées, en permettant au cerveau d'analyser le son en tant que parole, de comparer l'activation qu'il produit avec d'autres patterns stockés dans la mémoire (gyrus temporal supérieur), et en envoyant des informations vers le cortex préfrontal pour la préparation d'une réponse.

Le cerveau est constitué d'un réseau qui unit ses différentes zones. Dans ces conditions on ne peut pas focaliser une fonction sur une zone déterminée, mais c'est possible de savoir quelles parties cérébrales spécifiques peuvent subir des lésions précises et quels troubles en résultent, par exemple : une lésion dans le lobe temporal peut occasionner une surdité,

paraphasie phonémique (substitution, omission, ajout ou transposition d'un ou de plusieurs phonèmes), hallucinations soit visuelles, auditives ou de mémoire.

d. Propriétés de l'oreille et techniques de mesure.

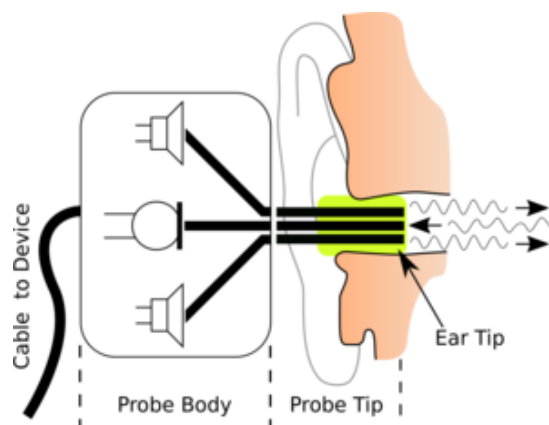
Cette section présente certaines propriétés de l'oreille à la base de techniques de mesure pour étudier son bon fonctionnement. On se concentrera aussi sur les propriétés utiles pour mesurer la pression intracrânienne car le but principal de cette thèse est lié à sa mesure non-invasive.

i. *DPOAE*

La présence de processus actifs qui se produisent dans la cochlée a été suggérée pour la première fois par Gold en 1948 et démontrée par Kemp 30 ans plus tard, quand à Londres, Kemp a placé une sonde avec un microphone et un amplificateur dans sa propre oreille, enregistrant pour la première fois les sons de l'oreille interne.

Plus précisément, les otoémissions acoustiques en produits de distorsion (DPOAE) sont des réponses générées par les CCE lorsque la cochlée est stimulée simultanément par deux sons purs dont le rapport de fréquences est compris entre 1,1 et 1,3. Ils reflètent la non-linéarité (l'input ou stimulation est différent de l'output ou réponse de la cochlée de plus qu'un simple coefficient multiplicatif constant) d'une cochlée en bon état fonctionnel et peuvent être enregistrés en plaçant une sonde dans le conduit auditif externe, qui contient deux haut-parleurs et un microphone, les deux premiers émettant un son stimulant vers la cochlée et le deuxième enregistrant le son émis par les CCE (Figure 21).

Les profils de niveaux de pression acoustique en fonction de la fréquence présentent de grosses différences inter-individuelles, mais restent stables lors de mesures répétées dans le même oreille (Olzowy, von Gleichenstein, Canis, & Mees, 2008).



*Figure 21 : Enregistrement des DPOAE (d'après <https://www.rcs.ei.tum.de>).*

Les DPOAE sont normalement présents chez des sujets sans troubles auditifs, avec une corrélation entre l'oreille droite et gauche. Parmi les sujets normaux, les femmes peuvent avoir des amplitudes plus élevées. Leur présence traduit le bon fonctionnement des CCE de la cochlée ou de leur équivalent chez les espèces non mammifères (oiseaux ou reptiles), qui suggère leur aptitude à augmenter le mouvement de la membrane basilaire, amplifiant, par résonance, le signal transmis aux cellules ciliées internes. Par contre, les DPOAE ne servent pas à déterminer précisément les seuils auditifs.

Le stimulus des CCE qui entraîne la production des DPOAE sont à deux fréquences  $F1$  et  $F2$ , (primaires, avec  $F2 > F1$ ) avec des niveaux  $L1$  et  $L2$ . Le rapport des fréquences  $FR = F2/F1$ , influence l'amplitude des DPOAE aux différentes fréquences de réponse, qui en raison des intermodulations, ne sont pas présentes dans les stimuli d'entrée, mais sont des produits de distorsion.

Le DPOAE le plus utilisé dans le diagnostic clinique est la différence cubique à  $2F1 - F2$ . Les protocoles utilisent soit des niveaux symétriques ( $L1 - L2 = 0$ ), par exemple, 50-50  $dB_{SPL}$  ou asymétriques ( $L1 > L2$ ), par exemple, 65-55  $dB_{SPL}$ . On estime qu'avec  $L2 > L1$ , les composantes d'intermodulation sont générées à l'endroit qui code pour la primaire  $F2$ . Par conséquent, les informations du DPOAE sont référencées à  $F2$ . Par contre, quand  $L1 = L2$ , l'information DPOAE est plus souvent référencée à la moyenne géométrique, qui est définie à la racine carrée de  $F1 \times F2$ .

Il y a deux façons de présenter l'information portée par les DPOAE : Dans la modalité DPgramme, les amplitudes à  $2F1 - F2$  sont mesurées à différentes fréquences  $F2$ , avec une intensité de stimulus fixe, par exemple  $F1 = 65$  dB et  $F2 = 55$  dB SPL. Dans la modalité entrée-sortie, le  $2F1 - F2$  sont mesurées à une fréquence fixe de  $F2$ , en faisant varier les niveaux de stimulus primaires.

Ce type de technique est souvent utilisé dans le dépistage de la déficience auditive chez les nouveau-nés, le diagnostic spécifique de la fonction cochléaire, les diagnostics différentiels entre lésions cochléaires et rétrocochléaires, des études de sensibilité au bruit (en détectant les pertes auditives induites par le bruit avant qu'ils n'apparaissent dans l'audiogramme tonal), les identifications des fonctions microcochléaires, des lésions neurologiques ou retards du développement, la détermination de l'hyperacousie ou, simplement, un surveillance de l'audition.

On sait que les DPOAE, bien que témoins du fonctionnement mécanique de la cochlée, ne sont pas indépendants de l'oreille moyenne. Par exemple, une pression négative dans la caisse du tympan diminue considérablement le niveau de DPOAE aux basses fréquences et certaines moyennes fréquences, mais tend à augmenter celui-ci dans les hautes fréquences (Sun & Shaver, 2009).

Comme on verra dans la section 1 e iii, la détection des DPOAE en vue d'une mesure non-invasive de la pression intracrânienne présentera un intérêt spécial malgré les limites qui seront discutées.

## *ii. PMC*

Les potentiels microphoniques cochléaires (PMC) forment une tension alternative issue des récepteurs auditifs (Ashmore, 2008; Dallos, 1992). En tant que réponse soutenue qui suit la forme d'onde des stimuli acoustiques, ils sont produits par des CCE (surtout basales) et peuvent être enregistré chez l'homme et l'animal (Heidari, Pourbakht, Kamrava, Kamali, & Yousefi, 2018). Ils traduisent l'activation des générateurs des courants de transduction mécano-électriques qui traversent les CCE. Ces potentiels sont donc importants pour caractériser la fonction des CCE et la sensibilité et sélectivité en fréquence qui résultent de cette fonction. Il est utile de les enregistrer près de leur source pour maximiser le rapport signal/bruit, et l'enregistrement à plus grande distance du potentiel microphonique présente toujours des difficultés techniques et d'interprétation. Comme les cellules sont intégrées dans le réseau électrique de l'organe de Corti et des fluides environnants, les modifications des courants des transducteurs produisent des changements dans le flux de courant extracellulaire qui sont détectables comme une réflexion à distance des variations de tension mesurées sur toute impédance électrique disponible (Cheatham, Naik, & Dallos, 2011).

Contrairement aux DPOAE les PMC proviennent essentiellement de la base de la cochlée, même si le son qui les engendre est à basse fréquence (Avan et al., 2011) (Figure 22). Ces PMC sont des réponses électriques des CCE (Figure 18) à la stimulation acoustique et leur fréquence est celle de la stimulation.

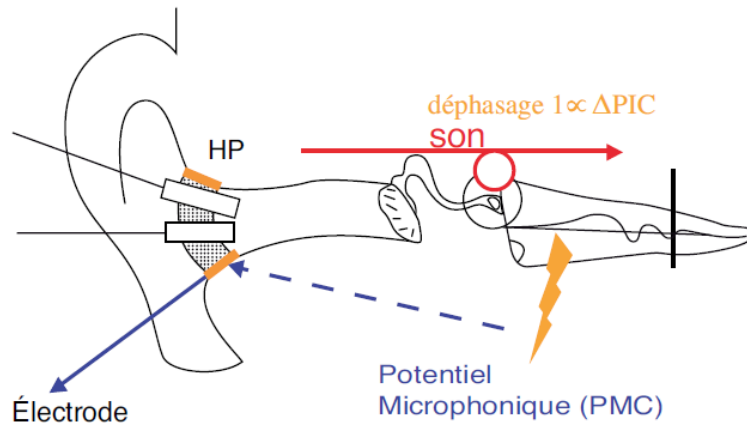


Figure 22 : Enregistrement des PMC (d'après Avan et al., 2011).

En définitive, on peut dire que le PMC est le reflet de la transduction des CCE de la base cochléaire, qui répondent collectivement en phase ce qui permet d'enregistrer le PMC à distance par des électrodes placées sur la peau. Les DPOAE proviennent des CCE codant pour les fréquences du stimulus, et ils résultent d'une transformation des vibrations des stéréocils des CCE en une réponse acoustique.

Bien que le PMC ait été découvert bien avant les DPOAE, son application clinique est restée restreinte, à cause de la limitation liée à l'utilisation d'une électrode transtympanique invasive, engendrant une procédure d'enregistrement douloureuse, et à l'interaction électromagnétique entre transducteur sonore et électrodes de recueil. Ces deux limitations ont disparu actuellement. En revanche, le PMC est moins influencé par le bruit acoustique environnant que les DPOAE (Heidari et al., 2018), d'où son utilisation dans des endroits où on trouve des niveaux élevés d'artefacts dus au bruit de fond acoustique et physiologique (Zhang, 2010).

Actuellement, l'enregistrement du PMC est utilisé dans des troubles du spectre de la neuropathie auditive (ANS). Ils peuvent être mesurés en même temps que d'autres signaux, tel que les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEA ou en anglais ABR) (un examen qui permet de vérifier le bon fonctionnement des voies auditives).

### iii. Tympanométrie

Cette section présente les concepts de base de la tympanométrie qui introduisent la technique utilisée dans ce travail (section 1 f). Le titre de cette partie est trompeur car ce qui nous intéressera finalement de la « tympanométrie » n'est pas son intérêt dans l'exploration de la transmission par l'oreille moyenne, mais sa sensibilité à des éléments importants de la mécanique de l'oreille interne.

Comme mentionné dans la section 1 c i de cette thèse, le tympan est une membrane dont les dimensions sont 10 mm en vertical et 9 mm dans la partie antéropostérieure. Cette structure vibre sous l'effet du son. Ses mouvements sont transmis à la chaîne ossiculaire. La facilité avec laquelle le son est transmis par une structure est décrite par sa **compliance** (Tableau 1), mesurée en cm<sup>3</sup> ou ml. Cette facilité peut être vérifiée au moyen de la tympanométrie car le niveau du stimulus sonore utilisé en fonction de la pression appliquée sert à tester la transmission du son par l'oreille moyenne.

**Immittance** : est un concept combinant l'impédance et l'admittance d'un système ou d'un circuit.

**Impédance** : est une mesure de l'opposition qu'un système présente au flux acoustique résultant d'une pression acoustique appliquée au système.

**Admittance** : est une mesure de la facilité avec laquelle un circuit ou un dispositif permet à un courant de circuler. Elle est inverse à l'impédance.

**Compliance** : est la facilité à permettre le passage de l'énergie acoustique, la tendance à céder et à laisser mobiliser la MT et la chaîne ossiculaire lors l'application d'un stimulus sonore. Ceci est opposé à l'impédance.

Tableau 1 : Définition de concepts principaux : Immittance, impédance, admittance et compliance.



L'oreille moyenne est analogue à un circuit électrique avec différentes caractéristiques liées à tous les circuits. La première est l'**immittance**, un concept qui inclut l'impédance et l'admittance (tableau 1).

L'**impédance acoustique** traduit l'idée d'une opposition à la transmission sonore (tableau 1). L'**admittance** est affichée par la tympanométrie, en présence de différentes pressions d'air dans le conduit auditif externe, elle augmente lorsque la motilité tympano-ossiculaire augmente (tableau 1). Un tympanomètre applique, pendant quelques secondes, des variations de pression dans le conduit externe (Par exemple, dans le tympanomètre Titan® cette pression varie de  $-600 + 300$  daPa ou mm d'eau, alors que d'autres tympanomètres balaient la pression de  $-300$  daPa à  $+200$  daPa (Feeney, Sanford, & Putterman, 2014)., tout en mesurant le niveau sonore d'un son test émis par la sonde de tympanométrie. Ce niveau renseigne sur la transmission acoustique.

Un paramètre important est l'**admittance maximale**, atteinte quand la motilité de l'oreille est optimale. Ceci se produit a priori quand la pression est égale de part et d'autre de la MT.

L'**impédancemétrie** pratiquée au moyen d'un appareil dont la base permet une tympanométrie est un examen audiolgique objectif visant à mesurer les diverses impédances mises en jeu notamment au niveau de l'oreille moyenne. Les informations les plus souvent jugées utiles cliniquement sont la pression dans la caisse du tympan, l'intégrité de la chaîne tympano-ossiculaire, la mobilité de la MT.

Lorsque la pompe à pression de l'impédancemètre applique des pressions positives ou négatives, la MT n'est pas seule mobilisée. L'étrier se déplace dans la fenêtre ovale, attiré vers l'extérieur dans le deuxième cas ou vers l'intérieur dans le premier cas, et ce déplacement modifie sa rigidité normalement très faible (Figure 23).

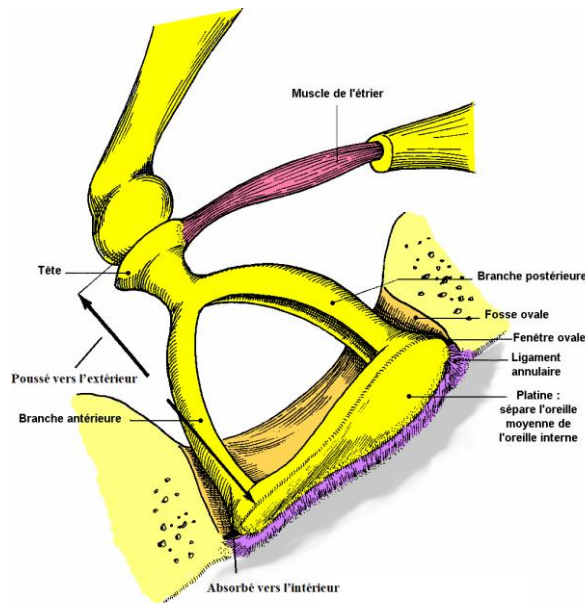


Figure 23 : Mouvement de l'étrier d'avant l'application de pression par le CAE (modifié d'après <http://apsavo.fr>).

Comme dit dans la section 1 c i la contraction des muscles *stapédien* et *tensor tympani* modulent la rigidité de la chaîne ossiculaire. Par conséquent, ces muscles sont aussi capables de produire des déplacements de l'étrier.

On peut donc se baser sur le mouvement de l'étrier pour étudier non pas seulement la pression dans la caisse du tympan, mais aussi la pression intracrânienne.

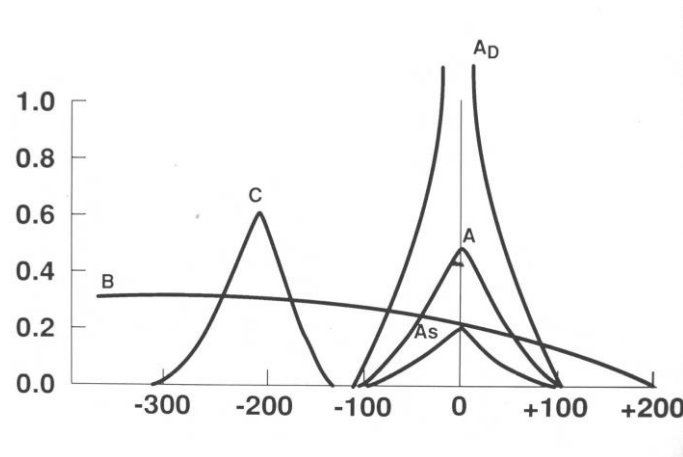
En ce qui concerne l'accès aux paramètres mécaniques mesurables, pour calculer l'**admittance statique**, on calcule l'admittance de l'oreille dans les conditions de mobilité maximale de la MT, ensuite, une pression positive est introduite dans le CAE (+ 300 daPa) pour évaluer l'admittance du CAE dans une condition où l'implication de l'oreille moyenne est négligeable. On soustrait alors ces deux valeurs pour obtenir l'admittance de l'oreille moyenne.

L'admittance mesurée lorsque la pression est élevée et positive est spécifique du CAE. Généralement, on trouve chez les enfants des valeurs entre 0,6 à 0,8 cm<sup>3</sup> et chez les adultes, entre 1 et 1,5 cm<sup>3</sup>. En cas de perforation tympanique, la valeur obtenue augmente considérablement, dépassant 2 cm<sup>3</sup> chez les enfants et 2,5 cm<sup>3</sup> chez les adultes.

Le **gradient d'amplitude tympanométrique** est un autre paramètre que mesure les variations d'admittance correspondant à des pressions entre + 50 daPa et – 50 daPa par rapport à l'admittance maximale. Il est mesuré en cm<sup>3</sup> et sa valeur normale est inférieure à 40% de celle de l'admittance maximale.

L'**amplitude tympanométrique** est la mesure de l'amplitude du tympanogramme à la hauteur de 50% de l'admittance statique. Ses valeurs normales se situeraient entre 50 et 150 daPa.

Ces deux derniers paramètres présentent des valeurs anormales en cas d'épanchement de liquide dans la cavité de l'oreille moyenne.



*Figure 24 : Différents types de courbes tympanométriques (d'après Perte auditive et acouphène, s. d.).*

Un tympanogramme représente les variations d'admittance (en axe vertical, en  $\text{cm}^3$ ) en fonction des variations de  $P_{\text{cae}}$  (en axe horizontal). L'admittance maximale est normalement obtenue à 0 daPa.

Les tympanogrammes sont divisés en 5 types différents, comme on peut l'observer sur la **Figure 24** :

Le type A est la référence normale centrée sur la pression 0 daPa. Les limites d'admittance statique se situent dans les valeurs entre 0,2 et 1,4  $\text{cm}^3$ . Ce type de courbe détermine l'existence d'une MT normale, d'une cavité tympanique normale et d'une admittance normale du système tympano-ossiculaire.

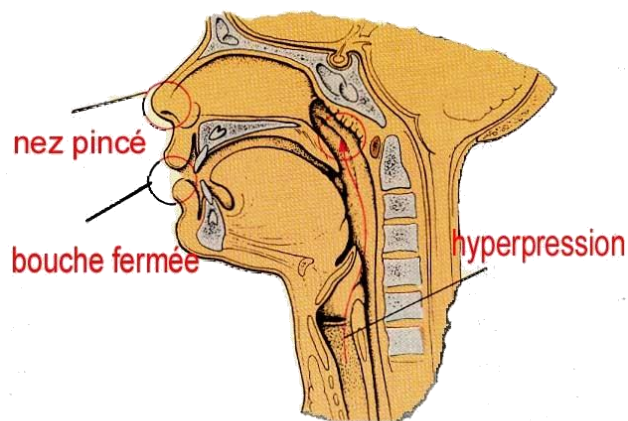
Le type AD correspond à un tympanogramme dans lequel l'admittance maximale est centrée à 0 daPa mais fortement augmentée. Il est typique des oreilles avec des tympans cicatriciels, hypermobiles. Dans des cas de discontinuité de la chaîne ossiculaire avec une MT intacte, on peut trouver ce type de graphique tympanométrique, voire pour des tympans hypermobiles sans signification pathologique.

Le type AS a également une admittance maximale centrée mais anormalement basse à toutes les pressions. Il traduit une augmentation de la rigidité du système tympano-ossiculaire, comme dans l'otospongiose, même si l'effet de fixation de la chaîne ossiculaire pouvant être compensé par un tympan hypermobile, l'otospongiose n'a souvent aucune traduction tympanométrique.

Le type B correspond à une élévation de l'impédance du système traduisant une perte de mobilité. La mesure du volume du conduit auditif externe permet de distinguer un volume supérieur à 2 cm<sup>3</sup> chez un enfant, ou 2,5 cm<sup>3</sup> chez un adulte. Ce tympanogramme avec un volume normal du conduit auditif traduit la présence de liquide dans l'oreille moyenne, tel que dans l'otite sécrétoire. Il peut être observé aussi en cas de diminution d'admittance disproportionnée, par exemple, chez un patient atteint de tympanosclérose massive.

Le type C est caractérisé par une admittance déplacée vers les pressions très négatives, -200 daPa sur la [Figure 24](#). L'hypopression d'air dans l'oreille moyenne est associée à un dysfonctionnement obstructif modéré de la trompe d'Eustache, qui empêche une bonne ventilation de l'oreille moyenne.

Le pic d'admittance maximale peut être transitoirement déplacé vers les pressions positives après avoir effectué la manœuvre de Valsalva (tentative d'expiration d'air avec la glotte fermée ou avec la bouche et le nez fermés) ([Figure 25](#)) ou en cas d'anesthésie gazeuse au bloc opératoire.

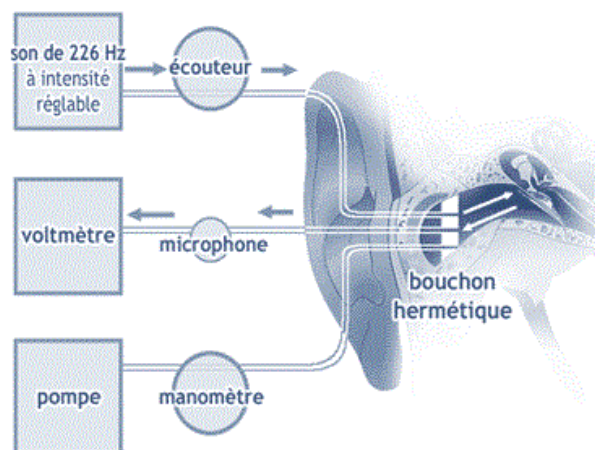


*Figure 25 : Manœuvre de Valsalva (modifié d'après <http://www.assistant-medical.fr>).*

En définitive, l'admittancemétrie est une technique utile pour étudier la mobilité du complexe tympanique, dans les cas d'otite moyenne, elle permet de démontrer l'existence de perforations dans la MT, elle facilite aussi l'évaluation postopératoire des tympanoplasties et c'est une bonne option en cas de perte auditive de transmission pour clarifier les aspects liés à la nature de la cause. Il a été montré que la mesure d'admittance à plusieurs fréquences est plus précise que la tympanométrie conventionnelle pour diagnostiquer l'origine des pertes auditives transmissionnelles des bébés (Prieve, Feeney, Stenfelt, & Shahnaz, 2013).

Une étude clinique complète d'impédance de l'oreille inclut la recherche du réflexe stapédien. Ce réflexe expliqué dans la section 1 c i, apporte une protection de l'oreille interne contre les sons intenses. Le muscle de l'étrier, en se contractant sous l'effet du réflexe, entraîne une diminution de la mobilité de la chaîne ossiculaire, donc une augmentation de son impédance.

Sur le plan technique, une sonde est introduite dans le conduit auditif externe, qui le scelle et le transforme en cavité hermétique, grâce à un bouchon adapté. Le corps de la sonde est traversé par trois conduits. L'un de ces conduits est relié à une pompe à pression qui permet de changer et calibrer la pression dans la cavité hermétique créée. Le deuxième conduit est relié à un haut-parleur qui émet généralement un son pur, généralement à une basse fréquence (226 Hz) et d'intensité constante (Keefe, Hunter, Feeney, & Fitzpatrick, 2015). Ce son sera en partie absorbé en direction de l'oreille interne via la MT et la chaîne ossiculaire. Dans une oreille normale, en conditions basales, lorsque les pressions de part et d'autre de la MT tympanique sont équilibrées, la mobilité du complexe tympano-ossiculaire est maximale, c'est-à-dire que l'impédance et la quantité de son réfléchi sont minimales. Le troisième conduit est relié à un microphone qui détecte le niveau du son dans le CAE et le traite pour afficher une quantité liée à l'impédance de l'oreille (Figure 26).



*Figure 26 : Mécanisme technique de la tympanométrie (modifié d'après <https://www.medisite.fr>).*

Il est important que le patient soit silencieux, qu'il ne bouge ni n'avale pas, car les mouvements pourraient perturber les mesures par le microphone ou provoquer des changements de pression dans l'oreille moyenne qui affecteraient les résultats. Aucun risque ou contre-indication n'est identifié dans ce type de technique.

Les explications théoriques de cette section ont été centrés sur la tympanométrie 2D, dans laquelle le pic tympanométrique n'est tracé qu'à une seule fréquence, contrairement à la tympanométrie Wideband ou 3D utilisée dans notre étude et qui utilise un intervalle de fréquences exploré au moyen d'un stimulus sonore de type clic large bande. L'intervalle de pressions explorées est aussi plus large (de - 300 daPa à + 600 daPa). Une explication exhaustive sera donnée dans la section 1 f.

e. Pression intracrânienne.

Cette section aborde le thème central de cette thèse ; la pression intracrânienne (PIC) et sa relation avec l'oreille. Avant, de rentrer dans le détail de notre technique, il est important d'expliquer les concepts basiques liés à la PIC, ainsi que les techniques invasives et non-invasives utilisées actuellement pour mesurer la PIC.

La PIC est mesurée le plus souvent en millimètres de mercure (mmHg). Elle est le résultat de la relation dynamique entre le crâne et son contenu, le parenchyme cérébral (qui représente 80% du volume), du volume sanguin cérébral (CSV) et du volume du liquide cébrospinal (LCS) (20% du volume cérébral). Le liquide interstitiel ou H<sub>2</sub>O est variable.

La parenchyme cérébral est constitué par des cellules gliales et des neurones et est considéré comme devant garder un volume constant correspondant à une masse d'environ 1200 g. Le composant vasculaire est représenté par le sang (dans les artères, les artérioles, les capillaires, les veinules et le grand système veineux) impliqué dans le mécanisme d'autorégulation du cerveau. Son volume total est d'environ 150 ml, avec des variations considérables. Le LCS est représenté par environ 150 ml. Sa facilité d'accès pour un éventuel drainage ouvre une piste thérapeutique.

Le LCS est similaire au plasma, et baigne le système nerveux central (SNC). Il est présent dans le canal rachidien central, les ventricules et l'espace sous-arachnoïdien. Sa

production a lieu dans le plexus choroïdien du système ventriculaire et par sa paroi épendymaire. Même si son volume physiologique est d'environ 150 ml, il est renouvelé d'environ 500 ml par jour. Sa production a lieu principalement dans les ventricules latéraux, après quoi il passe par le foramen intraventriculaire dans le troisième ventricule, en sortant par l'aqueduc cérébral du quatrième ventricule. Il est connecté à l'espace sous-arachnoïdien cérébral par l'ouverture médiane de Magendie et les deux ouvertures de Luschka (Figure 27). Le LCS continue dans l'espace sous-arachnoïdien spinal (Adigun & Al-Dhahir, 2019).

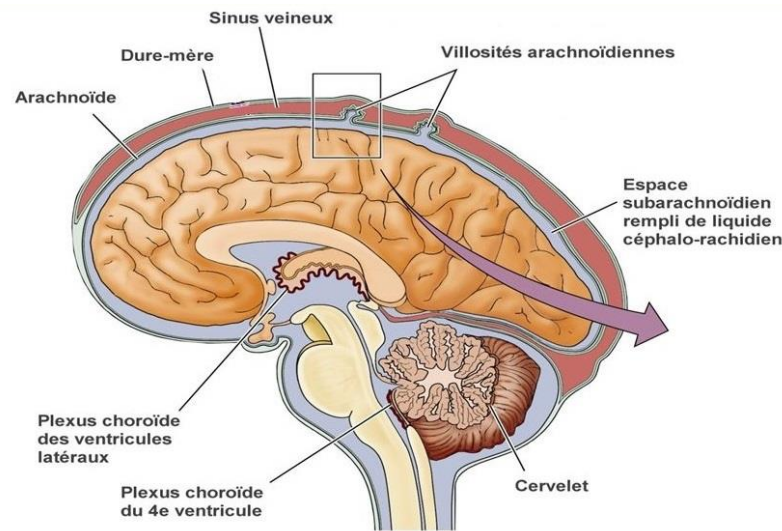


Figure 27 : Les méninges (d'après <https://coggle.it/diagram/WjJFmrbZhwABjhMN/t/le-tissu-nerveux-et-le-syst%C3%A8me-nerveux-et-les-comportements>).

Le LCS est aussi relié à l'oreille interne à travers les aqueducs cochléaire et vestibulaire, ainsi que le système veineux, qui permettent une communication fonctionnelle entre l'espace cérébro-spinal et intralabyrinthique (Figure 28). Ceci veut dire que la relation oreille-cerveau est basée sur la connexion au moins pressionnelle LCS-liquides cochléaires (endolymphe et périlymphe). Il n'est pas nécessaire qu'un écoulement de fluide se produise à travers un aqueduc pour que les ondes de pression puissent être transmises dans l'oreille. Par conséquent, ce système nous donne la possibilité de mesurer la PIC, en utilisant la pression intracochléaire (PIL), puisque  $PIC = PIL$  (Avan et al., 2011).

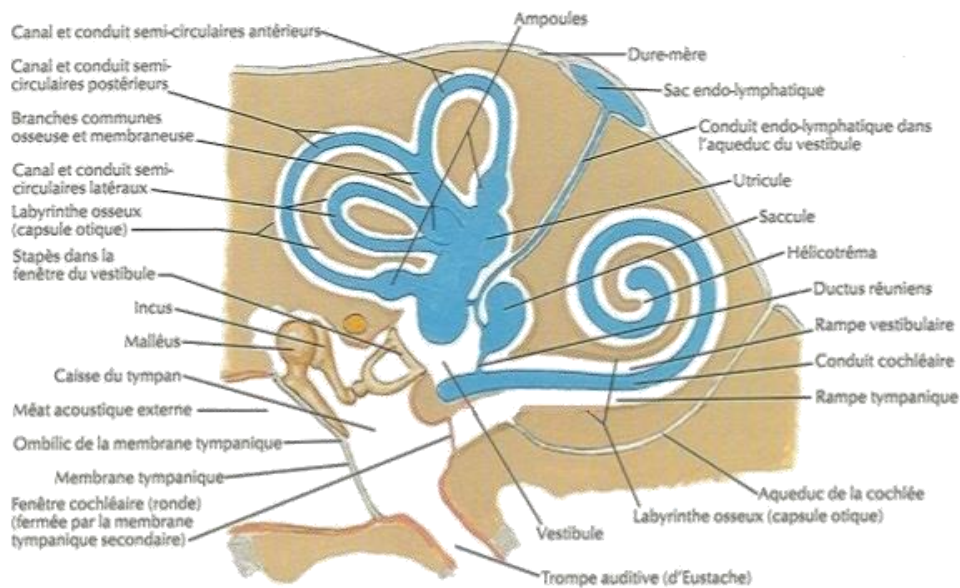


Figure 28 : Aqueduc cochléaire (d'après <https://fr.slideshare.net/AbdelhakMessalti/cochle-et-voies-cochlaire>).

Le LCS a différentes fonctionnalités, notamment, en supportant le poids du cerveau (1500 g), lui apporter une flottabilité neutre d'environ 25 g. Une autre fonction est celle d'amortissement qui protège contre les chocs contre la paroi osseuse de la boîte crânienne et minimise les dommages causés par un traumatisme crânien. De plus, il joue un rôle homéostatique dans le cerveau, en conservant la température intrinsèque du SNC. Le LCS contribue également à l'élimination de déchets, au maintien d'une osmolarité correcte et à l'apport de nutriments car il contient du glucose, des protéines, des lipides et des électrolytes. Sa fonction immunitaire est aussi très importante à cause de la présence d'immunoglobulines et de cellules mononucléaires (Adigun & Al-Dhahir, 2019).

On peut résumer à travers les explications précédentes que le crâne adulte est un récipient inextensible (à partir de la fermeture des sutures crâniennes) qui contient un volume pratiquement constant de parenchyme (cellules gliales et neurones), sang, LCS et liquide extracellulaire. Si le volume de l'un des composants augmente, il doit le faire au détriment d'un des autres, car le volume intracrânien doit rester constant.

Les distributions des fluides dont le LCS, et des pressions régionales sont influencées par la position du corps et par la présence ou non de gravité (Petersen et al., 2019). Différents auteurs ont réussi à faire des mesures invasives chez des sujets normaux, concluant qu'en position debout (90°), la PIC a une valeur de  $-0,8 \pm 3,8$  mmHg, en position allongée à plat, de



10,5 ± 1,5 mmHg et enfin de 15,8 ± 1,3 mmHg en position de Trendelenburg (- 9°) (Eklund et al., 2016).

Si le volume d'une ou plusieurs composantes volumétriques de l'axe crano-spinal augmente au-dessus d'une limite "compensable", la pression dans le système sortira de l'intervalle normal, qui est entre 8 et 15 mmHg en position de décubitus, et qui traduit un équilibre entre la production et la résorption du LCS. Toute anomalie dans la production, résorption ou circulation du LCS risque d'entraîner une augmentation de la PIC par accumulation de liquide.

Parmi les autres causes d'augmentation ou diminution de la PIC, le parenchyme cérébral peut produire un œdème cytotoxique causé par l'ischémie, avec une augmentation de l'eau à l'intérieur de la cellule ou dans l'espace extracellulaire (ceci produirait un œdème vasogénique accompagnant une tumeur, abcès ou une rupture de la barrière hématoencéphalique). Une vasodilatation artériolaire ou une congestion veineuse peut aussi déstabiliser la PIC. La présence de masses pathologiques, tel que tumeurs, abcès, hématomes, etc, influence également la PIC.

L'homéostasie cérébrale dépend surtout de l'autorégulation cérébrale où intervient différents concepts :

- Le flux sanguin = Pression artérielle / Résistance vasculaire dans tous les organes.
- Le flux sanguin cérébral = Pression artérielle - Pression intracrânienne / Résistance vasculaire.
- Pression de perfusion cérébrale (intervalle de normalité : 70-90 mmHg) = Pression artérielle moyenne (intervalle de normalité : 100-110 mmHg) - Pression intracrânienne (intervalle de normalité : entre 8 et 15 mmHg).

Le flux sanguin cérébral reste constant pendant les variations de la pression artérielle (entre des limites de 60 et 200-225 mmHg) (autorégulation) et ne varie qu'en fonction des besoins métaboliques exigés par la fonction cérébrale, une propriété unique au cerveau. Le flux cérébral normal est de 50 ml/100 g de tissu/minute. Le cerveau, dépendant de l'apport en glucose et oxygène est un organe qui représente seulement 2% du poids du corps tout en exigeant 20% du débit cardiaque. Les mécanismes d'autorégulation sont liés à des facteurs métaboliques, myogènes et neurogènes, qui font qu'en présence d'hypertension artérielle, la

résistance vasculaire cérébrale augmente, et en cas d'hypotension artérielle, cette résistance diminue, maintenant le flux constant.

Les relations entre le crâne (contenant) et son contenu, expliqués auparavant, ont été bien définies par la modification de la théorie de Monro et Kellie (Figure 29), selon laquelle chez l'adulte une fois les sutures crâniennes fermées, le volume intracrânien (VIC) reste constant.

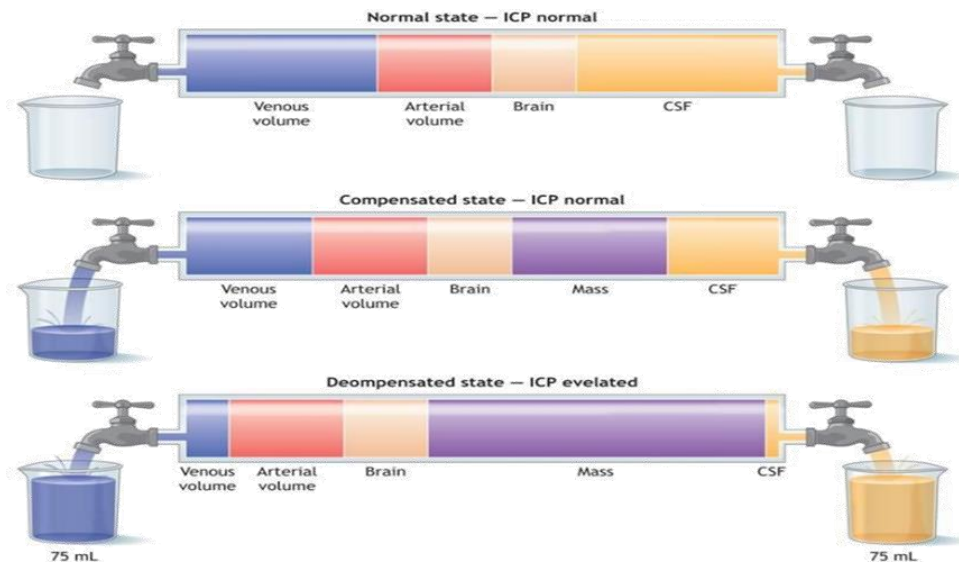


Figure 29 : Théorie de Monro et Kellie (d'après <https://www.slideshare.net>).

Les changements de pression peuvent se présenter comme une diminution ou augmentation de la PIC.

Si le volume du LCS diminue, le cerveau descend rétrocaudalement en déplaçant des structures sensibles à la douleur, tel que les nerfs crâniens V, IX et X et les trois premières racines cervicales. Ceci produit des céphalées continues (Rodríguez de Castro, Miñambres Mateos, Tello Martínez, & Tello Fustel, 2008).

Par contre, une augmentation excessive de la PIC pourrait affecter l'autorégulation, en compromettant l'entrée du sang dans le crâne, avec diminution de la pression de perfusion et du flux cérébral avec ischémie cérébrale secondaire.

Après avoir eu connaissance des concepts basiques sur la PIC on peut rentrer plus dans le détail de notre expérience avec des sujets hydrocéphales. Une explication actuelle sur les différentes techniques de mesure de la PIC, sera aussi présentée dans les prochaines sections.

#### i. Hydrocéphalie

Notre échantillon de sujets expérimentaux est composé de patients atteints d'hydrocéphalie. Ce syndrome résulte du déséquilibre entre la production et le drainage du LCS qui entraîne une accumulation nette de liquide dans les ventricules. Ceci provoque une hydrocéphalie, avec éventuellement augmentation de la PIC.

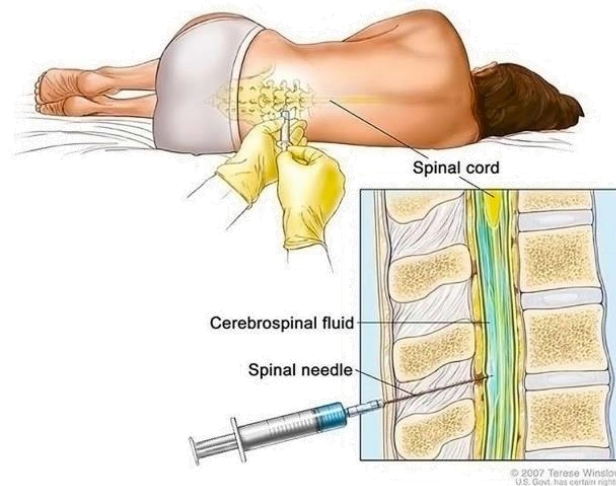
Les symptômes de l'hydrocéphalie chronique incluent une triade de signes cliniques, problèmes à la marche, de contrôle de la vessie et de la mémoire. Si la maladie n'est pas traitée, elle aboutit à des dégâts cérébraux irréversibles. Les traitements utilisés le plus suivant sont le shunt et la ponction lombaire soustractive. Le premier traitement consiste à implanter un shunt ou tube flexible capable de dériver le LCS des ventricules vers une autre partie du corps, tel que la cavité péritonéale ou l'oreillette droite, où il peut être absorbé ou évacué dans le sang. Après l'opération, le bon fonctionnement de la valve est contrôlé régulièrement sur la base de la clinique et, si les symptômes ne sont pas complètement résolus, le neurochirurgien peut affiner le réglage de valve à travers la peau, par le jeu d'un aimant. Le shunt peut poser quelques problèmes non résolus par un changement de réglage, par exemple une infection, blocage ou déplacement. La ponction lombaire soustractive est une approche aigue qui consiste à extraire une certaine quantité de LCS au niveau de l'espace intervertébral entre la troisième et la quatrième vertèbre lombaire du patient adulte (Figure 30).

D'autres traitements de l'hypertension intracrânienne sont : la ventriculostomie ou drainage ventriculaire externe (DVE), qui draine l'excès de LCS en utilisant un cathéter ventriculaire, pour procurer un soulagement immédiat tout en permettant un monitoring de la PIC. Une ventriculostomie endoscopique peut parfois être réalisée avec cautérisation du plexus choroïdien (Adigun & Al-Dhahir, 2019).

L'hydrocéphalie chronique est aussi appelée hydrocéphalie à pression normale car ce type de maladie ne présente pas une augmentation permanente de la PIC (Roque, Alonso, Lozano, & Rodríguez, 2017).

Les patients traités avec une ponction lombaire soustractive bénéficient de l'extraction de LCS par la partie lombaire de la colonne vertébrale (directement depuis le compartiment spinal), avec lors de la récupération, on l'espère, une stabilisation de la PIC à une valeur normale. La ponction lombaire est une procédure stérile, qui permet d'obtenir des échantillons de LCS et de mesurer la PIC. Il s'agit de faire passer une aiguille dans l'espace sous-arachnoïdien aux niveaux situés entre les vertèbres L2 et L5. Elle est le plus souvent pratiquée entre L4 et L5. Cette procédure permet de diminuer l'excès de pression intracrânienne, en la

ramenant à des niveaux normaux (entre 8 mmHg et 15 mmHg). Cependant, elle est aussi utilisée pour réaliser des analyses biochimiques, microbiologiques et cytologiques qui permet d'obtenir des paramètres physiologiques du LCS, pour identifier des maladies comme la méningite virale, tuberculose ou l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Certains types d'anesthésie ou des médicaments (chimiothérapies ou opioïdes) peuvent être injectés par voie lombaire dans le LCS.



*Figure 30 : Ponction lombaire soustractive (d'après <https://littlefighterscancertrust.wordpress.com/tests-procedures/lumbar-puncture-spinal-tap/>).*

Une intervention similaire à la PLS est le test de perfusion lombaire, la procédure est réalisée de la même manière mais alors que pour la ponction lombaire est utilisé un manomètre qui mesure la PIC juste avant et après l'extraction, pour le test de perfusion lombaire, du sérum physiologique est injecté avant l'extraction sous monitoring de la PIC, dont l'augmentation renseigne sur l'hydrodynamique du LCS, puis le dispositif est déconnecté et l'extraction du LCS est effectuée. Par conséquent, pendant le test de perfusion lombaire le patient peut être monitoré pendant qu'est réalisée toute la procédure chirurgicale, au bloc opératoire et sous sédation, tandis que la PLS peut être réalisé dans la chambre du patient sous simple anesthésie locale.

Après une ponction lombaire soustractive ou un test de perfusion, une fuite de LCS peut perdurer, qui aurait comme conséquence une hypoPIC. Une fuite de LCS peut survenir au décours d'interventions chirurgicales telles que la chirurgie de la colonne, la chirurgie fonctionnelle des sinus sous endoscopie, etc. et elle peut être la conséquence d'une anesthésie

épidurale. D'autres affections peuvent être aussi responsables d'une hypoPIC, tel qu'un traumatisme (crânien ou rachidien), un dysfonctionnement de shunt de LCS, une tumeur ou une maladie générale (déshydratation, coma diabétique, méningo-encéphalite, urémie, infection générale) (Rodríguez de Castro et al., 2008).

Le symptôme le plus courants après une fuite de LCS est la céphalée positionnelle. En présence d'une hypoPIC une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau peut être utile pour montrer la présence ou non d'une pachyméningite. Une IRM de la colonne vertébrale serait une évaluation d'utilité pour vérifier l'existence d'une fuite de LCS à partir de défauts durs spinaux (Chiapparini et al., 2004), pour des fuites provoqués par une ponction lombaire.

Le traitement utilisé pour des patients avec une fuite de LCS avec hypoPIC est appelé *blood patch* (Figure 31).

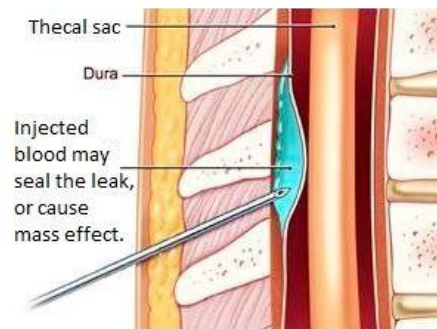


Figure 31 : Traitement Blood Patch (d'après <https://www.studentdoctor.net/>).

Un patch sanguin épidural ou *blood patch* est une intervention chirurgicale qui utilise du sang autologue afin de fermer des trous dans la dure-mère de la moelle épinière, généralement à la suite d'une ponction lombaire antérieure. Cette procédure est utilisée pour soulager l'hypoPIC avec céphalées positionnelles après une ponction lombaire. Une petite extraction du sang du patient est effectuée et injectée dans l'espace épidural, où la ponction lombaire a été réalisée. Le patch sanguin bloque la fuite méningée du LCS, grâce aux facteurs de coagulation du sang. Cette intervention comporte les mêmes risques qu'une ponction épidurale. Son efficacité s'explique par deux théories : comme la colonne de liquide dans la colonne lombaire est continue avec le liquide autour du cerveau, le sang exerce une "pression" et soulage l'état de basse pression dans la tête. L'autre théorie est liée au bouchon que provoque le patch de sang injecté qui arrête la fuite de LCS. Ce traitement a un pronostic favorable avec

un taux de réussite de 90%. Le risque potentiel de cette chirurgie est une augmentation de la fuite de LCS, aggravant le problème qui devait être résolu.

Le diagnostic d'une hyper ou hypoPIC est difficile et ambigu sur la base de simples tableaux cliniques, il bénéficierait grandement de mesures de la PIC. Depuis plusieurs décennies, différentes techniques ont été mises au point dans le but d'atteindre cet objectif. Elles seront classées dans les prochaines sections en techniques invasives et non-invasives.

#### ii. Techniques de mesure invasives

A présent, ces méthodes sont les plus utilisées car seules validées cliniquement, fournissant des mesures absolues de la pression intracrânienne.

Il existe plusieurs méthodes invasives pour mesurer la PIC selon la technique et le site d'accès au LCS : intraventriculaire, intraparenchymateux, épidural, sous-dural et sous-arachnoïdien. Comme déjà expliqué dans la section précédente (section 1. e. i.), les patients utilisés dans cette étude ont eu leur PIC évaluées par ponction lombaire.

##### - Dérivation ventriculaire externe (DVE)

Dans cette méthode un cathéter est inséré dans l'un des ventricules à travers un trou de trépanation ([Figure 32](#)). Cette technique est la plus utilisée car elle est considérée comme la méthode plus efficace de mesure invasive de la PIC. Elle permet de surveiller la PIC, drainer l'excès de LCS et administrer des médicaments par voie intrathécale. Elle est aussi appliquée dans les cas d'hémorragie intracrânienne où la DVE est insérée pour soulager la pression.

L'insertion de la DVE peut être réalisée en différents sites : occipital-pariétal, postéro-pariétal, occipital, etc. L'emplacement peut présenter des complications ou difficultés selon la taille du ventricule (Raboel, Bartek, Andresen, Bellander, & Romner, 2012).

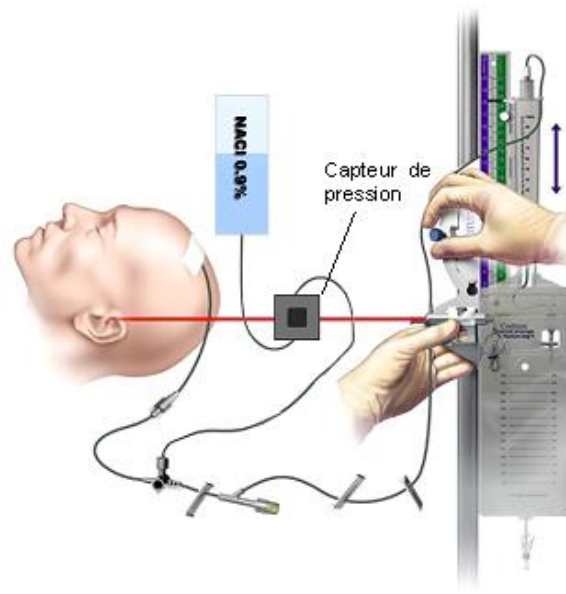


Figure 32 : Dérivation ventriculaire externe (DVE) (d'après <http://www.reannecy.org/>).

Le risque de cette intervention est la formation d'un œdème dû à la compression ventriculaire et qui peut bloquer la DVE. Les autres risques associés, sont les complications hémorragiques et infectieuses. Les facteurs prédisposant à une infection sont ; le temps de traitement prolongé, la fréquence d'échantillonnage du LCS, les hémorragies sous-arachnoïdiennes ou intraventriculaires, la fracture crânienne avec fuite et l'insertion du DVE non stérilisé (Atkinson, Fikrey, Jones, Pringle, & Patel, 2016; Hagel et al., 2014; Lozier, Sciacca, Romagnoli, & Connolly, 2008).

- Dispositifs de surveillance de la PIC à microtransducteurs.

Ces dispositifs se classifient en : optiques, capteurs à jauges de contrainte et capteurs pneumatiques. Les premiers dispositifs transmettent la lumière par une fibre optique vers un miroir déplaçable. Les changements de la PIC seront convertis en mouvement du miroir, d'où on déduit la valeur de la PIC. Un exemple de ce type de dispositif est le moniteur « Camino® » (Figure 33). Une étude a démontré le principal inconvénient de ce dispositif qui est une surestimation de la PIC, en moyenne est de 9 mmHg mais qui peut arriver jusqu'à 30 mmHg (Bruder et al., 1995). Une autre étude a trouvé le même résultat, mais en concluant que la surveillance épidurale de la PIC est utile pour déterminer les paramètres pulsatiles de la PIC, dont l'amplitude et la montée des ondes, donc ils peuvent être utilisés pour prédire la réponse de shunt dans l'hydrocéphalie chronique de l'adulte (Eide, 2008).



Figure 33 : Moniteur Camino® (d'après (Flex, s. d.)).

Les capteurs jauges de contrainte, tel que le « Codman MicroSensor », le « Raumedic Neurovent-P » (Figure 34) ou le capteur « Pressio », sont capables d'indiquer la PIC à partir du changement de résistance du capteur quand il y a une altération de la pression.



Figure 34 : Raumedic Neurovent-P (d'après <https://www.raumedic.com>).

Les capteurs pneumatiques, tel que « Spiegelberg » (Figure 35), utilisent un petit ballon dans la sonde qui permet d'enregistrer les changements de PIC. Il permet de mesurer quantitativement la compliance intracrânienne.

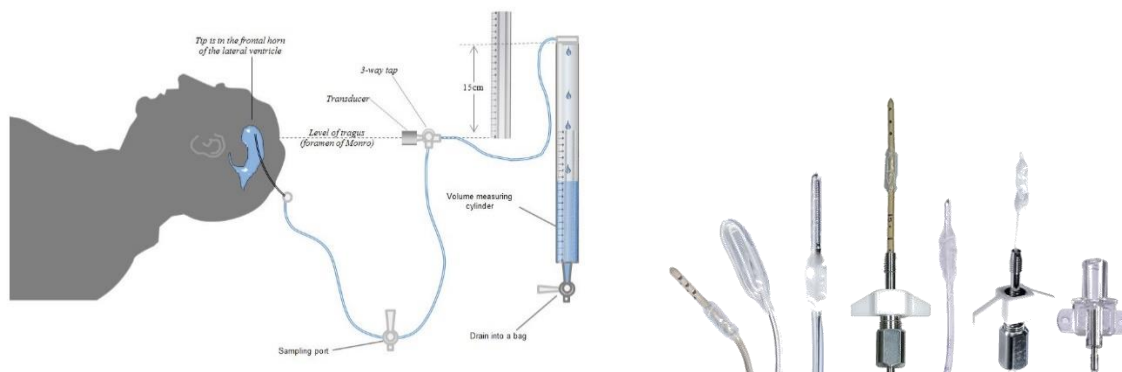


Figure 35 : Capteur pneumatique « Spiegelberg » (d'après <https://www.medizin-kompakt.de> et <https://www.spiegelberg.de/en/products/icp-probes/>).



En fonction de la technique, la mesure peut être effectuée dans différents compartiments : intraventriculaire, intraparenchymateux, épidural, sous-dural ou sous-arachnoïdien. Les plus utilisés sont les capteurs intraparenchymateux, qui sont placés dans la région frontale droite à 2 cm de profondeur.

Les capteurs de pression ont montré des valeurs de la PIC plus basses quand elles sont mesurées par l'espace sous-dural, même si dans les intervalles supérieurs à 20 mmHg la PIC est presque pareille (Weinstabl, Richling, Plainer, Czech, & Spiss, 1992). Certains auteurs concluent que les différences de pression mesurées selon l'endroit sont bien des différences authentiques entre compartiments différents, non dues à des aspects techniques (Poca, Sahuquillo, Topczewski, Peñarrubia, & Muns, 2007). S'il y a une suspicion d'augmentation de PIC focale, des gradients de pression existent entre compartiments. Ces cas sont a priori des exceptions, et par conséquent, les monitorages intraparenchymateux ou intraventriculaire sont considérés comme le choix standard dans la mesure de la PIC invasive.

Les capteurs Pressio ont également été comparés avec la DVE en obtenant une différence de  $\pm 7$  mmHg entre eux (Lescot et al., 2011).

De même que la DVE, les microtransducteurs peuvent présenter des complications (hémorragies et infections). L'utilisation de ces techniques exige donc un environnement et des personnels spécialisés.

Les capteurs « Neurovent-P », « Spiegelber » et « Codman MicroSensor » sont compatibles avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Par contre, « Camino » et « Pressio » contiennent des composants ferromagnétiques qui rendent l'IRM impossible (Shellock, 2002).

Les microtransducteurs présentent un inconvénient commun que n'a pas la DVE : après la mise en place du dispositif aucun recalibrage n'est possible, à exception du cathéter Spiegelberg qui peut être recalibré toutes les heures.

En résumé, des auteurs ont vérifié que les microtransducteurs sont ni plus ni moins précis que les DVE (Bratton et al., 2007; Lang, Beck, Zimmermann, Seifert, & Raabe, 2003).

### iii. Techniques de mesure non-invasives

Même si les techniques de mesure invasive de la PIC sont irremplaçables au stade aigu, puisque les patients victimes d'un traumatisme cérébral sévère ayant bénéficié d'un monitoring agressif de la PIC ont de meilleurs résultats que ceux qui sont moins monitorés (Stein, Georgoff,

Meghan, Mirza, & El Falaky, 2010), la nécessité du développement de méthodes de mesure non-invasives persiste pour les nombreux cas où la pose d'un dispositif invasif est de toute façon impossible.

- Ultrasonographie Doppler Transcrânienne (TCD).

Cette technique permet en utilisant des ultrasons de mesurer la vitesse du flux sanguin de l'artère cérébrale centrale. Elle mesure l'indice de pulsativité (PI), qui est calculé en divisant la vitesse du flux systolique et diastolique par la vitesse moyenne du flux. Le PI est corrélé avec la PIC mesurée de façon invasive (Raboel et al., 2012). Par contre, cette corrélation est présente seulement jusqu'à 30 mmHg, c'est-à-dire qu'en cas d'hyperPIC intense, cette méthode est imprécise (Bellner et al., 2004).



*Figure 36 : Ultrasonographie doppler transcrânienne (TCD) (modifié d'après <http://neurodiagnosticos.clinic/eco-doppler-transcraneal/>).*

Behrens et al. (2010) ont réalisé une expérience avec des patients affectés d'une hydrocéphalie idiopathique. En utilisant un microcapteur Codman par ponction lombaire, les résultats montrent qu'une PIC à 20 mmHg peut être détectée sans biais par TCD. Par contre, au-dessus de cette valeur, la PIC mesurée par TCD (Figure 36) devient imprécise. Plusieurs auteurs sont arrivés à cette même conclusion (Behrens et al., 2010; Bellner et al., 2004; Brandi et al., 2010; Maeda et al., 1990; Shen, Stuart, Venkatesh, Wallace, & Lipman, 1999).

- Pression de la fontanelle antérieure

La fontanelle antérieure (Figure 37) est l'espace mou et membraneux, chez le bébé, qui se trouve entre les os crâniens. Elle a la forme d'un losange et mesure entre 2 et 3 centimètres de large et elle se ferme entre le 8<sup>ème</sup> et le 24<sup>ème</sup> mois de vie.

La technique de mesure consiste à mesurer la PIC à travers cette fontanelle, ce qui a permis dans les années 1970-80 d'étudier la corrélation entre la PIC obtenue par cathéter et la pression détectée par le dispositif non invasif (Bunegin, Albin, Rauschhuber, & Marlin, 1987; Horbar, Yeager, Philip, & Lucey, 1980). L'utilisation d'un télétransducteur de Rotterdam a permis une meilleure précision (De Jong, Maas, & v d Voort, 1984). D'autres outils, comme le fontogramme ou tonomètre par aplanation ont donné de bons résultats (Salmon, Hajjar, & Bada, 1977).

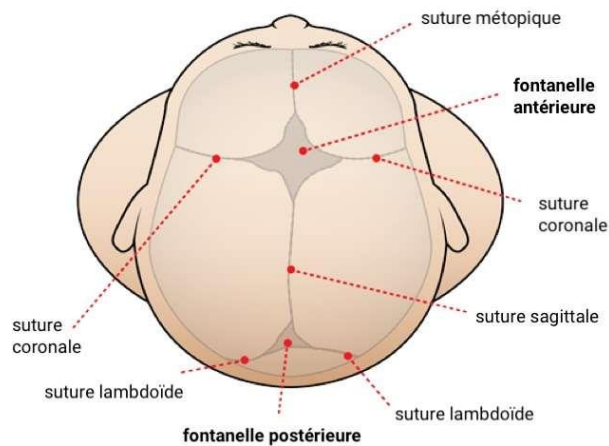


Figure 37 : Fontanelle antérieure (d'après <https://e3o.org>). Image d'un crâne d'un bébé avec les os qui le conforment.

- Déplacement de la MT (DMT)

Cette technique utilise la communication entre le LCS et la périlymphe à travers l'aqueduc cochléaire. L'étrier est déplacé de sa position d'équilibre dans la fenêtre ovale (Figure 23) quand la pression des liquides cochléaires est affectée par un changement de PIC. Cette altération de pression intracochléaire a un effet sur la direction de déplacement de l'étrier sous l'effet du réflexe stapédien, qui provoque un déplacement de la MT, en corrélation avec la PIC.

L'appareil utilisé pour mesurer le DMT, appelé *Cerebral Cochlear Fluid Pressure (CCFP) Analyser* (Figure 38), est capable de détecter les ondes de pression intra-labyrinthiques évoquées et spontanées qui reflètent les anomalies de la PIC.



*Figure 38 : Cerebral Cochlear Fluid Pressure (CCFP) Analyser (d'après <https://www.marchbanks.co.uk/ccfp-analyser>).*

La mesure quantitative de ces déplacements tympaniques est la base technique de cette méthode. Mais elle présente aussi des inconvénients, par exemple, Shimbles et al. (2005) ont testé 148 patients, en utilisant cette technique, parmi lesquels seulement 36 ont été testés de manière invasive en même temps. Ces patients étaient atteints d'une hydrocéphalie. Les sujets témoins étaient 77. Chez les sujets témoins sains la technique a pu être testée seulement dans le 70 % d'entre eux, les sujets exclus n'avaient pas des tympanometries dans la normalité, ils ne présentaient pas de reflexe acoustique ou les changements de position ne montraient pas une bonne connexion dans le canal cochléaire. Une relation significative a été trouvée entre le DMT et la PIC, mais la variabilité inter-sujets était élevée, par conséquent, la valeur prédictive de la technique est faible.

Comme on peut l'observer pour cette étude, seulement une petite partie de l'échantillon expérimental a pu être mesuré de manière invasive en même temps que le test DMT. De plus l'échantillon témoin n'a pas été testé de manière invasive et une grande variabilité a été observée entre les deux types de mesures.

En résumé, cette technique s'est montrée incapable d'obtenir une évaluation non invasive fiable de la PIC chez les patients hydrocéphales shuntés. Par conséquent, ces résultats excluent cette méthode pour l'utilisation clinique.

- Diamètre de gaine du nerf optique (DGNO)

Le nerf optique fait partie du système nerveux central. Il est donc entouré par une gaine de dure-mère. Entre cette gaine et la myéline du nerf se trouve un petit espace sous-arachnoïdien qui communique avec l'espace sous-arachnoïdien entourant le cerveau lui-même (Raboeuf et al., 2012). La gaine subit une dilatation lorsque la PIC augmente, qui peut être observée à l'aide d'ultrasons transoculaires. Une corrélation a été trouvée entre le diamètre de la gaine nerveuse et la PIC absolue mesuré de manière invasive (Geeraerts et al., 2007; Jeon et al., 2017; Soldatos et al., 2008). Une étude de 2017 réalisée par Kermorgant et al. (2017) était encore plus spécifique et elle a démontré une relation entre l'augmentation de la PIC et le DGNO.

Cette méthode présente aussi des inconvénients, tel que des variances intra et interobservateurs (Soldatos et al., 2008). De plus, plusieurs affections peuvent modifier le diamètre du nerf optique, comme les tumeurs ou inflammations, et les patients affectés de glaucome ou cataracte ne sont pas forcément évaluables avec cette technique. Les lésions de l'orbite ou du nerf optique peuvent également rendre cette procédure d'évaluation de la PIC impossible.

Une étude de (Soldatos, Chatzimichail, Papathanasiou, & Gouliamos, 2009) montre que la valeur limite pour prédire une augmentation de la PIC est de 5 – 5,9 mm, avec une sensibilité de 74 à 95% et une spécificité de 79 à 100%. Un autre article, publié par Rajajee, Vanaman, Fletcher, & Jacobs (2011) montre une sensibilité de 96% et une spécificité de 94% pour détecter une augmentation de la PIC > 20 mmHg si on fixe une limite de 4,8 mm au DGNO.

En définitive, cette technique ne semble pas pleinement quantitative. Malgré sa spécificité et sa précision, qui détectent une augmentation de la PIC au-delà d'une certaine limite de manière assez précise, le DGNO ne pourrait pas être utilisé en remplacement d'une méthode invasive et sur le terrain ophtalmologique, elle présente des limitations.

- Radiologie, imagerie par résonance magnétique (IRM) et tomographie par ordinateur (CT)

L'IRM peut être utilisée pour détecter le mouvement, par exemple, à travers des flux artériels, veineux ou du LCS dans le crâne, pendant que le cycle cardiaque est mesuré (Raboeuf et al., 2012). Alperin et al. (2000) ont trouvé 1 ml de volume de changement au cours du cycle cardiaque. Le début volumétrique et la variation de pression ont été estimés à partir de la vitesse du LCS. Ces auteurs ont trouvé une corrélation entre ces mesures et une mesure de la PIC

invasive. En somme, cette technique peut être utilisée comme dépistage pour l'identification des patients affectés par une hyperPIC, des patients porteurs de tumeurs ou cérébrolésés. Cependant, cette technique n'étant ni répétable simplement ni portable, ne peut en aucun cas repérer les patients hydrocéphales à pression « normale ». La question du monitoring de la PIC à la demande reste donc entière.

D'autres auteurs (Ringstad et al., 2017) ont essayé d'enregistrer le gradient de pression pulsatile par IRM chez les patients hydrocéphales idiopathiques, mais cette méthode s'est révélée inefficace, vu le manque de relation significative entre l'altération du gradient de pression pulsatile et la PIC.

Une autre façon d'interpréter les valeurs de la PIC est la tomographie par ordinateur (CT), qui utilise des rayons X pour créer un nombre plus important d'images. Il s'agit de coupes transversales du corps qui, ensemble, couvrent tout un volume. Elle expose au patient à une quantité de radiation un peu plus grande qu'une radiographie. La majorité des études ont été réalisées dans les années 1980-90, ils montrent une corrélation entre la PIC et la CT. Les études plus récentes n'ont trouvé aucune corrélation significative entre la taille des ventricules (mesuré par tomodynamométrie crânienne) et la PIC mesurée de manière invasive (Eide, 2003; Hiler et al., 2006; Miller et al., 2004).

En définitive, aucune méthode d'estimation de la PIC basée sur ces deux techniques n'est utilisée à présent.

#### - Ophtalmodynamométrie

Une autre technique ophtalmologique est l'ophtalmodynamométrie veineuse. La veine rétinienne centrale (VRC) traverse le nerf optique entouré par le LCS. Par conséquent, elle peut être affectée par les changements de la PIC. Firsching et al. (2011) ont enregistré la pression de la VRC chez 102 patients en parallèle de mesures invasives simultanées de la PIC. Ils ont utilisé un "ODM Saugnapf Dynamomètre" pour augmenter la pression oculaire jusqu'à entraîner un écrasement de la VRC, puis une conversion a été réalisée pour déterminer la pression réelle à laquelle a eu lieu l'écrasement. Cette pression a été corrélée aux valeurs de la PIC : il a été établi qu'une pression de la VRC de  $> 30$  mmHg indique une PIC  $>15$  mmHg et une pression de la VRC de  $\leq 30$  mmHg indique une PIC  $\leq 15$  mmHg.

Cette méthode peut être utile pour un dépistage de changements de PIC, mais ne peut pas se substituer à une mesure de la PIC continue, car il n'y a pas un vrai accès à la pression dans la VRC autre que par la pression appliquée pour la faire collapser.

- Tonométrie

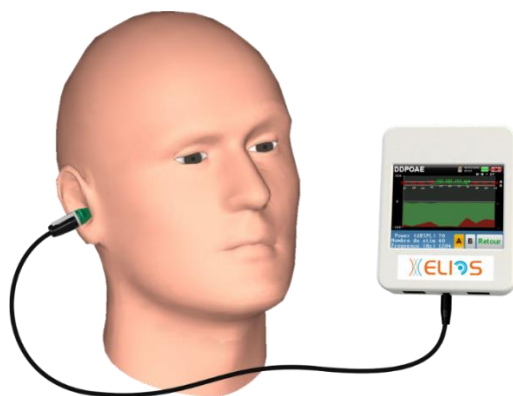
Un tonomètre est un dispositif utilisé pour mesurer la pression intraoculaire (PIO) (Lashutka, Chandra, Murray, Phillips, & Hiestand, 2004; Sajjadi et al., 2006; Sheeran, Bland, & Hall, 2000).

Sajjadi et al. (2006) ont testé 50 patients avec un tonomètre qui mesure la PIO pendant que le patient était soumis à une ponction lombaire pour mesurer la PIC. Leur conclusion est qu'il existe une corrélation positive entre la PIO et la PIC. Cette corrélation était, selon les auteurs, indépendante de facteurs tel que l'âge ou le type de maladie. L'étude a été réalisée en aveugle par les examinateurs pour éviter la variabilité inter-opérateur. De plus, les biais ont été aussi minimisés grâce à des critères d'exclusion stricts. Deux échelles de tonométrie différentes ont été utilisées pour une meilleure précision de mesure.

Malheureusement, cet appareil exige d'une qualification spécifique (ophtalmologue) pour être utilisé et d'une formation assez précise pour être capable de réaliser les mesures et les comprendre.

- Déphasage des potentiels microphoniques cochléaires (DPMC) et des produits de distorsion otoacoustiques (DPOAE)

Cette méthode a été développée au laboratoire de biophysique neurosensorielle, à l'université de Clermont-Auvergne. Après la découverte de cette technique une start-up a été créée : Echodia S.A.



*Figure 39 : Boitier Elios® (d'après <http://www.echodia.fr>). Appareil crée par la société Echodia, une start-up que s'est développé au sein du laboratoire de biophysique neurosensorielle.*

Lorsque la cochlée est stimulée par un son de type *Tone Burst* (1 kHz), les DPMC (expliqués dans la section 1 d ii) enregistrent les réponses des CCE de la cochlée de manière électrophysiologique. Les DPOAE (section 1 d i) utilisent un mécanisme similaire aux DPMC, néanmoins ils ne transforment pas les signaux mécaniques des CCE en réponses électriques mais en signaux acoustiques.

Büki et al. (2000) ont d'abord réalisé des mesures d'OAE sur des patients hydrocéphales en même temps que des mesures invasives de PIC étaient effectuées, puis des expériences sur l'effet de la posture (position assise et couchée) sur les phases et les amplitudes des DPOAE en fonction de la fréquence. Les changements de phase des DPOAE correspondent parfaitement aux prédictions du modèle (Avan, Büki, Maat, Dordain, & Wit, 2000), qui montre une augmentation de la rigidité du ligament de l'étrier conformément à l'évolution de la PIC à partir de sa valeur de départ. Ils ont pu observer dans cette étude que la PIC est transmise à travers l'aqueduc cochléaire aux espaces intralabyrinthiques. La PIC agit sur l'étrier dont l'impédance influence la phase des DPOAE. Ces mesures ont permis de constater que les changements de la PIC sont transmis à l'oreille interne en 8 à 30 secondes. Des résultats utiles cliniquement ont été trouvés aussi chez des patients atteints d'une hydrocéphalie idiopathique valvée, cette technique étant capable de prédire le bon ou mauvais fonctionnement de la valve (Sakka et al., 2016).

D'autres auteurs ayant étudié les changements de posture, les DPOAE et les changements de PIC arrivent à la même conclusion que l'équipe de Buki et Avan qui ont établi la méthode (Bershad et al., 2014; Voss, Horton, Tabucchi, Folowosele, & Shera, 2006).

En définitive, cette mesure est simple à utiliser, il n'y a pas besoin d'être un expert pour être capable de la mettre en œuvre et elle est aussi utile pour évaluer l'oreille interne et des atteintes pressionielles intrinsèques telles que l'hydrops, dans la maladie de Menière. Par contre, son principal inconvénient est de mesurer les changements de la PIC sans pouvoir déterminer la PIC absolue, donc s'il existe une hyper ou hypoPIC.



Aucune des techniques citées plus haut n'est idéale, soit à cause d'une incapacité à donner la PIC absolue, soit par le manque de précision, de répétitivité ou de simplicité technique. Notre méthode envisage de développer une nouvelle méthode non-invasive, qui permet d'évaluer la PIC absolue.

Notre méthode est différente des méthodes présentées antérieurement, mais elle présente des points communs avec elles. Elle continue, pour certaines validations expérimentales, à exploiter les changements de la PIC produits par des changements de posture. Cette procédure a été déjà utilisée précédemment, afin de comprendre les changements des pressions dans l'oreille, ainsi que l'hypertension intracrânienne.

f. Notre méthode

i. Modèle électrique de l'oreille moyenne crée par Zwislocki

L'impédance acoustique ( $Z$ ) décrit la manière dont un milieu réagit aux ondes sonores qui se propagent et est donc équivalente à l'impédance électrique. Tout comme elle, elle se compose d'une partie réelle, la résistance, et d'une partie imaginaire, la réactance. Elle est définie comme le rapport complexe entre la pression acoustique ( $p$ ) et la vitesse des particules ( $v$ ) d'un milieu matériel.

L'impédance et ses caractéristiques sont importantes pour l'audition en particulier dans la mesure où il y a lieu de quantifier la transmission du son entre l'air (pour les animaux terrestres) et les liquides cochléaires où a lieu la transduction. L'air a une impédance plus faible que les liquides cochléaires. Cette différence d'impédance se traduirait, en cas de transmission directe, par une atténuation du 30 dB de l'énergie transmise. L'oreille moyenne possède une géométrie qui adapte l'impédance d'un milieu à l'autre pour optimiser le transfert d'énergie. Cependant, l'intervention exacte de chacun des différents éléments impliqués, du CAE à la cochlée, agit de manière subtile sur la capacité de l'oreille à absorber le son, selon la fréquence et l'état de chaque composant de la chaîne transmissionnelle.

Le modèle électrique qui a été utilisé dans notre étude représente un analogue de l'oreille moyenne et de sa connexion avec la cochlée, sous une forme de circuits qui se prêtent mieux au calcul que des systèmes masses-ressorts, tout en gardant à l'esprit le lien entre inductance ( $L$ ) et masse, entre résistance ( $R$ ) et frottement visqueux et entre capacité ( $C$ ) et inverse de la rigidité d'un ressort. Dans son rôle d'adaptateur d'impédance d'un milieu aérien (oreille externe et moyenne) à un milieu aqueux (fluide cochléaires dans l'oreille interne), l'oreille moyenne

apporte une amplification grâce à la chaîne ossiculaire qui couple la MT à la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale avec une différence de surface d'un facteur approximatif 15 entre les deux éléments. Cette différence est complétée par un effet levier de la chaîne ossiculaire, provoqué par la différence de longueur entre les osselets (marteau et enclume différant de 20 %).

La vision de l'oreille moyenne comme un simple amplificateur qui apporte un gain de 15 à 20 en pression (un peu moins de 30 dB en unités logarithmiques) quelle que soit la fréquence est simpliste, car la fonction de transfert de l'oreille est modulée subtilement par de nombreux facteurs dépendants de la fréquence : ce sont ces facteurs que le modèle de Zwislocki permet d'étudier finement.

Parmi les effets modulateurs, on peut citer le fait que lorsque la cavité tympanique présente une différence de pression par rapport à la partie extérieure à la MT, l'efficacité de l'oreille moyenne est diminuée, le temps qu'une égalisation de la différence de pression ait lieu via la trompe d'Eustache.

Un autre effet modulateur puissant est introduit par les deux muscles de l'oreille moyenne, le stapédien et le tensor tympani. Leur effet est atténuateur aux basses fréquences (< 1 kHz) mais plus subtil aux fréquences moyennes et hautes.

On représentera le système auditif et plus précisément les oreilles moyenne et interne à travers les propriétés d'analogues acoustiques-électriques, qui constituent le modèle électrique de Zwislocki (Zwislocki, 1962). Cette analogie permettra de comprendre comme le transfert d'énergie acoustique via l'oreille moyenne est influencé par la PIC ou par des facteurs éventuels confondants.

Dans le circuit analogue de l'oreille (Figure 40), l'auteur a organisé les composants de son modèle en différents blocs : *middle ear cavities*, *tympanic membrane malleus incus*, *tympanic membrane losses*, *incudo stapedral joint* et *stapes + cochlea*. Ils représentent différentes parties de l'oreille : les cavités de l'oreille moyenne, l'ensemble membrane tympanique marteau enclume, les pertes du tympan, l'articulation incudo stapédienne et enfin la branche de la cochlée incluant l'étrier, respectivement. En revanche, l'aspect d'amplification dû à l'effet des surfaces et au bras de levier mentionnés plus haut n'est pas pris en compte par le modèle, ni le comportement du CAE : ces deux éléments contribuent par deux facteurs multiplicatifs simples, non modulables et connus par ailleurs, à la fonction de transfert totale.

Le premier bloc qui modélise les cavités de l'OM, est constitué de trois branches parallèles. Dans la première branche l'inductance  $L_a$  modélise l'impédance du passage entre la cavité tympanique et les autres cavités de l'OM. La compliance  $C_p$  modélise l'air de l'antre et des cellules mastoïdiennes. Dans la deuxième branche,  $R_m$  modélise l'absorption des parois de la cavité tympanique. Et dans la troisième branche,  $C_t$  modélise la compliance de toutes les cavités de l'OM. Le rationnel de Zwislocki pour placer ce bloc, paradoxalement sur le plan anatomique, en amont de la branche représentant la MT est que tout déplacement de cette membrane entraîne une compression de l'air contenu dans la cavité tympanique, alors qu'il n'est pas forcément transmis à la chaîne ossiculaire.

Le deuxième bloc est composé d'une branche avec les paramètres :  $L_0$ ,  $R_0$  et  $C_0$  qui modélisent la portion de MT directement couplée au marteau, le marteau lui-même, ses ligaments et le *tensor tympani*. A basses fréquences, la portion de MT non couplée directement au marteau et qui constitue un troisième bloc, est représentée par une capacité  $Cd2$  en série avec la résistance  $Rd2$ . A haute fréquence il faut rajouter un effet de masse décrit par  $Ld$ , en parallèle.

Le 4<sup>ème</sup> bloc qui décrit l'articulation incudo-stapédienne est représenté par  $C_s$  et la résistance  $R_s$ . Enfin le dernier bloc représente l'étrier, son muscle, le ligament annulaire dans la fenêtre ovale et la cochlée avec une capacitance  $C_c$ , une inductance  $L_c$  et une résistance  $R_c$ . Nous avons individualisé la part de l'étrier, avec son ligament annulaire et son muscle, par la capacité  $C_{st}$ , très élevée lorsque l'étrier est centré au repos dans la fenêtre ovale avec un muscle inactif. Par exemple, on attribue à  $C_{st}$  une valeur de repos 1000 fois plus élevée que  $C_c$ , qui correspond à une rigidité quasi nulle. En revanche, lorsque le muscle stapédien se contracte ou que la PIC repousse la platine de l'étrier vers l'extérieur,  $C_{st}$  est plus petite que  $C_c$  (Lutman & Martin, 1979, qui ont ainsi modélisé la contraction réflexe du muscle stapédien).

L'application du modèle électrique de Zwislocki (Zwislocki, 1962) au travail de Lutman & Martin, (1979) a résidé dans le fait que les auteurs ont émis l'hypothèse que le muscle stapédien déplace l'étrier, ce que augmente la rigidité ligamentaire (Pang & Peake, 1986), représenté par une diminution de  $C_{st}$ . Dans notre étude, le paramètre  $C_{st}$ , est lié à la PIC. Il est très possible que la PIC déplaçant l'étrier vers l'extérieur lorsqu'elle augmente, ou vers l'intérieur (en cas d'hypoPIC), agisse sur  $C_{st}$  via la contraction du muscle stapédien, dont les fuseaux neuromusculaires sont mis sous tension par le déplacement de la platine de l'étrier.

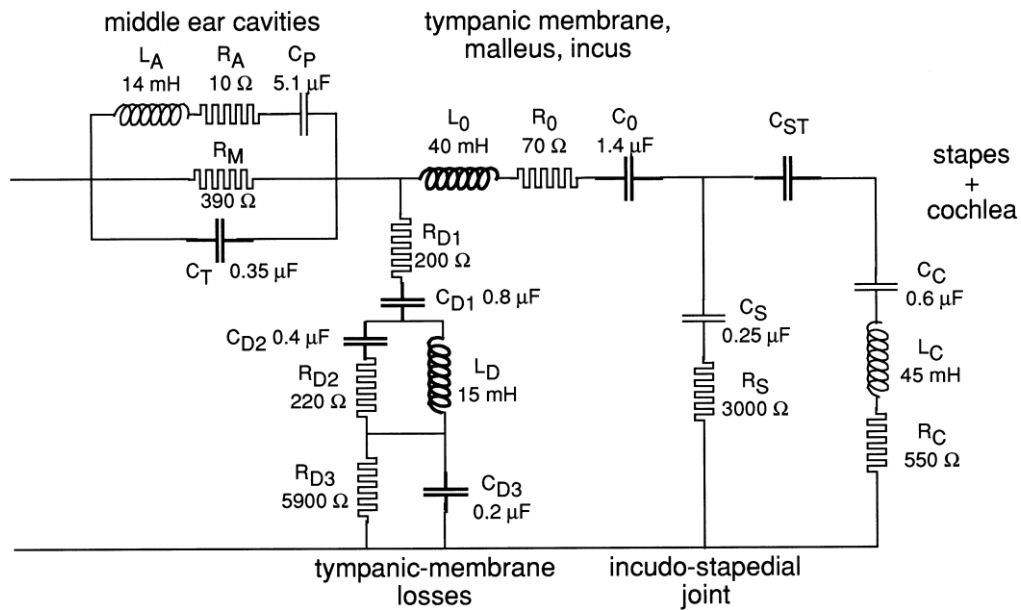


Figure 40 : Modèle électrique créé par Zwislocki (d'après (Avan, Büki, Maat, Dordain, & Wit, 2000)). Schéma fonctionnel de l'oreille qui montre comment elle peut être modélisée aux fréquences 226 Hz - 4 kHz par un circuit électrique analogique. Chaque paramètre est corrélé avec une propriété mécanique d'une partie anatomique. L'inductance (L) est analogue à la masse, la capacité (C) à la rigidité et la résistance (R) à l'amortissement. Les valeurs numériques des paramètres correspondent à ceux choisis par (Lutman & Martin, 1979).

La rigidité est définie comme une mesure quantitative de la résistance aux déformations élastiques subies par un matériau, qui relie contrainte appliquée et déformation résultante à travers la loi de Hooke. La rigidité est généralement une constante tant que la déformation reste réversible. Cependant, dans le cas de l'étrier, la rigidité du système varie en fonction de la position mécanique de la structure, comme Lutman & Martin ont supposé en 1979 pour modéliser l'action de la contraction du muscle stapédien, et comme Avan et al. (2000) le supposent pour modéliser l'effet d'un changement de PIC sur la fonction de transfert de l'oreille moyenne. En utilisant la rigidité non-linéaire de l'étrier, nous avons pu manipuler la fonction de transfert de l'oreille du modèle, la comparer à celle déduite des mesures expérimentales sur oreille humaine et déduire la relation entre absorbance et PIC.

Les valeurs exactes des paramètres qui ont été manipulés dans ce modèle ont été extraits de l'article de Lutman & Martin (1979). Les résultats obtenus par la manipulation des paramètres de ce modèle ont été à la fois comparés avec des résultats tympanométriques en large bande de sujets réels, pour pouvoir vérifier l'efficacité du modèle.

## ii. Tympanométrie large bande

La tympanométrie est surtout utilisée en clinique courante pour obtenir des informations sur la présence de fluides dans l'OM, la motilité de la MT ou le volume du CAE. Pourtant cette technique est également idéale pour mesurer, à travers l'impédance, la physique de l'oreille, selon les rigidités, masses et frictions mises en jeu et leurs influences sur la courbe d'absorbance en fonction de la fréquence sonore et sur le pic tympanométrique en fonction de  $P_{cae}$ .

Il y a une relation inverse entre les énergies sonores absorbée et réfléchie par l'oreille. Lorsque l'impédance de l'oreille augmente, une plus grande énergie est réfléchie vers la sonde d'absorbancemétrie.

Le plus souvent, la tympanométrie a été effectuée à des fréquences précises (226 Hz ou 1 kHz, généralement), à cause de l'absence d'outils capables de mesurer une gamme de fréquence plus large. Dernièrement, le tympanomètre Wideband Titan® a été produit (Figure 42), qui peut enregistrer des données sur une gamme de fréquences entre 226 et 8 000 Hz au lieu d'une fréquence fixe 226 ou 1000 Hz. La visualisation des mesures nécessite un graphique 3D (Figure 41 A), qui peut être tourné afin de permettre d'observer soit l'absorbance soit le pic tympanométrique. La Figure 41 B montre comment il est possible de manipuler la courbe d'absorbance à partir du logiciel de base en choisissant la  $P_{cae}$  en daPa (ou mm d'eau) de -300 à +600 tout en observant l'évolution de la courbe. Cette évolution a été recréée avec le modèle électrique de la section précédente, de manière à effectuer une comparaison entre le modèle et les sujets réels. Dans le cas du pic tympanométrique (Figure 41 C), le logiciel permet de visualiser manuellement des informations quant à l'évolution du pic d'absorbance à plusieurs fréquences. Le pic tympanométrique a aussi été recréé en manipulant les constantes descriptives de la rigidité de la MT dans le modèle électrique, et comparé avec les données des sujets réels enregistré dans le dispositif Titan®.

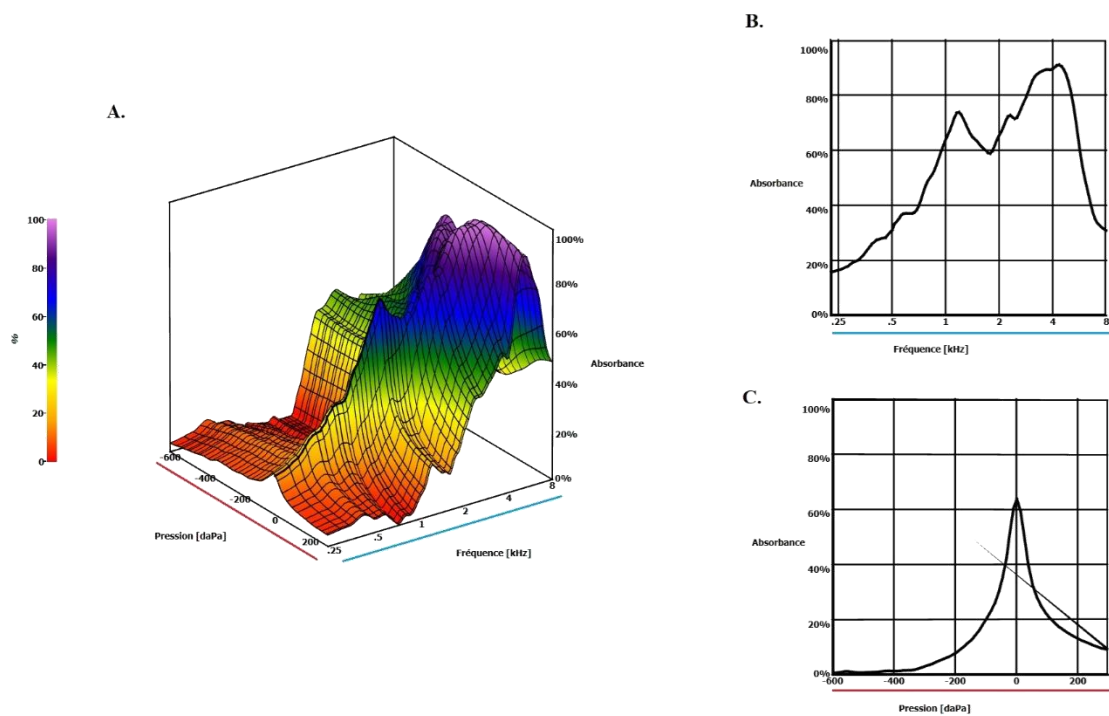


Figure 41 : Graphique 3D du tympanomètre Wideband Titan® Interacoustics (A) et ses décompositions. Le graphique B montre l'absorbance de l'oreille sur une échelle de 226 Hz à 8 kHz pour une  $P_{cae} = 0$ . Le graphique C montre l'analyse tympanométrique à une fréquence de 1000 Hz, pour une pression  $P_{cae}$  variant de -300 daPa à +600 daPa.

La détermination de la PIC absolue par absorbancemétrie large bande repose sur l'hypothèse, déjà explicitée plus haut, que la PIC transmise à la périlymphe cochléaire agit sur la platine de l'étrier en la déplaçant de sa position de rigidité minimum, qui garantit une absorbance optimale. Comme d'autres facteurs que la rigidité de l'étrier interviennent pour déterminer l'absorbance, nous aurons besoin du modèle pour préciser la contribution de l'étrier et de la PIC. Une deuxième hypothèse est qu'une fois que la PIC a rendu l'absorbance moins optimale en rigidifiant l'étrier ( $Cst$  diminuée), on pourra rétablir une absorbance optimale en contrebalançant le déplacement de l'étrier par une pression  $P_{cae}$  agissant sur la MT. Une fois  $P_{cae}$  choisie parmi celles exercées par le tympanomètre large bande, on aura déterminé  $PIC = P_{cae} \times T$  où  $T$  est le facteur géométrique de transformation en pression de la chaîne tympano-ossiculaire, de l'ordre de 15 à 20, évoqué plus haut. Le raisonnement exige que  $P_{cae}$  reste assez faible pour ne pas modifier significativement l'impédance des branches dépendantes de la MT, sinon cette modification modifierait à son tour l'absorbance de l'oreille.

Dans notre étude  $P_{cae}$  optimale sera considérée comme une estimation de la pression intracrânienne (PIC) dont la vraie valeur sera mesurée de façon concomitante, chez les patients.

g. En bref, hypothèses et objectif général de la thèse

L'objectif principal de cette recherche est d'étudier la PIC et son évolution à partir de la pression de l'air dans le conduit auditif  $P_{cae}$  nécessaire à optimiser l'absorbance de l'oreille mesurée par tympanométrie. Deux catégories de sujets peuvent valider le concept, d'une part des sujets sains dont la posture est variable, car on connaît approximativement leur PIC et l'intervalle dans lequel elle varie, et d'autre part des patients affectés d'hydrocéphalie, chez lesquels la PIC est contrôlée par méthodes invasives, et parfois modifiée lors de procédures invasives.

## 2. Méthodes

a. Matériel

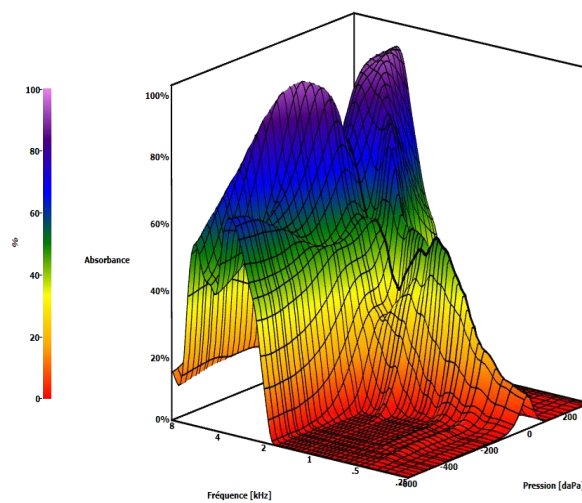
i. Tympanomètre Titan Interacoustics®

Le tympanomètre à large bande ou Wideband Titan® (Figure 41) fabriqué et distribué par Interacoustics permet de représenter les données d'absorbance de l'oreille (c'est-à-dire le pourcentage d'énergie acoustique absorbée par l'oreille en fonction de la fréquence) dans un intervalle de fréquence entre 226 Hz et 8000 Hz, et dans un intervalle de pression d'air appliquée dans le conduit auditif externe étanche ( $P_{cae}$ ) entre -600 et +300 daPa. Cet appareil a été utilisé pour mesurer les changements de l'absorbance acoustique au niveau de la MT qui se produisent pendant les modifications de mécanique de l'oreille moyenne (notamment l'étrier) lors de variations (notamment, de la PIC). La sonde envoie des impulsions sonores brèves de niveau crête compris entre 80 et 120 dB SPL qui se réfléchissent sur la MT. La durée totale des impulsions était de 300 millisecondes avec des temps de montée et de descente de  $45 \pm 5$  millisecondes. Le spectre de fréquence du stimulus produit par un écouteur directement connecté au Titan (type TDH-39) et incorporé à la sonde, est analogue à celui d'un bruit à large bande.



Figure 42 : Tympanomètre à large bande ou Wideband Absorbancemeter Titan® (d'après <https://www.orlstore.fr>). Outil utilisé pour cette étude.

La différence entre un tympanomètre wideband ou à large bande et un tympanomètre classique est sa capacité de visualisation de centaines de tympanogrammes à des fréquences différentes pour construire des représentations graphiques 3D (Figure 43), en un seul balayage de pression (comme pour la tympanométrie traditionnelle) qui permet d'effectuer une analyse complète de l'état de l'oreille (« moyenne » d'après la notice de l'appareil, mais en fait l'oreille interne participe aussi) dans l'intervalle de fréquences mesuré. Des composantes spécifiques de l'enregistrement peuvent être affichées individuellement pour faciliter l'interprétation, tel que le tympanogramme classique à 226 Hz, à 1 kHz, le wideband pondéré, le tympanogramme à la fréquence de résonance. En changeant de dimension pour l'axe horizontal, on peut afficher la courbe d'absorbance en fonction de la fréquence à P<sub>cae</sub> donnée.





*Figure 43 : Graphique 3D du tympanomètre Wideband Titan® Interacoustic. Ce graphique porte l'absorbance de l'oreille sur l'axe vertical, l'axe X représente l'échelle des fréquences testées entre 226 Hz et 8 kHz et l'axe Y correspond à la pression P\_cae entre -300 daPa et +600 daPa.*

Le principal objet de ce travail a été de documenter l'effet d'un changement de PIC sur l'absorbance de l'oreille en produisant un changement de PIC selon différents procédés.

## ii. Table inclinable

Cette table inclinable (Figure 45 et Figure 44) a permis de changer la position du corps des sujets, avec le but de produire une hyperPIC artificielle. Elle était placée dans une cabine insonorisée à l'hôpital universitaire de Groningen (département ORL). Cet instrument est réglable en fonction de la taille du sujet et facilement manipulable. Le corps peut être positionné selon un angle variant entre 70° et 260°.

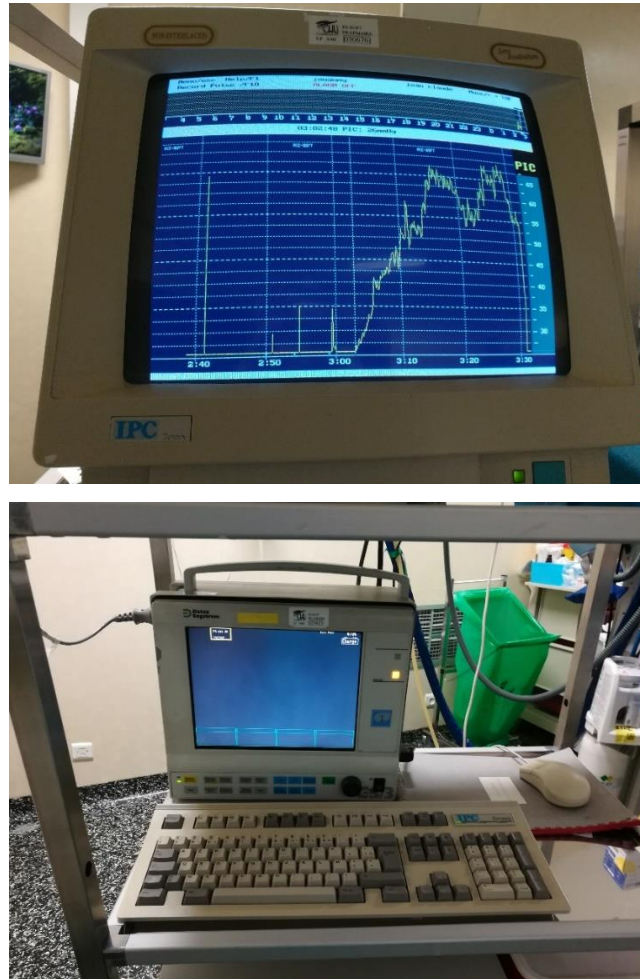


*Figure 44 : Table d'inclinaison du corps. Elle est utilisée pour faire augmenter la PIC, en utilisant l'inclinaison du corps du sujet (d'après <https://www.mal-au-dos.be>).*

## iii. Microtransducteur de mesure de la PIC

L'outil utilisé pour mesurer la PIC absolue, chez des sujets inclus à l'occasion d'un test invasif d'hydrodynamique du LCS en bloc opératoire de neurochirurgie, dit « test de perfusion » est le moniteur Datex Engstrom® (Figure 45), qui mesure la PIC de manière

directe avec un capteur de pression Ohmeda® (Figure 46). Il s'agit d'un capteur à jauge de contrainte, qui calcule la PIC en utilisant le changement de résistance électrique de la jauge qui se produit quand il y a une altération de la pression appliquée.



*Figure 45 : Moniteur Datex Engstrom® (d'après salle opératoire du CHU Gabriel Montpied).  
Matériel utilisé pour mesurer la PIC absolue du patient pendant l'intervention chirurgicale.*



*Figure 46 : Capteur de pression Ohmeda® (d'après <http://www.medused.com>). Capteur de pression utilisé pendant la procédure chirurgicale.*

Cette unité de surveillance Datex® dispose de 2 batteries remplaçables qui durent en moyenne une heure. Le logiciel utilisé est Sophysa, du nom de la compagnie qui le distribue, il permet le transfert d'informations et l'enregistrement des tracés pour sauvegarde. Le moniteur dispose d'un grand écran pour une visualisation facile en salle d'opération.

#### iv. Manomètre stérile de mesure de pression du LCS

Les matériels utilisés pour une ponction lombaire soustractive (PLS), une procédure invasive plus brève qu'un test de perfusion, destinée à soulager l'hypertension intracrânienne d'un patient, sont :

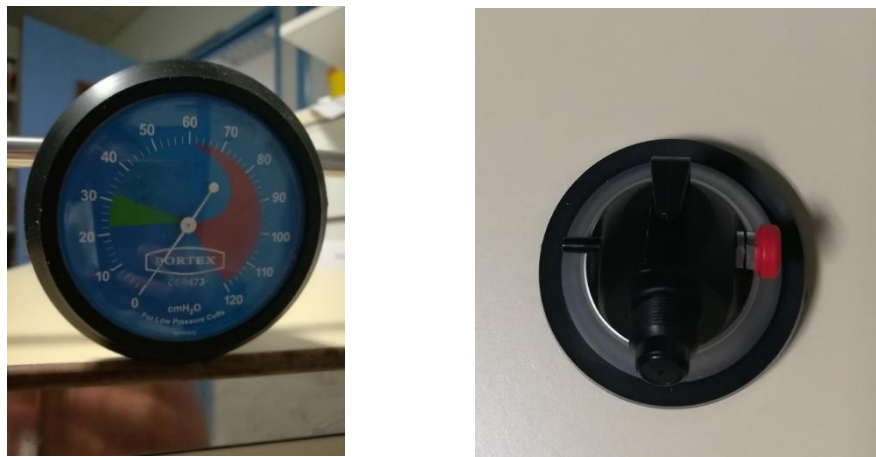
- Des gants stériles.
- Protection pour le lit.
- Champ opératoire stérile autocollant, percé.
- Set de désinfection antiseptique pour la peau (chlorhexidine, povidon-iode).
- Seringue et aiguilles pour l'anesthésie locale (lidocaïne 1%).
- Une aiguille de ponction lombaire de type Whitacre spinal atraumatique (22G), éventuellement une aiguille en biseau Yale (19-20G) (Figure 47).
- Deux tubes stériles pour les analyses du LCS



*Figure 47 : Aiguille de ponction lombaire (d'après <https://www.revmed.ch>). Elle serve à l'extraction d'excès du LCS.*

Ces matériels sont aussi utilisés dans le cas d'un test de perfusion. De plus, pour une PLS, on doit aussi utiliser :

- Un manomètre stérile (mesure de la pression du LCS) (Figure 48).



*Figure 48 : Manomètre stérile de mesure de la PIC. Le manomètre permet de mesurer la PIC en mmH<sub>2</sub>O quand le médecin le connecte à la sonde. Pour cela il y a besoin que l'extraction du LCS soit arrêté. Par conséquent, la PIC n'est pas mesurée en continu comme dans le test de perfusion, mais avant, après PLS et à certains moments pendant l'intervention selon le choix du médecin. Les mmH<sub>2</sub>O lus sont convertis en mmHg pour rapporter la PIC absolue du patient.*

## b. Population étudiée

### i. Sujets témoins soumis à un test de posture

Tous les sujets étaient des adultes en bonne santé entre 24 et 35 ans (16 hommes et 28 femmes), les mesures ont eu lieu à l'hôpital universitaire de Groningen (UMCG) en Hollande. 10 des oreilles chez ces sujets n'ont pas pu être testées car la tympanométrie ne marchait pas (ceci était dû à des opérations précédentes) ou le patient a refusé de réaliser le test dans une des oreilles. Les sujets n'avaient pas d'antécédents de maladies de l'oreille et leur otoscopie était normale pour les 78 oreilles qui ont été testées. Dix oreilles testées n'ont pas été prises en compte en raison de particularités anatomiques (conduits auditifs externes déformés ou membranes tympaniques altérées) et/ou hypoacousie de transmission ou mixte : certains sujets ont donc pu être testés seulement dans une oreille. L'expérience a été réalisée dans une salle insonorisée. Les sujets ont donné leur consentement éclairé à l'étude avant de commencer le test.

## ii. Sujets expérimentaux affectés d'hydrocéphalie chronique de l'adulte

Les sujets auxquels a été proposée l'inclusion ont été suivis en neurochirurgie pour une hypertension intracrânienne ou une hydrocéphalie chronique de l'adulte (dite 'à pression normale'). Une hospitalisation leur a été programmée car le neurochirurgien a estimé qu'un test de perfusion ou une PLS permettrait d'abaisser leur PIC suffisamment pour améliorer leur état clinique (outre le fait que ces procédures présentent un intérêt diagnostique). Un test de perfusion ou une PLS permettent de monitorer la PIC des patients pendant l'intervention chirurgicale. Les sujets ont été hospitalisés la veille du test de perfusion ou PLS, et ils ont quitté le CHU le lendemain de celle-ci après une nuit d'observation.

Selon ces conditions, 6 sujets probablement atteints d'hydrocéphalie ont été testés ; quatre hommes parmi lesquels deux hommes de 83 ans, un âgé de 73 ans et un autre de 67 ans, et deux femmes de 83 et 90 ans. Pour chaque patient l'oreille avec la meilleure admittance a été choisie, par conséquent, les résultats qui vont être présentés sont basés sur 6 oreilles. Trois de ces 6 patients ont été suivis 24 h avant, pendant et 24 h après l'opération par un test de perfusion (homme de 67 ans, femme de 83 ans et homme de 73 ans), deux ont été suivi 24 h avant, pendant, 24 h après une PLS (femme de 83 ans et homme de 83 ans) et un autre seulement avant et après la PLS (homme de 83 ans). Le service recruteur de patients a été le service de neurochirurgie du CHU de Clermont-Ferrand en France.

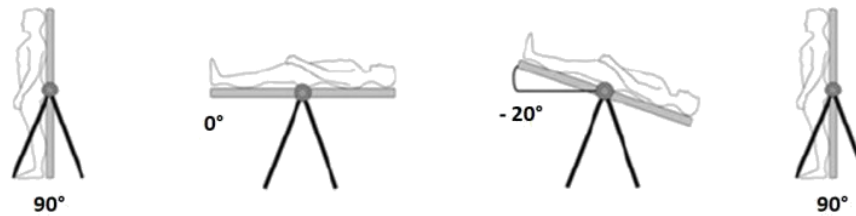
Tous ces sujets ont nécessité un test de perfusion ou PLS pour traiter une hypertension intracrânienne avec hydrocéphalie et leurs oreilles étaient en relative bonne santé (pour l'âge) car elles ne présentaient pas d'anomalies en cours ou anciennes de l'oreille moyenne ou du conduit auditif externe, telles que séquelles graves d'otites, présence de cérumen même non obstructive, séquelle d'intervention sur la MT ou d'infections bactérienne ou virale de la sphère ORL. De plus, ils ont tous accepté de se prêter aux mesures auditives pendant leur procédure.

## c. Procédure

### i. Sujets témoins testés par changement de posture

Les sujets ont été testés dans quatre positions : debout ou presque vertical (70°), couchée sur le dos (0°), Trendelenburg (-30°) et encore debout ou vertical (70°) (ce qui est appelé vertical II, dans cet article) (Figure 49). Une vérification avec l'otoscope a été réalisée dans l'oreille de chaque sujet avant l'inclusion définitive. Après avoir choisi le bouchon d'oreille pour chaque oreille, le sujet a été placé sur la table inclinable. La sonde auriculaire choisie a été placée dans l'oreille du sujet, après avoir choisi le bouchon adapté. Ensuite, le test d'absorbance a été réalisé

en passant 30 secondes pour chaque oreille dans chaque posture, ainsi les sujets restaient une minute dans chaque position avant de passer à la suivante.



*Figure 49 : Différentes postures du corps réalisées pendant la procédure. Les sujets étaient placés sur une table que l'expérimentateur place en 3 différentes positions.*

## ii. Patients affectés d'hydrocéphalie chronique de l'adulte

Le protocole ajoute à cette procédure classique une information au patient, au début de son hospitalisation. Une mesure de tympanométrie large bande est réalisée le jour de l'hospitalisation (la veille du traitement chirurgical), avec détermination de la meilleure oreille. Une vérification avec l'otoscope a été réalisée préalablement. Après avoir choisi le bouchon adapté pour chaque oreille, la sonde du tympanomètre Titan® a été placée dans une oreille pendant que le patient était en position couchée sur le lit de l'hôpital, le même processus a été répété avec l'autre oreille, pendant que le sujet maintenait la même position. Puis le lit a été actionné pour mettre le patient en position assise avec un mécanisme électrique qui permet au patient de rester passif. Le test a été répété, dans les deux oreilles, dans cette nouvelle position. Finalement, le lit a été remis en position couchée et les mesures ont été réalisées une dernière fois.

Lors du geste chirurgical, une seule posture a été testée, celle où le sujet est placé pour le geste technique de ponction lombaire (décubitus latéral avec l'oreille à tester, déterminée la veille, orientée vers le haut), utilisée aussi dans le test de perfusion ou PLS. Pendant le traitement chirurgical ont été réalisées une mesure de tympanométrie large bande juste au moment de la première mesure de PIC donc juste avant le début du prélèvement de LCS, une mesure de tympanométrie large bande juste au moment de la deuxième mesure de PIC donc juste à la fin du prélèvement de LCS. Avant l'intervention, les oreilles avaient été de nouveau vérifiées avec l'otoscope. Un test de perfusion est réalisé au bloc opératoire où le patient est

sous sédation pendant toute l'intervention, alors qu'une PLS a lieu dans la chambre du patient, à l'hôpital CHU Gabriel Montpied.

Une mesure de tympanométrie large bande a été réalisée le lendemain du test de perfusion ou de la PLS, avant le départ du sujet. Les éléments cliniques décrivant l'état du sujet en relation avec les signes classiques d'hypertension intracrânienne ont été notés pour avoir une évaluation qualitative de l'efficacité du test de perfusion ou PLS. Une vérification avec l'otoscope a été réalisée et le sujet a été placé en position couché, assis et couché, comme lors du premier jour d'hospitalisation.

Le fait d'utiliser un protocole légèrement différent de celui des sujets témoins est dû à la condition des patients, qui sont souvent dans un état de santé qui ne leur permet pas de réaliser de grands efforts ou des mouvements brusques.

#### d. Analyse de données

L'analyse des données de ce groupe s'est intéressée principalement à la relation entre les mesures de la PIC et les mesures de pression de l'air dans le conduit auditif externe ( $P_{cae}$ ). Les graphiques d'absorbance pour chaque valeur de  $P_{cae}$  ont été traités avec le logiciel MATLAB R2017a, qui a calculé la  $P_{cae}$  nécessaire (mesurée en daPa) pour une optimisation de l'absorbance contrebalançant l'action de la PIC.

Le modèle électrique de l'oreille (Zwislocki, 1962), prédit en effet que l'absorbance est optimale lorsque  $C_{st}$  est très grande devant  $C_c$ , donc lorsque l'étrier est en position neutre, de rigidité minimum, au sein de la fenêtre ovale. Le modèle de Zwislocki indique aussi que l'optimisation de l'absorbance est impossible si la manipulation effectuée modifie non seulement  $C_{st}$ , mais aussi d'autres paramètres du modèle. Parmi ceux qui pourraient être affectés de manière confondante, les capacités associées à la MT peuvent intervenir (si la pression dans la caisse du tympan est très différente de 0 notamment), et nous verrons par la suite que lors de la réalisation d'une ponction lombaire soustractive (PLS), il est possible qu'un autre paramètre soit modifié de manière concomitante à  $C_{st}$ , à savoir  $L_c$ .

La notion d'optimisation de l'absorbance soulève des questions méthodologiques. Une première idée est d'étudier l'effet de la fréquence à laquelle l'absorbance est mesurée sur la manière dont une  $P_{cae}$  donnée peut contrebalancer une PIC donnée. Nous souhaitons montrer que lorsque la PIC varie de manière connue, la pression dans le conduit  $P_{cae}$  qui optimise l'absorbance à 850 Hz le fait également aux autres fréquences entre 0,5 et 3 kHz, ceci en traçant l'optimum

d'absorbance en fonction de la fréquence pour vérifier qu'il est obtenu pour une  $P_{cae}$  indépendante de la fréquence. La notion d'absorbance optimum, et non pas maximum, tient compte de ce que le modèle de Zwislocki prévoit, et la réalité le confirme, que si le tympanogramme est centré aux fréquences basses (jusqu'à 1200 Hz, empiriquement), avec un pic d'absorbance à  $P_{cae} = 0$  (pour un sujet dont la PIC est faible, nous verrons cette condition supplémentaire), le tympanogramme se dédouble et présente 2 pics à des  $P_{cae} >0$  et  $<0$  en miroir, pour des fréquences tests au-dessus de 1200 Hz (particulièrement, à 2 kHz (Franco-Vidal et al., 2015, 2005)). L'absorbance présente donc en fait un minimum secondaire à  $P_{cae} = 0$  aux hautes fréquences de son test : optimiser cette absorbance revient donc à la faire diminuer pour qu'elle revienne à sa valeur en situation optimale. Le modèle est donc un appui indispensable pour définir la notion même d'absorbance optimisée, et cette notion n'a de sens spécifique qu'avec une vue globale en large bande.

La physique de l'oreille moyenne prédit pour tous les sujets la même pente de la régression linéaire reliant PIC mesurée et  $P_{cae}$  mesurée, environ 15 à 20, qui est l'ordre de grandeur du rapport de transformation anatomique, c'est-à-dire le rapport entre les surfaces de la MT (à laquelle est appliquée la pression dans le conduit) et de la platine de l'étrier (sur laquelle s'exerce la pression de l'oreille interne).

La  $P_{cae}$  optimale a ensuite été décrite par la moyenne et l'écart-type (ET) (Tableau 4, Tableau 5) au sein de chaque groupe de mesures (classifiés selon la position du corps : vertical, couché sur le dos, Trendelenburg et vertical II, et l'oreille mesurée, gauche et droite). Les moyennes ont été comparées à l'aide d'une analyse de variance pour mesures répétées (ANOVA). A chaque position et oreille, une courbe d'absorbance a été enregistrée selon deux dimensions indépendantes (fréquences de 226 à 8000 Hz, pression dans le CAE de -600 à +300 daPa). Les sujets présentant des anomalies anatomiques, des problèmes auditifs ou une conformation du CAE permettant des déplacements de la sonde ont été exclus. Une valeur p de 0,05 ou moins a été jugée statistiquement significative.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel IBM SPSS Statistics 25. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne et écart-type, sous réserve de la normalité de leur répartition (test de Shapiro-Wilk au besoin).

En ce qui concerne les patients, le protocole a inclus les mêmes mesures au tympanomètre large bande que pour les sujets sains, mesures répétées au cours de la procédure dont le patient bénéficiait avec en parallèle la détermination directe de la PIC, et soit une



injection lente de LCS artificiel par la PL pour augmenter la PIC de manière contrôlée et tester l'hydrodynamique du LCS, soit une soustraction rapide d'un volume donné de LCS pour soulager une éventuelle hyperPIC. Le nombre de patients inclus et la courbe des inclusions sont présentés dans la prochaine section (section 3 résultats). Les patients ont été inclus après recueil de leur consentement éclairé. Cependant, pour des raisons qui seront présentées plus loin (chapitre Résultats), le nombre de patients ayant fourni des résultats utiles a été faible et surtout, leurs résultats dévient de l'hypothèse de départ, vraisemblablement parce que Cst n'a pas été le seul paramètre du modèle de Zwislocki à être modifié pendant les modifications de PIC. L'étude s'est donc orientée vers l'analyse des autres paramètres candidats pour tenter d'expliquer pourquoi l'action de P\_cae ne suffit pas à compenser celle de la PIC chez ces patients.

Toutes les informations requises par le protocole ont été consignées sur un cahier d'observation et une explication a été apportée pour chaque donnée manquante. Les données ont été recueillies au fur et à mesure qu'elles ont été obtenues.

### **3. Résultats**

#### **a. Sujets témoins**

##### **i. Prédiction du modèle électromécanique d'oreille**

Le modèle (Zwislocki, 1962) a été testé informatiquement à l'aide de programmes MATLAB, permettant de calculer la courbe d'absorbance en fonction de la fréquence et en fonction des changements de paramètres mécaniques des différents éléments de l'oreille.

Les paramètres ont été modifiés un par un, c'est-à-dire les masses, coefficients de frottement ou rigidités de chaque élément, de la MT à la branche incluant la cochlée. De manière empirique, chaque paramètre X s'est vu tester de sa valeur nominale  $X_0$  dans le modèle de Zwislocki revu par Lutman & Martin (1979) à une valeur donnée par la formule  $X = X_0 (1 + 0,3 \times \text{tryfactor})$ , avec tryfactor entier variant de 1 à 10 par pas de 1. Ainsi, pour les masses et coefficients de frottement, dix courbes d'absorbance étaient obtenues sur une gamme de variation d'un facteur multiplicatif 1 à 4, entre 200 et 4000 Hz. La courbe n°1 représente l'absorbance de référence prédite par le modèle de Zwislocki et les courbes n°2 à 10, l'absorbance modifiée par l'intervention d'une anomalie d'un paramètre pouvant le modifier de 1 à 4. Les changements d'absorbance induits par des changements de masse ou de coefficients de frottement d'un facteur 4 ont été visibles mais très faibles, quasi invisibles lorsque le facteur multiplicatif ne dépassait pas 2 : nous avons estimé que des changements de masse d'un élément

de l'oreille moyenne d'un facteur 4 sortaient largement du cadre physiologique proche de la normale, de même pour un coefficient de frottement. Le cadre de ce travail est d'étudier les effets de changements raisonnables car une variation de PIC n'est pas attendue comme provoquant des changements considérables.

En revanche, le statut des capacités est différent. Une première capacité a déjà été testée avec comparaison des résultats du modèle avec les résultats expérimentaux d'un changement modéré de PIC (Avan et al., 2000), Cst associée à la rigidité de l'étrier -ligament annulaire – muscle stapédien (en fait, Cst représente la compliance de cette structure). Il a été montré qu'en situation d'équilibre avec PIC basse et muscle stapédien non contracté, Cst a une valeur énorme correspondant à une rigidité quasi nulle ( $Cst = 0,001 \text{ F}$ ). Les résultats obtenus lorsque la PIC augmente sont bien modélisés par une valeur de Cst environ 1000 fois plus faible que la normale.

Les changements de paramètres ont eu des effets différents pour chacun d'eux, en conséquence, des valeurs différentes ont été utilisées pour les manipuler. Cette étude se concentre sur l'effet de la pression dans le canal auditif externe ( $P_{cae}$ ) sur le tympan, d'où les paramètres, qui sont susceptibles d'être manipulés sont : Cd1, Cd2, Cd3 (toutes trois associées à la pars flaccida du tympan), Co (capacité associée au système pars tensa de la MT-malleus-incus) et Cst (capacité associée à l'articulation incudo-stapédienne). Toutes les valeurs sont extraites de l'étude de (Lutman & Martin, 1979).

<b>Paramètres</b>	<b>Valeurs d'après (Lutman &amp; Martin, 1979)</b>	<b>Manipulation des paramètres dans notre étude</b>
<i>Cd1</i>	0,8 $\mu\text{F}$	/ 3
<i>Cd2</i>	0,4 $\mu\text{F}$	/ 3
<i>Cd3</i>	0,2 $\mu\text{F}$	/ 3
<i>Co</i>	1,4 $\mu\text{F}$	/ 5
<i>Cst</i>	0,001 F	/ 1000
<i>Cp</i>	5,1 $\mu\text{F}$	/ 10
<i>Ct</i>	0,35 $\mu\text{F}$	/ 4

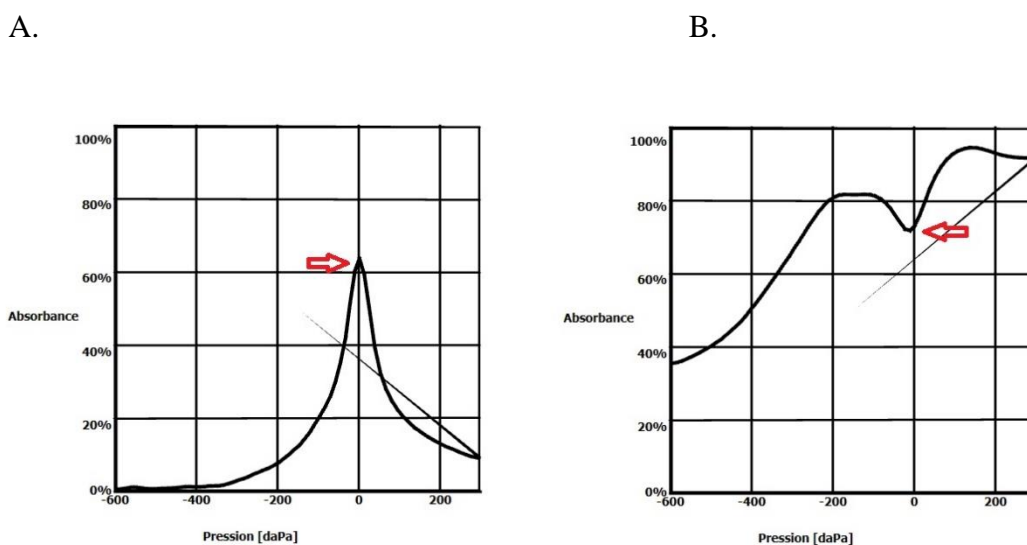
Cs	0,25 $\mu$ F	/ 6
Cc	0,65 $\mu$ F	/ tryfactor
La	14 mH	$\times 2$
Lo	40 mH	$\times 2$
Ld	15 mH	$\times 10$
Lc	45mH	$\times$ tryfactor
Rm	390 $\Omega$	
Ro	70 $\Omega$	
Rd1	200 $\Omega$	
Rd2	12 $\Omega$	
Rd3	5900 $\Omega$	
Ra	10 $\Omega$	
Rc	550 $\Omega$	
Rs	3000 $\Omega$	

*Tableau 2 : Valeurs des paramètres dans le modèle électroacoustique de (Zwislocki, 1962). Chaque bloc du modèle est décrit par des paramètres différents, qui peuvent être manipulés. (Lutman & Martin, 1979) ont adapté les valeurs du modèle d'oreille moyenne de (Zwislocki, 1962). Ces paramètres ont été manipulés dans cet étude pour comprendre la physiologie de l'oreille moyenne et sa relation avec la PIC, les variations de certains paramètres entraînaient des modifications de l'absorbance, mais seulement cinq d'entre eux étaient réalistes.*

Nous avons commencé par utiliser le modèle pour simuler une tympanométrie, qui consiste, en faisant varier la pression dans le conduit auditif externe ( $P_{cae}$ ), à modifier la rigidité de la MT, d'où découle un changement systématique d'absorbance. Pour modifier les trois premiers paramètres ( $Cd1$ ,  $Cd2$  et  $Cd3$ ) du , les capacités ont été divisées par un facteur commun,  $3 \times \text{tryfactor}$ , variant donc pas à pas de 3 à 12. Le paramètre  $C0$  est également manipulé, divisé par un coefficient  $5 \times \text{tryfactor}$ . Lorsque les absorbances obtenues pour les

différentes valeurs de tryfactor sont tracées sur un graphique à une fréquence sonore donnée  $f$ , le graphique obtenu est l'équivalent d'un demi tympanogramme à la fréquence  $f$ . Nous avons fait l'hypothèse que les capacités  $C_0$  (pour la pars tensa) et  $C_{d1, 2 \text{ et } 3}$  varient de la même manière lorsque  $P_{cae}$  part de 0 et augmente, ou bien part de 0 et devient négative. A  $P_{cae} = 0$ , l'absorbance modélisée est maximale aux basses fréquences (Figure 51 a) et elle diminue fortement lorsque  $P_{cae}$  devenant non nulle, la MT se rigidifie. Le tracé tympanométrique réel (exemple sur la Figure 51 b et c) est similaire au tracé simulé. De manière intéressante, la forme non intuitive de l'absorbance en fonction de  $P_{cae}$  aux fréquences supérieures à 1200 Hz environ, un M, (Figure 51 b et c) est retrouvée par le modèle. A  $P_{cae} = 0$  on a donc un minimum relatif d'absorbance pour ces fréquences  $> 1200$  Hz, avec des pics latéraux obtenus pour  $P_{cae}$  de l'ordre de 20 à 60 daPa en réel, qui s'écartent lorsque  $f$  augmente. Leur écartement pour  $f = 2000$  Hz sert de marqueur de l'hydrops endolymphatique (Franco-Vidal et al., 2015, 2005).

La définition de la notion d'absorbance optimale, évidente lorsque le tympanogramme est en forme de V renversé, traduit que l'absorbance est la plus efficace lorsque  $P_{cae} = 0$ . Lorsque le pic tympanométrique, se dédouble, comme cela est normal aux fréquences supérieures à 1,2 kHz environ (Figure 50), la situation optimale reste bien sûr celle avec  $P_{cae} = 0$  mais l'absorbance à ces fréquences n'est plus maximale, elle présente pour  $P_{cae} = 0$  un minimum secondaire. Optimiser la manière dont l'OM transmet les sons veut dire laisser l'absorbance aller vers son minimum secondaire à ces fréquences. Cette notion est importante pour la suite car la détermination de la PIC va être basée sur l'application d'une contrepression  $P_{cae}$  optimisante (et non pas, maximisante) pour l'absorbance. (Figure 50 B).



*Figure 50 : Pic tympanométrique et admittance maximale.* Sur le graphique de gauche à 1 kHz un pic marque l'admittance maximale (signalé avec un flèche rouge). Sur le graphique droit la flèche rouge montre l'admittance optimale (mais pas maximale) à des fréquences supérieures à 5 kHz.

L'admittance sous forme de courbe d'absorbance en fonction de la fréquence et de pic tympanométrique à  $P_{cae}$  variable mais fréquence fixe seront étudiés afin de comprendre la PIC. La relation entre le LCS et les liquides cochléaires, ont été déjà présentés dans la section 1. e.

Une autre présentation complémentaire du tympanogramme affiche l'absorbance pour une rigidité minimale de la MT ( $P_{cae} = 0$ ) en fonction de la fréquence (**Figure 52**). Sur cette figure, trois courbes d'absorbance sont représentées, pour les valeurs nominales du modèle de Lutman & Martin (1979) (trait plein), puis pour  $tryfactor = 1$  et  $10$  (pointillés de styles différents).

Cst est aussi un paramètre valide susceptible d'être manipulé de façon réaliste, dans ce cas la rigidité est divisée par  $1000 \times tryfactor$ , pour traduire la mise sous tension de l'étrier, son ligament annulaire et/ou le muscle stapédien qui lui est attaché, lorsque la PIC agit sur la platine de l'étrier et la déplace dans la fenêtre ovale.

Une preuve de ce que le modèle est réaliste est fournie par la comparaison des effets des changements de paramètres avec les changements mesurés dans des oreilles réelles chez des sujets témoins, soit en profil tympanométrique classique (**Figure 51**) soit sur des tracés de courbe d'absorbance (**Figure 52**). La **Figure 51** représente précisément la courbe d'absorbance à différentes fréquences (1 kHz, 1155 Hz, 2 kHz et 3 kHz). On obtient ainsi pour chaque fréquence sélectionnée, le profil tympanométrique classique avec l'effet de dédoublement du pic au-delà de 1 kHz, connu chez le sujet normal.

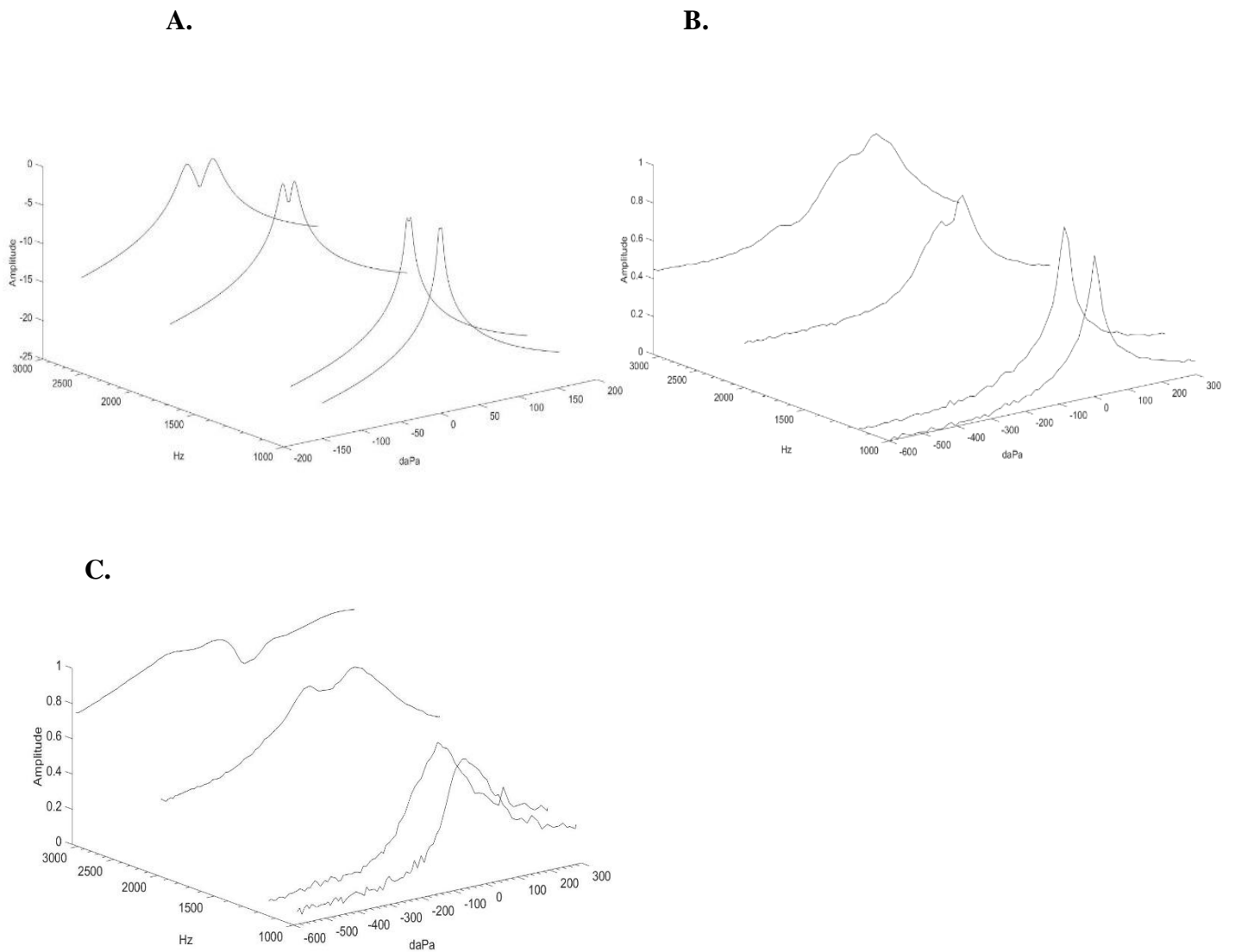


Figure 51 : Absorbance en fonction de la fréquence. Effet de dédoublement du pic tympanométrique au-delà de 1200 Hz chez des sujets sains et expérimentaux. A. Le modèle d'oreille représenté par MATLAB. B. Un graphique créé à partir du tympanomètre Titan® Interacoustics d'un sujet réel sain. C. Graphique au tympanomètre Titan® Interacoustics des données d'un sujet expérimental avant son traitement par PLS. Fréquences représentées : 1 kHz, 1155 Hz, 2 kHz et 3 kHz.

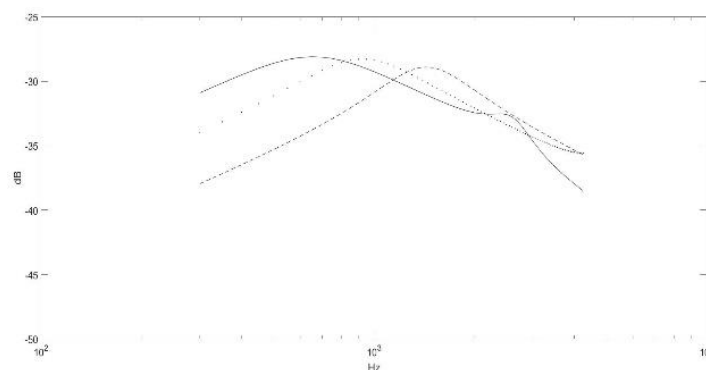
En ce qui concerne les courbes d'absorbance en fonction de la fréquence, nous observons que la plupart des paramètres n'ont un effet que si leur variation est exagérée et improbable, par exemple dans la Figure 52 d et e, où  $L_a$  et  $L_0$  ont été multipliées par 2 ( $1+0,3 \times \text{tryfac}$ ), avec  $\text{tryfac} = 1$  et 10 respectivement pour les courbes d'absorbance modifiées. Des variations réalistes sont produites par le changement de  $C_{st}$  (auquel la manipulation appliquée a été une division par 1000 ( $1+0,3 \times \text{tryfac}$ ) associée à l'étrier et  $C_0$  (qui a été divisé par 5 ( $1+0,3 \times \text{tryfac}$ ))

(Figure 52 b et c) associée à la MT, dans des cadres déjà validés expérimentalement (Avan et al, 2000). Il est cependant notable que le fait qu'une variation de rigidité se produit lorsqu'un système constitué de masses et ressorts n'est pas conventionnel. Dans la formulation standard de la loi de Hooke, la rigidité est le coefficient de proportionnalité constant qui relie force et déplacement : plus le déplacement du ressort par rapport à sa position neutre est grand, plus l'effort à exercer pour maintenir le déplacement est grand. Ici, les modifications physiologiques observées sont décrites par un terme de rigidité non linéaire (augmentant avec l'allongement).

Les seules structures capables d'avoir une rigidité fortement non linéaire dans l'oreille moyenne sont l'étrier et la MT, sans doute en raison des muscles qui y sont reliés ; le *stapédius* et le *tenseur du tympan*, qui se contractent lorsqu'il y a un stimulus sonore, aussi appelé réflexe acoustique. Ces muscles sont équipés d'abondants fuseaux neuromusculaires qui déclenchent une contraction réflexe (donc une augmentation de rigidité) lorsque le muscle est étiré. Par ailleurs, la masse d'un élément peut changer, sous l'effet d'un processus pathologique (perte de substances ou l'inverse, ajout de tissu anormal). Cependant, un tel changement ne peut guère excéder quelques dizaines de %, intuitivement.

Lorsque la courbe d'absorbance d'une oreille normale reproduite par MATLAB (à l'aide du modèle Zwislocki-Lutman), est construite pour des valeurs exotiques d'autres paramètres que Cst et C0, comme La et Lo, qui représentent des masses associées aux cavités tympaniques, des modifications d'absorbance sont obtenues, (Figure 52 d et e) mais seulement pour des situations non réalistes, en raison des changements exagérés qui devraient être faits pour modifier l'absorbance significativement.

**a.**



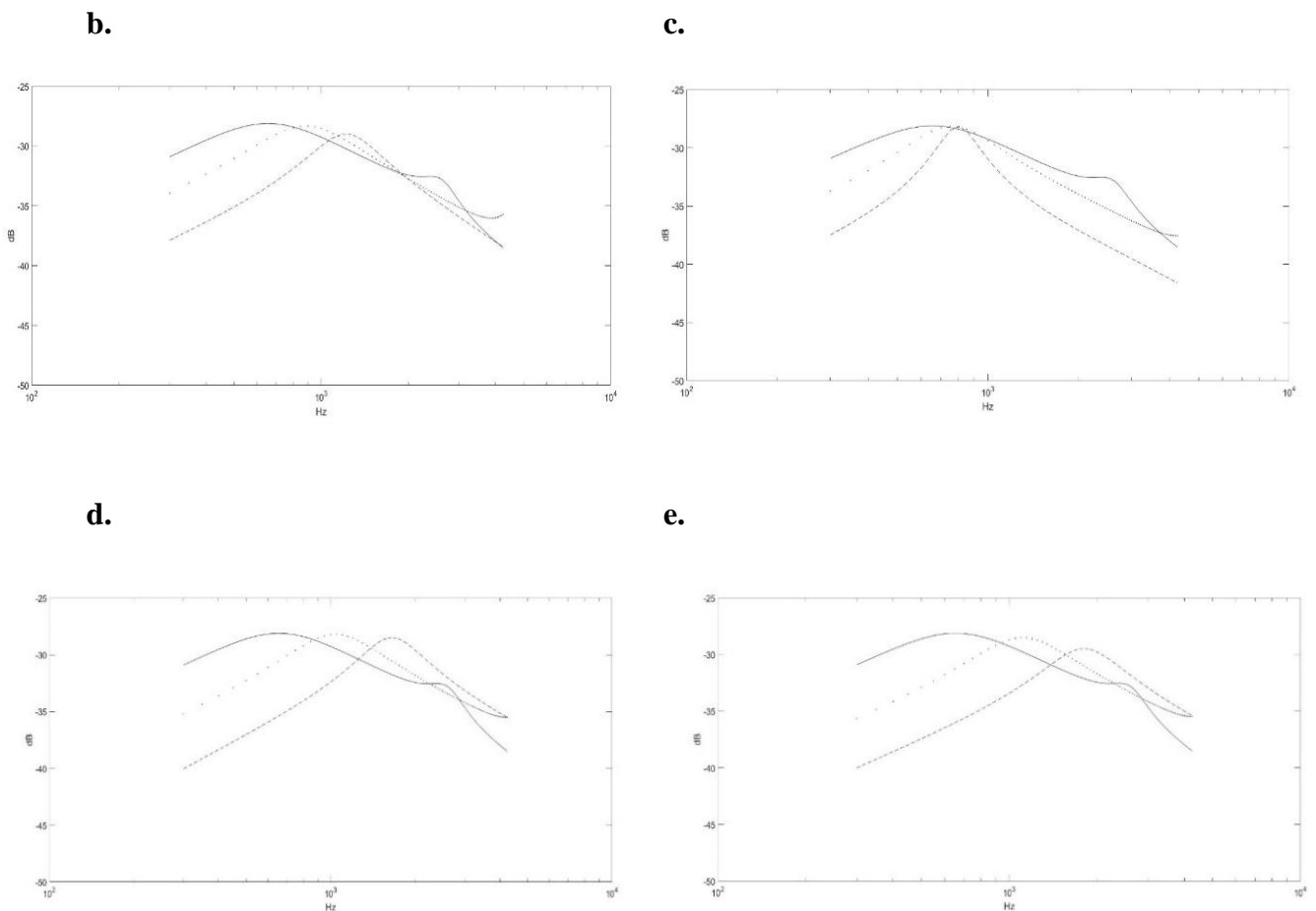


Figure 52 : Effet des paramètres du modèle d'oreille. Les axes horizontaux représentent les fréquences (de 226 à 4000 Hz) en échelle logarithmique. Les axes verticaux décrivent l'absorbance en dB par rapport à une référence arbitraire. Ligne continue (—) : absorbance pour une valeur nominale des paramètres. Ligne pointillée (.....) : absorbance lorsque le paramètre testé se voit appliquer le coefficient multiplicatif choisi, avec  $\text{tryfac} = 1$ . Ligne discontinue (-----) : absorbance lorsque le paramètre testé se voit appliquer le coefficient multiplicatif choisi, avec  $\text{tryfac} = 10$ . Chaque graphique montre l'influence du changement d'un paramètre spécifique du modèle. (a) Une oreille normale : Les trois paramètres  $Cd1$ ,  $Cd2$  et  $Cd3$  ont été divisées par un facteur commun,  $3 \times (1 + 0,3 \times \text{tryfac})$  et le paramètre  $C0$ , également manipulé, a été divisé par un coefficient  $5 \times (1 + 0,3 \times \text{tryfac})$ . (b) Changement de  $Cst$  (rigidité de l'étrier) : divisé par  $1000 \times (1 + 0,3 \times \text{tryfac})$ . (c) Modification du  $C0$  (rigidité associée la partie série de la MT) : divisé par  $5 \times (1 + 0,3 \times \text{tryfac})$ . (d)  $La$  (inductance représentant la masse d'air associée au passage étroit entre la cavité tympanique et les autres cavités) : multiplié par  $2 \times (1 + 0,3 \times \text{tryfac})$ . (e)  $Lo$  (inductance représentant la masse effective du malleus) : multiplié par  $2 \times (1 + 0,3 \times \text{tryfac})$ .



La présente étude a permis de prédire l'effet de la PIC sur l'étrier (ou du réflexe acoustique) en observant la courbe d'absorbance (Figure 52), qui a été comparée aux données réelles mesurées sur diverses oreilles normales par l'appareil Titan® Tympanomètre Large Bande (Figure 53).

Les Figure 52 et Figure 53 ont des axes verticaux d'échelles différentes, car une adaptation a été nécessaire pour représenter le modèle. Le modèle sous MATLAB. La Figure 52 présente les résultats en dB par rapport à un 0 arbitraire : lorsque la courbe passe de -30 à -40 dB, l'absorbance diminue de 10 dB, soit un facteur 3 pour la pression transmise (-20 dB pour un facteur 10) qui, par exemple, part de 100 % pour diminuer à 33 %. En examinant le graphique, on constate qu'entre le pic gauche au-dessus de 1300 Hz et le minimum gauche à 250 Hz, l'absorbance passe de 60% à 20% ou 1/3 de 60%, soit 10 dB de perte.

Le graphique d'absorbance du modèle et les données réelles ont montré que lorsque la fréquence augmente, la courbe d'absorbance augmente jusqu'à une fréquence variable d'un sujet à l'autre, entre 800 et 1200 Hz puis diminue avant d'atteindre 2000 Hz. Les données réelles ont également montré un deuxième pic intense à 3000 Hz, représentant l'effet de résonance du conduit auditif. Cette deuxième contribution à l'oreille totale n'a pas été ajoutée au modèle électrique qui ne représente que les oreilles moyenne et interne, la résonance à 3000 Hz est donc absente de nos tracés.

Les changements d'absorbance prédits par le modèle ont été comparés aux variabilités observées dans des oreilles réelles, en faisant l'hypothèse que, si un pic d'absorbance ne se situe pas à la même fréquence d'un sujet à l'autre, ceci résulte de ce que les oreilles à comparer sont décrites par un paramétrage différent. On peut simuler une personne dont la MT serait plus lourde que la moyenne en raison de la présence de séquelles d'otites pendant l'enfance, par exemple (plaques calcifiées ou autres). Pour tracer la Figure 53, cinq sujets normaux ont été exposés à des changements de posture comme décrit dans la section méthodes, et leurs absorbances à P\_cae nulle dans l'oreille droite sont tracées sur les diagrammes Figure 53 a-e, dans la partie gauche. Les différents styles de traits repèrent les différentes postures. Le tracé en trait plein correspond à la posture initiale, debout.

La tendance la plus nette est visible sur la Figure 53 c, pour laquelle l'inclinaison du corps s'accompagne d'un déplacement progressif du pic d'absorbance vers la droite (donc vers les hautes fréquences), comme cela se produit dans le modèle en cas d'augmentation de la rigidité d'un des éléments de l'oreille (notamment changement le paramètre Cst (Figure 52 b),

ou du paramètre C0 (Figure 52 c) donc la rigidité de l'étrier ou de la MT, respectivement). Un effet de décalage du pic vers les hautes fréquences avec diminution de l'amplitude maximum est aussi net sur les Figure 53 a-d. Les changements d'absorbance induits par l'inclinaison du corps chez le sujet de la Figure 53 e sont énormes et plus difficiles à comprendre en termes du modèle.

## ii. Résultats quantitatifs de l'inclinaison du corps

Sur 78 oreilles qu'ont été testées, 10 ont dû être mises de côté en raison de problèmes anatomiques ou de problèmes auditifs à l'anamnèse qu'on pouvait voir sur la tympanométrie. Pour les 68 oreilles restantes, une compensation de l'absorbance à toutes les fréquences a été possible pour une pression P<sub>cae</sub> précise dans 61 cas, et dans un intervalle de fréquences seulement dans 7 cas.

Compensation	Pourcentage %
Toutes les fréquences	78 % (n = 61)
Certain intervalle de fréquences	9 % (n = 7)
Pas de compensation	13 % (n = 10)

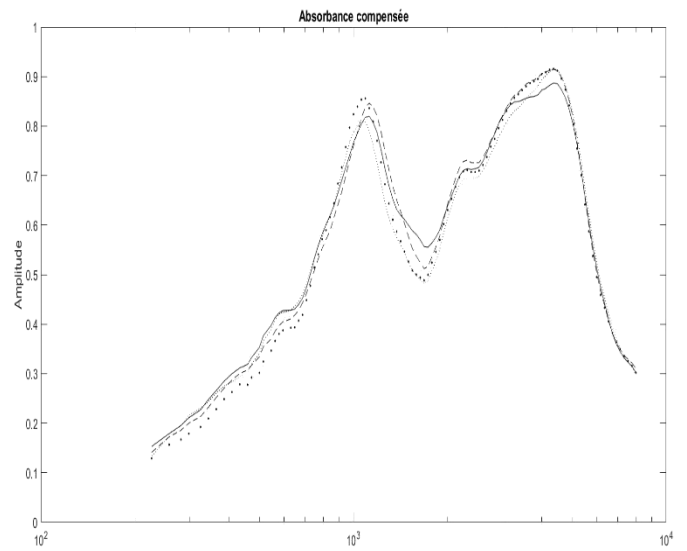
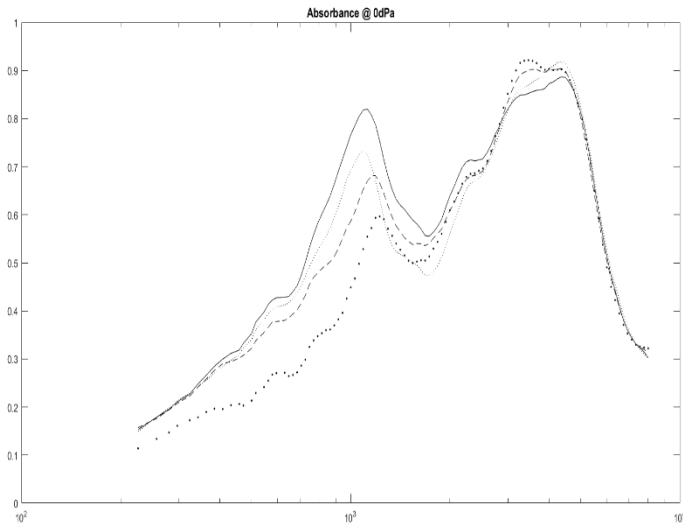
*Tableau 3. Pourcentage d'inclusion de la population étudiée.*

L'effet de la position d'inclinaison du corps dans l'absorbance a pu être observé et présente les caractéristiques suivantes. Lorsque P<sub>cae</sub> était à 0, les oreilles présentent une absorbance proche du maximum à basses fréquences en position verticale (dans cette position, les données de la littérature suggèrent une PIC normale proche de 0 mmHg). En position couchée et en position Trendelenburg (PIC augmentée), l'absorbance diminue à basses fréquences (Figure 53).

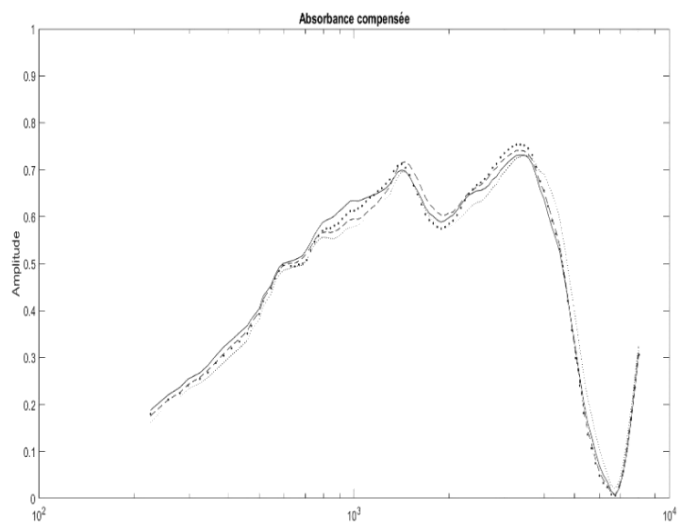
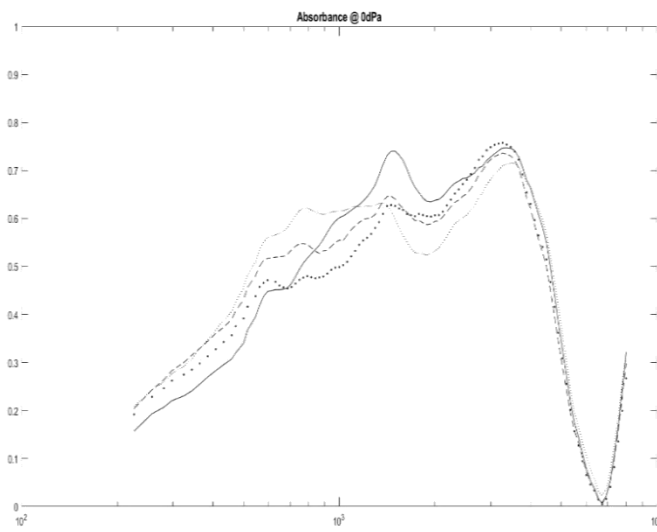
Cependant, une analyse plus fine montre que les courbes d'absorbance ont des formes différentes selon les sujets et les oreilles, accompagnées de changements complexes, mais elles avaient en commun des diminutions lorsque la PIC augmentait. L'observation la plus significative pour notre étude est que les courbes d'absorbance, qui ne se superposent pas lorsqu'on les réunit sur un même graphique en prenant P<sub>cae</sub> = 0 pour chaque courbe, se superposent au moins dans un intervalle de fréquences large lorsque P<sub>cae</sub> est choisi, pour chaque posture, à une valeur telle que l'absorbance qui n'était pas optimale à P<sub>cae</sub> = 0, le

devienne. Ceci revient à dire que le choix judicieux d'une valeur de  $P_{cae}$  permet de compenser la PIC (Figure 53 a et b).

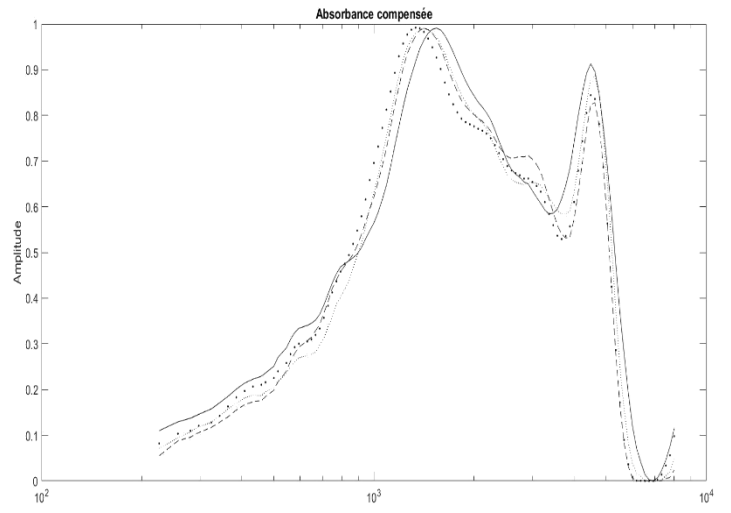
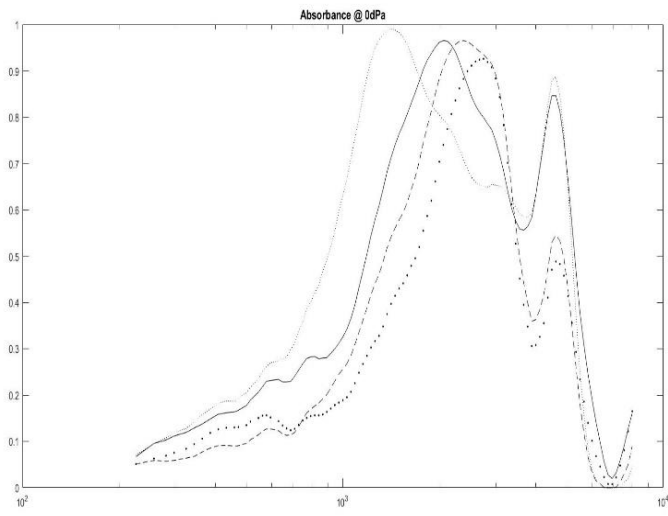
**a.**



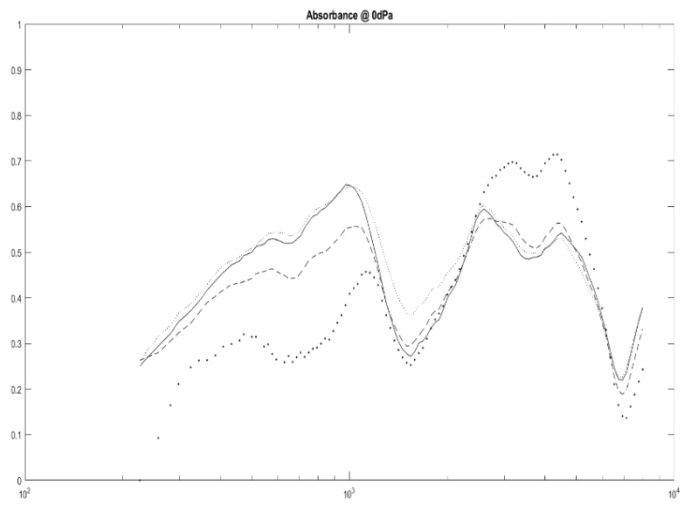
**b.**



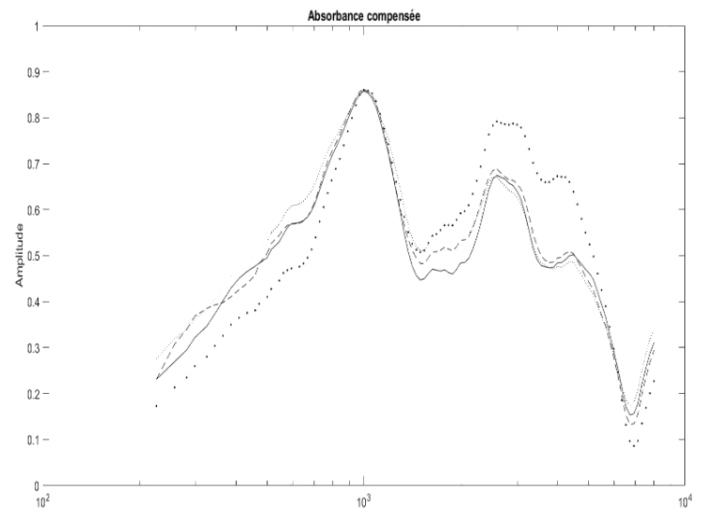
**c.**



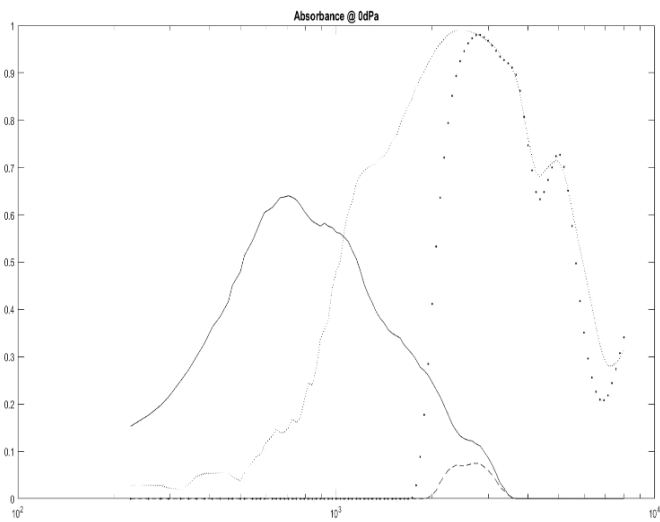
**d.**



•



**e.**



*Figure 53 : Tympanomètre Titan® Graphiques d'absorbance à large bande dans différentes inclinaisons du corps. Sur les axes X sont représentées les fréquences (de 226 Hz à 4 kHz) dans une échelle logarithmique, où  $10^3$  est 1 kHz. Les axes Y représentent l'absorbance. L'application de P\_cae positive recentre l'étrier dans la fenêtre ovale. Ligne continue (—) : Position verticale. Ligne discontinue (----) : Position couchée sur le dos. Ligne pointillée (.....) : Position de Trendelenburg (- 30°). Ligne en tirets (. . . .) : Position verticale II. (a) (b) Sujet avec compensation complète. A gauche l'absorbance à P\_cae = 0 daPa, à droite l'absorbance compensée avec différentes P\_cae positives selon la posture considérée. (c) Sujet avec une bonne compensation. A gauche l'absorbance à 0 daPa, à droite l'absorbance compensée par P\_cae. (d) Sujet avec compensation uniquement dans un intervalle de fréquences. A gauche l'absorbance à 0 daPa, à droite l'absorbance compensée avec diverses P\_cae. (e) Sujet chez lequel la compensation n'est pas possible.*

Sur la **Figure 53** a et b, les deux sujets ont montré une compensation possible à toutes les fréquences (de 226 Hz à 4 kHz). D'après le modèle de Zwislocki, ceci n'est possible de manière parfaite que si l'effet de P\_cae se répercute sur les mêmes structures qui sont affectées par une augmentation de PIC, c'est-à-dire le système de l'étrier, d'où la compensation de l'un par l'autre (la physique des leviers indique qu'alors,  $P_{cae} \times \text{gain de la chaîne tympano-ossiculaire} = \text{PIC}$ ).

Lorsqu'il y a un effet suffisamment important de la posture sur l'absorbance, il est observé que le maximum d'absorbance se décale à droite vers les fréquences élevées (**Figure 53** c), ce décalage étant parfaitement compensé pour une P\_cae appropriée. Quelques sujets ont montré des courbes d'absorbance qui ne correspondent pas à une courbe normale et qu'il semble impossible de simuler par un modèle avec des paramètres raisonnables (**Figure 53** e). Parmi les explications possibles, nous avons observé que la sonde de l'appareil se déplaçait sous l'effet de son poids pendant que l'oreille était testée.

En comparant les courbes d'absorbance en position verticale avec les courbes en positions de Trendelenburg et en décubitus dorsal, il a fallu, pour compenser les deux dernières, un P\_cae nettement positif. Lorsque P\_cae était correctement choisie, les courbes d'absorbance étaient presque parfaitement restaurées à leur maximum chez 61 oreilles. Chez 7 oreilles, la courbe d'absorbance a pu être restaurée seulement dans un intervalle de fréquences, par exemple, sur la (**Figure 53** d), entre 700 et 1500 Hz.

Différents auteurs ont déjà déterminé la valeur absolue de la PIC de manière invasive dans plusieurs positions d'inclinaison du corps ; Petersen et al. (2016) ont étudié 9 sujets (> 18 et < 70 ans) porteurs d'une dérivation ventriculo-péritonéale, ces patients étant admis pour un diagnostic de suivi de la PIC sur 24 h – 48 h, mais en situation favorable, sans la nécessité de une opération et sans lésion focale ni oedème cérébral donc avec une PIC présumée normale. En position verticale ils avaient une PIC de  $-2,4 \pm 4,2$  mmHg, en décubitus dorsal  $9,4 \pm 3,8$  mmHg et en Trendelenburg  $19,0 \pm 4,7$  mmHg. Ces valeurs peuvent être mises en relation avec chacune des postures utilisées dans notre étude et avec le P\_cae nécessaire pour arriver à une compensation.

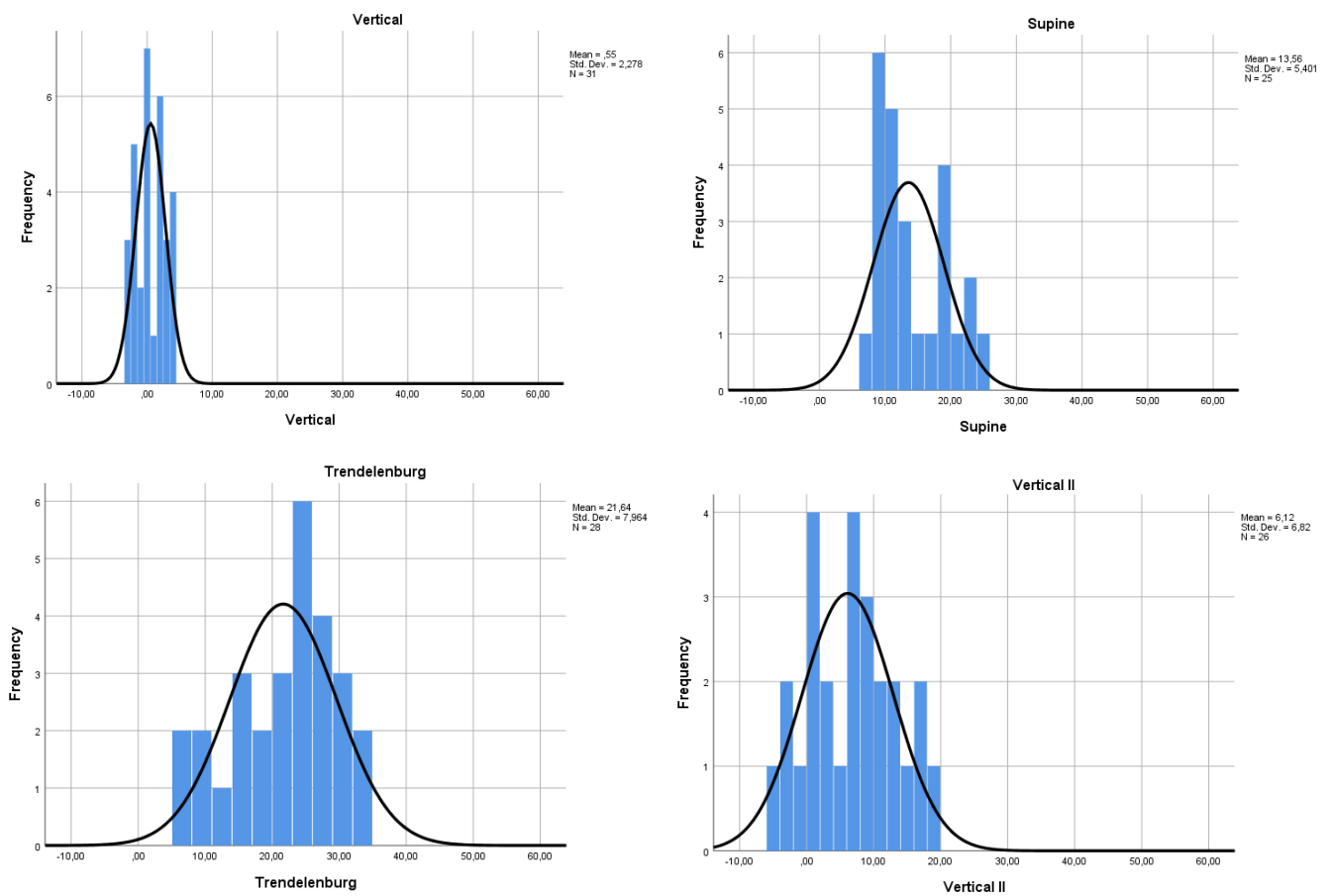


Figure 54. Oreille gauche : Relation entre la pression P\_cae (en daPa, axes X) nécessaire dans le conduit auditif pour replacer l'étrier dans la fenêtre ovale, selon la position du corps. Les axes Y indiquent le nombre de sujets par intervalle de pression.

Différents histogrammes en fonction de la posture sont présentés sur la Figure 54 montrant la distribution des P\_cae nécessaires (en daPa) pour compenser la PIC et selon notre hypothèse, replacer l'étrier à l'équilibre à rigidité minimale dans la fenêtre ovale. Pour l'oreille

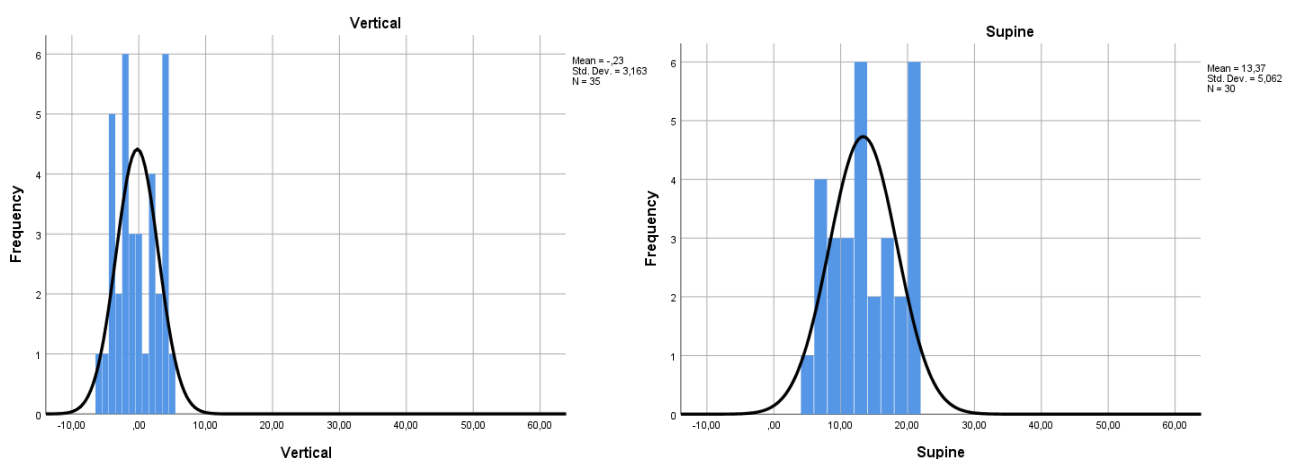
gauche, la moyenne de P\_cae compensatrice en daPa est représentée dans le [Tableau 4](#), tandis que les changements nécessaires pour l'oreille droite sont indiqués dans le [Tableau 5](#).

<b>Left Ear</b>	<i>Mean ± S. D.</i>	<i>Median</i>
Vertical	0,718 ± 2,439	0,000
Supine	12,481 ± 6,577	10,000
Trendelenburg	23,1 ± 9,477	24,000
Vertical II	5,038 ± 7,763	6,000

*Tableau 4. Statistiques de P\_cae en daPa nécessaires à la compensation dans la population étudiée (oreille gauche). SD deviation standard. N = 32*

Les histogrammes de la [Figure 54](#) montrent des distributions approximativement gaussiennes d'écart-types assez différents, en particulier lors du retour à la position verticale (II) alors que la moyenne de P\_cae dans cette position est très proche de la P\_cae initiale.

En utilisant un test statistique ANOVA dans l'oreille gauche, on a pu constater des différences significatives entre les groupes ( $F(3,124) = 16,959$  ;  $p = <0,001$ ) : position verticale vs couchée et Trendelenburg, couchée vs Trendelenburg et verticale II, ainsi que, Trendelenburg vs verticale II.



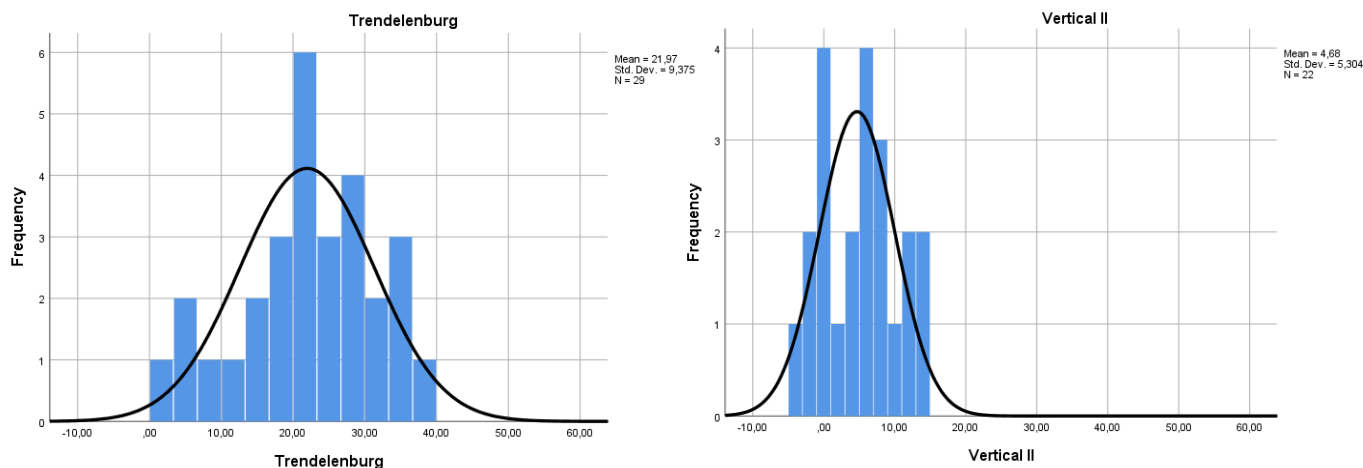


Figure 55. Oreille droite : Relation entre la pression nécessaire dans le conduit auditif pour replacer l'étrier dans la fenêtre ovale et la position du corps. Histogrammes des P<sub>cae</sub> nécessaires pour compenser l'effet de posture.

Les oreilles droites ont donné, sans surprise, des résultats similaires à ceux de l'oreille gauche. La compensation a été possible après avoir appliqué en moyenne des contrepressions positives de  $-0,280 \pm 3,163$ ,  $13,138 \pm 7,916$ ,  $25,151 \pm 12,422$  et  $6,645 \pm 9,300$  mm d'eau (ou daPa) sur la MT en position verticale, en décubitus dorsal, Trendelenburg et verticale II, respectivement (Figure 53 b et c). Les histogrammes de la Figure 55 sont très similaires à ceux de la Figure 54.

Le test statistique ANOVA dans l'oreille droite a révélé des différences significatives entre les groupes ( $[F(3, 140) = 8,073 ; p < 0,001]$ ) : posture verticale vs décubitus dorsal et Trendelenburg, décubitus dorsal vs Trendelenburg et verticale II, ainsi que Trendelenburg vs verticale II, comme pour l'oreille gauche.

Right Ear	Mean $\pm$ S. D.	Median
Vertical	$-0,280 \pm 3,163$	-1,000
Supine	$13,1382 \pm 7,916$	12,000
Trendelenburg	$25,151 \pm 12,422$	25,000
Vertical II	$6,645 \pm 9,300$	6,000

Tableau 5. Données statistiques de daPa nécessaires à la compensation dans la population étudiée (oreille droite). SD deviation standard. N = 36.



En posture verticale II, on observe une tendance, non significative selon l'ANOVA, à une P\_cae plus élevée qu'en vertical initial, pour compenser la PIC, et une nettement plus grande dispersion des valeurs. Comme il a été dit précédemment, les sujets ont passé 30 secondes dans chaque posture, il est donc possible qu'une fois remis debout, ils aient eu besoin de temps pour revenir à une situation normale sur les plans des circulations veineuse, artérielle (notamment la pression artérielle, qui n'était pas monitorée) et PIC.

Postures	daPa	Conversion	mmHg
Assis	0,718	$0,718 \times 15 / 13,6 =$	0,791
Allongée	17,375	$17,375 \times 15 / 13,6 =$	19,163
Trendelenburg	25,968	$25,968 \times 15 / 13,6 =$	28,641

*Tableau 6 : Conversion daPa – mmHg. Conversion nécessaire pour obtenir la PIC à partir des valeurs de P\_cae compensatrices, sachant que 1 mmHg correspond à 13,6 mm d'eau, donc nos données sont multipliées par 15 et divisées par 13,6 pour effectuer la conversion en PIC exprimée en mm Hg.*

Sachant que 1 mmHg correspond à 13,6 mm d'eau, une simple multiplication peut nous donner la PIC, en utilisant les daPa,  $P\_cae \times 15 / 13,6 = \text{mmHg}$ . Sur le Tableau 6 on montre la conversion de nos données en mmHg. En observant ces conversions, on se rend compte que la P\_cae exprimée en daPa donne sans calcul une indication grossière assez bonne de la PIC en mmHg.

Petersen et al. (2016) ont utilisé des positions du corps en mesurant la PIC de façon invasive chez des patients de neurochirurgie qu'entre dans un cadre neurologique le plus normale possible. Les mesures invasives dans cette étude montrent les PIC moyennes suivantes : Trendelenburg (-20°)  $19,0 \pm 4,7 \text{ mmHg}$ , allongée (0°)  $9,4 \pm 3,8 \text{ mmHg}$  et assis (90°)  $-2,4 \pm 4,2 \text{ mmHg}$  (Figure 61). Si on compare ces résultats avec les nôtres, les similarités sont assez évident pour valider notre hypothèse du facteur 15 chez les sujets normaux.

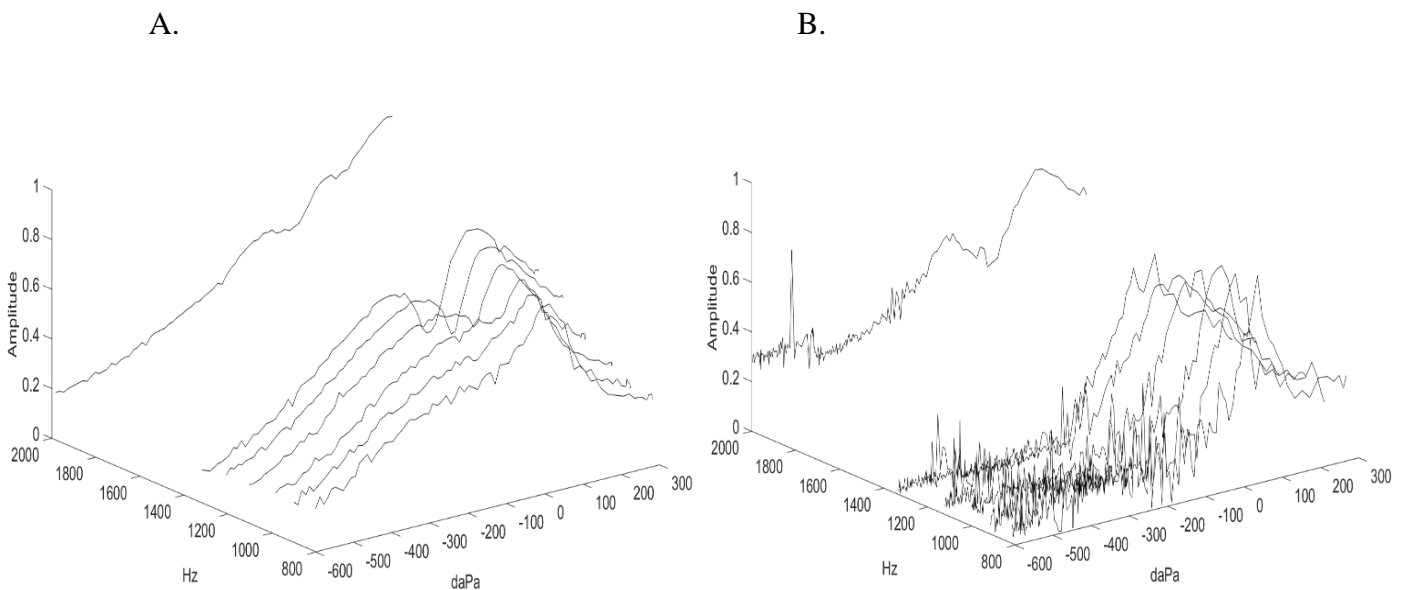
#### b. Sujets expérimentaux atteints d'hydrocéphalie chronique

L'échantillon expérimental est composé de 6 patients affectés d'hydrocéphalie. 3 patients ont été suivis 24 h avant, pendant et 24 h après l'opération par un test de perfusion (homme de 67 ans, femme de 83 ans et homme de 73 ans). Deux de ces sujets ont eu une mesure directe de la PIC au décours d'une ponction lombaire soustractive (femme de 83 ans et homme

de 83 ans), ainsi que 24 h avant et après l'intervention, car le médecin avait considéré que ces sujets étaient affectés par une hyperPIC. Et un autre patient traité avec une PLS n'a été testé que 24 h avant et 24h après (homme de 82 ans) seulement, en raison de contraintes d'organisation

- Test de perfusion

En observant toutes les données selon les stades du test, il a été constaté que les tympanogrammes du patient ont subi un fort décalage vers les pressions positives à partir du moment où une sédation profonde a été instaurée (Figure 56). La comparaison entre juste avant l'intervention chirurgicale (Figure 57 a) et pendant l'opération (Figure 57 b) montre des décalages de la courbe d'absorbance quand la PIC augmente à des niveaux très hauts (>23 mmHg). Ceci indique que la MT est soumise à une pression qui vient de l'intérieur de la caisse du tympan, provoquée par l'effet de l'intervention. Cet effet ne se voit pas 24 h avant ou 24 h après l'intervention (Figure 57 24 h avant et après le test de perfusion).



C.

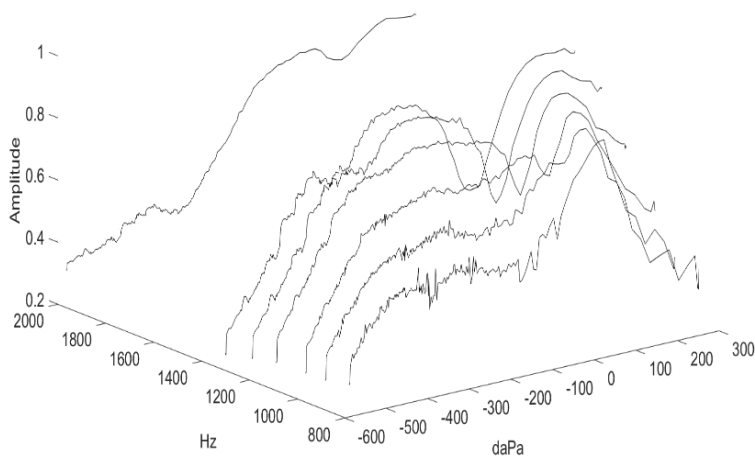
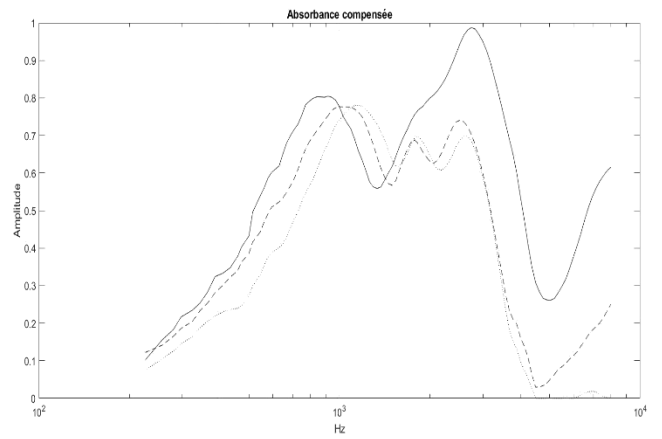
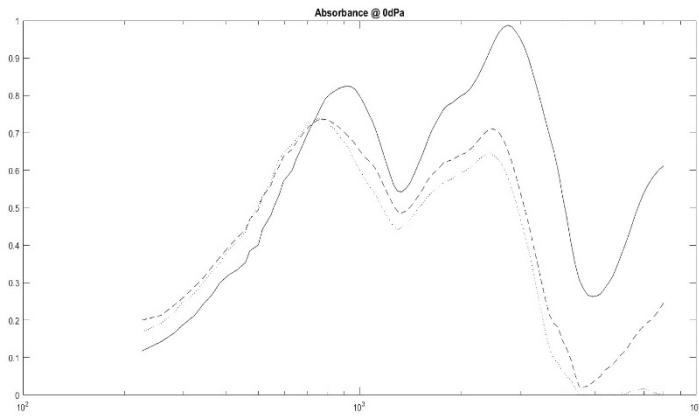


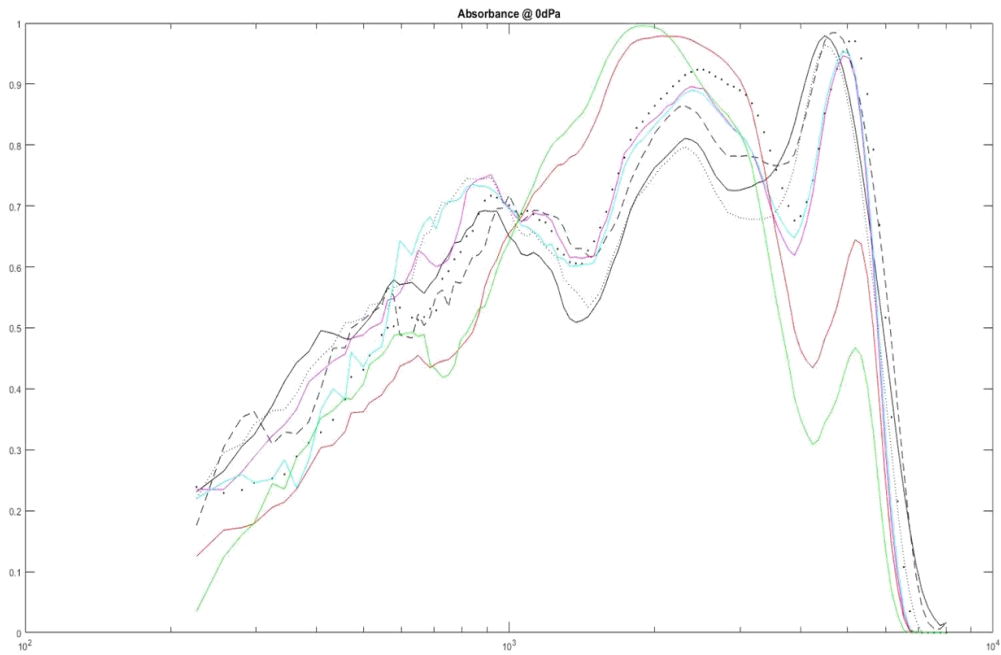
Figure 56 : Pics tympanométriques à différentes fréquences d'un sujet (homme, 73 ans) soumis à un test de perfusion. Graphique Titan® Interacoustics : l'axe X représente P<sub>cae</sub>, l'axe Y représente les fréquences auxquelles les tympanogrammes ont été sélectionnés : 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300 et 2000 Hz. L'axe vertical représente l'absorbance entre 0 et 1. A. Un jour avant l'opération le pic tympanométrique était centré, pareillement aux sujets normaux (à partir de  $f = 1200$  Hz, comme le prédit le modèle, le tympanogramme se dédouble et le centrage est évalué sur le minimum relatif entre les deux pics écartés). B. Juste avant le début du test de perfusion, une fois la sédation instaurée, le pic est décalé vers les pressions positives (100 daPa). C. Le lendemain le tympanogramme du patient est recentré, comme la veille du test de perfusion.

Sur la Figure 56, la détermination des pics tympanométriques d'un patient soumis à un test de perfusion montre que la veille (Figure 56 a) et le lendemain de l'opération (Figure 56 c), le pic est centré autour de 0 daPa (pas nécessairement précisément 0 daPa car tout ce travail montre que la PIC influence la pression exacte donnant le pic de tympanométrie, mais seulement dans les limites de quelques dizaines de daPa). Par contre, juste avant le début de la procédure de perfusion, le patient présente un pic tympanométrique fortement décalé vers les pressions positives (100 daPa environ) (Figure 56 b). Cet effet apparaît à l'instauration de la sédation qui semble affecter intensément et durablement (le patient ne déglutissant pas et ne mettant donc pas en jeu son tube acoustique) la pression dans la caisse du tympan.

## 24 h avant le test de perfusion

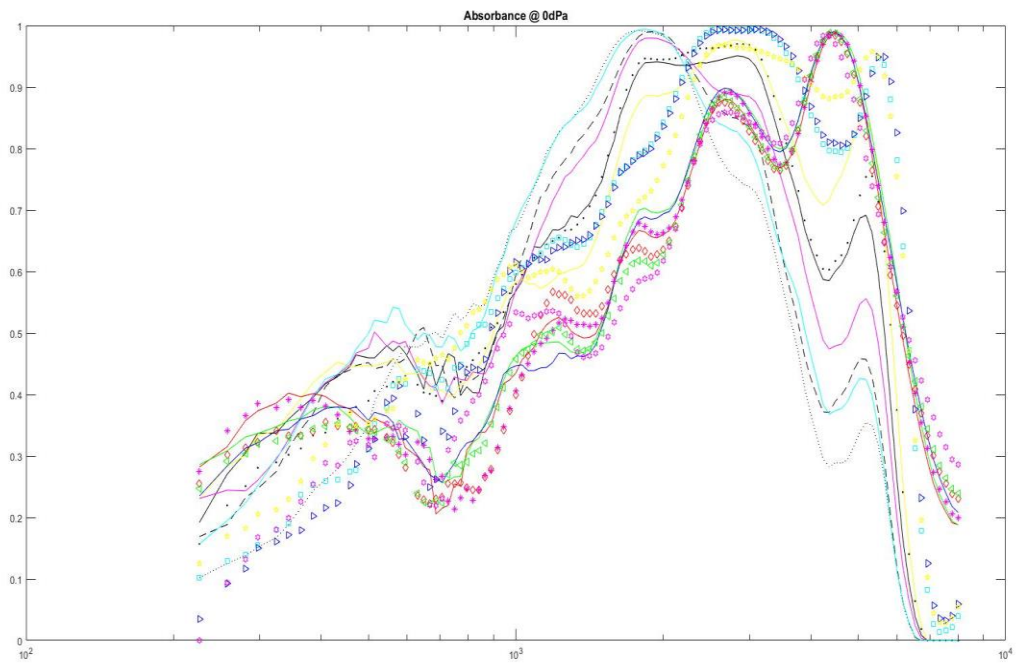


A.

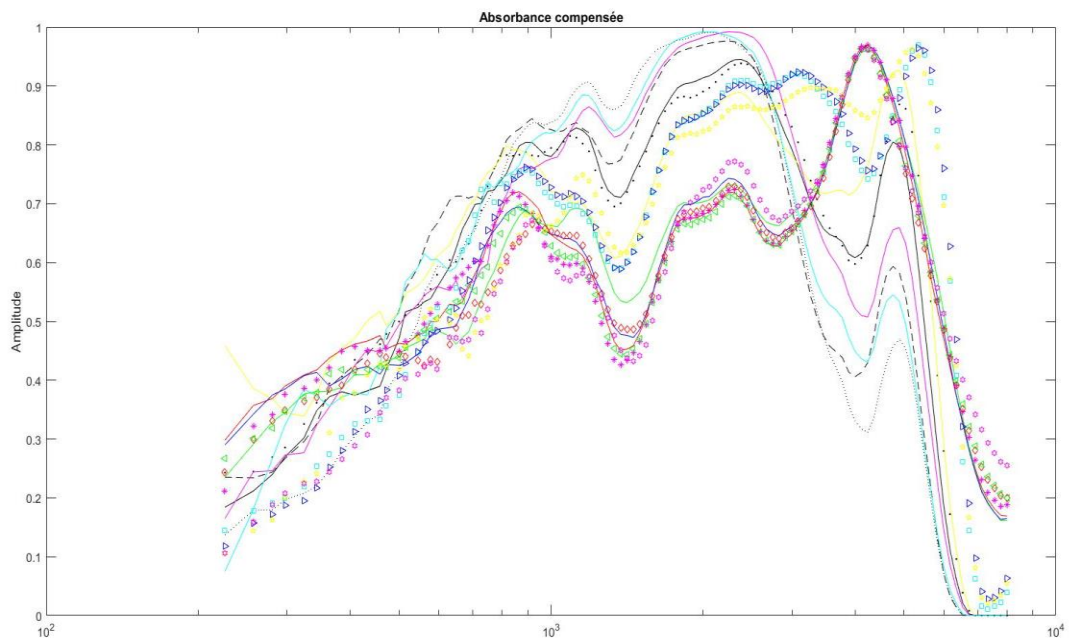


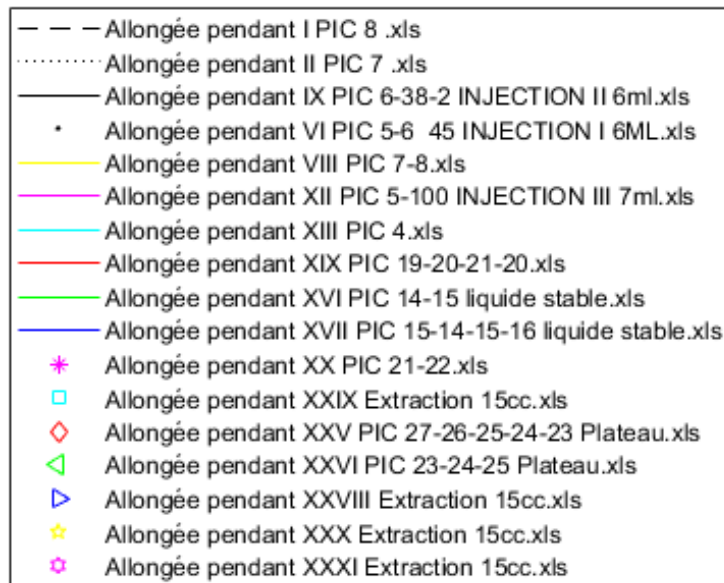
- — — Allongée juste avant I.xls
- ..... Allongée juste avant II.xls
- — — Allongée juste avant III.xls
- Allongée juste avant IV.xls
- Allongée juste avant IX.xls
- Allongée juste avant V.xls
- Allongée juste avant VI.xls
- Allongée juste avant VII.xls
- Allongée juste avant VIII.xls

**B.**



**C.**





### 24 h après le test de perfusion

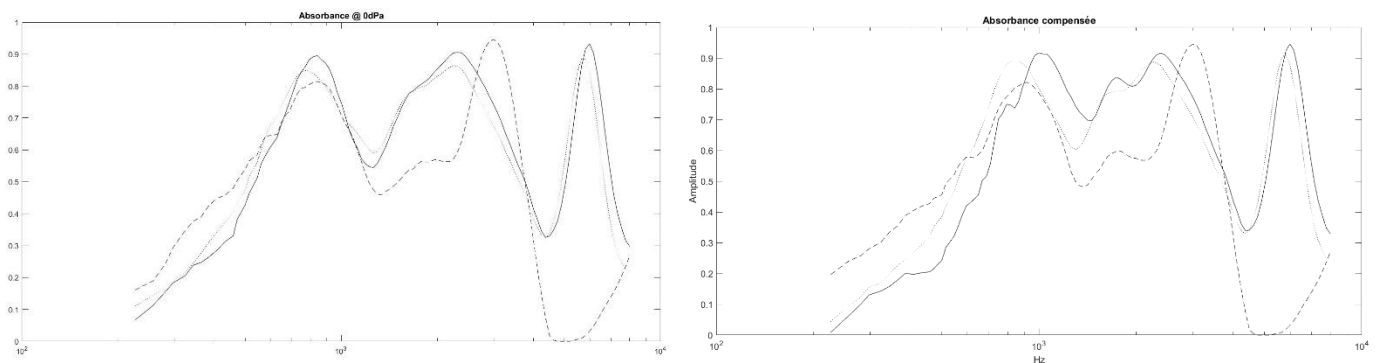


Figure 57 : Effets d'un test de perfusion avec mesures de PIC absolue chez un des patients atteints d'hydrocéphalie. a. absorbance mesurée répétitivement juste avant de commencer les mesures de PIC invasive par ponction lombaire : Un déplacement du pic d'absorbance vers la droite est observé à partir du test VII. b. Absorbances pendant l'intervention à différentes PIC absolues. c. Compensations tentatives optimisées de l'absorbance en utilisant différentes  $P_{cae}$  positives. 24 h avant et après le test de perfusion il y a une absence du déplacement vers la droite de la première courbe d'absorbance.

Allongée Pendant	PIC	Compensation en daPa
I	8	74
II	7	109
IX	6-38-2	86
VI	5-6	83
VIII	7-8	72

<b>XII</b>	5-100	102
<b>XIII</b>	4	98
<b>XIX</b>	19-20-21-20	70
<b>XVI</b>	14-15	86
<b>XVII</b>	15-14-15-16	70
<b>XX</b>	21-22	64
<b>XXIX</b>	Extraction 15cc	71
<b>XXV Plateau</b>	27-26-25-24-23	78
<b>XXVI Plateau</b>	23-24-25	77
<b>XVIII</b>	Extraction 15cc	70
<b>XXX</b>	Extraction 15cc	88
<b>XXXI</b>	Extraction 15cc	55

*Tableau 7 : Compensations nécessaires pour une optimisation de l'absorbance, exprimées en daPa. Le tableau montre l'absence de relation directe entre la PIC absolue et la P\_cae en daPa nécessaire pour compenser la courbe d'absorbance chez un patient hydrocéphale en cours de test de perfusion.*

Les résultats des sujets exposés à un test de perfusion ont présenté des courbes d'absorbance juste avant que l'intervention ne commence, impossibles à compenser (Figure 57 a). La compensation n'a pas été possible non plus le jour avant ni le lendemain de l'intervention chirurgicale, mais les courbes tympanométriques n'étaient pas avec pic décalé vers les P\_cae très positives comme le jour de l'opération (Figure 56 b).

Les trois patients qui ont subi une mesure de PIC absolue par un test de perfusion, pendant que le test d'absorbance a été réalisé, ont présenté des résultats similaires. Sur la Figure 57 b le graphique montre comme l'absorbance change en dépendant de la PIC.

L'absorbance maximale pour  $P_{cae} = 0$  est obtenue pour une PIC de 4 mmHg, tracé représenté par une ligne bleue (allongée pendant XIII PIC 4) (Figure 57 b). Des décalages de la courbe d'absorbance avec un pic déplacé vers la droite sont observés quand la PIC augmente à des niveaux très hauts (>23 mmHg).

Sur la Figure 57 c, l'absorbance augmente entre 500 et 1200 Hz, mais la compensation est imparfaite, et impossible aux autres fréquences. Les pressions P\_cae en daPa nécessaires pour arriver à une compensation au moins dans l'intervalle de fréquences < 1 kHz sont présentés

dans le Tableau 7. Ceci montre que la compensation imparfaite est obtenue pour des valeurs de  $P_{cae}$  très positives qui ne peuvent pas être purement dues à la compensation de la seule PIC.

Afin de mieux comprendre les changements de la courbe d'absorbance pendant la compensation, les données précédant l'intervention chirurgicale ont été étudiées.

Pendant que l'intervention du test de perfusion est réalisée, le patient est testé avec le tympanomètre à large bande. L'absorbance est enregistrée juste avant, pendant et juste après l'intervention, ainsi que 24 h avant et après. La soustraction du LCS pendant l'opération et le monitoring invasif continu, permet d'avoir des données de la PIC absolue en même temps qu'un graphique d'absorbance. Ce qu'on mesure est le comportement de la courbe d'absorbance en relation aux changements de la PIC.

Lorsque  $P_{OM}$  (pour P dans les cavités de l'oreille moyenne) = 0, qui est la situation physiologique, on applique du côté MT  $P_{cae}$ , du côté de l'étrier c'est PIC qui agit, les lois de l'équilibre indiquent que  $P_{cae}$  (compensatrice) =  $PIC / G$  où G est le gain en pression de la chaîne tympano-ossiculaire (environ 15 à 20).

Dans une situation de sédation profonde si  $P_{OM}$  devient  $>0$  (elle ne peut pas rester  $>0$  si le sujet déglutit, mais sinon, elle peut rester décalée de manière assez stable) :

La MT est repoussée vers l'intérieur par  $(P_{cae} - P_{OM})$ , de l'autre côté, l'étrier est poussé vers l'extérieur par  $(PIC - P_{OM})$ . En préopératoire,  $P_{OM}$  peut valoir 60 ou 80 daPa (ou mm d'eau) alors que  $PIC$  = entre 5 et 25 mm Hg (soit entre  $5 \times 13,6$  et  $25 \times 13,6$  mm d'eau, c'est-à-dire 70 à 340 mm eau), donc si  $PIC$  est élevée,  $PIC$  est si grande devant  $P_{OM}$  que  $P_{OM}$  est presque négligeable. On a alors l'équation

$$G \times (P_{cae} - P_{OM}) = (PIC - P_{OM})$$

$$PIC = G P_{cae} - (G - 1) P_{OM}$$

Donc on peut équilibrer  $PIC$  et assez bien compenser l'absorbance en appliquant  $P_{cae} - P_{OM}$  en mm d'eau pour équilibrer le même chiffre de  $PIC$  en mmHg. S'il est possible d'avoir une compensation approchée de l'absorbance, en revanche, cette compensation ne nous donne pas la  $PIC$  absolue parce qu'on ne connaît pas  $P_{OM}$ . La situation est plus complexe si  $PIC$  est faible et  $P_{OM}$  positive élevée car l'étrier se trouve alors repoussé vers l'intérieur. Ceci engendre l'impossibilité d'une compensation parfaite de l'absorbance par le simple jeu de  $P_{cae}$ , pour les raisons suivantes.



Rappelons que les pressions manipulées affectent l'impédance de l'oreille au niveau de l'étrier (Cst dans le modèle), mais aussi de la MT (C0, Cd1, etc). Une compensation vise à remettre Cst à sa valeur idéale (pas de rigidité), et la rigidité tympanique également en jouant sur une seule pression, P\_cae. La difficulté apparaît sur deux exemples :

Supposons que PIC soit faible alors que P\_OM est positive élevée, une situation typique de début de test au bloc opératoire, avec P\_cae = 0. La pression P\_OM met l'étrier sous tension, vers l'intérieur car elle excède PIC. Elle met aussi fortement sous tension la MT, vers l'extérieur. L'absorbance est faible pour ces deux raisons combinées. Si on augmente progressivement P\_cae, en réduisant le gradient de pression transtympanique on améliore la part d'absorbance liée à la MT, tout en poussant sur la chaîne tympano-ossiculaire, ce qui aggrave le défaut de rigidité au niveau de l'étrier en l'enfonçant encore plus dans la fenêtre ovale.

Si au contraire, PIC est élevée au départ, avec P\_OM même très positive mais < PIC (exemple donné plus haut, PIC = 25mm Hg et P\_OM = 80 mm eau), l'absorbance est faible comme ci-dessus pour deux raisons combinées : la pression PIC met l'étrier sous tension vers l'extérieur, car elle excède P\_OM. P\_OM met aussi fortement sous tension la MT, vers l'extérieur. Si on augmente progressivement P\_cae, lorsque P\_cae = P\_OM la MT est à l'équilibre mais l'action de la chaîne tympano-ossiculaire sur l'étrier ne contrebalance pas PIC, il faut augmenter encore P\_cae au-delà de P\_OM.

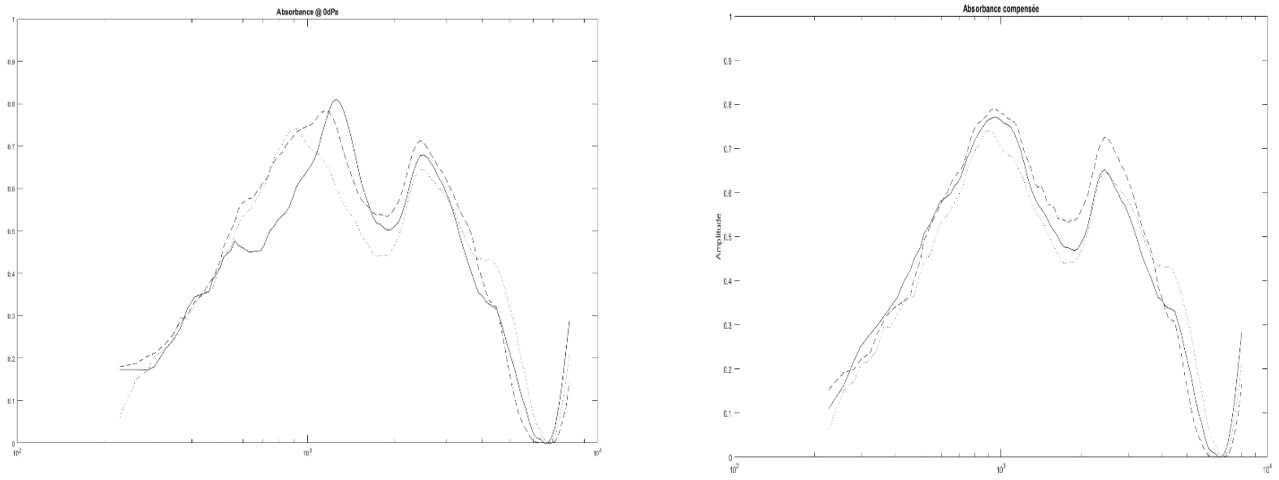
En définitive, ces résultats expérimentaux chez les trois patients ayant reçu un test de perfusion ont été contaminés par l'effet de la procédure sur la pression régnant dans la caisse du tympan du patient, ceci provoque un décalage des pics tympanométriques vers les pressions positives qui doit être compensé en même temps que l'hyperPIC par notre méthode, en rendant impossible la lecture claire des données, ainsi que l'élaboration des conclusions. De plus, 24 h avant et après l'intervention le décalage vers les hautes fréquences est absente, ainsi que le normale comportement du pic tympanométrique a été démontré.

#### - PLS

L'effet de la position du corps sur l'absorbance a été observé. Avant le traitement, l'absorbance mesurée pour P\_cae = 0 daPa varie plus avec la posture qu'après traitement (Figure 58 : 24 h avant et après ponction lombaire, graphiques gauches). A quelques détails près, ces résultats se répètent chez tous les 3 patients testés (PLS) en même temps que la

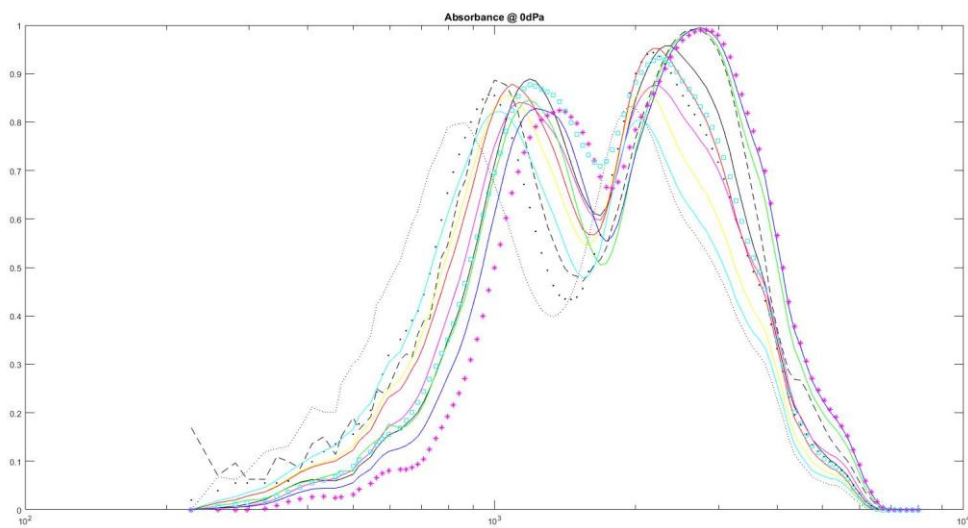
possibilité de compensation de l'absorbance en appliquant une pression positive par l'oreille externe (2 : 24 h avant et après ponction lombaire, graphiques de droite).

### 24 h avant ponction lombaire soustractive

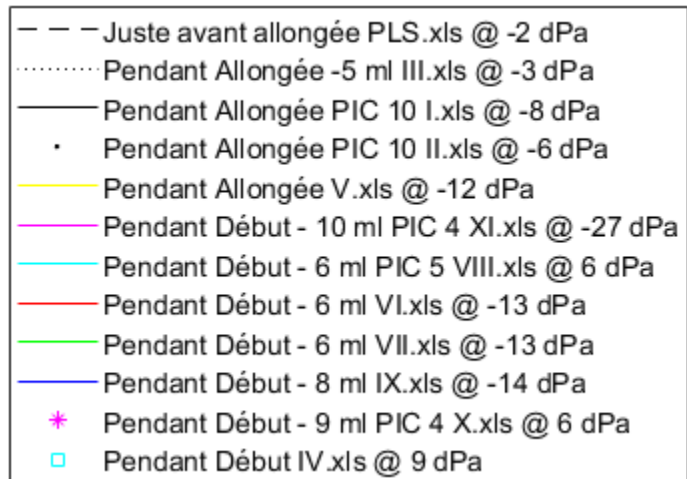
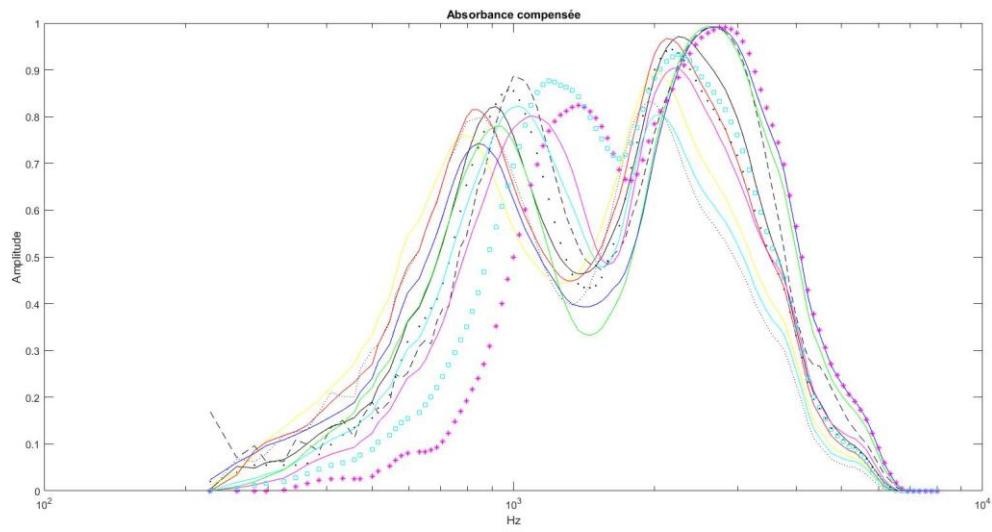


### Sujet I testé pendant la PLS

a.

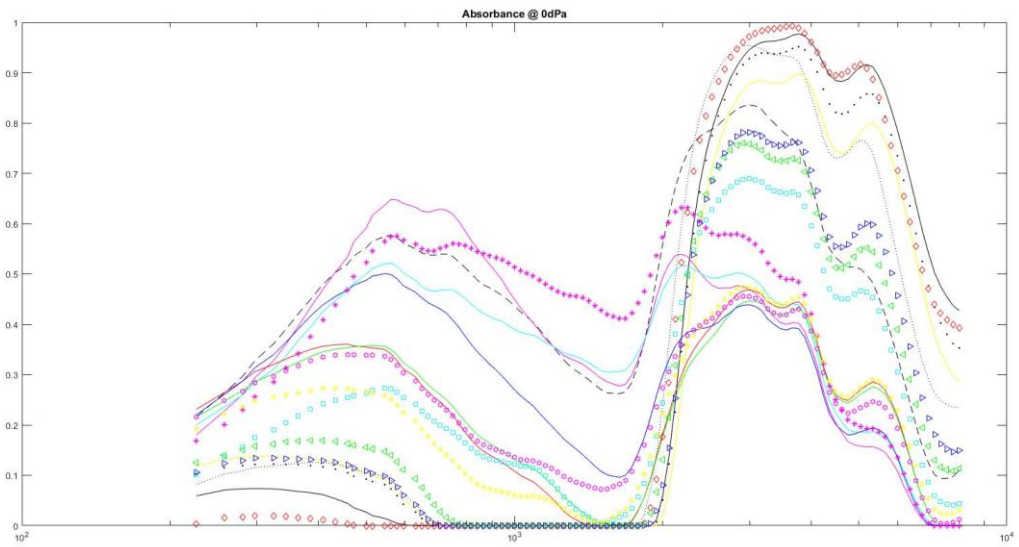


b.

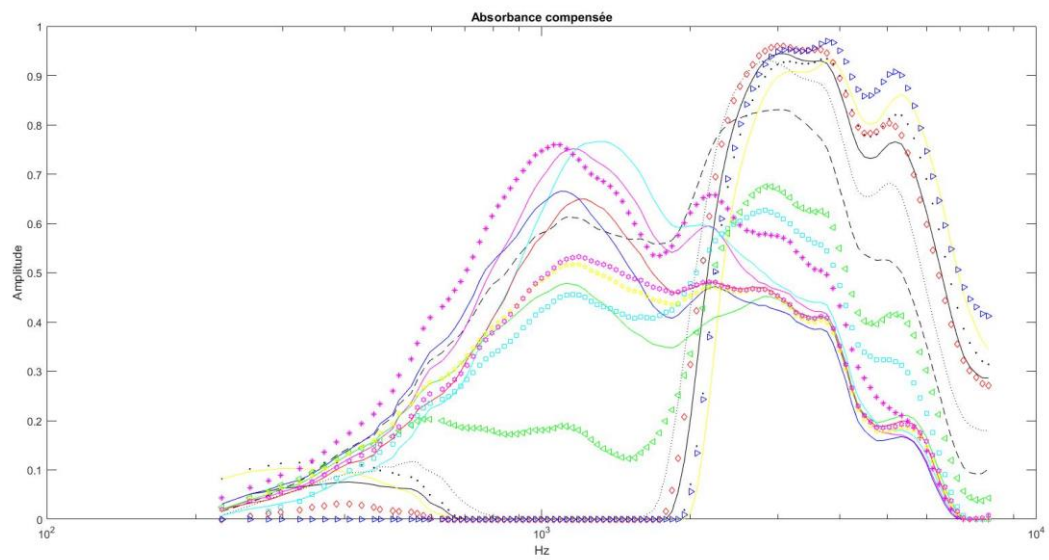


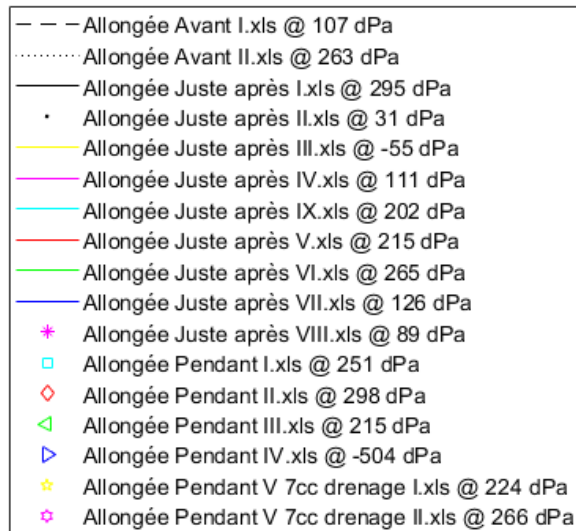
## Sujet II testé pendant la PLS

c.



d.





### 24 h après ponction lombaire soustractive

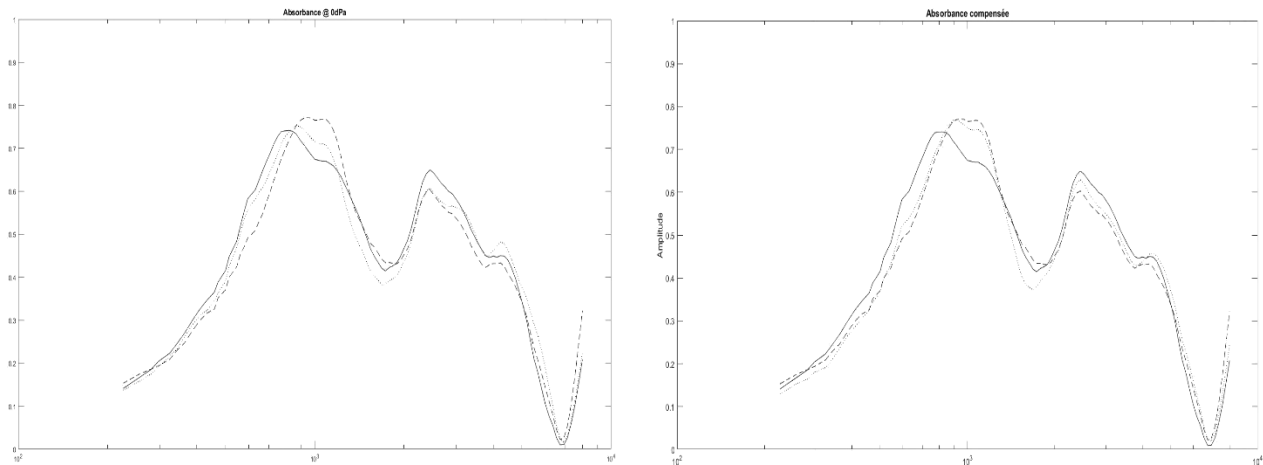


Figure 58 : Tympanomètre Titan® Graphiques d'absorbance à large bande selon la position du corps chez des patients en hypertension intracrânienne suspectée : A gauche, tracés à  $P_{cae} = 0$  ; à droite, tracés avec  $P_{cae}$  variant pour effectuer une compensation d'absorbance, avant et après une ponction lombaire soustractive. Les axes X indiquent la fréquence (de 226 Hz à 4 kHz) avec une échelle logarithmique, où  $10^3$  est 1 kHz. a. Test pendant l'intervention en relation avec la PIC absolue, absorbance sans compensation. b. Absorbance compensée. La recherche de compensation montre que quand le patient suivi une soustraction du LCS,  $P_{cae}$  est négative. c. Test pendant l'intervention corrélational avec la PIC absolue, absorbance sans compensation. d. Absorbance compensée. Une diminution de l'absorbance est présente pendant l'intervention, qui ne peut être compensée qu'avec une  $P_{cae}$  positive. 24 h avant et après PLS : Ligne en tirets (-----) : Position couchée sur le dos I. Ligne continue (—) : Position verticale. Ligne pointillée (.....) : Position couchée sur le dos II.

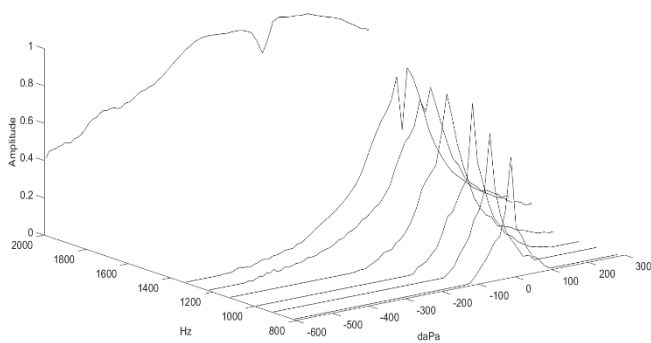
Quand une extraction de LCS est réalisée les courbes sont décalées vers les hautes fréquences chez le sujet I et l'absorbance n'est pas maximale (Figure 58 a).

Un autre patient arrivé avec une PIC de 18 mmHg est descendu à 8 mmHg après l'intervention (sujet II). Ce patient montre une diminution de la courbe d'absorbance pendant l'intervention (2 c).

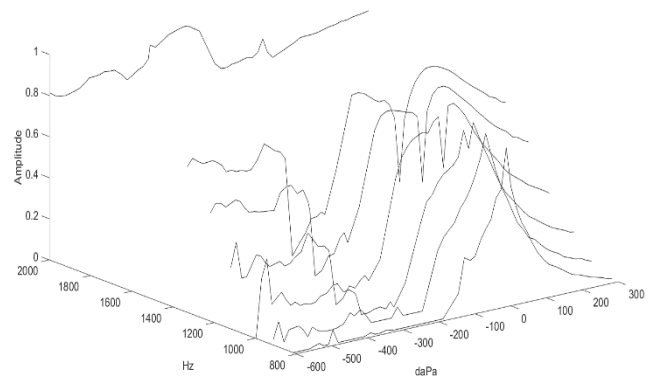
Les courbes d'absorbance des patients traités avec une PLS pendant l'intervention ne semblent pas pouvoir être traitées comme celles des sujets normaux chez lesquels on compte seulement sur un changement de  $P_{cae}$  pour interpréter le profil d'absorbance. Juste après l'intervention, trouver l'absorbance maximale dans le deuxième patient a été beaucoup plus facile et claire (Figure 58 sujet II).

Les courbes d'absorbance ne nous semblent pas interprétables en termes de changements simples de la position de l'étrier, sans autre changement de la mécanique de l'oreille, en revanche, les courbes tympanométriques ont montré que le dédoublement typique à partir de 1,2 kHz chez les sujets normaux commence à se produire à nettement plus basse fréquence (bien inférieures à 1 kHz) lors de l'extraction du LCS (Figure 59 b) pendant la manoeuvre de soustraction chez les patients PLS. Cet effet ne survient pas la veille ou le lendemain de l'opération (Figure 59 a et c). La signification possible de ce phénomène est abordée dans la discussion.

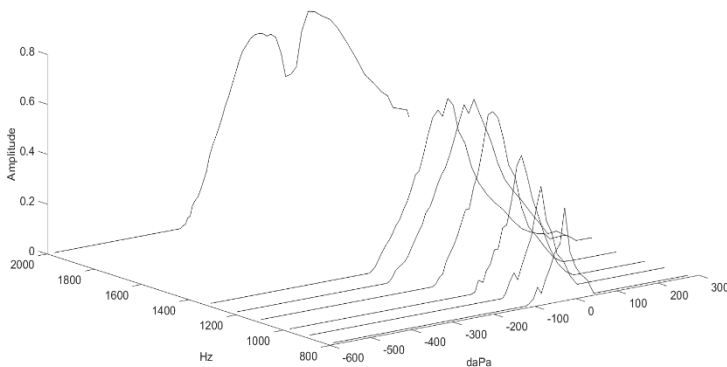
A.



B.



C.



*Figure 59 : Pics tympanométriques à différentes fréquences chez un sujet (homme, 83 ans) soumis à une procédure de PLS. . Graphique Titan® Interacoustics : l'axe X représente P\_cae, l'axe Y représente les fréquences auxquelles les tympanogrammes ont été sélectionnés : 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300 et 2000 Hz. L'axe vertical représente l'absorbance entre 0 et 1. A. La veille de l'opération, le pic tympanométrique commence à se dédoubler à 1200 Hz, pareillement aux sujets normaux. B. Par contre, juste après l'extraction de LCS, le pic commence à se dédoubler à 800 Hz, donc 400 Hz plus tôt que le même patient avant ou après l'intervention. De ce fait, à fréquence testée donnée, l'écartement entre pics augmente dramatiquement. C. Le lendemain de la PLS, le patient redevient normal en ce qui concerne le dédoublement de pic.*

#### 4. Discussion

La pression intracrânienne fait référence à la pression hydrostatique à l'intérieur de la cavité crânienne, en particulier dans le liquide cébrospinal ou LCS, due à la somme des pressions exercées par les éléments intracrâniens. Sa valeur absolue et ses variations sont pertinentes cliniquement.

Actuellement, les uniques méthodes validées de mesure de la pression intracrânienne ou PIC absolue, sont invasives, tel que celles utilisant une dérivation ventriculaire externe ou une manœuvre de manométrie lors d'une ponction lombaire. Normalement, les dispositifs de surveillance utilisés sont des microtransducteurs, qui doivent être placés au contact du LCS. Ces dispositifs permettent d'avoir une valeur absolue, parfois en continu, de la PIC qui est essentielle non seulement pour le diagnostic des maladies liées à l'altération de la PIC (hyper ou hypoPIC), comme l'hydrocéphalie, les traumatismes crâniens, etc, mais aussi pour la gestion d'une thérapie.

Faute d'accès direct aisé à la valeur de la PIC, la nécessité d'une intervention pour réduire la PIC est estimée par le médecin sur la base des différents symptômes cliniques présentés par le patient. Par exemple, dans le cas d'une hydrocéphalie : troubles de la marche, de la mémoire (pouvant simuler une démence) et incontinence urinaire. En d'autres termes, le médecin décide de faire opérer le patient sur la base de son sens diagnostic médical (alors même que les signes cités plus haut peuvent être dus à une authentique démence sans PIC augmentée, et être associés à une imagerie cérébrale ambiguë), sans aucune preuve quantitative de l'augmentation ou diminution de la PIC. Cette preuve quantitative sera apportée, seulement pendant l'intervention chirurgicale, faute de monitoring de la PIC avant de réaliser l'opération (l'hydrocéphalie chronique de l'adulte exige des mesures répétées de la PIC, qui peut être anormale seulement pendant de brèves périodes du nyctémère).

La détermination de la PIC absolue fait encourir des risques, tel que principalement celui d'infections et d'hémorragies.

Les méthodes non-invasives étudiées jusqu'aujourd'hui ont utilisé une grande variété de voies d'abord et de techniques (pour l'abord : yeux, oreilles, passage transcrânien ou fontanelle antérieure dans le cas des bébés). Les dispositifs de mesure utilisent les ondes de l'EEG, l'ultrasonographie, l'IRM ou la tomographie. Mais, aucun d'eux n'est capable de mesurer la PIC absolue de façon continue et fiable entre des mains non expertes jusqu'à présent de manière validée.

L'influence des altérations de la PIC à travers des expériences d'inclinaison du corps a déjà été étudiée dans des recherches précédentes; un étude de Büki et al.(1996), extrapolant des mesures concomitantes invasives et non invasives à travers l'oreille, montre comment on peut estimer une augmentation de la PIC de 36 mm Hg quand un sujet normal passe de la position couchée horizontale à Trendelenburg (-30°), en revenant à la valeur initiale quand le sujet est remis en position couché. Les auteurs ont observé un effet sur les propriétés de l'oreille maximum entre 700 et 1200 Hz, et quasi absent aux fréquences où l'on mesure habituellement l'impédance de l'oreille. Ceci nous a fait penser qu'une étude d'impédance à toutes les fréquences pourrait affiner les résultats.

La nouvelle méthode exposée dans cette thèse est basée sur la sensibilité de l'impédance de l'oreille à la PIC, qui agit sur la platine de l'étrier, modifiant sa rigidité, et susceptible d'être mesurée par un absorbancemètre multifréquences tout en étant ajustée par le choix de P\_cae.



Le modèle électrique de l'oreille créé par Zwislocki permet d'approcher quantitativement l'effet de chaque paramètre mécanique sur l'absorbance de l'oreille.

Une grande partie du travail de la thèse repose sur l'utilisation de la position du corps chez des sujets adultes sains pour moduler la PIC (les positions créent une hyperPIC chez ces sujets, dans la position allongée et Trendelenburg, par rapport à la position debout). Quand les courbes d'absorbance sont comparées dans les différentes positions du corps chez les sujets sains, nous observons des différences d'amplitude entre ces courbes à pression  $P_{cae} = 0$  (Figure 53 a et c). Ces différences d'absorbance peuvent être corrigées quasi complètement en poussant doucement sur la MT grâce à une  $P_{cae}$  positive. L'application d'une pression positive dans l'oreille externe, fait partie de la procédure de mesure par le tympanomètre Titan® Wideband (Figure 53 b et d), avec cependant une précision modeste dans la détermination de  $P_{cae}$  pour une courbe d'absorbance donnée (pas mieux que quelques daPa).

En se basant sur la pression  $P_{cae}$  nécessaire en daPa, pour équilibrer la PIC, l'analyse ANOVA one-way a montré une relation significative entre l'augmentation de la PIC et la valeur de  $P_{cae}$  optimale. Les résultats ont montré que pour une compensation à chaque position de corps générant une hyperPIC (allongée et Trendelenburg), les  $P_{cae}$  moyennes nécessaires sont:  $0,718 \pm 2,439$  daPa pour la position debout ( $70^\circ$ ) (nous faisons l'hypothèse que la PIC est alors normale et proche de 0 mm Hg),  $17,375 \pm 13,684$  daPa en position allongée ( $0^\circ$ ) et  $25,968 \pm 14,857$  daPa en Trendelenburg ( $-30^\circ$ ).

La littérature actuelle nous fournit des valeurs absolues de la PIC selon la posture chez le sujet normal soumis à des mesures invasives, afin de remonter au coefficient qui relie PIC et  $P_{cae}$  qui selon notre modèle est le facteur de gain de la chaîne tympano-ossiculaire. Une règle approximative très simple est que le nombre qui mesure la  $P_{cae}$  optimale en daPa donne numériquement une idée de la PIC en mmHg. Ceci est dû à ce que le facteur de gain de la chaîne tympano-ossiculaire est du même ordre de grandeur, 15, que la densité du mercure par rapport à l'eau (13,6).

Trois groupes d'auteurs ont mesuré la PIC de manière invasive chez des sujets normaux :

Eklund et al. (2016) s'intéressaient à l'effet d'avoir subi une PIC augmentée en vol spatial (si toutefois elle est augmentée) sur la pression oculaire chez des astronautes revenus sur terre. Ils ont inclus des sujets volontaires sains testés dans des positions du corps différentes (assis, allongé et Trendelenburg,  $-9^\circ$ ). Ces 11 sujets âgés entre 46 et 56 ans ont subi une mesure

de PIC invasive par ponction lombaire en même temps que des mesures de la pression intraoculaire, un autre paramètre qui les intéressait. Les résultats obtenus ont été : PIC allongée  $10,5 \pm 1,5$  mmHg (N = 11), assis =  $-0,8 \pm 3,8$  mmHg (N = 11), allongée II  $11,5 \pm 0,8$  mmHg (N = 8) et Trendelenburg  $15,8 \pm 1,3$  (N = 7) (Figure 61). Finalement, ils ont trouvé que physiologiquement, les changements de la position du corps peuvent représenter un bon modèle d'hyperPIC, de plus, ils ont trouvé une influence de la posture sur la pression intraoculaire, potentiellement utile pour comprendre les relations entre les pathologies de la PIC et le glaucome.



*Figure 60 : Représentation des différentes positions du corps. Les études présentées dans cette section ont utilisé des différents degrés d'inclinaison, tels que représentés sur cette image.*

Une autre étude réalisée par Petersen et al. (2016) a également évalué les effets des différentes positions du corps sur la PIC. Cette fois la PIC était monitorée pendant 24 h chez 9 patients de neurochirurgie, considérés le plus normaux possibles car ils n'avaient pas d'indication d'opération chirurgicale. La PIC invasive a été mesurée avec un transducteur Raumedic® dans la parenchyme cérébral (N = 7) ou dans les ventricules latéraux (N = 2). La relation entre la PIC et des variables cardiovasculaires a été observée. Ces auteurs ont utilisé plus de positions que les précédents, dont Trendelenburg  $-20^\circ$  et  $-10^\circ$ , allongée  $0^\circ$ ,  $10^\circ$ ,  $20^\circ$  et

assis 90°. Les mesures invasives dans cette étude montrent les PIC moyennes suivantes : Trendelenburg (- 20°) 19,0 ± 4,7 mmHg, Trendelenburg (- 10°) 14,3 ± 4,7 mmHg, allongée (0°) 9,4 ± 3,8 mmHg, 10° 4,8 ± 3,6 mmHg, 20° 1,3 ± 3,6 mmHg et assis (90°) -2,4 ± 4,2 mmHg (Figure 61). Finalement, ils ont constaté que la PIC est régulée par les veines de drainage cérébral et la fermeture des veines du cou qui protègent le cerveau des pressions négatives.

Enfin, Lawley et al. (2017) ont fait une étude où ils ont mesuré la PIC invasive en microgravité lors de vols paraboliques. Ces auteurs souhaitaient in fine analyser la relation entre l’hyperPIC et les problèmes de vision dont sont affectés certains astronautes quand ils reviennent sur terre. Les sujets avaient précédemment reçu un réservoir Ommaya® communiquant avec un des ventricules latéraux (N = 8, 5 hommes entre 35 et 48 ans et 3 femmes entre 34 et 40 ans) afin d’y injecter une chimiothérapie prophylactique du système nerveux central dans le cadre de problèmes hématologiques. Le cerveau des sujets, examiné par IRM, ainsi que ses paramètres cardiovasculaires et hématologiques, étaient considérés comme normaux au moment de leur participation à l’expérience. Ces sujets étaient libres de tout symptôme depuis un an au moins. Les positions corporelles ont été deux : assis (90°) et allongée (0°). La PIC absolue dans chaque position et en gravité normale a été : assis (90°) 4 ± 1 mmHg et allongée (0°) 15 ± 2 mmHg (Figure 61). Par ailleurs les auteurs ont conclu que la microgravité n’élève pas la PIC, mais elle empêche son abaissement normal qui se produit dans certaines postures.

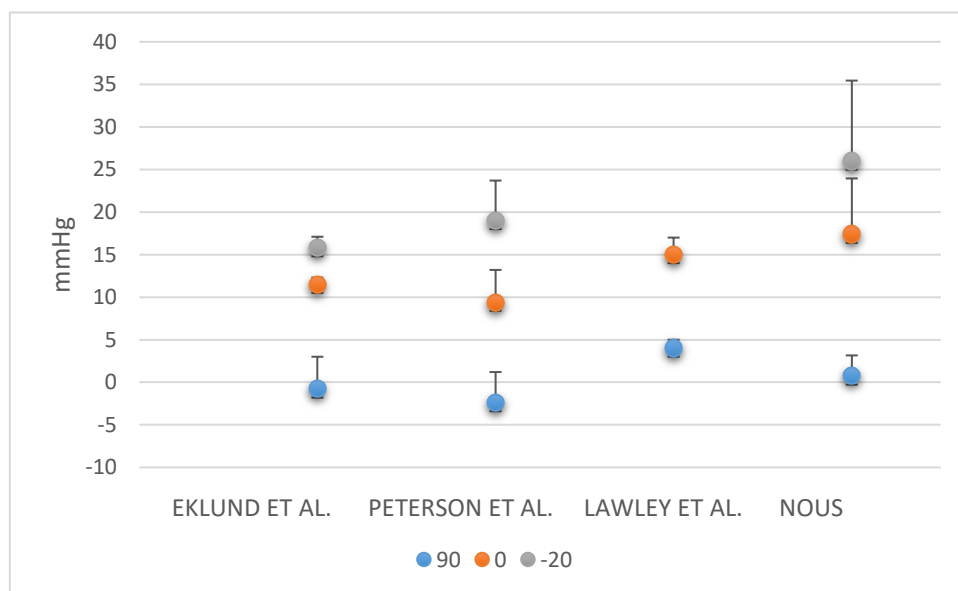


Figure 61 : Représentation de la PIC absolue selon la posture par différents auteurs (Eklund et al., 2016; Lawley et al., 2017; Petersen et al., 2016). Ce graphique montre la PIC moyenne en mmHg mesurée de manière invasive par différents auteurs et comparée avec nos données.

Les données extraites des articles des auteurs précédents (Eklund et al., 2016; Lawley et al., 2017; Petersen et al., 2016) ont été comparées avec nos données. Sur la [Figure 61](#), on observe la PIC absolue mesurée en mmHg dans trois positions : assis (90°), allongée (0°) et Trendelenburg (- 20°), excepté dans l'étude de Lawley et al. (2017), où ils n'ont mesuré que deux positions (assis et allongée). La comparaison entre les mmHg correspondant à une mesure invasive de la PIC dans ces articles et notre multiplication par un facteur 15 se démontre efficace, puisque les valeurs en daPa des P<sub>cae</sub> positives obtenues pour compenser l'absorbance correspondent aux PIC en mmHg mesurées dans chaque position dans les différents articles. Selon les données d'Eklund et al. (2016) et Petersen et al. (2016), on devrait diminuer le facteur multiplication qui relie P<sub>cae</sub> et PIC pour faire mieux correspondre notre moyenne aux leurs. Par contre, dans la position Trendelenburg ces auteurs ont utilisé des inclinaisons de - 9 et - 10°, et nous avons positionné les sujets à - 20°, donc la PIC de nos données doit être forcément plus grande que la leur.

Par conséquent, il y a deux effets directs antagonistes de la P<sub>cae</sub> et de PIC sur l'admittance qui servent pour accéder de manière non-invasive à la PIC absolue. Sans être une preuve définitive car nos sujets n'ont pas eu leur PIC mesurée (en l'absence de justification éthique pour le faire), ces résultats et leurs comparaisons nous montrent que notre base théorique et notre hypothèse sont cohérentes.

Cependant, cette cohérence de notre théorie n'apporte pas de preuve directe du lien entre P<sub>cae</sub> et PIC, qui nécessite une comparaison entre mesures d'absorbance et mesures invasives de PIC simultanées. Pour disposer de telles mesures, on a sélectionné des patients diagnostiqués pour hydrocéphalie et les tests d'absorbance ont été réalisés en même temps qu'un test de perfusion (N = 3) ou une ponction lombaire soustractive (N = 2), en saisissant l'opportunité que ces.

A la fin de la section résultats, nous avons vu le cas des patients mis sous sédation juste avant le début d'un test de perfusion, et qui présentent un pic tympanométrique très décalé indiquant l'installation d'une pression P<sub>OM</sub> très positive (une situation immédiatement instable dans la vie courante), agissant à la fois sur la MT et l'étrier. L'impossibilité de déduire la PIC absolue d'une telle situation, ainsi que celle de totalement corriger l'absorbance en manipulant P<sub>cae</sub>, résultent de la mise en jeu de plusieurs paramètres du modèle de Zwislocki à la fois. Une situation similaire se produit aussi dans le cas des ponctions lombaires soustractives, mais de façon très différente, probablement comme suit.

Pour compléter les graphiques d'absorbance (Figure 58) nous avons observé le pic tympanométrique de chaque sujet à plusieurs fréquences sélectionnées, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300 et 2000 Hz (Figure 59 et Figure 62). L'effet le plus net qui émerge de cette étude n'est pas un décalage anormal du pic vers des P<sub>cae</sub> aberrantes, mais son dédoublement anormal. Un sujet normal commence à avoir un dédoublement du pic tympanométrique à 1200 Hz, comme on l'observe sur la Figure 51 b. Par contre, dans les cas des deux patients choisis pour illustrer le résultat d'une PLS, pendant l'opération de retrait de LCS, le pic commence à se dédoubler à 800 Hz (Figure 59), donc environ 400 Hz plus tôt qu'un sujet normal. Ce dédoublement anormal n'a pas lieu aux instants où il n'y a pas prélèvement de LCS, que la PIC soit haute (début de PLS) ou basse (fin de PLS) (Figure 59 et Figure 62 a et c).

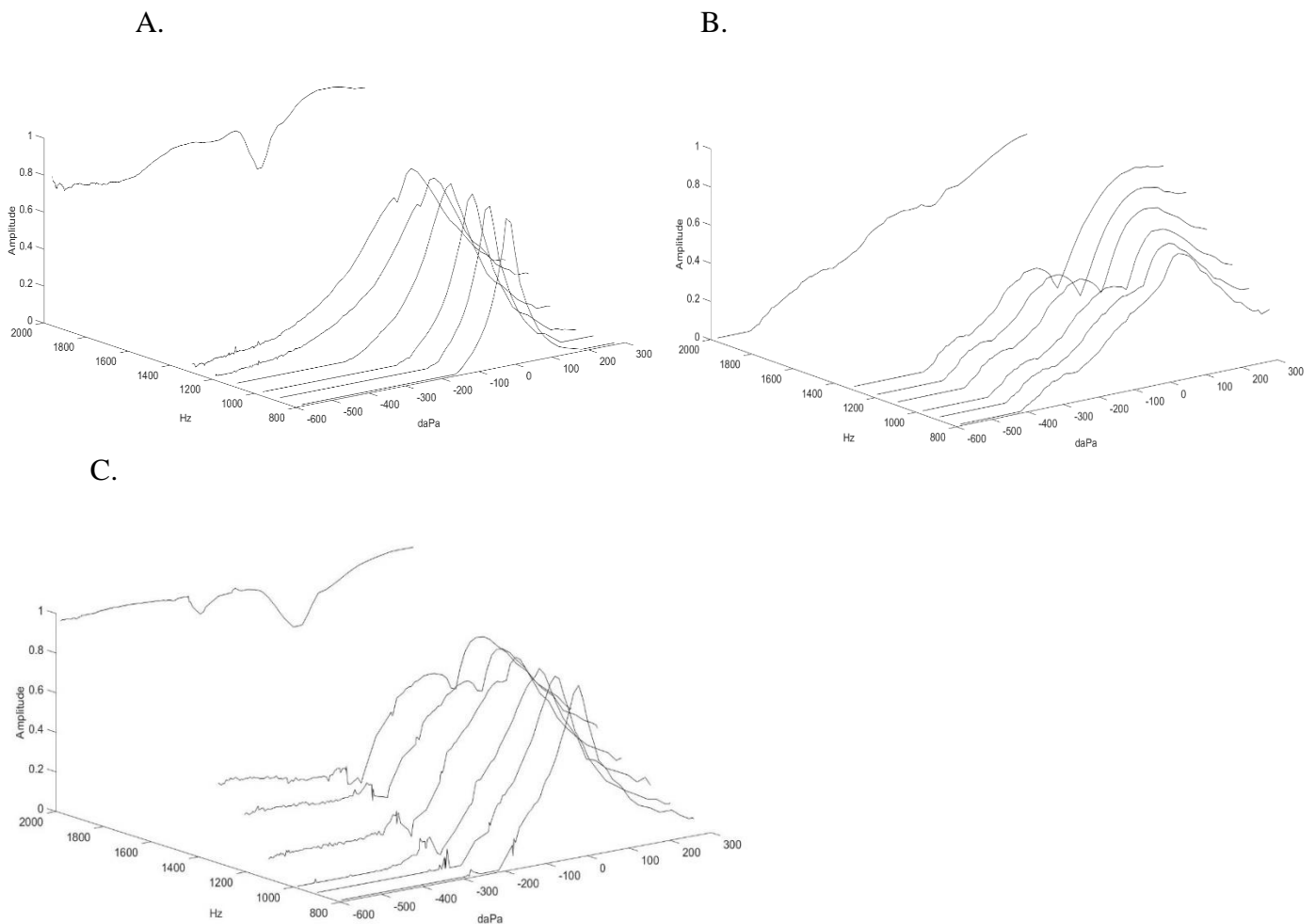


Figure 62 : Pics tympanométriques à différentes fréquences chez un sujet (homme, 83 ans) soumis à une procédure de PLS. . Graphique Titan® Interacoustics : l'axe X représente P<sub>cae</sub>, l'axe Y représente les fréquences auxquelles les tympanogrammes ont été sélectionnés : 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300 et 2000 Hz. L'axe vertical représente l'absorbance entre 0 et 1. A.

La veille de l'opération, le pic tympanométrique commence à se dédoubler à 1200 Hz, pareillement aux sujets normaux. B. Par contre, juste après l'extraction de LCS, le pic commence à se dédoubler à 800 Hz, donc 400 Hz plus tôt que le même patient avant ou après l'intervention. De ce fait, à fréquence testée donnée, l'écartement entre pics augmente dramatiquement. C. Le lendemain de la PLS, le patient redevient normal en ce qui concerne le dédoublement de pic.

Cliniquement, Franco-Vidal et al. (2005, 2015) ont observé un écartement des pics tympanométriques à 2 kHz, chez des patients affectés par la maladie de Menière. C'est une maladie chronique de l'oreille interne caractérisée par des crises récurrentes associant vertige, acouphènes et surdité neurosensorielle. Les auteurs ont testé par admittancemétrie multifréquence la conductance de 40 patients (26 femmes et 14 hommes) et 24 sujets normaux (14 femmes et 10 hommes) à 2 kHz. Ces résultats montrent que le pic tympanométrique dédoublé le fait avec un écartement moyen différent chez les normaux et les malades, avec une démarcation autour d'une distance limite entre les pics à P<sub>cae</sub> positive et négative de 235 daPa. Ici, dès 1200 Hz, l'écart entre pics positif et négatif, au lieu d'être proche de 0 normalement, dépasse 200 daPa.

Les mêmes auteurs ont continué sur ce sujet dans les années suivantes (Franco-Vidal et al., 2015). Cette fois, ils ont utilisé des positions du corps (vertical, allongée et Trendelenburg (- 20°)) pour créer une hyper pression des fluides cochléaires en même temps que le test tympanométrique à 2 kHz était réalisé. 20 sujets ont été testés (9 hommes et 11 femmes entre 23 et 63 ans). L'hypothèse était que la distance entre pics tympanométriques positif et négatif était un indicateur indirect de la pression des fluides cochléaires. Ils ont observé que les changements de pressions cochléaires créés par les changements de position du corps produisent une augmentation de l'écart entre pics tympanométriques à 2 kHz. Les écarts moyens qu'ils ont trouvés sont : en verticale  $141,7 \pm 56,5$  daPa, en allongée  $158 \pm 58,3$  daPa et en Trendelenburg (- 20°)  $184 \pm 69,6$  daPa. Ces résultats lient l'augmentation de la pression des liquides cochléaires à un plus grand écart entre pics tympanométriques lus sur la conductance (G) à 2 kHz.

Ces deux études (Franco-Vidal et al., 2015, 2005) montrent que les tests d'impédance peuvent être utilisés pour identifier un possible hydrops (défini comme accumulation anormale de liquide dans le compartiment endolymphatique) chez les patients affectés par la maladie de Menière. Cependant le paramètre de l'oreille à l'origine de cette sensibilité n'est pas identifié par les études citées.

Comme nous l'avons vu, le modèle de Zwislocki prédit un dédoublement du pic tympanométrique autour de 1200 Hz avec les valeurs standard des différents paramètres qui décrivent l'oreille. Avec ce modèle, on simule la mesure tympanométrique en étudiant comment l'absorbance varie lorsque les paramètres décrivant la rigidité de la MT sont modifiés (C0, Cd1, Cd2 et Cd3) : la diminution pas à pas des valeurs de ces capacités permet de simuler l'augmentation de P\_cae qui entrainerait cette rigidification de la MT. Dans un deuxième temps, pour une fréquence choisie, la distance entre pics peut être étudiée en faisant varier pas à pas un des paramètres de l'oreille qui figure dans le modèle de Zwislocki. On sait d'avance que ce paramètre doit avoir une influence croissante lorsque la fréquence augmente : la distance entre pics augmente lorsque la fréquence à laquelle la tympanométrie est effectuée augmente (Figure 63). Le type de paramètre dont l'influence augmente avec la fréquence est la masse (en mécanique, qui devient l'inductance lorsqu'on utilise un analogue électro-mécanique). En relation avec ce qui précède, le seul paramètre vraisemblable à tester est la masse de la branche cochléaire du modèle, représentée par Lc. De fait, quand Lc augmente, on observe un écartement croissant des pics tympanométriques à fréquence test donnée, accompagné par une survenue du dédoublement des pics pour une fréquence test plus basse (Figure 64).

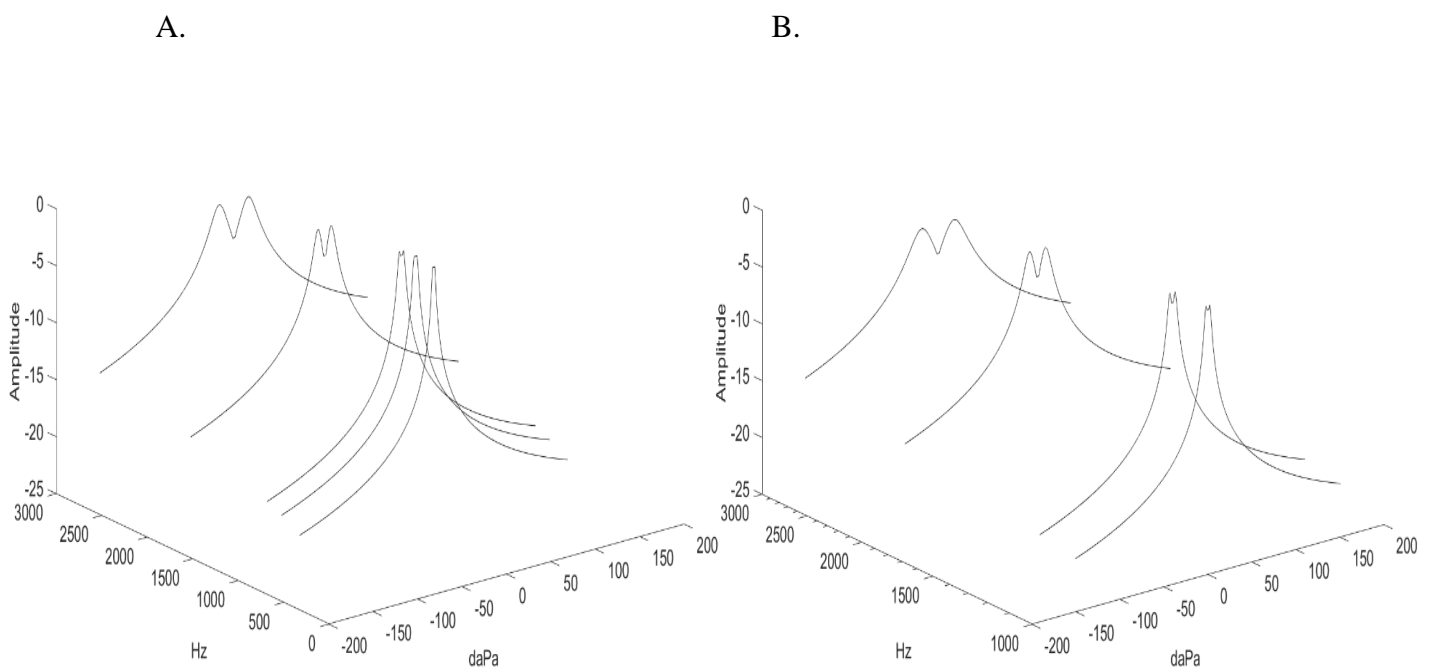


Figure 63 : Dédoublement du pic tympanométrique à des fréquences plus basses lors de l'augmentation du paramètre Lc. Graphique Titan® Interacoustics : l'axe X représente P\_cae, l'axe Y indique les fréquences auxquelles les tympanogrammes ont été sélectionnés : 1000,

1155, 2000 et 3000 Hz. L'axe vertical représente l'absorbance entre 0 et 1. A. Graphique d'un sujet normal représenté par le modèle de Zwislocki. B. Simulation d'un sujet exposé à une soustraction de LCS par manipulation de  $L_c$ . Le dédoublement du pic commence à des fréquences bien inférieures à 1 kHz quand on manipule le paramètre  $L_c$ , c'est-à-dire la masse équivalente de la cochlée (ce qui leste la membrane basilaire, donc sans doute la masse du canal cochléaire).

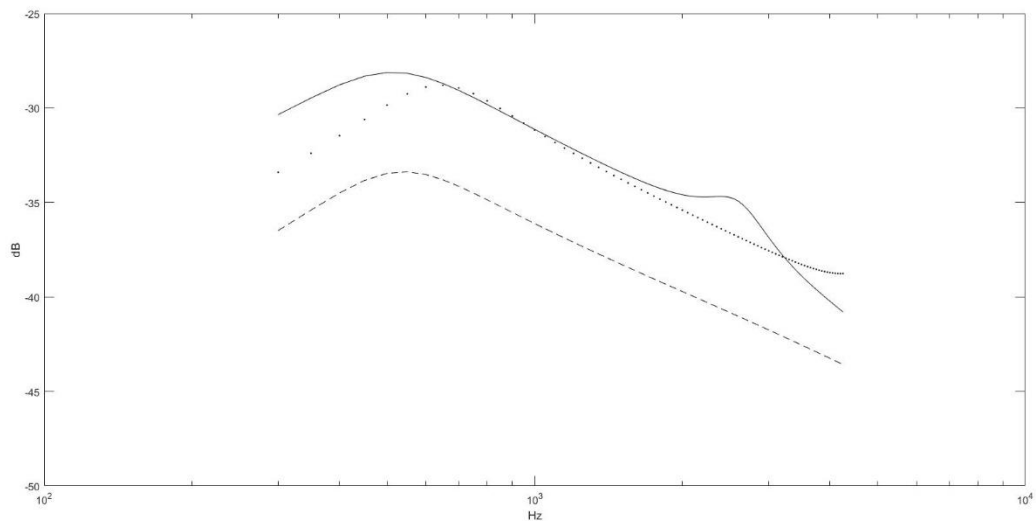


Figure 64 : Effet de l'augmentation du paramètre  $L_c$  du modèle d'oreille. Les axes horizontaux représentent les fréquences (de 226 à 4000 Hz) en échelle logarithmique. Les axes verticaux décrivent l'absorbance en dB par rapport à une référence arbitraire. Ligne continue (—) : absorbance pour une valeur nominale des paramètres. Ligne pointillée (.....) : absorbance lorsque  $L_c$  se voit appliquer le coefficient multiplicatif choisi, avec  $\text{tryfactor} = 1$ . Ligne discontinue (----) : absorbance lorsque  $L_c$  se voit appliquer le coefficient multiplicatif choisi, avec  $\text{tryfactor} = 10$ .

Le modèle souligne le lien entre la baisse de la fréquence à laquelle le dédoublement du tympanogramme survient et la distance interpic à fréquence donnée, et la masse équivalente qui décrit la branche cochléaire de l'oreille. Cette masse évoque celle qui leste la membrane basilaire, en relation avec le volume de la scala media remplie d'endolymphe. On comprend qu'en présence d'hydrops endolympatique (typique de la maladie de Menière),  $L_c$  augmente. Comment cela pourrait-il survenir, et ce de manière très intense car l'écartement entre pics varie de plusieurs centaines de Hz, contre seulement quelques dizaines dans le Menière, dans le cadre de la PLS ?



Nous proposons que la soustraction brusque par voie lombaire de plusieurs millilitres de LCS provoque une certaine aspiration de la périlymphe cochléaire à travers l'aqueduc cochléaire, ce qui permet un gonflement du compartiment endolympatique en réponse à la libération du volume soustrait dans la périlymphe. Incidemment, l'observation effectuée chez des patients âgés de plus de 90 ans indique que leur aqueduc cochléaire est resté perméable. La procédure de PLS pourrait donc créer un déséquilibre subit bilatéral entre endolymphe et périlymphe par vidange du compartiment périlympatique, simulant l'effet d'un hydrocs, mais restant asymptomatique au moins sur le plan vestibulaire car bilatéral symétrique.

Le fait qu'un drainage excessif de LCS, en cas de pose d'un shunt ventriculo-péritonéal de débit mal réglé, puisse provoquer une surdité neurosensorielle associée à l'imagerie à une fermeture des ventricules cérébraux (slit ventricles) est une observation étayée (Satzler & Guillaume, 2016). Le retrait brutal de LCS est plus transitoire mais mécaniquement plus agressif qu'un shunt même hyper-drainant. Nous pensons donc avoir mis en évidence directement l'impact d'un déséquilibre volumique intracochléaire. La coexistence dans cette situation de perturbations de Cst, C0 et Lc rend illusoire l'utilisation d'une compensation correctrice de l'absorbance par simple action sur P<sub>cae</sub>, en tout cas.

Au final, les deux situations dans lesquelles il aurait été théoriquement simple de collecter des données à la fois d'absorbance et de PIC mesurée directement s'avèrent gravement perturbées par l'intervention de facteurs confondants qui empêchent la traduction des données d'absorbance en PIC absolue non invasive. La preuve de concept directe du lien entre la P<sub>cae</sub> optimisante et la PIC reste donc à apporter sur des échantillons adéquats de sujets, même si les arguments décrits dans ce mémoire sont concordants et forts.

Sur le plan pratique, la réalisation du test a été assez simple, grâce à la facile manipulation de l'appareil. Trente secondes ont été nécessaires pour la réalisation de chaque test dans chacune des positions choisies. Cette mesure d'absorbance est effectuée en routine lors de tests audiolologiques, au moyen d'appareils commercialisés automatisés, utilisables par un opérateur paramédical peu entraîné. Elle ne présente aucun risque ni inconfort et peut être répétée à volonté (Sun & Shaver, 2009). Quelques autres auteurs, par contre, Burdick & Sun (2014) ont prouvé que trop de tests répétés d'admittance peuvent influencer la courbe d'absorbance, en provoquant une augmentation de l'amplitude à des fréquences inférieures à 1500 Hz et une augmentation à des fréquences entre 2 kHz et 4 kHz. Après quelques heures, le test est répétable sans aucune influence contaminante sur la courbe d'absorbance.

La création d'un nouvel appareil partant de ces caractéristiques et adapté à l'objectif de mesure de la PIC, avec notamment une meilleure précision dans la lecture de  $P_{cae}$ , permettrait d'avoir en main un outil facile à utiliser et sans besoin de calibration, applicable pour tous les types de patients affectés par une altération de la PIC à condition notamment que  $P_{OM}$  soit maintenue dans un intervalle normal.

En ce qui concerne la précision des résultats, nos données montrent que l'application d'un facteur 15, déjà mentionné ci-dessus, permis d'avoir de valeurs absolues de la PIC en mmHg qui correspondent aux valeurs de  $P_{cae}$  lues en daPa. Comme on l'observe sur la [Figure 61](#), les mesures invasives réalisées par plusieurs auteurs (Eklund et al., 2016; Lawley et al., 2017; Petersen et al., 2016) montrent des valeurs qui correspondent assez bien avec les nôtres. En somme, les données trouvées dans la bibliographie laissent envisager une bonne précision pour notre méthode.

Les deux échantillons expérimentaux avec PIC invasive disponible (test de perfusion et PLS) utilisés pour le moment, ne sont pas très grands. Par contre, on a pu analyser les données de manière individuelle. Les sujets suivis pour test de perfusion montrent le facteur confondant  $P_{OM}$ , qui empêche la compensation parfaite de la courbe d'absorbance et de toute façon interdit l'évaluation absolue de la PIC par absorbancemétrie. La méthode de PLS induit une vidange brusque du compartiment périlymphatique qui perturbe gravement la mécanique de l'oreille et ne permet plus de mesure fiable de l'absorbance.

Les facteurs confondants sont également problématiques pour exploiter les autres méthodes de mesure de la PIC, même celles qui sont invasives. Des études ont montré que même la méthode de référence, la dérivation ventriculaire externe ou DVE, présente une dérive du zéro qui augmente avec le temps de mesure (Al-Tamimi, Helmy, Bavetta, & Price, 2009). De plus, il existe des problèmes de calibration et des risques de complications, même si la DVE reste une méthode de mesure fiable de la PIC (Gelabert-González et al., 2006). Pour le TCD ou Doppler transcrânien, l'os crânien présente une impédance acoustique très élevée, qui contamine la représentation des données et empêche l'accès à l'intérieur du crâne, à exception de l'accès par une des quatre fontanelles. Ailleurs, l'os réfléchit une grande partie de l'énergie ultrasonore. De plus l'épaisseur de l'os est variable ce qui provoque une distorsion des données.

D'autres facteurs confondants vis à vis de la PIC peuvent se présenter aussi pour les mesures de pression basées sur d'autres principes. Par exemple, l'ophtalmodynamométrie mesure la pression intraoculaire à travers l'artère centrale de la rétine. Les lentilles utilisés pour

mesurer la pression intraoculaire ont été étudiées et il a été démontré qu'elles influencent les données, en influençant la pression intraoculaire (Rüfer & Köpke, 2014).

Dans cette situation, notre méthode offre la possibilité de mesurer la PIC, à travers des changements de pression intracochléaires qui affectent la physiologie des éléments les plus périphériques de l'oreille et l'absorbance de l'oreille. Pour le moment, nos données se montrent significatives et répétables chez les sujets contrôles. Ces données ont été modélisées grâce à un analogue électromécanique de l'oreille. Cette nouvelle technique est capable de donner des valeurs absolues plausibles de la PIC. Sa mise en œuvre est facile et répétable à volonté sans aucune forme de risque ou d'inconfort pour le patient. A présent, il est encore difficile de maîtriser les effets confondants, pression dans la caisse du tympan et changements de physiologie cochléaire, mais ces effets n'apparaissent que lors de procédures spécifiques. Lorsque la PIC a réellement besoin d'être évaluée chez un patient, ces effets confondants ont une probabilité de survenue infime. Nous comptons cependant sur une analyse plus approfondie à l'aide du modèle de Zwislocki pour apprendre à en extraire les éléments nécessaires à l'évaluation de la PIC absolue.

## **5. Conclusion**

La situation actuelle par rapport aux mesures de PIC a été l'élément moteur de l'étude réalisée, qui confirme une relation entre la PIC et l'impédance de l'oreille suffisamment forte pour aboutir à une lecture non invasive de la PIC. L'idée de mesurer la PIC en utilisant l'impédance a été déjà envisagée par d'autres auteurs, mais la méthode présentée ici permet l'accès à la PIC absolue de manière simple et innovante.

Notre test implique quelques mesures brèves entièrement non invasives au moyen d'un appareil marqué CE, utilisé en routine clinique dans son domaine actuel de validité qui est l'ORL de consultation. Le recueil est totalement dépourvu de risques et d'inconfort pour le patient.

Les résultats présentés ont été vérifiés chez les sujets normaux, avec une compréhension accrue des changements physiologiques de l'oreille en présence d'une modification de la PIC. La vérification des données dans un cadre rationnel fondé sur la physiologie de l'oreille a été possible grâce à la modélisation de notre méthode (Zwislocki, 1962).

Ce modèle fait ressortir deux éléments dont la rigidité varie ; la MT et l'étrier, probablement à cause des muscles qui leurs sont liés. Il démontre que les autres facteurs n'ont pas d'influence visible sur l'absorbance. Il valide le fait que la compensation de la PIC est possible par une force appliquée à la MT, laquelle ré-optimise l'absorbance dans toute la gamme de fréquences, en

restaurant la courbe optimale de l'oreille considérée quel que soit sa forme initiale. Le dédoublement du pic tympanométrique à hautes fréquences, normalement > 1200– 1300 Hz, est bien prédit par le modèle (Figure 51).

Dans l'échantillon de sujets normaux, on a parfois observé un effet de correction de l'absorbance restreint à un intervalle de fréquence. Ceci se présente chez 9 % des sujets normaux (Figure 53). Si la PIC augmente entre 20 et 30 mm Hg, la pression à appliquer sur la MT est de l'ordre de 20 à 30 mm d'eau, pour contrebalancer la PIC au niveau de la fenêtre ovale et réoptimiser l'impédance sans créer une modification de l'impédance au niveau de la MT. Par contre, s'il existait une augmentation plus élevée de la PIC, la P<sub>cae</sub> nécessaire pour sa compensation pourrait provoquer une hausse d'impédance du tympan, et l'absorbance totale ne serait pas compensée totalement. Ceci constitue une limite de la méthode, mais une PIC > 30 mm Hg est considérée comme très élevée.

Les résultats chez les patients soumis à un test de perfusion ont montré un effet produit par la sédation qui influence la pression dans la caisse du tympan, en décalant le pic tympanométrique vers les pressions positives. L'interprétation des résultats demande la manipulation conjointe de deux paramètres indépendants du modèle d'oreille. Par l'instant, nous avons appris à manipuler un seul paramètre, qui nous permet de comprendre le fonctionnement de l'oreille face à une modification de la PIC. L'implication de deux paramètres différents implique un nombre plus élevé de combinaison entre les deux.

L'échantillon de patients chez lesquels une procédure de mesure invasive de PIC est effectuée reste de très petite taille car il montre la principale limitation (pour le moment) de notre étude. Au bloc opératoire, la pression dans la caisse du tympan devient positive et pas forcément très stable, ceci n'est pas une situation physiologique car elle serait très improbable chez un patient capable de déglutir normalement. La « tympanométrie », selon sa dénomination traditionnelle, n'est pas capable de donner une estimation précise de la pression dans la caisse du tympan, précisément puisque cette tympanométrie est influencée par la PIC.

L'échantillon PLS est tout aussi petit, et ses résultats ont montré que l'extraction brusque du LCS par voie lombaire provoque un hydrocs cochléaire bilatéral, (la vidange de la périlymphe entraînant un gonflement du compartiment endolymphatique) qui pourrait être responsable de dysfonctions auditives.

Dans le cas du glaucome (une maladie dégénérative du nerf optique associé à une augmentation de la pression intraoculaire qui comprime et endommage le nerf optique), le problème d'application de cette méthode est que la PIC peut être négative ou bien inférieure à la pression

intraoculaire maintenue basse par un traitement approprié. Une explication de la poursuite de l'évolution du glaucome dans cette situation est que c'est la pression différentielle qui s'exerce sur la tête du nerf optique qui est dommageable, dont le gradient PIC – Pression intraoculaire, qui peut être négatif même si cette dernière est correcte (Jóhannesson, Eklund, & Lindén, 2018). Dans notre étude, il n'a pas été possible de trouver un modèle fiable pour représenter cette problématique. Une possible piste est fournie par les quelques patients ayant bénéficié d'une PLS et chez lesquels on a pu étudier l'effet d'une vidange, donc sans doute d'une pression négative dans la périlymphe.

## 6. Perspectives futures

Un dispositif dédié à la mise en œuvre de la mesure testée ici, notamment avec une lecture plus fine des valeurs de  $P_{cae}$  et d'un affichage plus lisible que celui d'un diagramme 3D brut, est envisageable, destiné à faciliter la tâche de l'utilisateur et à afficher directement la PIC estimée.

L'outil devra afficher la courbe d'absorbance optimale, maximale aux basses fréquences, mais non maximale entre 1 et 2 kHz puisque l'amplitude de la courbe présente un minimum relatif à ces fréquences lorsque la PIC est basse.

Finalement, la création de cet appareil exigera le test de suffisamment de patients bénéficiant de manière simultanée de mesures invasives et absorbancemétriques de la PIC, mais sans PLS ni sédation, des contraintes pour les moments difficiles à résoudre sur site.

## 7. Bibliographie

- Adigun, O. O., & Al-Dhahir, M. A. (2019). Anatomy, Head and Neck, Cerebrospinal Fluid. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459286/>
- Alperin, N. J., Lee, S. H., Loth, F., Raksin, P. B., & Lichtor, T. (2000). MR-Intracranial pressure (ICP) : A method to measure intracranial elastance and pressure noninvasively by means of MR imaging: baboon and human study. *Radiology*, 217(3), 877-885. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.3.r00dc42877>
- Al-Tamimi, Y. Z., Helmy, A., Bavetta, S., & Price, S. J. (2009). Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor : A study from 2 neurointensive care units.

- Neurosurgery*, 64(1), 94-98; discussion 98-99.  
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000328392.98602.5A>
- Ars, B., & Dirckx, J. (2016). Eustachian Tube Function. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(5), 1121-1133. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2016.05.003>
- Ashmore, J. (2008). Cochlear outer hair cell motility. *Physiological Reviews*, 88(1), 173-210.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00044.2006>
- Atkinson, R., Fikrey, L., Jones, A., Pringle, C., & Patel, H. C. (2016). Cerebrospinal Fluid Infection Associated with Silver-Impregnated External Ventricular Drain Catheters. *World Neurosurgery*, 89, 505-509. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.01.034>
- Avan, P., Büki, B., Maat, B., Dordain, M., & Wit, H. P. (2000). Middle ear influence on otoacoustic emissions. I: Noninvasive investigation of the human transmission apparatus and comparison with model results. *Hearing Research*, 140(1-2), 189-201.
- Avan, Paul, Bellier, L., Büki, B., Caclin, A., Chazal, J., Gilain, L., Veillet, E. (2011). *NOUVELLES EXPLORATIONS ET NOUVEAUX TRAITEMENTS EN AUDIOLOGIE* : 102.
- Behrens, A., Lenfeldt, N., Ambarki, K., Malm, J., Eklund, A., & Koskinen, L.-O. (2010). Transcranial Doppler pulsatility index : Not an accurate method to assess intracranial pressure. *Neurosurgery*, 66(6), 1050-1057.  
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000369519.35932.F2>
- Bellner, J., Romner, B., Reinstrup, P., Kristiansson, K.-A., Ryding, E., & Brandt, L. (2004). Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surgical Neurology*, 62(1), 45-51; discussion 51.  
<https://doi.org/10.1016/j.surneu.2003.12.007>

- Berdahl, J. P., & Allingham, R. R. (2010). Intracranial pressure and glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*, 21(2), 106-111. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32833651d8>
- Bershad, E. M., Urffy, M. Z., Pechacek, A., McGrath, M., Calvillo, E., Horton, N. J., & Voss, S. E. (2014). Intracranial pressure modulates distortion product otoacoustic emissions : A proof-of-principle study. *Neurosurgery*, 75(4), 445-454; discussion 454-455. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000449>
- Birgfeld, C., & Heike, C. (2019). Craniofacial Microsomia. *Clinics in Plastic Surgery*, 46(2), 207-221. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.12.001>
- Bratton, S. L., Chestnut, R. M., ... Wright, D. W. (2007). Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, *Journal of Neurotrauma*, 24 Suppl 1, S45-54. <https://doi.org/10.1089/neu.2007.9989>
- Brandi, G., Béchir, M., Sailer, S., Haberthür, C., Stocker, R., & Stover, J. F. (2010). Transcranial color-coded duplex sonography allows to assess cerebral perfusion pressure noninvasively following severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica*, 152(6), 965-972. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0643-4>
- Bruder, N., N'Zoghe, P., Graziani, N., Pelissier, D., Grisoli, F., & François, G. (1995). A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressures in head injured patients. *Intensive Care Medicine*, 21(10), 850-852.
- Büki, B., Avan, P., Lemaire, J. J., Dordain, M., Chazal, J., & Ribári, O. (1996). Otoacoustic emissions : A new tool for monitoring intracranial pressure changes through stapes displacements. *Hearing Research*, 94(1-2), 125-139.

- Büki, B., Chomicki, A., Dordain, M., Lemaire, J. J., Wit, H. P., Chazal, J., & Avan, P. (2000). Middle-ear influence on otoacoustic emissions. II: Contributions of posture and intracranial pressure. *Hearing Research*, *140*(1-2), 202-211.
- Bunegin, L., Albin, M. S., Rauschhuber, R., & Marlin, A. E. (1987). Intracranial pressure measurement from the anterior fontanelle utilizing a pneumoelectronic switch. *Neurosurgery*, *20*(5), 726-731. <https://doi.org/10.1227/00006123-198705000-00009>
- Burdiek, L. M., & Sun, X.-M. (2014). Effects of consecutive wideband tympanometry trials on energy absorbance measures of the middle ear. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, *57*(5), 1997-2004. [https://doi.org/10.1044/2014\\_JSLHR-H-13-0344](https://doi.org/10.1044/2014_JSLHR-H-13-0344)
- Casale, J., & Agarwal, A. (2019). Anatomy, Head and Neck, Ear Endolymph. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531505/>
- Casale, J., & Hatcher, J. D. (2019). Physiology, Eustachian Tube Function. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532284/>
- Cheatham, M. A., Naik, K., & Dallos, P. (2011). Using the cochlear microphonic as a tool to evaluate cochlear function in mouse models of hearing. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology: JARO*, *12*(1), 113-125. <https://doi.org/10.1007/s10162-010-0240-5>
- Chiapparini, L., Ciceri, E., Nappini, S., Castellani, M. R., Mea, E., Bussone, G., ... Savoiaro, M. (2004). Headache and intracranial hypotension: Neuroradiological findings. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *25* Suppl 3, S138-141. <https://doi.org/10.1007/s10072-004-0273-9>



- Dallos, P. (1992). The active cochlea. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 12(12), 4575-4585.
- De Jong, D. A., Maas, A. I., & v d Voort, E. (1984). Non-invasive intracranial pressure monitoring. A technique for reproducible fontanelle pressure measurements. *Zeitschrift Fur Kinderchirurgie: Organ Der Deutschen, Der Schweizerischen Und Der Osterreichischen Gesellschaft Fur Kinderchirurgie = Surgery in Infancy and Childhood*, 39(4), 274-276. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1044227>
- Eide, P. K. (2003). The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography. *Acta Neurochirurgica*, 145(3), 171-179; discussion 179. <https://doi.org/10.1007/s00701-002-1062-y>
- Eide, Per Kristian. (2008). Comparison of simultaneous continuous intracranial pressure (ICP) signals from ICP sensors placed within the brain parenchyma and the epidural space. *Medical Engineering & Physics*, 30(1), 34-40. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2007.01.005>
- Eklund, A., Jóhannesson, G., Johansson, E., Holmlund, P., Qvarlander, S., Ambarki, K., ... Malm, J. (2016). The pressure difference between eye and brain changes with posture. *Annals of Neurology*, 80(2), 269-276. <https://doi.org/10.1002/ana.24713>
- Feeney, M. P., Sanford, C. A., & Putterman, D. B. (2014). Effects of ear-canal static pressure on pure-tone thresholds and wideband acoustic immittance. *Journal of the American Academy of Audiology*, 25(5), 462-470. <https://doi.org/10.3766/jaaa.25.5.5>
- Firsching, R., Müller, C., Pauli, S.-U., Voellger, B., Röhl, F.-W., & Behrens-Baumann, W. (2011). Noninvasive assessment of intracranial pressure with venous ophthalmodynamometry. Clinical article. *Journal of Neurosurgery*, 115(2), 371-374. <https://doi.org/10.3171/2011.3.JNS101275>

- Fleischman, D., & Allingham, R. R. (2013). The role of cerebrospinal fluid pressure in glaucoma and other ophthalmic diseases : A review. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 27(2), 97-106. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2013.03.002>
- Flex, C. (s. d.). *Gamme de cathéters Camino*. 2.
- Franco-Vidal, V., Bonnard, D., Bellec, O., Thomeer, H., & Darrouzet, V. (2015). Effects of body tilt on multifrequency admittance tympanometry. *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 36(4), 737-740. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000604>
- Franco-Vidal, V., Legarlanhezec, C., Blanchet, H., Convert, C., Torti, F., & Darrouzet, V. (2005). Multifrequency admittanceometry in Ménière's Disease : A preliminary study for a new diagnostic test. *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 26(4), 723-727.
- Geeraerts, T., Launey, Y., Martin, L., Pottecher, J., Vigué, B., Duranteau, J., & Benhamou, D. (2007). Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Medicine*, 33(10), 1704-1711. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0797-6>
- Gelabert-González, M., Ginesta-Galan, V., Sernamito-García, R., Allut, A. G., Bandin-Diéguez, J., & Rumbo, R. M. (2006). The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochirurgica*, 148(4), 435-441. <https://doi.org/10.1007/s00701-005-0683-3>

- Hagel, S., Bruns, T., Pletz, M. W., Engel, C., Kalff, R., & Ewald, C. (2014). External ventricular drain infections : Risk factors and outcome. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2014, 708531. <https://doi.org/10.1155/2014/708531>
- Heidari Phd, F., Pourbakht, A., Kamrava, S. K., Kamali, M., & Yousefi, A. (2018). Comparison of Cochlear Microphonics Magnitude with Broad and Narrow Band Stimuli in Healthy Adult Wistar Rats. *Iranian Journal of Child Neurology*, 12(2), 58-65.
- Heidsieck, D. S. P., Smarius, B. J. A., Oomen, K. P. Q., & Breugem, C. C. (2016). The role of the tensor veli palatini muscle in the development of cleft palate-associated middle ear problems. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), 1389-1401. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1828-x>
- Horbar, J. D., Yeager, S., Philip, A. G., & Lucey, J. F. (1980). Effect of application force on noninvasive measurements of intracranial pressure. *Pediatrics*, 66(3), 455-457.
- Jawabri, K. H., & Sharma, S. (2019). Physiology, Cerebral Cortex Functions. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538496/>
- Jeon, J. P., Lee, S. U., Kim, S.-E., Kang, S. H., Yang, J. S., Choi, H. J., ... Kim, Y. S. (2017). Correlation of optic nerve sheath diameter with directly measured intracranial pressure in Korean adults using bedside ultrasonography. *PloS One*, 12(9), e0183170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183170>
- Jóhannesson, G., Eklund, A., & Lindén, C. (2018). Intracranial and Intraocular Pressure at the Lamina Cribrosa : Gradient Effects. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(5), 25. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0831-9>
- Keefe, D. H., Hunter, L. L., Feeney, M. P., & Fitzpatrick, D. F. (2015). Procedures for ambient-pressure and tympanometric tests of aural acoustic reflectance and admittance in human

- infants and adults. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 138(6), 3625-3653.  
<https://doi.org/10.1121/1.4936946>
- Kermorgant, M., Leca, F., Nasr, N., Custaud, M.-A., Geeraerts, T., Czosnyka, M., ... Pavy-Le Traon, A. (2017). Impacts of Simulated Weightlessness by Dry Immersion on Optic Nerve Sheath Diameter and Cerebral Autoregulation. *Frontiers in Physiology*, 8, 780.  
<https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00780>
- Krogmann, R. J., & King, K. C. (2019). Auricular Hematoma. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531499/>
- Lang, J.-M., Beck, J., Zimmermann, M., Seifert, V., & Raabe, A. (2003). Clinical evaluation of intraparenchymal Spiegelberg pressure sensor. *Neurosurgery*, 52(6), 1455-1459; discussion 1459. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000065136.70455.6f>
- Lashutka, M. K., Chandra, A., Murray, H. N., Phillips, G. S., & Hiestand, B. C. (2004). The relationship of intraocular pressure to intracranial pressure. *Annals of Emergency Medicine*, 43(5), 585-591. <https://doi.org/10.1016/S0196064403013143>
- Lawley, J. S., Petersen, L. G., Howden, E. J., Sarma, S., Cornwell, W. K., Zhang, R., ... Levine, B. D. (2017). Effect of gravity and microgravity on intracranial pressure. *The Journal of Physiology*, 595(6), 2115-2127. <https://doi.org/10.1113/JP273557>
- Lescot, T., Reina, V., Le Manach, Y., Boroli, F., Chauvet, D., Boch, A.-L., & Puybasset, L. (2011). In vivo accuracy of two intraparenchymal intracranial pressure monitors. *Intensive Care Medicine*, 37(5), 875-879. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2182-8>
- Llewellyn, A., Norman, G., Harden, M., Coatesworth, A., Kimberling, D., Schilder, A., & McDaid, C. (2014). Interventions for adult Eustachian tube dysfunction : A systematic

- review. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 18(46), 1-180, v-vi.  
<https://doi.org/10.3310/hta18460>
- Lozier, A. P., Sciacca, R. R., Romagnoli, M. F., & Connolly, E. S. (2008). Ventriculostomy-related infections: A critical review of the literature. *Neurosurgery*, 62 Suppl 2, 688-700. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000316273.35833.7c>
- Lutman, M. E., & Martin, A. M. (1979). Development of an electroacoustic analogue model of the middle ear and acoustic reflex. *Journal of Sound and Vibration*, 64(1), 133-157.  
[https://doi.org/10.1016/0022-460X\(79\)90578-9](https://doi.org/10.1016/0022-460X(79)90578-9)
- Maeda, H., Etani, H., Handa, N., Tagaya, M., Oku, N., Kim, B. H., ... Fukunaga, R. (1990). A validation study on the reproducibility of transcranial Doppler velocimetry. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 16(1), 9-14.
- Markkanen, S., Niemi, P., Rautiainen, M., Saarenpää-Heikkilä, O., Himanen, S.-L., Satomaa, A.-L., & Peltomäki, T. (2019). Craniofacial and occlusal development in 2.5-year-old children with obstructive sleep apnoea syndrome. *European Journal of Orthodontics*.  
<https://doi.org/10.1093/ejo/cjz009>
- Misale, P., & Lepcha, A. (2018). Congenital Cholesteatoma in Adults-Interesting Presentations and Management. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery: Official Publication of the Association of Otolaryngologists of India*, 70(4), 578-582.  
<https://doi.org/10.1007/s12070-018-1362-z>
- Olzowy, B., von Gleichenstein, G., Canis, M., & Mees, K. (2008). Distortion product otoacoustic emissions for assessment of intracranial hypertension at extreme altitude? *European Journal of Applied Physiology*, 103(1), 19-23.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-007-0666-6>

- Pang, X. D., & Peake, W. T. (1986). How Do Contractions of the Stapedius Muscle Alter the Acoustic Properties of the Ear? In J. B. Allen, J. L. Hall, A. E. Hubbard, S. T. Neely, & A. Tubis (Éd.), *Peripheral Auditory Mechanisms* (p. 36-43). Springer Berlin Heidelberg.
- Patuzzi, R., & Robertson, D. (1988). Tuning in the mammalian cochlea. *Physiological Reviews*, 68(4), 1009-1082. <https://doi.org/10.1152/physrev.1988.68.4.1009>
- Perte auditive et acouphène.* (s. d.). 51.
- Petersen, L. G., Petersen, J. C. G., Andresen, M., Secher, N. H., & Juhler, M. (2016). Postural influence on intracranial and cerebral perfusion pressure in ambulatory neurosurgical patients. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 310(1), R100-104. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00302.2015>
- Petersen, Lonnie G., Lawley, J. S., Lilja-Cyron, A., Petersen, J. C. G., Howden, E. J., Sarma, S., ... Levine, B. D. (2019). Lower body negative pressure to safely reduce intracranial pressure. *The Journal of Physiology*, 597(1), 237-248. <https://doi.org/10.1113/JP276557>
- Poca, M. A., Sahuquillo, J., Topczewski, T., Peñarrubia, M. J., & Muns, A. (2007). Is intracranial pressure monitoring in the epidural space reliable? Fact and fiction. *Journal of Neurosurgery*, 106(4), 548-556. <https://doi.org/10.3171/jns.2007.106.4.548>
- Prieve, B. A., Feeney, M. P., Stenfelt, S., & Shahnaz, N. (2013). Prediction of conductive hearing loss using wideband acoustic immittance. *Ear and Hearing*, 34 Suppl 1, 54S-59S. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31829c9670>

- Raboel, P. H., Bartek, J., Andresen, M., Bellander, B. M., & Romner, B. (2012). Intracranial Pressure Monitoring : Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. *Critical Care Research and Practice*, 2012, 950393. <https://doi.org/10.1155/2012/950393>
- Rajajee, V., Vanaman, M., Fletcher, J. J., & Jacobs, T. L. (2011). Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocritical Care*, 15(3), 506-515. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9606-8>
- Ringstad, G., Lindstrøm, E. K., Vatnehol, S. A. S., Mardal, K.-A., Emblem, K. E., & Eide, P. K. (2017). Non-invasive assessment of pulsatile intracranial pressure with phase-contrast magnetic resonance imaging. *PLoS ONE*, 12(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188896>
- Rodríguez de Castro, A., Miñambres Mateos, J., Tello Martínez, J., & Tello Fustel, C. (2008). Cefalea por Hipotensión del Líquido Cefalorraquídeo. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 2(4). <https://doi.org/10.4321/S1699-695X2008000200009>
- Roque, M. O. R., Alonso, D. H., Lozano, A. S., & Rodríguez, M. H. (2017). *Hidrocefalia normotensa. Presentación de un caso Normal Pressure Hydrocephalus. Case Presentation. 7.*
- Rosenfeld, R. M., Schwartz, S. R., Pynnonen, M. A., Tunkel, D. E., Hussey, H. M., Fichera, J. S., ... Schellhase, K. G. (2013). Clinical practice guideline : Tympanostomy tubes in children. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 149(1 Suppl), S1-35. <https://doi.org/10.1177/0194599813487302>
- Rüfer, F., & Köpke, B. (2014). [Contact lens dynamometry influences the systemic blood circulation : Clinical significance]. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*, 231(11), 1120-1125. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383135>

- Sajjadi, S. A., Harirchian, M. H., Sheikhabaei, N., Mohebbi, M. R., Malekmadani, M. H., & Saberi, H. (2006). The relation between intracranial and intraocular pressures : Study of 50 patients. *Annals of Neurology*, *59*(5), 867-870. <https://doi.org/10.1002/ana.20856>
- Sakka, L., Chomiccki, A., Gabrillargues, J., Khalil, T., Chazal, J., & Avan, P. (2016). Validation of a noninvasive test routinely used in otology for the diagnosis of cerebrospinal fluid shunt malfunction in patients with normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, *124*(2), 342-349. <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142142>
- Salmon, J. H., Hajjar, W., & Bada, H. S. (1977). The fontogram : A noninvasive intracranial pressure monitor. *Pediatrics*, *60*(5), 721-725.
- Satzer, D., & Guillaume, D. J. (2016). Hearing loss in hydrocephalus : A review, with focus on mechanisms. *Neurosurgical Review*, *39*(1), 13-24; discussion 25. <https://doi.org/10.1007/s10143-015-0650-2>
- Sheeran, P., Bland, J. M., & Hall, G. M. (2000). Intraocular pressure changes and alterations in intracranial pressure. *Lancet (London, England)*, *355*(9207), 899. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)02768-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)02768-3)
- Shellock, F. G. (2002). Biomedical implants and devices : Assessment of magnetic field interactions with a 3.0-Tesla MR system. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, *16*(6), 721-732. <https://doi.org/10.1002/jmri.10207>
- Shen, Q., Stuart, J., Venkatesh, B., Wallace, J., & Lipman, J. (1999). Inter observer variability of the transcranial Doppler ultrasound technique : Impact of lack of practice on the accuracy of measurement. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, *15*(3-4), 179-184.



- Shimbles, S., Dodd, C., Banister, K., Mendelow, A. D., & Chambers, I. R. (2005). Clinical comparison of tympanic membrane displacement with invasive intracranial pressure measurements. *Physiological Measurement*, 26(6), 1085-1092. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/6/017>
- Smith, M. E., Scoffings, D. J., & Tysome, J. R. (2016). Imaging of the Eustachian tube and its function: A systematic review. *Neuroradiology*, 58(6), 543-556. <https://doi.org/10.1007/s00234-016-1663-4>
- Soldatos, T., Chatzimichail, K., Papathanasiou, M., & Gouliamos, A. (2009). Optic nerve sonography: A new window for the non-invasive evaluation of intracranial pressure in brain injury. *Emergency Medicine Journal: EMJ*, 26(9), 630-634. <https://doi.org/10.1136/emj.2008.058453>
- Soldatos, Theodoros, Karakitsos, D., Chatzimichail, K., Papathanasiou, M., Gouliamos, A., & Karabinis, A. (2008). Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Critical Care (London, England)*, 12(3), R67. <https://doi.org/10.1186/cc6897>
- Stein, S. C., Georgoff, P., Meghan, S., Mirza, K. L., & El Falaky, O. M. (2010). Relationship of aggressive monitoring and treatment to improved outcomes in severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, 112(5), 1105-1112. <https://doi.org/10.3171/2009.8.JNS09738>
- Sun, X.-M., & Shaver, M. D. (2009). Effects of negative middle ear pressure on distortion product otoacoustic emissions and application of a compensation procedure in humans. *Ear and Hearing*, 30(2), 191-202. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31819769e1>
- Szmuilowicz, J., & Young, R. (2019). Infections of the Ear. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 37(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.09.001>

- Szymanski, A., & Geiger, Z. (2019a). Anatomy, Head and Neck, Ear. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470359/>
- Szymanski, A., & Geiger, Z. (2019b). Anatomy, Head and Neck, Ear Tympanic Membrane. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448117/>
- Voss, S. E., Horton, N. J., Tabucchi, T. H. P., Folowosele, F. O., & Shera, C. A. (2006). Posture-induced changes in distortion-product otoacoustic emissions and the potential for noninvasive monitoring of changes in intracranial pressure. *Neurocritical Care*, 4(3), 251-257. <https://doi.org/10.1385/NCC:4:3:251>
- Weinstabl, C., Richling, B., Plainer, B., Czech, T., & Spiss, C. K. (1992). Comparative analysis between epidural (Gaeltec) and subdural (Camino) intracranial pressure probes. *Journal of Clinical Monitoring*, 8(2), 116-120.
- White, H. J., & Peterson, D. C. (2019). Anatomy, Head and Neck, Ear Organ of Corti. In *StatPearls*. Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538335/>
- Widemar, L., Hellström, S., Schultzberg, M., & Stenfors, L. E. (1985). Autonomic innervation of the tympanic membrane. An immunocytochemical and histofluorescence study. *Acta Oto-Laryngologica*, 100(1-2), 58-65.
- Zhang, M. (2010). Using concha electrodes to measure cochlear microphonic waveforms and auditory brainstem responses. *Trends in Amplification*, 14(4), 211-217. <https://doi.org/10.1177/1084713810388811>
- Zwislocki, J. (1962). Analysis of the Middle-Ear Function. Part I: Input Impedance. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 34(9B), 1514-1523. <https://doi.org/10.1121/1.1918382>

Il n'existe pas de méthode non invasive validée pour déterminer la valeur absolue de la pression intracrânienne (PIC). Le liquide céphalorachidien (LCS) et le liquide cochléaire sont reliés par l'aqueduc cochléaire. Le but de ce projet est d'utiliser l'absorbance de l'oreille, optimale lorsque les structures vibrantes sont en position de repos, de sorte que les étriers lorsque la pression à l'extérieur de l'oreille (dans le conduit auditif externe -P\_cae ) contrarie la PIC par les osselets de l'oreille moyenne. Les sujets ont été testés dans différentes positions d'inclinaison du corps, ce qui augmente la PIC, à l'aide d'un tympanomètre à large bande. 78 oreilles (sujets témoins entre 20 et 30 ans) ont montré que l'absorbance est maximale à toutes les fréquences à P\_cae = 0 mmH2O en position début, elle diminue de façon complexe à P\_cae zéro, mais à nouveau identique l'absorbance maximale à P\_cae = 13 mm H2O ± 7 en position allongée, et 23 mm H2O ± 14 en position Trendelenburg (-30°), en 68 oreilles sur 78. Les 10 oreilles restantes présentaient un dysfonctionnement anatomique. Un modèle physique a été établi à partir d'un modèle d'oreille électromécanique classique, qui reproduit le comportement observé en attribuant à la PIC la cause des changements d'absorbance et en prédisant la capacité du P\_cae pour compenser les changements d'absorbance dus à la PIC. De plus, 3 patients traités par un test de perfusion ont été testés, ainsi que 2 patients traités par ponction lombaire. Ces patients ont montré l'effet de la pression positive et négative dans les courbes d'absorbance. La littérature permet d'établir une corrélation entre la PIC absolue (dans chaque position du corps) et l'absorbance, nous pouvons conclure qu'en raison de la géométrie de l'oreille moyenne, la relation d'équilibre entre les valeurs absolues est  $PIC = 15 \times P_{cae}$ , où 15 est le rapport des surfaces entre la MT et la platine de l'étrier. Des sujets suivis par une mesure invasive de la PIC seront nécessaires pour la continuation de cette étude.

There is no validated non-invasive method for determining the absolute value of intracranial pressure (ICP). Ear connect cerebrospinal fluid (CSF) and cochlear fluid via cochlear aqueduct. The goal of this project is to use ear absorbance, optimal when the vibrating structures are in resting position, so the stapes when the pressure outside the ear (in the external ear canal -P<sub>cae</sub>) counteracts the ICP through the middle ear ossicles. Subjects are testing in different tilt body position, which increase ICP, using a tympanometer Wideband. 78 ears of control subjects between 20 and 30 years have shown that the absorbance is maximum at all frequencies at P<sub>cae</sub> = 0 mmH<sub>2</sub>O in standing posture, decreases in a complex way at zero P<sub>cae</sub>, but again identical to the maximum absorbance at P<sub>cae</sub> = 13 mm H<sub>2</sub>O ± 7 in supine, and 23 mm H<sub>2</sub>O ± 14 in Trendelenburg posture (-30 °), this in 68 ears out of 78. The remaining 10 ears had an anatomical dysfunction. A physical model was established from a classical electromechanical ear model, which reproduces the observed behavior by attributing to the ICP the cause of changes in absorbance and predicting the ability for P<sub>cae</sub> to offset the absorbance changes due to ICP. Furthermore, 3 patients treated with a perfusion test were tested as well as 2 patients treated by a lumbar puncture. These patients showed the effect of positives and negatives pressure in absorbance curves. Literature make possible a correlation between absolute ICP (in every tilt body position) and absorbance, we can conclude that due to the geometry of the middle ear, the equilibrium relationship between absolute values is  $ICP = 15 \times P_{cae}$ , where 15 is the ratio of the areas between the tympanic membrane and the stape plate. Subjects tested by invasive measurement of ICP will be required for the continuation of this study.