



**HAL**  
open science

# Développement d'outils pour le suivi non-invasif de la pression intracrânienne par des produits de distorsion acoustiques

Jeferson Jhone da Silva

► **To cite this version:**

Jeferson Jhone da Silva. Développement d'outils pour le suivi non-invasif de la pression intracrânienne par des produits de distorsion acoustiques. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Clermont Auvergne [2017-2020], 2019. Français. NNT : 2019CLFAS010 . tel-02498123

**HAL Id: tel-02498123**

**<https://theses.hal.science/tel-02498123>**

Submitted on 4 Mar 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 Sciences de la Vie, Santé, Agronomie et Environnement

## **THESE**

**Présentée devant :**

**Université Clermont Auvergne**

*pour l'obtention du diplôme de*

**Doctorat**

**Spécialisé en « Neurosciences »**

de

**Jeferson Jhone DA SILVA**

26 septembre 2019

## **Développement d'outils pour le suivi non-invasif de la pression intracrânienne par des produits de distorsion acoustiques**

Présidente du jury : **Pr. Natacha TEISSIER**

Rapporteurs : **Dr. Guillaume ANDEOL**

**Dr. Annie MOULIN**

Directeur de thèse : **Dr. Fabrice GIRAUDET**

Directeur de Laboratoire : **Pr. Paul AVAN**

**Laboratoire de Biophysique Neurosensorielle**

UMR INSERM 1107, Faculté de Médecine - Université Clermont Auvergne, France





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

## Remerciements

La réalisation de cette thèse aura été un cheminement à la fois personnel et professionnel ; s'adapter, c'est bien cela dont il s'agissait. Il m'aura fallu prendre le temps de comprendre, de trouver des solutions, de m'entourer, pour réussir à penser mon quotidien en français dans un premier temps, puis pour concrétiser ce long travail que fût la thèse. Nombreuses sont les personnes qui m'ont aidées, avant même que j'arrive en France, dès mon premier jour sur le sol Français, jusqu'à aujourd'hui. Je ne les remercierai jamais assez, et je leur dédie ce travail.

Je remercie tout d'abord mon directeur de thèse, le Docteur Fabrice GIRAUDET, pour avoir accepté de relever le défi d'orienter quelqu'un qui ne comprenait absolument pas le français, et très peu l'anglais. Je le remercie pour ses conseils, pour la confiance et la liberté qu'il m'a donné dans la réalisation de ce travail.

Le Professeur Natacha TEISSIER, les Docteurs Guillaume ANDEOL et Annie MOULIN de me faire l'honneur d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ma thèse.

Au Professeur Paul AVAN pour tout le savoir qu'il m'a transmis, pour sa disponibilité, pour sa patience à répondre à toutes mes questions, toujours de manière pédagogue et humble.

Au Docteur Grégory GERENTON qui aura été bien plus qu'un collègue, un véritable ami. Pour toutes ses heures dédiées à partager ses connaissances et à tenter de comprendre mes questions. Pour tous ses conseils et son soutien sans faille, depuis le premier jour jusqu'à la dernière phrase de la thèse à distance.

À Romain MOURA pour son expertise technique essentielle au bon déroulement de cette thèse, pour le temps consacré à m'aider et m'apporter plus de connaissances, pour les multiples bugs que j'ai créés et qu'il a résolus, et pour son amitié sincère.

À Nathanaël CHASSAGNE pour être toujours là pour moi, pour m'avoir facilité toutes les démarches administratives, pour l'amitié créée tout au long de ces années et pour les heures passées ensemble auprès de ce manuscrit à traduire et corriger.

À tous les membres de l'entreprise Echodia, Thiery HASSOUN et Sébastien AILLERET pour leur confiance en mon travail, Julien CHARTOIRE pour notre collaboration pendant ces trois années, Damien CHESSERET et Romain JOUVENCEL pour avoir également contribué à l'ambiance de travail accueillante et pour tout ce que j'ai pu apprendre à leurs côtés.

Je remercie les membres du projet EGRET et EGRET+, pour toutes les connaissances et expériences partagées au cours de chaque workshop, ainsi que le comité organisateur de ce projet qui a beaucoup contribué à mon développement professionnel et personnel.

Je remercie les étudiants et les membres de l'UMCG pour l'accueil, la disponibilité et la participation aux études développées, en particulier le Professeur Nomdo JANSONIUS

pour tous les conseils et connaissances transmis, Allison LOISELLE et Sina ENGLER pour l'aide indispensable à l'organisation des tests.

Le Professeur Philippe MAHEY et le Docteur Boris GOUREVITCH pour tous les conseils éclairés qu'ils ont sus me prodiguer lors des différents comités de suivi de mes travaux.

À toute l'équipe du Laboratoire de Biophysique pour les différents moments de solidarité avec la difficulté de la langue et de la préparation des présentations, et pour tous les bons moments partagés, je remercie ceux qui m'ont accueilli à mon arrivée : Dr Julie DURON, Dr Blandine LOURENCO, Sandra GONZALEZ TORRECILLA et Dr Marion SOUCHAL ; et aussi les nouveaux membres : Ludivine BEAUD, Pierrick BORDIGA et Vincent ISNARD. Un grand merci à Laurence pour avoir simplifié mon adaptation et mon organisation tant sur le plan administratif que personnel. A tous les étudiants qui ont été là, en particulier Baptiste SION pour le travail que nous avons fait ensemble.

Je remercie également l'ensemble des volontaires d'avoir bien voulu participer aux études et pour leur gentillesse, sans laquelle aucune investigation n'aurait été possible.

Les post-doctorants et mes amies Ludimila LABANCA et Thamara SANTOS pour les bonnes expériences que nous avons partagées et pour la patience à écouter mes plaintes.

À Sirley et Carlos CARVALHO et à mon ami Danilo MELGES pour toute l'aide qu'ils m'ont apportée pour rendre mon arrivée en France possible et un peu plus simple.

Je remercie Neuma ECHASSOUX pour les cours de français qui ont rendu mon intégration possible et surtout pour l'accueil qui m'a fait me sentir presque comme un membre de la famille.

Enfin, je remercie ma famille pour tout le soutien, mon frère et mes sœurs qui ont fait tant de choses pour moi au Brésil pour que j'ai l'esprit tranquille ici. A mes parents qui ont travaillé si dur pour que je puisse continuer mes études, et à ma femme Aurore pour m'avoir permis de vivre la meilleure partie de ces années de thèse.

## Résumé

La mesure non invasive de la pression intracrânienne (PIC) est un sujet de recherche depuis des décennies, car les méthodes invasives comportent des risques d'hémorragies et d'infections. La surveillance non invasive par des réponses cochléaires a été suggérée comme étant une mesure fiable. Une des réponses couramment analysées dans ces méthodes est celle des produits de distorsion acoustique (PDA). La mesure du PDA est rapide et simple, car il suffit d'envoyer une stimulation sonore et d'enregistrer la réponse acoustique produit par les cellules ciliées externes à l'aide d'une seule sonde (comme une oreillette) dans le conduit auditif externe. Le déphasage du PDA est le paramètre qui nous permet de surveiller les variations de la PIC. Comme il s'agit d'une mesure relative, il est nécessaire de disposer d'une référence individuelle qui ne devrait pas être modifiée pendant ou entre les mesures. Cependant, les phases sont sensibles au positionnement de la sonde et (même de légères) variations de l'impédance de l'oreille. De plus, l'âge du patient influence les niveaux du PDA qui réduisent généralement avec le vieillissement. Ils sont aussi fragiles et très sensibles à l'environnement acoustique, en particulier le bruit généré par le patient. Le présent travail présente initialement le développement d'une méthode de traitement du signal basée sur l'analyse de la distribution du signal pour l'identification et la réjection automatique des sections bruyantes, afin d'améliorer la robustesse de l'extraction du signal du bruit de fond acoustique. La méthode mise au point a été comparée à la rejection de sections sur la base de seuils déterminés par l'opérateur à l'aide de l'analyse visuelle du spectre du signal (méthode standard). Les résultats ont indiqué un niveau de bruit statistiquement inférieur et des signaux plus stables lors de l'utilisation de la méthode automatique. Une deuxième étude présente une technique de détection du positionnement des sondes et des fuites d'air (AFPS), en utilisant l'analyse de la réponse en fréquence de la pression mesurée dans le conduit auditif externe après une stimulation large bande. Dans cette étude une table d'inclinaison a été utilisée pour induire une légère variation de la PIC dans quatre positions ( $60^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $-20^\circ$  et encore  $60^\circ$ ) en deux séries de mesures. Nous avons analysé la reproductibilité entre les deux essais et les effets sur les résultats du test du déplacement de la sonde et des fuites d'air quand elles étaient identifiées. Ces analyses ont indiqué que la méthode AFPS est en mesure de classer correctement les signaux en fonction de la présence de fuites d'air ou du déplacement de la sonde. Pour la dernière expérience, les deux techniques (rejection automatique et AFPS) ont été adaptées pour être utilisées en temps réel, permettant d'identifier et de corriger les problèmes éventuels avant ou pendant le test. Nous avons comparé l'appareil modifié et l'appareil commercial en deux séances d'essai, de sorte que chaque appareil a été utilisé pour les deux oreilles. Dans chaque séance, trois tests ont été effectués (T1, T2 et T3), chacun avec cinq valeurs enregistrées pour chacune des trois positions ( $45^\circ$ ,  $0^\circ$  "position couchée" et  $-10^\circ$ ). Les trois tests ont été effectués afin de permettre l'analyse de la reproductibilité des mesures, sans et avec l'effet du remplacement de sonde, et sa précision (exprimée par l'écart-type des différences). La méthode AFPS augmente la robustesse, fournissant des valeurs plus cohérentes dans toutes les analyses, surtout en cas de repositionnement de la sonde. La réjection automatique réduit la variabilité entre les cinq mesures prises pour la même position, augmentant ainsi la stabilité et la précision des réponses.

Mots-clés : traitement du signal, émissions otacoustiques, pression intracrânienne, système auditif

## Abstract

Non-invasive measurement of intracranial pressure (ICP) has been a research topic for decades, as invasive methods carry risks of hemorrhages and infections. Non-invasive monitoring by cochlear responses has been suggested as a reliable method. One of the most common solutions considered in these methods is the Distortion Products of Otoacoustic Emissions (DPOAE). The DPOAE measurement is quick and simple, as it only requires sending a sound stimulation and recording the cochlear acoustic response using a single probe (such as an earphone). The DPOAE phase shift is the parameter that allows us to monitor the ICP variations. As this is a relative measure, it is necessary to have an individual reference that should not be changed during or between measurements. In addition, the age of the patient influences the DPOAE levels which generally reduce with aging. They are also fragile and very sensitive to the acoustic environment, especially the noise from the patient. This work first presents the development of a signal processing method based on signal distribution analysis for automatic identification and rejection of noisy sections, in order to improve the robustness of the signal extraction from acoustic background noise. The developed method was compared to the rejection thresholds based on operator visual analysis (standard method). The results indicated a statistically lower noise level and more stable signals when using the automatic method. A second study presents a probe positioning and air leak detection technique (AFPS), based on the frequency response analysis of the pressure measured in the external ear canal after wideband stimulation. In this study, a tilt table was used to induce a slight variation in the ICP in four positions ( $60^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $-20^\circ$  and again  $60^\circ$ ) into two series of measurements. We analyzed the reproducibility between the two tests and the effects on the test results of probe displacement and air leakage when they were identified. These analyses indicated that the AFPS is able to correctly classify the signals according to the occurrence of air leaks or probe movement. In the last experiment, both techniques (automatic rejection and AFPS) were adapted to be used in real time, to identify and correct any problems before or during the test. We compared the modified device and the commercial device in two test sessions, so that each device was used for both ears. In each session, three tests were performed (T1, T2 and T3), each with five values recorded for each of the three positions ( $45^\circ$ ,  $0^\circ$  "lying down" and  $-10^\circ$ ). These three tests were performed to allow the analysis of the reproducibility of the measurements, without and with a probe replacement effect, and its accuracy (expressed as the standard deviation of the differences). The AFPS increases robustness, providing more consistent values in all analyses, especially if the probe is repositioned. Automatic rejection reduces the variability between the five measurements taken for the same position, thus increasing the stability and accuracy of the responses.

Keywords: signal processing, otoacoustic emissions, intracranial pressure, auditory system



## Liste des Figures

Figure 1-1 - Représentation du son par les variations de la pression d'air. ....	15
Figure 1-2 - Analyse des propriétés physiques du son à partir d'une sinusoïde .....	16
Figure 1-3 - Subdivision du système auditif.....	17
Figure 1-4 - Effet du pavillon et du canal auditif externe sur l'amplitude de la vibration sonore (gain acoustique) pour l'azimut 45° dans le plan horizontal. ....	18
Figure 1-5 - Structure de l'oreille moyenne .....	19
Figure 1-6 - Schéma d'une coupe transversale de la cochlée.....	20
Figure 1-7 - Mouvement de la membrane basilaire (amplifié environ 1 million de fois). ....	20
Figure 1-8 - La membrane basilaire dans une cochlée déroulée et la tonotopie passive	21
Figure 1-9 - Mise en mouvement de la membrane basilaire par rapport à la membrane tectoriale entraînant la dépolarisation des CCI et des CCE.....	22
Figure 2-1 - Schéma hydrostatique de la PIC par rapport aux inclinaisons corporelles ( $\alpha$ ), pour la communication totale du système veineux (gauche) et pour le collapsus de la jugulaire (droit).....	25
Figure 2-2 - Comparaison entre différentes études de la variation moyenne de la PIC en fonction de l'angle d'inclinaison du corps (0° position couché). ....	26
Figure 2-3 - Différentes positions anatomiques pour la surveillance invasive de la PIC27	
Figure 2-4 - La sonde placée dans le méat acoustique externe émet deux sons sinusoïdaux aux fréquences $f_1$ (bleu) et $f_2$ (rouge). Les vibrations de la membrane basilaire créent une distorsion de ces sons (vert) que la sonde mesure grâce à un microphone. ....	31
Figure 2-5 - Représentation dans le domaine fréquentiel des PDA possibles générés par $f_1$ et $f_2$ . ....	31
Figure 2-6 - Vue en coupe des espaces périlymphatiques et endolymphatiques de l'oreille interne .....	32
Figure 2-7 - Mise en place pour le test Shift-OAE.....	36
Figure 2-8 – Représentation du test de posture et des réponses respectives obtenues par l'appareil lors du test Shift-OAE (ELIOS de la société Echodia).....	37
Figure 2-9 - Mise en place pour le test DPMC.....	39
Figure 3-1 – Représentation d'un signal dans le domaine temporel et dans le domaine fréquentiel ; application de la transformation de Fourier .....	41
Figure 3-2 - Représentation de l'effet d'une fuite spectrale. Comparaison de la réponse en fréquence d'un signal sans la fuite spectrale (à gauche) et avec la fuite spectrale (à droite)	

où il est possible d'observer la contamination des fréquences voisines et la réduction de l'amplitude. ....	42
Figure 3-3 – Réponse en fréquence d'une trame avant (en haut) et après (en bas) le réglage en $f1$ (1000 Hz) et $f2$ (1200 Hz). Cela permet de réduire l'amplitude des primaires au même niveau que le bruit de fond. ....	44
Figure 3-4 – Signal de 100 trames dans les différentes étapes de traitement avant réjection automatique. (Différentes échelles d'amplitude). ....	45
Figure 3-5 – Histogramme du signal filtré (bleu), distribution normale (rouge) .....	46
Figure 3-6 – Signal complet après filtrage et ce signal après sélection des 50 premières trames par la méthode automatique .....	47
Figure 3-7 – Signal en temps et en fréquence d'une trame (A) et réponse pour 50 trames moyennée (B) .....	48
Figure 3-8 - Exemple du moule réalisé pour fixer la sonde .....	49
Figure 3-9 – Pourcentage de détection pour SMU et SA pour chaque sujet, en séparant les oreilles et le test avec le moule. ....	50
Figure 3-10 – Amplitude moyenne du PDA pour les oreilles droite (rouge) et gauche (bleue) pour chaque sujet avec la méthode SA. ....	51
Figure 3-11 - Moyenne et écart-type du bruit de fond pour chaque sujet, pour les oreilles droite (rouge) et gauche (bleue), et avec le moule (gris).....	51
Figure 3-12 - Niveau CSM pour chaque sujet à chacune des trois étapes de chaque test effectué. ....	52
Figure 3-13 - Dispersion de phase pour PDA ( $2 * f1 - f2$ ) pour SMU (A) et SA (B) (300 trames par technique). Respectivement ci-dessous, en rouge les 6 mesures calculées (moyenne de 50 trames chaque) et en bleu la moyenne des 6 mesures.....	52
Figure 3-14 - Graphique de la fonction de transfert représentatif de l'amplification, comparant un système réel (en rouge) et un système idéal (en vert).....	55
Figure 3-15 – Analyse spectrale d'un signal avec intermodulations de deuxième et troisième ordre.....	55
Figure 3-16 – Intermodulation de troisième ordre ( $2f1 - f2$ ) obtenue pour la stimulation à une cavité de 2cc, comparant deux impédances d'entrée (4.7 et 24k $\Omega$ ). ....	57
Figure 3-17 – Analyse des effets de l'ITO sur les réponses des PDA à la même fréquence. Interférence en amplitude (supérieure) et en phase (inférieure).....	58
Figure 4-1 – Embout en mousse (Etymotic ER10-14, 13mm) à gauche, embout plastique (Etymotic ER10D-Txx, où xx est le diamètre) à droite.....	60
Figure 4-2 - Représentation de la réponse corrigée à un stimulus chirp envoyé et enregistré par la sonde OEA à l'intérieur d'un tube avec son extrémité fermée. La courbe est enregistrée par le microphone (rouge) et corrigée par une courbe de normalisation (verte)	

pour obtenir la courbe de réponse (bleue). (source : figure modifiée de (Souza et al. 2014)) .....	62
Figure 4-3 - Représentation du système d'essai.....	64
Figure 4-4 – Rapport entre la valeur mesurée et calculée par l'AFPS de la longueur interne de la seringue en utilisant un embout en mousse.....	64
Figure 4-5 - coupe transversale d'un embout standard placé sur la sonde afin de mettre en évidence le volume mort.....	65
Figure 4-6 - Comparaison entre les résultats obtenus par l'AFPS (estimées par l'équation 4-2). .....	66
Figure 4-7 – Courbes obtenues par AFPS lors du test à l'intérieur de la seringue (1,2<L<3,8) avec des pas de 2 mm, en utilisant un embout standard sans volume mort (en haut) et avec volume mort (en bas).....	66
Figure 4-8 - La courbe de réponse normalisée obtenue par l'AFPS. Le graphique de gauche montre les résultats du test avec un embout mousse et le graphique de droite avec un embout standard, les couleurs représentent chacune des positions illustrées en dessous. .....	67
Figure 4-9 – (Gauche) Analyse des courbes de l'AFPS en présence de fuites. Le graphique A montre les résultats avec fuite (embout mousse) et le graphique B sans fuite (embout standard), pour la même oreille. (Droite) Détail des fréquences analysées après normalisation pour les deux tests (A = C et B = D) représentés dans les courbes à gauche. .....	68
Figure 4-10 - Distribution des valeurs obtenues pour la différence de pression maximale indiquée dans l'analyse automatique des fuites. ....	68
Figure 4-11 - Les valeurs représentent la différence de pression maximale indiquée dans l'analyse automatique des fuites (M – embout mousse, S – embout standard) .....	69
Figure 4-12 - Variations dans la position de la sonde, mesurée par l'AFPS, entre chaque position pour chaque sujet. ....	69
Figure 4-13 - Analyse des courbes de l'AFPS en présence de déplacement de la sonde. .....	70
Figure 4-14 - Comparaison entre les deux tests de la variation de phase du PDA pour chaque position, pour les sujets avec déplacement de la sonde. En gris avec le bouchon standard et en bleu avec le bouchon mousse. ....	71
Figure 4-15 - Comparaison entre les deux tests de la variation de l'amplitude du PDA (en haut) et des primaires (mesurées par la sonde) (en bas) pour chaque position, pour le sujet 11. En noir et gris avec le bouchon standard, en bleu clair et foncé avec le bouchon mousse. ....	72
Figure 4-16 - Comparaison entre les deux tests de la variation de phase du PDA pour chaque position, pour le groupe SF. ....	73

Figure 4-17 - Comparaison entre les deux tests de la variation de phase du PDA pour chaque position, pour le groupe AF .....	74
Figure 4-18 - Comparaison entre les deux tests du niveau du PDA pour chaque sujet à chaque position (groupe SF).....	75
Figure 4-19 - Comparaison entre les deux tests du niveau du PDA pour chaque sujet à chaque position (groupe AF) .....	76
Figure 4-20 - Comparaison des niveaux de $f_1$ - $f_2$ pour chaque sujet à chaque position, avec valeurs calculées (haut), et normalisées par rapport à la première position (bas) (groupe SF).....	77
Figure 4-21 – Comparaison des niveaux de $f_1$ - $f_2$ pour chaque sujet à chaque position, avec valeurs calculées (haut), et normalisées par rapport à la première position (bas) (groupe AF) .....	77
Figure 5-1- Schéma explicatif du protocole de test utilisé .....	83
Figure 5-2 – Analyse des corrélations entre T1 et T2 pour chaque oreille dans chaque position ( $45^\circ$ - carré, $0^\circ$ - cercle et $-10^\circ$ - triangle). Les graphiques supérieurs montrent la phase réelle et les graphiques inférieurs la phase corrigée, en comparant entre ELIOS_std (gauche) et ELIOS_V2 (droite). Nous représentons également la ligne de régression optimale. ....	84
Figure 5-3 - Analyse des corrélations entre T1 et T3 pour chaque oreille dans chaque position ( $45^\circ$ - carré, $0^\circ$ - cercle et $-10^\circ$ - triangle). Les graphiques supérieurs montrent la phase réelle et les graphiques inférieurs la phase corrigée, en comparant ELIOS_std (à gauche) et ELIOS_V2 (à droite). Nous représentons également la ligne de régression optimale. ....	85
Figure 5-4 - Analyse des corrélations entre T2 et T3 pour chaque oreille dans chaque position ( $45^\circ$ - carré, $0^\circ$ - cercle et $-10^\circ$ - triangle). Les graphiques supérieurs montrent la phase réelle et les graphiques inférieurs la phase corrigée, en comparant ELIOS_std (à gauche) et ELIOS_V2 (à droite). Nous représentons également la ligne de régression optimale. ....	86
Figure 5-5 – Moyenne et écart-type des différences entre les phases obtenues pour chaque individu entre les tests (T1/T2, T2/T3 et T1/T3) pour chaque position. ....	87
Figure 5-6 - Moyenne et écart-type des différences entre les cinq valeurs obtenues pour chaque individu dans chaque position lors des tests (T1, T2 et T3).....	89
Figure 5-7 – Écart-type des différences pour chaque position en comparant ELIOS_std (bleu) et ELIOS_V2 (rouge), pendant le test, entre les tests et entre les repositionnements de sonde. Le graphique de gauche montre la phase réelle et le graphique de droite montre la phase corrigée. ....	91
Figure 5-8 – Relation entre la phase du PDA et la position du corps ( $0^\circ$ = couché). Le graphique de gauche représente la phase réelle et le graphique de droite représente la phase corrigée. ....	92

Figure 5-9 - Comparaison entre la variation de position et la PIC pour les mesures invasives (PL – ponction lombaire ; NV – niveau ventriculaire) et les résultats obtenus (corrigés par le rapport  $4^\circ/\text{mmHg}$  - Loisel et al. 2018) ..... 94

## Liste des abréviations

AF -	Avec fuite
AFPS -	Analyse des fuites et positionnement de la sonde
CCE -	Cellules ciliées externes
CCI -	Cellules ciliées internes
CSM -	Component Synchrony Measure
dB <sub>HL</sub> -	Hearing level en décibels
dB <sub>SPL</sub> -	Sound pressure level en décibels
DPMC -	Déphasages du PMC
DTC -	Doppler transcrânien
DVE -	Drainage ventriculaire externe
ERS -	Entre le repositionnement de la sonde
ET -	Entre les tests
FFT -	Fast Fourier transform
HII -	Hyperpression intracrânienne idiopathique
Hz -	Hertz
ITO -	Intermodulation de troisième ordre
LCS -	Liquide cérébrospinal
NPi -	Indice pupillaire neurologique
OEA -	Otoémissions acoustiques
PDA -	Produits de distorsion acoustiques
PIC -	Pression intracrânienne
PIHvein -	Point d'indifférence hydrostatique
PIO -	Pression intraoculaire
PL -	Ponction lombaire
PMC -	Potentiels microphoniques cochléaires
PT -	pendant le test
RSB -	Rapport signal/bruit
SA -	Seuil automatique
SF -	Sans fuite
SMU -	Seuil sélectionné manuellement par l'utilisateur
Std -	Dispositif commercial
TMD -	Membrane tympanique
TOAE -	Transient Evoked Otoacoustic Emissions
UMCG -	University Medical Center Groningen
V2 -	Dispositif modifié
VIIP -	Déficience visuelle induite par un vol spatial

## Table des matières

1.1	Introduction générale.....	12
Chapitre 1 - Le son et notre audition .....		15
1.1	Le son .....	15
1.2	Le système auditif .....	16
1.2.1	L'oreille externe.....	17
1.2.2	L'oreille moyenne.....	18
1.2.3	L'oreille interne .....	19
Chapitre 2 - La pression intracrânienne.....		23
2.1	Introduction .....	23
2.1.1	La variation de la pression intracrânienne dans différentes postures .....	24
2.2	Évaluation, mesure et surveillance de la pression intracrânienne .....	26
2.2.1	Méthodes non invasives.....	28
2.2.2	Les otoémissions acoustiques par produits de distorsion .....	29
2.2.3	La mesure électrophysiologique .....	38
Chapitre 3 - Analyse des sources de bruit : Le système et les techniques de mesure		40
3.1	Introduction .....	40
3.2	Système adaptatif de réjection des artefacts.....	40
3.2.1	Calcul automatique du seuil .....	43
3.2.2	Essai de validation .....	48
3.3	Distorsion électronique dans les mesures de produits de distorsion acoustique.....	54
3.3.1	Matériels et méthodes .....	56
3.3.2	Résultats.....	57
3.4	Conclusion.....	58
Chapitre 4 - Détection du mouvement de la sonde et des fuites d'air.....		60
4.1	Introduction .....	60
4.2	Analyse des fuites et positionnement de la sonde (AFPS).....	61
4.2.1	Protocole de mesure.....	63
4.2.2	Résultats.....	64
4.2.3	Discussion.....	78
4.3	Conclusion.....	79
Chapitre 5 - Analyse de reproductibilité de phase du PDA lors de l'utilisation du système de repositionnement de la sonde.....		81
5.1	Introduction .....	81

5.2	Protocole de mesure .....	81
5.2.1	Résultats.....	84
5.3	Discussion .....	92
5.4	Conclusion.....	96
Chapitre 6 -	Conclusions et perspectives de l'étude .....	98
Chapitre 7 -	Bibliographie .....	100



## 1.1 Introduction générale

Une pression intracrânienne (PIC) élevée est associée à diverses maladies, et leurs différents niveaux ont des effets allant de graves maux de tête à des lésions cérébrales irréversibles, qui peuvent entraîner la mort. La surveillance continue nécessite une intervention chirurgicale pour l'insertion d'un cathéter intracrânien, ce qui comporte des risques d'infection et d'hémorragie en plus d'un coût élevé. Ces risques sont plus grands que les bénéfices attendus dans la plupart des cas d'hypertension intracrânienne chronique. La mesure de la PIC pour le diagnostic de ces patients est généralement effectuée indirectement par ponction lombaire. Il s'agit d'une mesure invasive et douloureuse qui présente un risque d'infection lorsqu'elle est pratiquée fréquemment. Par conséquent, le suivi à long terme d'un patient est effectué seulement via l'évolution des symptômes et effets secondaires, sans connaître l'effet net du traitement sur la PIC. Parmi les effets secondaires, mentionnons les problèmes oculaires, qui peuvent entraîner la cécité.

Ce travail a été conçu dans le cadre d'un projet européen (EGRET+) développé pour l'étude d'une de ces maladies oculaires : le glaucome. Le glaucome est une maladie oculaire généralement liée à une pression intraoculaire élevée (PIO), où une PIO normale est couramment utilisée comme critère pour exclure la présence de la maladie. Cependant, le glaucome à tension normale, un sous-type (fréquent) de glaucome, est associée à une faible PIC avec une PIO normale. D'autres patients présentent une augmentation de la PIO sans présenter les effets du glaucome (hypertension oculaire), où l'on soupçonne une PIC supérieure à la moyenne. Une estimation clinique viable de la PIC accélérera le diagnostic du glaucome de tension normale (évitant des retards dans le traitement) ou d'une hypertension oculaire (évitant des traitements excessifs).

Dans ce contexte, une mesure non invasive de la PIC utilisant les otoémissions acoustiques (OEA) a été proposée. Les OEA sont de petits sons que les cellules ciliées externes de la cochlée émettent à la suite de la transduction de vibrations sonores. Les OEA sont habituellement utilisées en évaluation auditive car elles permettent d'évaluer l'intégrité des cellules ciliées. Ces OEA peuvent être enregistrées dans le conduit auditif externe à l'aide d'une seule sonde (comme un écouteur), qui sera également responsable de la stimulation sonore. Lorsqu'il y a une variation de la PIC, cette variation est transmise à l'oreille interne, modifiant la pression périlymphatique et par conséquent la mécanique de l'oreille moyenne. De tels changements ont un impact direct sur les OEA, de sorte que le suivi des variations de leur phase offre un accès non invasif aux variations de la PIC.

Le suivi des variations de phase des OEA est réalisé par le dispositif ELIOS de la société ECHODIA pour l'analyse de la pression intracochléaire, cliniquement utilisé dans le diagnostic de la maladie de Ménière. De telles mesures peuvent être utilisées pour surveiller les variations de la PIC. Cependant, dans le contexte du glaucome ou de la surveillance d'une PIC chroniquement élevée, des mesures répétées sur plusieurs jours ou mois sont nécessaires pour suivre les effets d'un traitement. Afin de pouvoir identifier de petites variations dans la PIC et de permettre des tests même chez les patients dont la

réponse cochléaire est réduite en raison de leur âge, des modifications sont nécessaires afin d'améliorer la robustesse de l'extraction du signal du bruit acoustique de fond. De plus, comme les tests ne seront pas nécessairement effectués par des audiologistes, il est important de minimiser la complexité de l'utilisation et l'influence de l'opérateur. L'objectif de cette étude est donc d'effectuer les adaptations nécessaires pour que le dispositif ELIOS soit adapté à une utilisation clinique dans la mesure de la PIC chez les patients chroniques et glaucomateux.

Le premier chapitre de ce travail donne un aperçu des caractéristiques physiques du son et de la physiologie de la partie périphérique du système auditif afin de faciliter la compréhension du test et des modifications effectuées. Le deuxième chapitre présente brièvement les méthodes utilisées pour mesurer la PIC (méthodes invasives), certaines méthodes non invasives proposées dans la littérature et une introduction sur les OEA, qui se concentre sur le produit de distorsion acoustique (PDA). Le suivi de la PIC par les OEA est également présenté au chapitre 2 à travers un résumé des études menées par l'équipe du Laboratoire Biophysique Neurosensorielle de Clermont-Ferrand, de la validation de la corrélation entre les variations de la PIC et des OEA au développement de la mesure clinique présente dans le dispositif ELIOS. L'analyse de ces études permet de comprendre le choix des paramètres de stimulation utilisés dans cette étude, qui ont été fixés, pour se concentrer uniquement sur l'optimisation du processus de détection.

Le chapitre 3 présente les efforts déployés pour obtenir un meilleur rapport signal/bruit, éviter les interférences externes et rendre automatique le paramètre qui contrôle le seuil de réjection. L'objectif de cette première étape est de réduire l'influence de l'opérateur et d'augmenter la capacité à identifier les réponses cochléaires réduites. Le chapitre commence par une analyse des sources de bruit et des techniques de traitement du signal couramment utilisées. La section 3.2.1 décrit les différentes étapes ajoutées dans le traitement du signal pour permettre l'utilisation d'un système automatique, puis l'essai effectué pour sa validation. Le test de validation a été réalisé avec 7 sujets en comparant la méthode automatique développée (en post-traitement) et la sélection effectuée manuellement par l'opérateur. La comparaison a été effectuée par rapport à la capacité de sélectionner les meilleures trames pour obtenir un niveau de bruit plus faible et une meilleure synchronisation entre les phases du PDA dans les différents échantillons obtenus. La synchronisation de phase a été mesurée par la CSM (Component Synchrony Measure), et la présence (ou l'absence) du PDA a été déterminée par l'analyse statistique de la valeur obtenue.

Le chapitre 4 présente les techniques mises au point pour détecter les fuites d'air et le positionnement correct de la sonde. Les résultats des essais utilisant ces techniques montrent l'importance de la stabilité de l'impédance acoustique pendant les mesures du PDA. Ce chapitre analyse également les caractéristiques de deux types différents d'embouts de sonde, en cherchant à réduire l'influence de l'opérateur dans le choix de leur taille correcte. Les premiers essais ont été effectués dans une cavité inerte pour vérifier la précision de la technique. Ensuite, nous présentons les résultats des tests réalisés sur 14 sujets, où les résultats de la reproductibilité dans l'utilisation des deux types d'embouts

sont comparés, lors des mesures du PDA dans les quatre positions (60°, 0° "décubitus dorsal", -20° et retour en 60°) utilisées pour induire une variation dans la PIC. Avant chaque mesure, nous avons enregistré les signaux qui, en post-traitement, ont été utilisés pour définir les seuils d'acceptabilité et évaluer le positionnement de la sonde et la présence de fuites d'air. A partir des résultats obtenus, les sujets ont été répartis en groupes selon le type de problème identifié (ou sans problème identifié) et nous avons analysé les effets de la variation de la position de la sonde et de la présence de fuites d'air. Enfin, nous analysons le fonctionnement du système de correction habituellement utilisé en présence de dérives de phase.

Une fois que les paramètres pour le bon fonctionnement des outils ont été réglés dans les chapitres 3 et 4, ils sont adaptés pour un fonctionnement en temps réel. Au chapitre 5, nous comparons le dispositif commercial (ELIOS Echodia®) et le dispositif avec les nouveaux outils. Dans le cadre de cette expérience, 17 sujets ont participé à deux sessions de tests contenant trois séries de mesures dans trois positions différentes, afin de tester les deux oreilles avec les deux dispositifs et dans deux conditions différentes (deux séries sans déplacer la sonde et entre deux séries où la sonde a été enlevée et repositionnée). Dans ces comparaisons, la reproductibilité des résultats, la possibilité de repositionner la sonde sans perdre la référence et la précision des mesures (évaluées par l'écart-type des différences) sont évaluées.

# Chapitre 1 - Le son et notre audition

## 1.1 Le son

Les sons sont des vibrations mécaniques dans un milieu matériel provoquées par des compressions et des décompressions des molécules d'une manière cyclique (Figure 1-1). Parmi les milieux matériels, on peut citer les liquides, les solides et les gaz. Ces variations de pression dans l'air avec une vitesse de propagation constante peuvent devenir audibles en fonction de leur fréquence et de leur intensité.

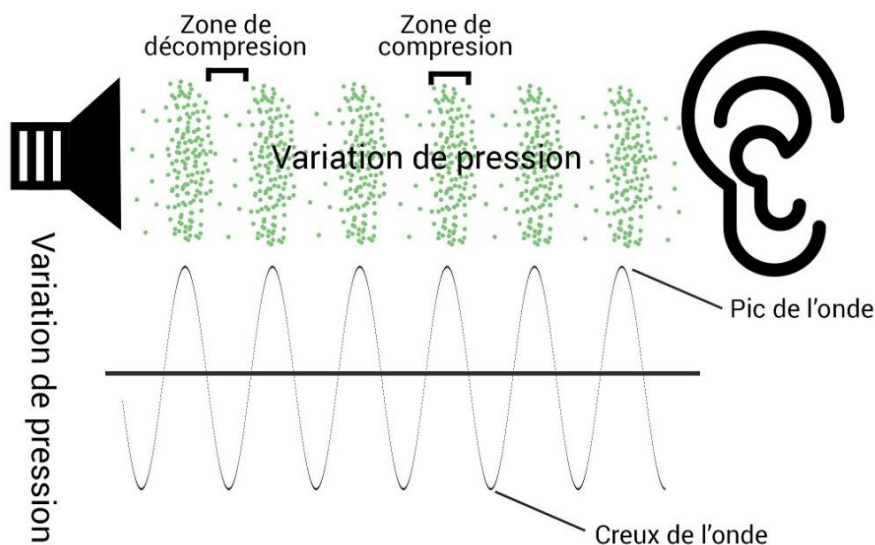


Figure 1-1 - Représentation du son par les variations de la pression d'air.  
(Source : N. Chassagne)

L'amplitude du son, aussi appelée **intensité**, est liée à la différence de pression entre compression et décompression. C'est cette propriété qui nous permet de différencier les niveaux intenses des volumes faibles. L'intensité du son est généralement indiquée en décibel (dB), sur deux échelles couramment utilisées : i) **dB<sub>SPL</sub>** - *sound pressure level*; ii) **dB<sub>HL</sub>** - *hearing level*. Le dB<sub>SPL</sub> est mathématiquement représenté par :

$$20 \log \frac{P}{P_0} \quad (1-1)$$

où  $P_0 = 20\mu\text{Pa}$ , qui est la plus faible intensité audible de l'oreille humaine, à la fréquence à laquelle nous sommes les plus sensibles, et  $P$  l'intensité sonore mesurée (Kandel, Schwartz, and Jessell 2000). Le dB<sub>HL</sub> est une mesure qui a pour but de prendre en compte notre sensation sonore (psychoacoustique). Il est calculé de la même manière, mais avec un  $P_0$  qui varie en fonction de la fréquence et du type de stimulus (e.g. ton pur, clic, chirp). Pour déterminer le  $P_0$ , il est nécessaire d'effectuer une étude pour évaluer le niveau le plus faible de pression acoustique audible par la plupart des individus pour une stimulation donnée.

La **fréquence** est liée à la propriété physiologique qui nous donne la perception des basses et des aigus, plus la fréquence est élevée, plus le son est aigu. Elle est généralement présentée dans l'unité de mesure de hertz (Hz), qui représente le nombre de cycles (variations) qui se produisent en une seconde. Lorsqu'un son ne contient qu'une seule fréquence, nous l'appelons " ton pur ", et dans ce cas, il peut être représenté par une sinusoïde. Cependant, les sons que nous entendons dans notre vie quotidienne sont formés par la somme de plusieurs fréquences. Notre système auditif peut répondre à des sons compris entre 20 et 20.000 Hz, mais cette plage peut diminuer considérablement avec l'âge et l'exposition au bruit. L'interaction entre les différentes fréquences dépend d'une autre propriété du son, la phase.

La **phase** indique à quel moment du cycle (période) le son se trouve dans une certaine position. Nous pouvons voir dans la Figure 1-2 que chaque période a un début ( $0^\circ$ ), un pic de compression ( $90^\circ$ ), un point de pression normal ( $180^\circ$ ), un point de décompression maximum ( $270^\circ$ ) et revient au début. De cette façon, la phase est mesurée en degrés ( $^\circ$ ) comme un cercle trigonométrique ( $360^\circ$  à chaque période), et chacun de ces points importants est espacé de  $90^\circ$ . On peut donc dire que deux signaux sont "en phase" si dans la même position ils se trouvent au même point du cycle, et dans ce cas les signaux seront additionnés. Si les signaux ont une différence de phase (retard) de  $180^\circ$ , les deux signaux seront soustraits, et annulés s'ils ont la même fréquence et la même amplitude. La phase est l'une des caractéristiques qui nous permet d'identifier plusieurs sources sonores simultanément, et c'est ce qui nous donne la sensation de "retard" entre deux sons.

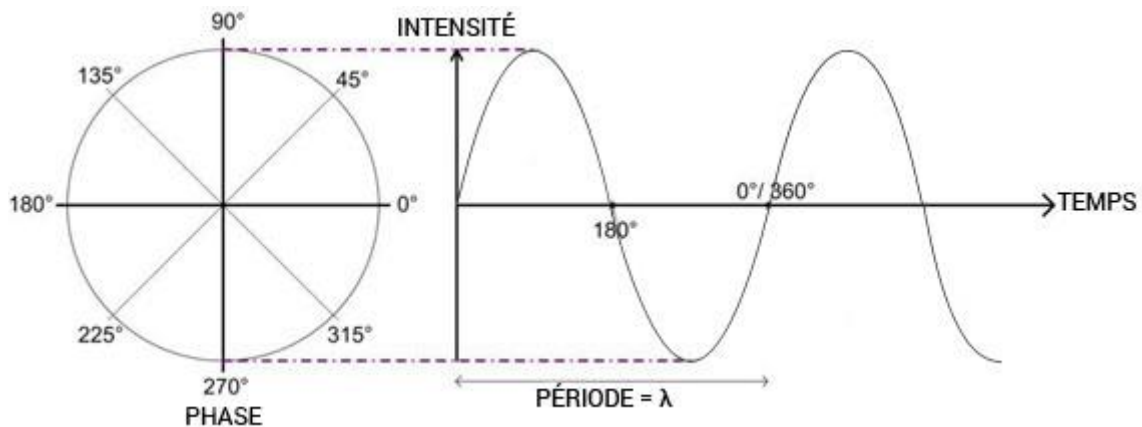


Figure 1-2 - Analyse des propriétés physiques du son à partir d'une sinusoïde  
(Source : N. Chassagne)

## 1.2 Le système auditif

L'être humain a la capacité de distinguer une quantité considérable de sons et aussi de différencier la source de plusieurs d'entre eux simultanément. Ces caractéristiques nous apportent toute une gamme de possibilités : la capacité de communiquer, l'instinct de protection lorsque nous écoutons des sons alarmants, ainsi que le plaisir de l'écoute de la musique. Ces capacités sont le résultat d'un système complet et complexe qui débute au pavillon jusqu'au cortex cérébral. La partie périphérique est divisée en trois parties :

oreille externe, oreille moyenne et oreille interne (Figure 1-3). Ainsi, les ondes mécaniques captées par l'oreille externe sont conduites vers l'oreille moyenne et transmises à la cochlée qui se trouve dans l'oreille interne. C'est la voie la plus courante, appelée voie aérienne, mais le son peut aussi atteindre la cochlée par la vibration mécanique de notre corps, appelée voie osseuse. Dans les deux cas, dans la cochlée, les vibrations mécaniques sont converties en signaux neuronaux qui sont conduits vers le système nerveux central, ce qui permet de les traiter. (Bear, Connors, and Paradiso 2002).

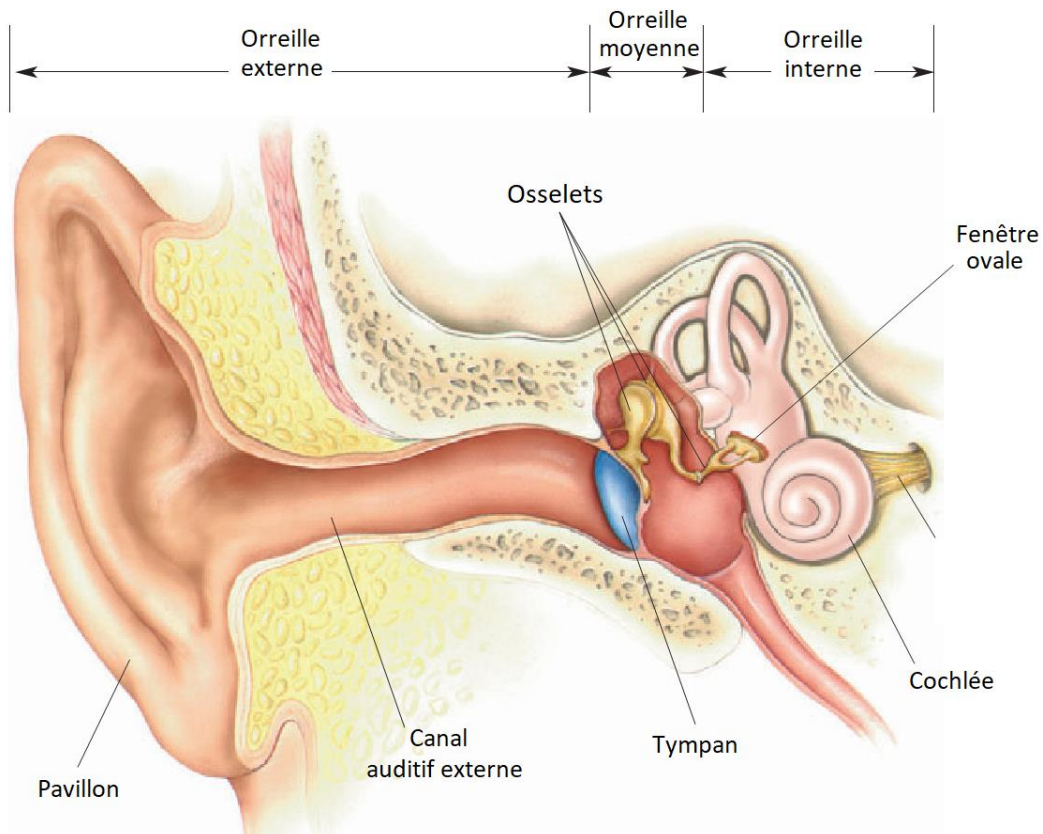


Figure 1-3 - Subdivision du système auditif  
(Source : Bear et al. 2002, Figure 11.3)

### 1.2.1 L'oreille externe

L'oreille externe est la première partie que le son parcourt en utilisant la conduction aérienne, composée par le pavillon et le canal auditif externe. Le pavillon est un tissu cartilagineux recouvert de peau qui capte les ondes sonores et les dirige vers le canal auditif. De plus, notre capacité à localiser les sons dans l'espace, particulièrement le long de l'axe vertical, dépend essentiellement des propriétés du pavillon (Kandel et al. 2000). Le canal auditif est recouvert de poils et de cérumen qui en assurent l'imperméabilité et la protection contre les micro-organismes. Sa structure tubulaire et sa longueur d'environ 2,5 cm ont pour fonction de conduire les ondes sonores jusqu'à la membrane tympanique. Avec le pavillon, ils fournissent une amplification pour une gamme de fréquences spécifique, comme le montre la Figure 1-4 (Bear et al. 2002; Purves et al. 2010).

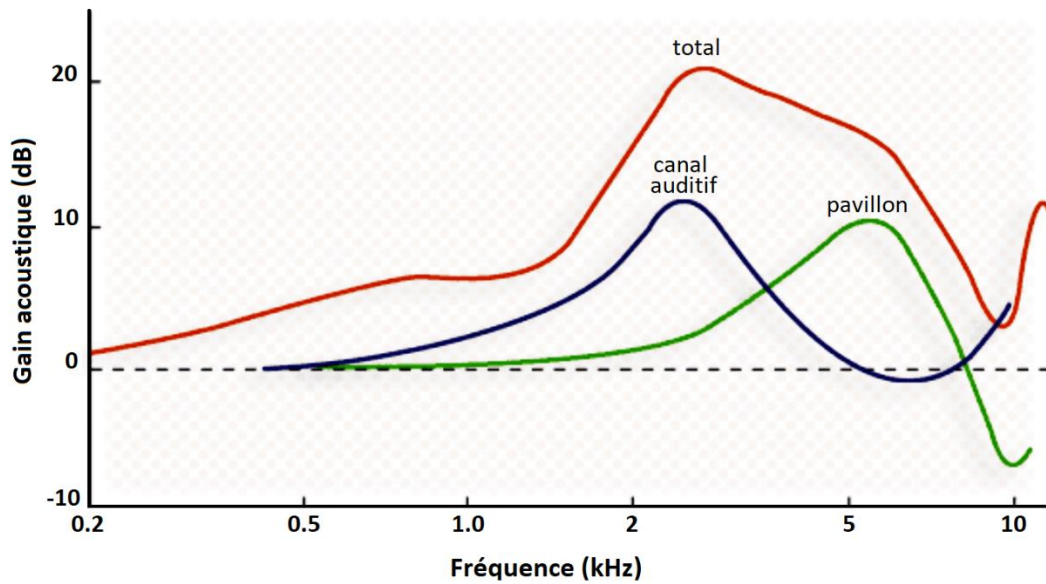


Figure 1-4 - Effet du pavillon et du canal auditif externe sur l'amplitude de la vibration sonore (gain acoustique) pour l'azimut 45° dans le plan horizontal.  
(Source : P.Minary / A.Dancer - Inserm UMR 254 Neurobiologie de l'Audition - Plasticité)

### 1.2.2 L'oreille moyenne

L'oreille moyenne se constitue de la membrane tympanique, des osselets (marteau, enclume et étriers) et de deux petits muscles qui y sont attachés (Figure 1-5). Les variations de pression des ondes sonores font vibrer la membrane tympanique et ces vibrations sont transmises à la fenêtre ovale de la cochlée par le mouvement des osselets. Ce système est très important pour permettre la transmission du son à l'intérieur de la cochlée. Comme la cochlée est remplie d'un liquide dont l'impédance mécanique est supérieure à celle de l'air, la plupart des ondes sonores seraient réfléchies si elles étaient envoyées directement. Cependant, les osselets fonctionnent comme une sorte de levier qui amplifie la force appliquée à la fenêtre ovale ; en outre, la surface de la fenêtre ovale est plus petite que la surface de la membrane tympanique. Sachant que la pression est le rapport entre la force et la surface, en augmentant la force et en réduisant la surface, la pression sur la fenêtre ovale est 20 fois plus importante que celle sur la membrane (Bear et al. 2002).

Dans l'oreille moyenne, il existe également des mécanismes qui agissent pour protéger le système auditif. L'un de ces systèmes est la connexion de l'oreille moyenne au pharynx établi par la trompe d'Eustache. Sa fonction est d'égaliser la pression entre l'environnement externe et la cavité où se trouvent les osselets, en évitant une différence de pression entre les deux côtés de la membrane tympanique. L'égalisation peut se faire en avalant ou en baillant, ce qui ouvre la trompe d'Eustache et soulage un éventuel inconfort causé par la différence de pression. Le réflexe stapédien est un autre mécanisme qui agit pour protéger le système auditif. Il s'agit de la contraction du muscle attaché à l'étrier, ce qui augmente la rigidité de la chaîne ossiculaire lorsqu'il est exposé à de fortes

intensités sonores. Cette rigidité accrue empêche la transmission d'une quantité d'énergie qui pourrait endommager l'oreille interne (Bear et al. 2002).

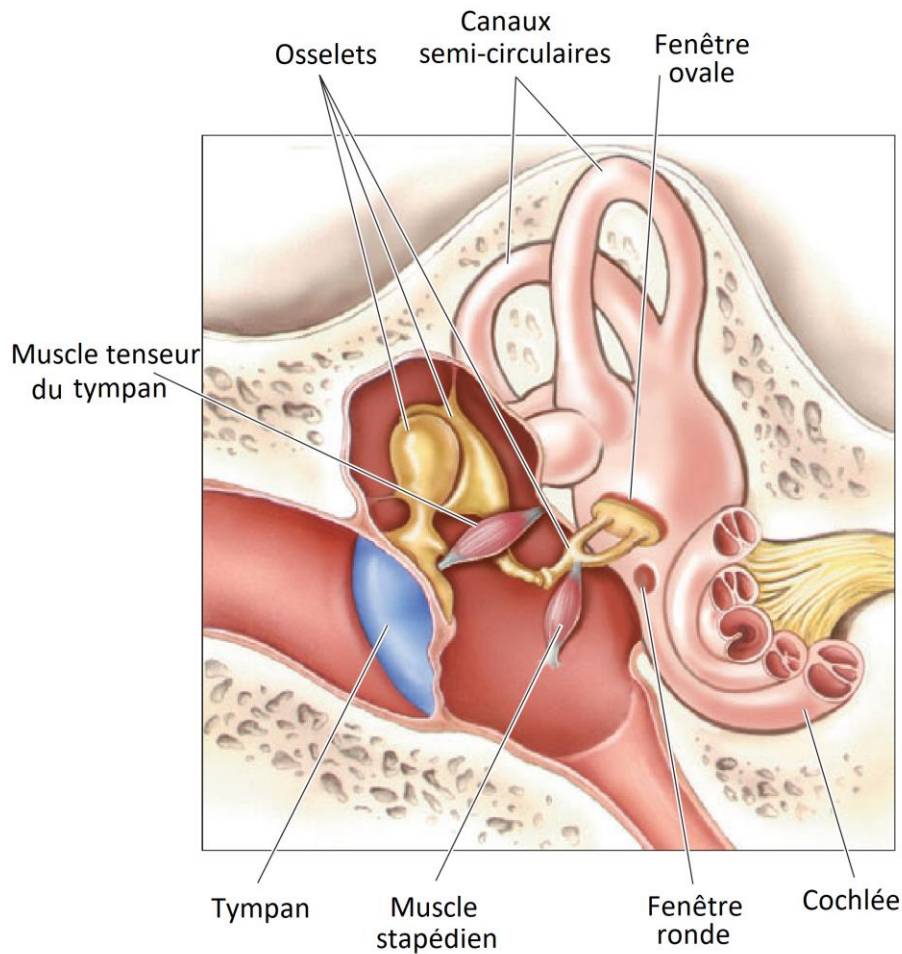


Figure 1-5 - Structure de l'oreille moyenne  
(Source : Bear et al. 2002, Figure 11.6)

### 1.2.3 L'oreille interne

Dans l'oreille interne, nous trouvons la cochlée et le labyrinthe. Le labyrinthe appartient au système vestibulaire, qui agit dans le maintien de l'équilibre et aide à ajuster la posture du corps, tandis que la cochlée effectue la transduction de l'information mécanique (acoustique) en signaux neuronaux (Bear et al. 2002).

La cochlée est une structure conique telle qu'une coquille d'escargot d'environ 9 mm de diamètre, divisée transversalement en trois chambres (vestibulaire, cochléaire et tympanique) remplies de fluides (endolymphe et périlymphe). La séparation de la cochlée en chambres est réalisée par une paire de membranes élastiques. La membrane de Reissner sépare la rampe vestibulaire du canal cochléaire et la membrane basilaire sépare la canal cochléaire de la rampe tympanique (Figure 1-6).



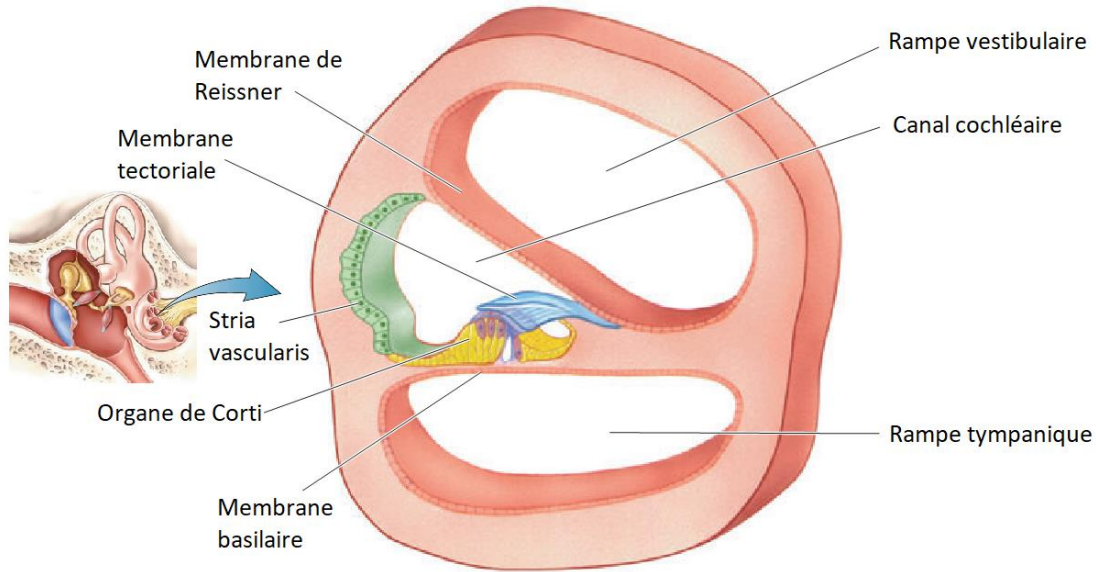


Figure 1-6 - Schéma d'une coupe transversale de la cochlée  
(Source : Adapté de Bear et al. 2002, Figure 11.7)

Les rampes vestibulaires et tympaniques sont remplies de périlymphe et se rejoignent au sommet de la cochlée, la région dite hélicotrème. La rampe vestibulaire est limitée à l'oreille moyenne par la fenêtré ovale, tandis que la rampe tympanique est limitée par la fenêtré ronde, les deux fenêtrés étant couvertes par une membrane (Bear et al. 2002; Kandel et al. 2000).

La fenêtré ovale est reliée à l'extrémité de l'étrier. Lorsque l'étrier est projeté à travers la fenêtré ovale, la périlymphe, qui est presque incompressible, transmet la contrainte causée à travers les deux rampes jusqu'à la fenêtré ronde. Cette différence de pression hydrostatique entraîne la vibration de la membrane basilaire. Ce processus est illustré par la Figure 1-7 .

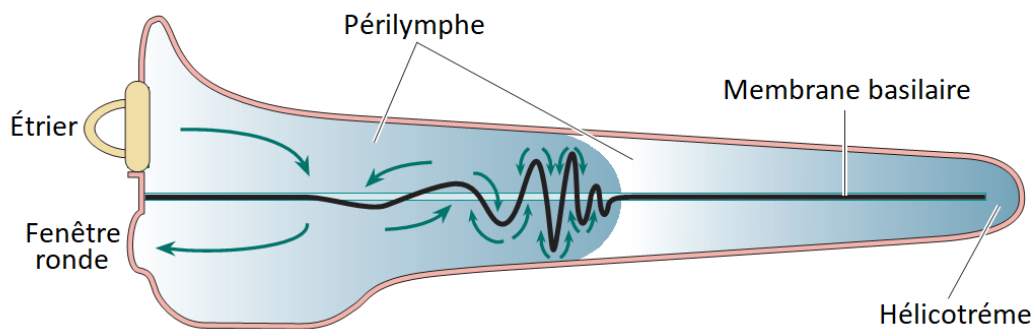


Figure 1-7 - Mouvement de la membrane basilaire (amplifié environ 1 million de fois).  
La figure représente de façon exagérée le mouvement de la membrane basilaire en réponse aux mouvements d'étrier pour un stimulus d'environ 3.000 Hz.  
(Source : Bear et al. 2002, Figure 11.9)

### 1.2.3.1 La membrane basilaire et l'organe de Corti

Si la cochlée se rétrécit de la base vers l'apex, la membrane basilaire évolue à l'inverse. Elle a une structure étroite et rigide à la base et cinq fois plus large et flexible au niveau de l'apex, avec une variation progressive de ces deux propriétés mécaniques (Kandel et al. 2000). Cette construction produit différentes zones de résonance, où les sons de fréquences différentes stimuleront plus efficacement la membrane basilaire dans différentes régions (Figure 1-8).

Comme pour un piano qui construit des sons complexes à partir de la vibration simultanée de cordes ayant des propriétés mécaniques différentes, la membrane basilaire effectue le processus inverse, le son complexe sera décomposé causant sa vibration dans différentes régions simultanément. Ses vibrations se produisent pour les basses fréquences près de l'apex et pour les hautes fréquences près de la base, caractéristique appelée tonotopie passive (Bear et al. 2002).

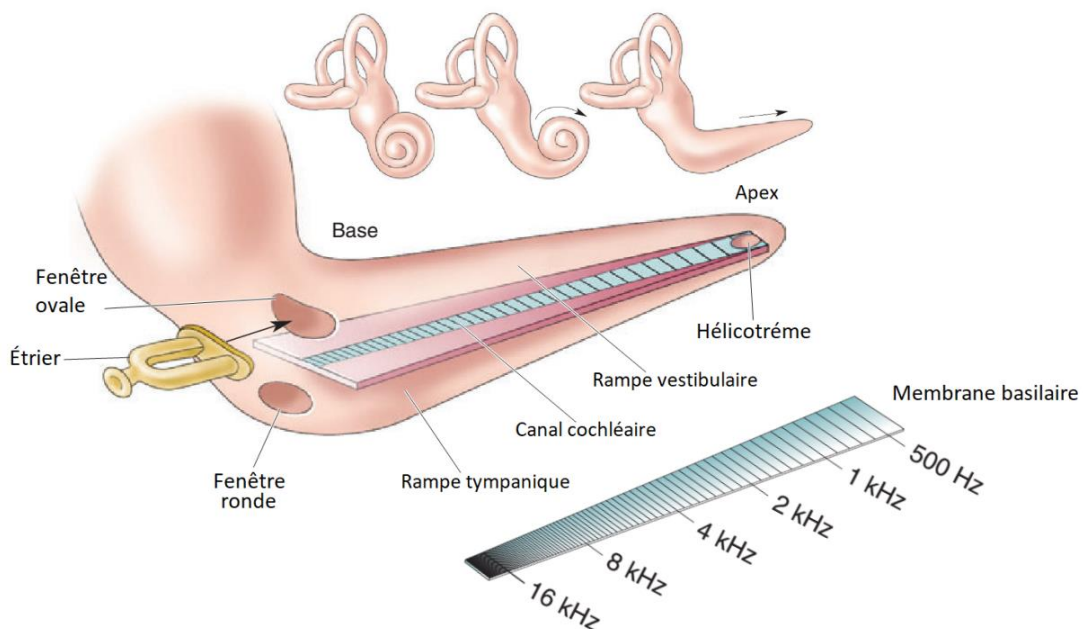


Figure 1-8 - La membrane basilaire dans une cochlée déroulée et la tonotopie passive (Source : Adapté de Bear et al. 2002, Figure 11.8)

Situé dans le canal cochléaire, sur la membrane basilaire, se trouve l'organe de Corti, qui contient les récepteurs auditifs. Les récepteurs auditifs sont des cellules ciliées responsables de la transduction du signal, divisées en **cellules ciliées externes** (CCE) et **cellules ciliées internes** (CCI). L'extrémité des stéréocils des CCE est en contact avec la membrane tectoriale, comme l'illustre la Figure 1-9. Le mouvement de la structure contenant les cellules ciliées provoque le déplacement des stéréocils, et par conséquent la dépolarisation ou l'hyperpolarisation de la cellule, générant au niveau de CCI, le signal neural (Bear et al. 2002).

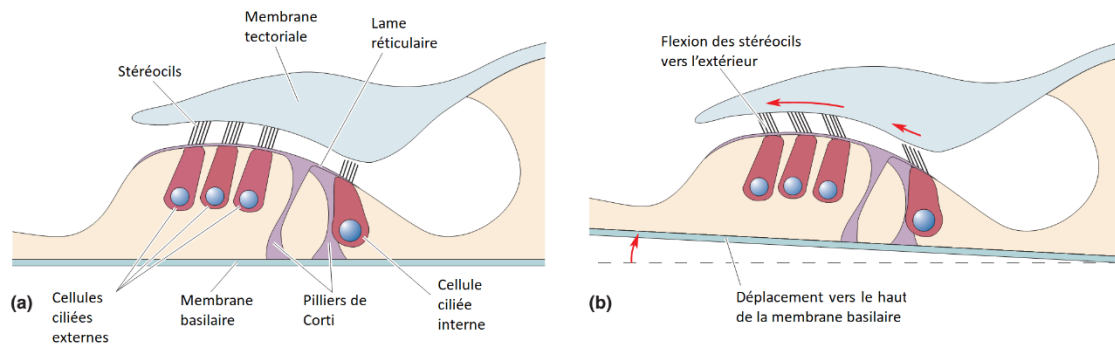


Figure 1-9 - Mise en mouvement de la membrane basilaire par rapport à la membrane tectoriale entrainant la dépolarisation des CCI et des CCE  
(Source : Bear et al. 2002, Figure 11.13)

### 1.2.3.2 Les cellules ciliées

Les cellules ciliées sont divisées en une proportion de 3 CCE pour chaque CCI, mais bien qu'elles soient moins nombreuses, les CCI sont responsables de plus de 95 % des connexions qui constituent le nerf auditif.

Les CCE représentent un petit nombre de connexions synaptiques, mais avec des importantes fonctions telles que l'amplification et la sélectivité en fréquence. Les CCEs travaillent pour augmenter le mouvement de la membrane basilaire, grâce à leurs contractions mécaniques rapides qui amplifient jusqu'à 100 fois son pic de déplacement dans une zone spécifique. Cette propriété est très importante pour la sélectivité en fréquence et la sensibilité de la cochlée (Kandel et al. 2000). Notre sensation d'intensité sonore est directement liée au nombre de neurones activés et au taux de déclenchement des potentiels d'action, les deux mécanismes étant liés à la dépolarisation/hyperpolarisation des cellules ciliées. Plus l'intensité du son augmente, plus la membrane basilaire tend à augmenter l'amplitude de son déplacement. Cet effet fournit une plus grande activation cellulaire, provoquant un plus grand potentiel d'action de chaque cellule active. En même temps, une plus grande zone adjacente sera stimulée, ce qui permettra la dépolarisation d'un plus grand nombre de cellules ciliées et, par conséquent, de neurones actifs (Bear et al. 2002).

## Chapitre 2 - La pression intracrânienne

### 2.1 Introduction

La boîte crânienne est une cavité inextensible qui contient le cerveau, des vaisseaux et du **liquide cérebrospinal** (LCS). Selon la quantification de Cushing du principe Monro-Kelly, son volume interne a tendance à rester constant grâce aux mécanismes compensatoires, qui réagissent en cas d'augmentation de l'un des composants en réduisant le volume de l'un ou des deux autres.

Toutefois, l'efficacité de ces mécanismes n'est garantie que pour un taux d'augmentation faible (Doyle and Mark 1992; Raboel et al. 2012). Lorsque le taux ou le niveau d'augmentation dépasse la limite des mécanismes de régulation, il y a augmentation de la **pression intracrânienne** (PIC) ce qui peut causer une compression des tissus cérébraux et restreindre l'apport sanguin dans le cerveau.

La valeur normale de la PIC dépend de l'âge et de la posture du corps, se situant entre 5 et 15 mmHg chez un adulte en décubitus dorsal (Petersen et al. 2016; Qvarlander et al. 2013; Raboel et al. 2012). Des valeurs comprises entre 15 et 25 mmHg sont généralement tolérables, mais la  $PIC > 20 \text{ mmHg}$  est considérée comme pathologique. Dans certains cas, comme l'hydrocéphalie, le début du traitement visant à réduire la PIC doit être amorcé si elle dépasse 15 mmHg. Une exposition prolongée à des valeurs comprises entre 25 et 40 mmHg présente un risque élevé de décès ou de lésions cérébrales irréversibles, et une exposition à une  $PIC > 40 \text{ mmHg}$  est intolérable pour la grande majorité des personnes (Raboel et al. 2012; Smith 2008).

L'inclusion d'une nouvelle structure dans la boîte crânienne (e.g., des hémorragies, des tumeurs, des abcès ou des parasites), un trouble de la circulation du LCS et du flux sanguin cérébral sont les principaux facteurs de l'augmentation de la PIC (Doyle and Mark 1992). Cependant, il existe des situations comme une **hyperpression intracrânienne idiopathique** (HII), où l'origine d'une PIC élevée est encore inconnue. Le profil symptomatique typique est similaire à celui d'une tumeur cérébrale : maux de tête quotidiens, acouphènes synchronisés, obscurcissements visuels transitoires et papilloedème (gonflement du disque optique) avec perte visuelle associée (Wall 2017).

L'HII n'est pas la seule pathologie qui associe la PIC avec des troubles oculaires ; en effet, le nerf optique fait partie du système nerveux central, entouré par les méninges et le LCS (Jonas et al. 2015). Yablonski et al (1979) ont réduit artificiellement la PIC dans le cerveau de chats, ce qui a entraîné une neuropathie optique glaucomateuse, mais en diminuant simultanément la PIC et la **pression intraoculaire** (PIO), cet effet n'a pas été reproduit. Ceci indique une relation entre la différence entre les deux pressions et le glaucome.

Cette relation d'équilibre entre la PIC et la PIO dans la physiopathologie des différentes maladies oculaires a fait l'objet d'une attention croissante au cours des dernières années, mais il y a toujours une divergence entre certaines hypothèses

(Jóhannesson, Eklund, and Lindén 2018; Jonas et al. 2015; Lindén et al. 2018). Un des éléments qui rend difficile l'éclaircissement de certains doutes est la difficulté du suivi de la PIC.

La surveillance de la PIC par mesure directe est un processus invasif qui présente différents risques. Par conséquent, pour des raisons éthiques, il n'est pas possible de mesurer la PIC chez des sujets sains. L'alternative est la mesure par ponction lombaire, qui reste une méthode invasive, et bien qu'elle ait une bonne corrélation avec la pression mesurée directement dans le crâne, elle reste une mesure indirecte de la PIC (Jóhannesson et al. 2018).

Un autre point important dans l'analyse de la relation entre la PIC et les maladies oculaires est l'étude de la dynamique de régulation des deux pressions (PIC et PIO). Cette dynamique fait l'objet de nombreux questionnements particulièrement sa relation avec la posture, notamment en prenant en compte que nous passons généralement 1/3 de la journée allongé (Lindén et al. 2018).

### **2.1.1 La variation de la pression intracrânienne dans différentes postures**

La position du corps affecte la distribution du sang et des fluides (par ex. LCS), provoquant ainsi une variation de pression dans les différentes régions de notre corps. En passant de la position couchée à la position verticale, la pression veineuse au niveau de la tête diminue, tandis que la pression au niveau lombaire augmente. De cette façon, il y a un point où la pression veineuse reste la même quelle que soit la position, appelé le **point d'indifférence hydrostatique** ( $PIH_{\text{vein}}$ ). Tous les points au-dessus de ce niveau sont réduits par la différence de pression en raison de la force de gravité (hydrostatique) et les niveaux inférieurs seront augmentés du gradient de pression correspondant (Hinghofer-Szalkay 2011).

La PIC dépend de la composante vasculaire (volume sanguin cérébral, tension artérielle systolique et résistance de sortie de la voie veineuse), de l'autorégulation cérébrale et du LCS. Selon l'équation de Davson, la pression du LCS dans toutes les positions du corps est déterminée par la somme de la résistance à l'écoulement du LCS et de la pression veineuse cérébrale (toutes deux influencées par les forces hydrostatiques), en considérant une formation inchangée du LCS (Davson, Hollingsworth, and Segal 1970; Petersen et al. 2016; Qvarlander et al. 2013). Ainsi, la PIC est également influencée par ces variations hydrostatiques, ce qui motive les études qui tentent de quantifier le rapport inclinaison du corps / variation de la PIC (Magnaes 1976; Petersen et al. 2016; Qvarlander et al. 2013).

Qvarlander et al. ont proposé un modèle mathématique qui estime la PIC pendant les changements de position du corps. Ce modèle utilise une équation basée sur celle de Davson (équation 2-1) quand il y a une communication complète du système veineux. Dans ce cas, le gradient de pression hydrostatique ( $P_{\text{hydrostat}}$ ) est mesuré entre le conduit auditif et le  $PIH_{\text{vein}}$  (Figure 2-1 gauche). Comme cette distance ne peut être obtenue que par une mesure invasive de la pression veineuse, elle est généralement estimée par ( $L_{\text{cœur}}$

+  $L_{\text{cœur-PIHvein}}$ ). La distance entre le conduit auditif externe et le cœur ( $L_{\text{cœur}}$ ) peut être mesurée, tandis que pour la distance entre le cœur et le  $\text{PIH}_{\text{vein}}$  ( $L_{\text{cœur-PIHvein}}$ ) une valeur estimée est utilisée (Qvarlander et al. 2013).

Cependant, ils considèrent que le système veineux ne communique pas nécessairement dans toutes les positions du corps (Hinghofer-Szalkay 2011; Qvarlander et al. 2013). La veine jugulaire externe a tendance à se collapser lorsque sa pression interne tombe en dessous de la pression ambiante. Ce fait entraîne un changement du point de référence du  $P_{\text{hydrostat}}$  vers le plus haut niveau veineux collapsé ( $L_{\text{collapse}}$ ), qui se situe au niveau du cou (Figure 2-1 droite). Ce fait se produit à partir d'un certain angle d'inclinaison ( $\alpha_{\text{lim}}$ ). Compte tenu de la nouvelle référence hydrostatique, pour les valeurs  $\geq \alpha_{\text{lim}}$  l'équation (2) est remplacée par l'équation (3), où  $\rho$  est la densité et  $g$  l'accélération de la gravité. (Qvarlander et al. 2013).

$$PIC(\alpha) = PIC(0^\circ) - \rho \cdot g \cdot (L_{\text{cœur}} + L_{\text{cœur-PIHvein}}) \cdot \sin(\alpha), \quad \alpha < \alpha_{\text{lim}} \quad (2-1)$$

$$PIC(\alpha) = PIC(0^\circ) - P_{\text{PIHvein}} - \rho \cdot g \cdot L_{\text{collapse}} \cdot \sin(\alpha), \quad \alpha \geq \alpha_{\text{lim}} \quad (2-2)$$

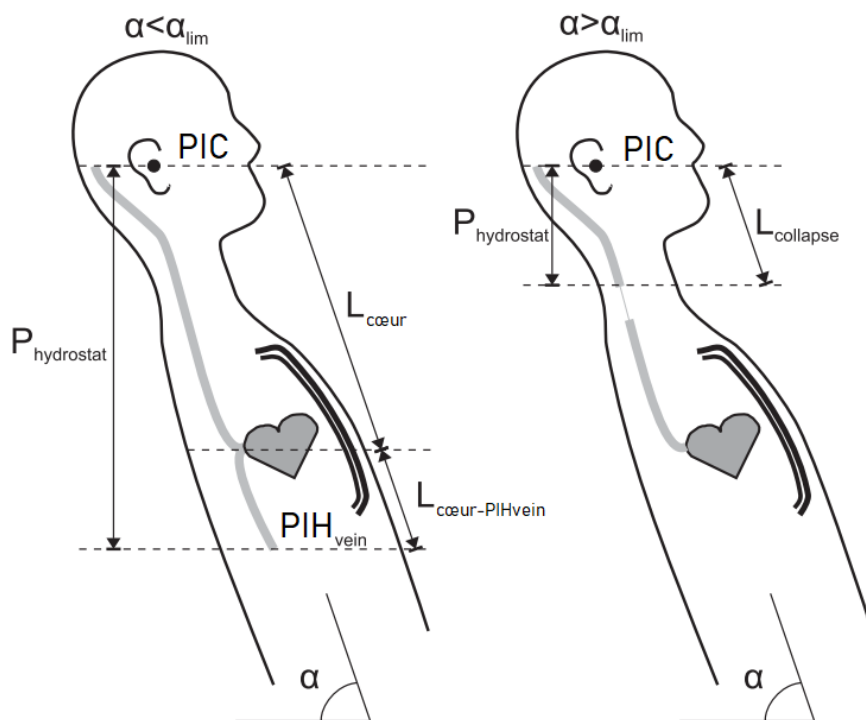


Figure 2-1 - Schéma hydrostatique de la PIC par rapport aux inclinaisons corporelles ( $\alpha$ ), pour la communication totale du système veineux (gauche) et pour le collapsus de la jugulaire (droit). (Source : Qvarlander et al. 2013)

La Figure 2-2 montre la comparaison des valeurs de la PIC obtenues par Qvarlander et al (mesure effectuée dans 7 positions différentes - entre  $0^\circ$  et  $71^\circ$  - par ponction lombaire (PL)) avec celles de deux autres articles : Lindén et al (8 positions - entre  $-10^\circ$  et  $70^\circ$  - PL) et Petersen et al (6 positions - entre  $-20^\circ$  et  $90^\circ$  - mesures intraventriculaires - NV). Les résultats montrent une relation constante entre l'angle

d'inclinaison et la PIC, même pour différentes méthodes de mesure (ponction lombaire et intraventriculaire).

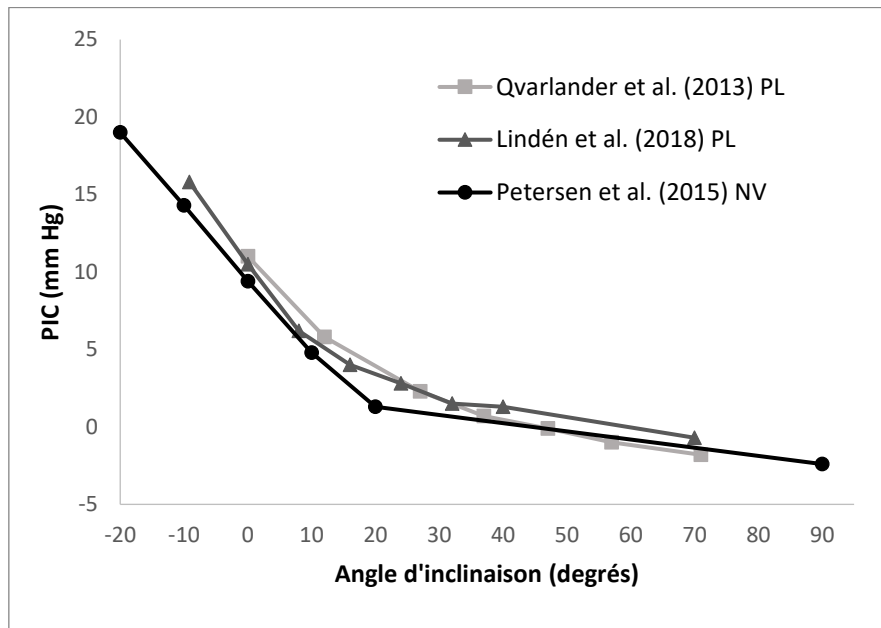


Figure 2-2 - Comparaison entre différentes études de la variation moyenne de la PIC en fonction de l'angle d'inclinaison du corps (0° position couché).  
(Source : Jeferson Da Silva)

## 2.2 Évaluation, mesure et surveillance de la pression intracrânienne

Actuellement, les méthodes invasives sont les seules méthodes considérées fiables pour la mesure et principalement pour la surveillance de la PIC (Kristiansson et al. 2013; Petersen et al. 2016; Raboel et al. 2012). Cependant, ces méthodes sont généralement associées à l'insertion d'un capteur dans le crâne, avec des risques de complications telles que des hémorragies, une infection, une malposition du cathéter (Doyle and Mark 1992; Khan et al. 2017; Kristiansson et al. 2013; Raboel et al. 2012). Ces faits, associés au coût élevé de la chirurgie, limitent l'applicabilité de ces méthodes, qui présentent souvent un risque élevé par rapport au bénéfice potentiel.

La ponction lombaire (PL) a été la première technique utilisée pour mesurer la PIC. Cependant, en 1922 Jackson signale des patients présentant des signes cliniques de PIC élevée, mais une PL avec une pression LCS « normale » (Jackson 1922). Quatre décennies plus tard, d'autres études ont montré que sans communication du système ventriculaire, la pression au niveau lombaire ne reflétait pas exactement la PIC, en plus des risques que la PL provoque une compression du tronc cérébral en cas aigus d'hypertension intracrânienne (Langfitt et al. 1964). Ainsi, la PL n'est plus la mesure standard pour surveiller la PIC, mais fait toujours partie du diagnostic et du suivi des cas chroniques d'hypertension intracrânienne et est indiquée pour certains cas spécifiques, comme l'hémorragie sous-arachnoïdienne.

Avec les risques possibles et l'imprécision des mesures, les chercheurs se sont tournés vers un moyen de mesurer la PIC directement par le système ventriculaire. Après

quelques années, la surveillance par cathéters intraventriculaires est devenue la mesure standard et est encore la référence en matière de surveillance de la PIC. Cependant, comme nous pouvons le voir dans la figure ci-dessous, différentes positions anatomiques, en plus de l'intraventriculaire, sont utilisées : intraparenchymateuse, épidurale, sous-durale et sous-arachnoïdienne.

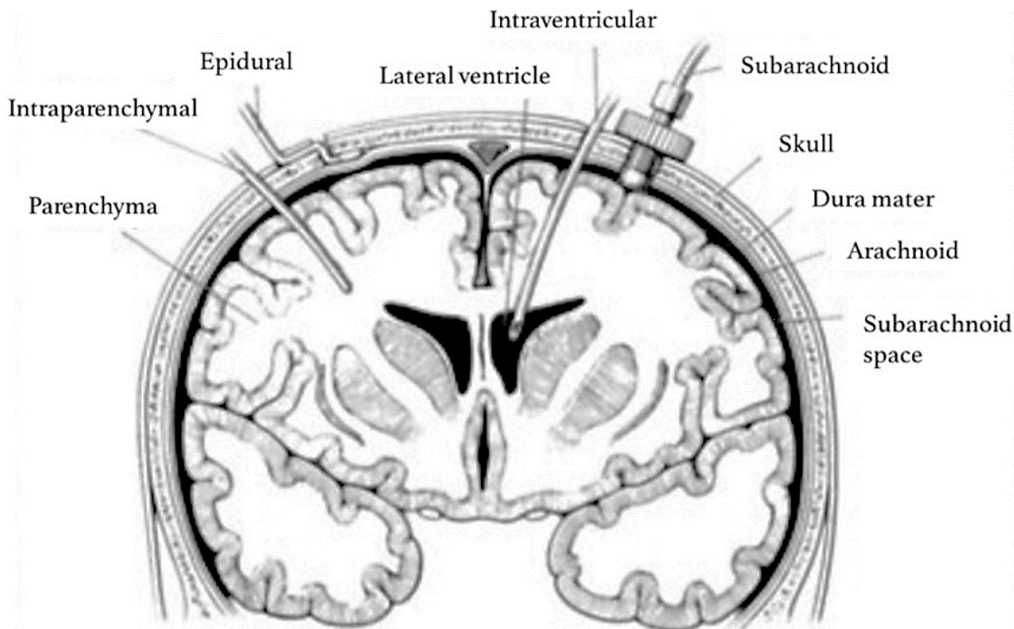


Figure 2-3 - Différentes positions anatomiques pour la surveillance invasive de la PIC  
(Source : Lyons and Meyer 1990)

La surveillance par cathéters intraventriculaires, en plus de présenter la meilleure précision, permet le drainage et le prélèvement d'échantillons de LCR à des fins thérapeutiques, et est donc communément appelée drainage ventriculaire externe (DVE). Malgré ces avantages, c'est aussi la technique la plus invasive et la plus risquée en termes d'infection et d'hémorragie. La difficulté de positionnement est un autre inconvénient de la technique, car un cathéter mal positionné peut atteindre des structures cérébrales importantes causant des dommages irréversibles.

Les autres techniques sont généralement utilisées lorsqu'il n'est pas nécessaire de drainer le LCR ou lorsqu'il n'est pas possible (ou qu'il y a un risque élevé) d'utiliser la DVE. En plus des différentes positions, différents transducteurs sont utilisés dans ces mesures (capteurs d'impédance électrique, capteurs pneumatiques et capteurs à fibre optique). Ils permettent de réduire le taux d'infection et les hémorragies, mais sont plus coûteux et sujets à une perte de précision dans les mesures à long terme, car ils ne peuvent être recalibrés une fois mis en place.



## 2.2.1 Méthodes non invasives

Le suivi non invasif de la PIC est un objet de recherches depuis des décennies, basées sur différents signaux physiologiques, mais jusqu'à présent, aucune de ces méthodes n'a été approuvée pour une application clinique (Khan et al. 2017; Kristiansson et al. 2013; Raboel et al. 2012). Les méthodes sont généralement divisées en trois groupes : mesures ou images des structures crâniennes ; mesures ophtalmiques et mesures par le système auditif.

### 2.2.1.1 Mesures par des structures crâniennes

Comme exemple de mesure directe des structures crâniennes, nous avons le **Doppler transcrânien** (DTC). Cette technique utilise une impulsion Doppler en basse fréquence sur les fenêtres acoustiques (régions où les os du crâne sont fins) ou le foramen magnum pour surveiller l'hémodynamique cérébrale (Khan et al. 2017; Kristiansson et al. 2013). Le DTC peut être utilisé pour vérifier l'état de la vascularisation cérébrale et est utile pour le dépistage des patients avec une PIC élevée (Kristiansson et al. 2013). Cependant, la corrélation entre les indices obtenus par DTC et la PIC est toujours controversée (Khan et al. 2017; Raboel et al. 2012) et sa fiabilité est directement liée à la capacité de l'opérateur (Kristiansson et al. 2013; Raboel et al. 2012). De plus, la technique est jugée inadéquate pour la surveillance continue de la PIC compte tenu de la difficulté à fixer et stabiliser la sonde, ce qui la rend susceptible aux artefacts (Kristiansson et al. 2013).

### 2.2.1.2 Mesures ophtalmiques

Différentes techniques non invasives utilisent des mesures ophtalmologiques dans l'évaluation de la PIC (Khan et al. 2017; Kristiansson et al. 2013). Ceci est dû à la relation étroite entre l'œil et le système nerveux central, puisque le nerf optique est entouré par les méninges et le LCS (Jonas et al. 2015). La littérature met en évidence certaines de ces techniques comme des méthodes prometteuses, mais uniquement pour le dépistage, car généralement il n'est possible que d'indiquer si la PIC est élevée ( $> 20$  mmHg). L'une de ces techniques mesure le diamètre de la gaine du nerf optique par ultrasons. Elle présente une bonne sensibilité et spécificité, malgré deux entraves pour déterminer son seuil : la variation inter-individuelle (entre 2,2 et 4,9 mm) et la variation par rapport à l'âge. La deuxième technique est l'indice pupillaire neurologique (NPi), introduite par Chen et al. (2011). Le NPi est un algorithme qui utilise les données fournies par le pupillomètre (taille, latence, vitesse de constriction et vitesse de dilatation de la pupille) pour quantifier la réactivité pupillaire. Les valeurs obtenues sont comparées aux valeurs de référence et l'ensemble des différences normalisées est combiné pour définir une échelle de 0 à 5. Les valeurs NPi  $< 3$  suggère des tendances à l'augmentation de la PIC avant qu'elle ne survienne (Chen et al. 2011). Cependant, son application clinique doit encore être évaluée (Khan et al. 2017; Kristiansson et al. 2013).

### 2.2.1.3 Mesures par le système auditif.

La relation étroite entre la pression du LCS et les fluides cochléaires, grâce à la communication réalisée principalement par l'aqueduc cochléaire, permet une surveillance continue de ces variations. Cependant, ces techniques ne sont pas en mesure de fournir la valeur absolue de la PIC. Cela les rend applicables aux situations cliniques pour lesquelles on s'intéresse à son évolution et où sa valeur absolue n'est pas indispensable. Le concept de base est que les changements de la PIC sont transmis aux fluides de l'oreille interne. Tout changement de pression entraîne des changements prévisibles de l'impédance mécanique des structures de l'oreille qui transmettent les sons.

La mesure du déplacement de la membrane tympanique (TMD) a été la première méthode de surveillance de la PIC par la voie auditive, en analysant les variations mécaniques en réponse au réflexe stapédien (Marchbanks et al. 1987; Reid et al. 1990). La variation de la pression hydrostatique exerce une force capable de modifier la position de l'étrier par rapport à la fenêtre ovale. Cette modification induit une variation de la dynamique de déplacement des osselets et, par conséquent, modifie la direction du mouvement de la membrane tympanique et sa hauteur lors du déclenchement du réflexe stapédien. A partir de la direction de déplacement de la membrane, il est possible d'identifier une PIC élevée due à une pression périlymphatique plus importante (Reid et al. 1990). Dans une comparaison entre le TMD et les mesures invasives de la PIC, Reid et al. (1989) ont indiqué que cette technique pourrait être utile pour classer la PIC entre normal et élevée, en catégorisant correctement 76 % des patients. Toutefois, Shimble et al (2005) estiment que la limite de prédiction (environ 25 mmHg) est trop élevée pour les applications cliniques. De plus, il s'agit d'une technique qui n'est pas adaptée à la surveillance des variations de la PIC et qui nécessite l'intervention d'un audiologiste expérimenté.

La variation de l'impédance mécanique des structures de l'oreille a aussi un impact sur les caractéristiques physiques des signaux émis par les cellules sensorielles auditives. L'oreille interne n'est pas seulement un simple transducteur qui capte le son et le transforme en signaux neuronaux. C'est un système actif dans lequel les **cellules ciliées externes** (CCE) ont un rôle dans l'amplification des mouvements de la partition cochléaire, augmentant la sensibilité auditive fine et la spécificité fréquentielle des sons que nous entendons. Le mouvement des CCE génère des signaux qui peuvent être enregistrés. L'analyse des variations des caractéristiques physiques de ces signaux par rapport à la variation de la PIC font l'objet d'études par le Laboratoire de Biophysique Neurosensorielle de Clermont-Ferrand depuis plus de deux décennies. Ces recherches, qui sont à la base du développement de ce travail, seront brièvement décrites dans la section suivante.

### 2.2.2 Les otoémissions acoustiques par produits de distorsion

Les mécanismes cochléaires actifs fonctionnent grâce aux mouvements de contraction des CCE. Ces mouvements et les vibrations qu'ils provoquent émettent des ondes sonores qui se propagent par la voie rétrograde de la fenêtre ovale, passant par

l'oreille moyenne, jusqu'au conduit auditif. Ce phénomène a été décrit par Kemp (1978) et les sons produits ont été appelés **otoémissions acoustiques** (OEA). Les OEA peuvent être mesurées par un microphone sensible placé sur une sonde à l'intérieur du conduit auditif. Les sons proviennent du processus de contraction des cellules ciliées externes à la fois spontanément ou en réponse à un stimulus. Elles sont divisées en classes interdépendantes :

- OEA spontanées
- OEA transitoires provoquée (Transient Evoked Otoacoustic Emissions - TOAE)
- OEA à fréquence stimulante (Stimulus-frequency otoacoustic emission - SFOAE)
- Produits de distorsion des OEA (PDA)

Les OEA spontanées sont des signaux à bande étroite, obtenus sans stimulation acoustique, produits naturellement par les cellules ciliées. Cependant, ils ne sont présents que chez environ 40 % des personnes ayant une audition normale, ce qui rend la technique inexploitable pour l'analyse clinique (Bear et al. 2002).

Les OEA par des réponses provoquées diffèrent entre eux en fonction de la stimulation auditive (Frota 2003). La réponse produite à la même fréquence qu'une stimulation continue s'appelle SFOAE. La grande difficulté de cette méthode est de séparer le signal de stimulation du signal de réponse, car ils sont présents à la même fréquence. Généralement, un son pur est utilisé en stimulation (appelé fréquence de sonde) et deux intervalles différents sont analysés : avec et sans un son supprimeur. Le son supprimeur doit être suffisamment proche de la fréquence de la sonde pour inhiber la génération cochléaire du SFOAE, mais suffisamment éloigné pour être distingué dans l'analyse spectrale (Neely et al. 2005). Cependant, c'est une technique qui n'a pas encore été appliquée en analyse clinique.

La réponse peut également être provoquée par des signaux de courte durée (comme des clics ou Chirp), qui produiront les TOAEs (Kemp and Chum 1980). Dans ce cas, la réponse est analysée exactement après la fin de la stimulation, qui est présentée à plusieurs reprises. Ce signal de stimulation a une large bande de fréquence (généralement entre 300 et 8000Hz, en fonction du stimulateur utilisé), permettant l'analyse de la réponse à différentes fréquences simultanément (500, 1000, 2000 et 4000Hz étant les fréquences généralement analysées)(Frota 2003). Le TOAE est la technique la plus largement utilisée dans l'Europe pour les programmes de dépistage auditif des nouveau-nés (Sloot et al. 2015).

Parmi les différentes méthodes pour obtenir les OEA, celle qui nous intéresse le plus dans ce travail sont les PDA. Les PDA permettent une analyse à des fréquences spécifiques et par conséquent l'étude du fonctionnement des différentes parties de la cochlée. Ils sont provoqués par une stimulation sonore composée de deux sons purs ( $f_1$  et  $f_2$ ) de fréquences proches ( $f_2 > f_1$ ), appelés fréquences primaires (Figure 2-4), lors de leur

passage dans la cochlée provoquent des contractions des CCEs dans les zones particulièrement sensibles aux fréquences de stimulation (Kemp 1979). Ces contractions provoquent des perturbations oscillatoires dans les liquides environnants, générant des signaux aux fréquences  $mf_1-nf_2$  (m et n étant des entiers naturels) qui correspondent à une intermodulation des primaires (Figure 2-5). Les sons générés sont appelés PDAs, où  $2f_1-f_2$  est le plus utilisé en analyse clinique pour présenter les meilleurs résultats chez l'homme.

L'utilisation principale des TEOAE et PDA est d'analyser l'intégrité cochléaire, en particulier la fonction des cellules ciliées externes. Étant donné que la plupart des changements auditifs comprennent des lésions de CCE, ces changements influenceront la réponse des tests de l'OAE. En plus des dépistages néonataux, ces techniques ont une application importante chez les personnes ayant des difficultés à réaliser des tests comportementaux ou qui ont une perte auditive fonctionnelle.

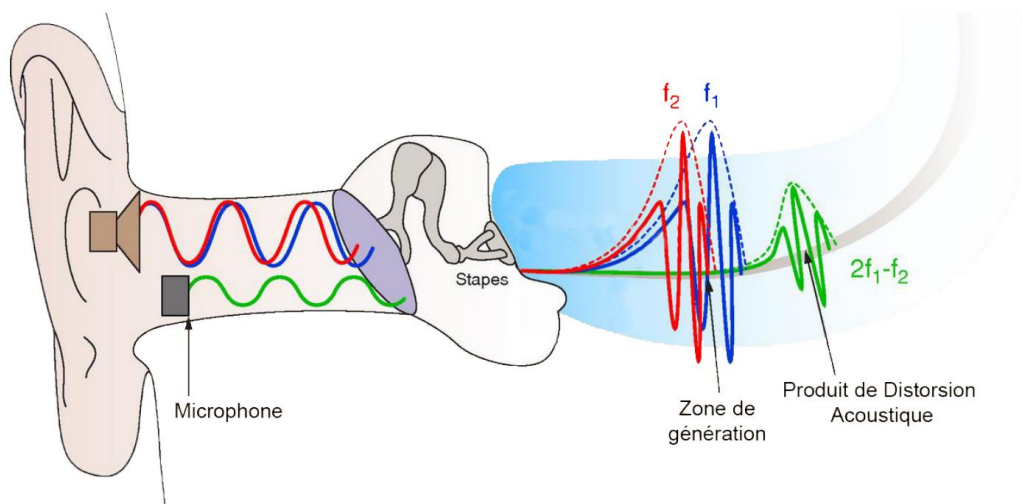


Figure 2-4 - La sonde placée dans le méat acoustique externe émet deux sons sinusoïdaux aux fréquences  $f_1$  (bleu) et  $f_2$  (rouge). Les vibrations de la membrane basilaire créent une distorsion de ces sons (vert) que la sonde mesure grâce à un microphone.  
(Source : Gerenton 2015)

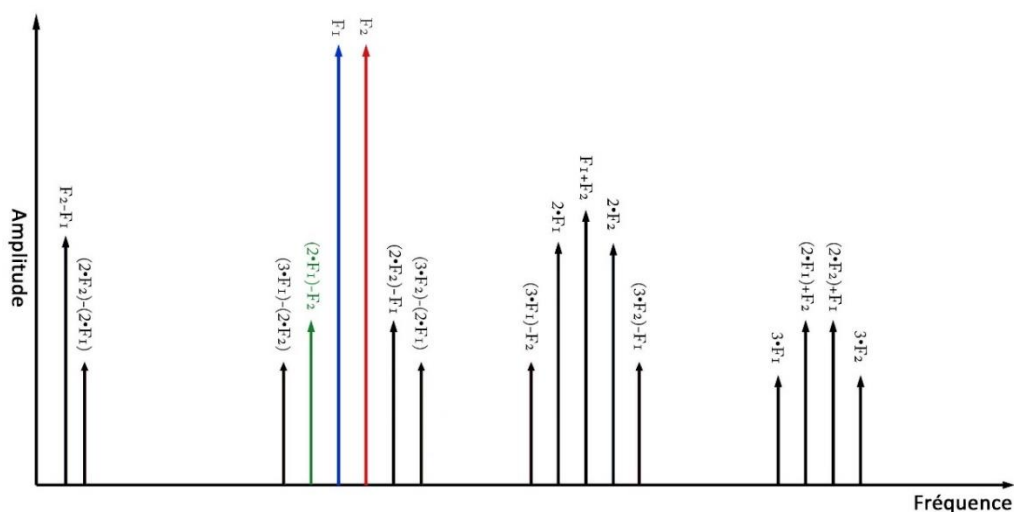


Figure 2-5 - Représentation dans le domaine fréquentiel des PDA possibles générés par  $f_1$  et  $f_2$ .

### 2.2.2.1 Le Shift-OAE

Comme indiqué précédemment, il existe un lien entre les fluides cochléaires et le LCS. L'espace sous-arachnoïdien contenant le liquide cérébro-spinal communique par l'aqueduc cochléaire avec l'espace périlymphatique de la cochlée. Grâce à cette communication, les variations de pression dans le LCS sont transmises à l'oreille interne. Ces variations provoquent le déplacement de l'étrier, ce qui fait varier la rigidité et, par conséquent, l'impédance acoustique de l'oreille moyenne.

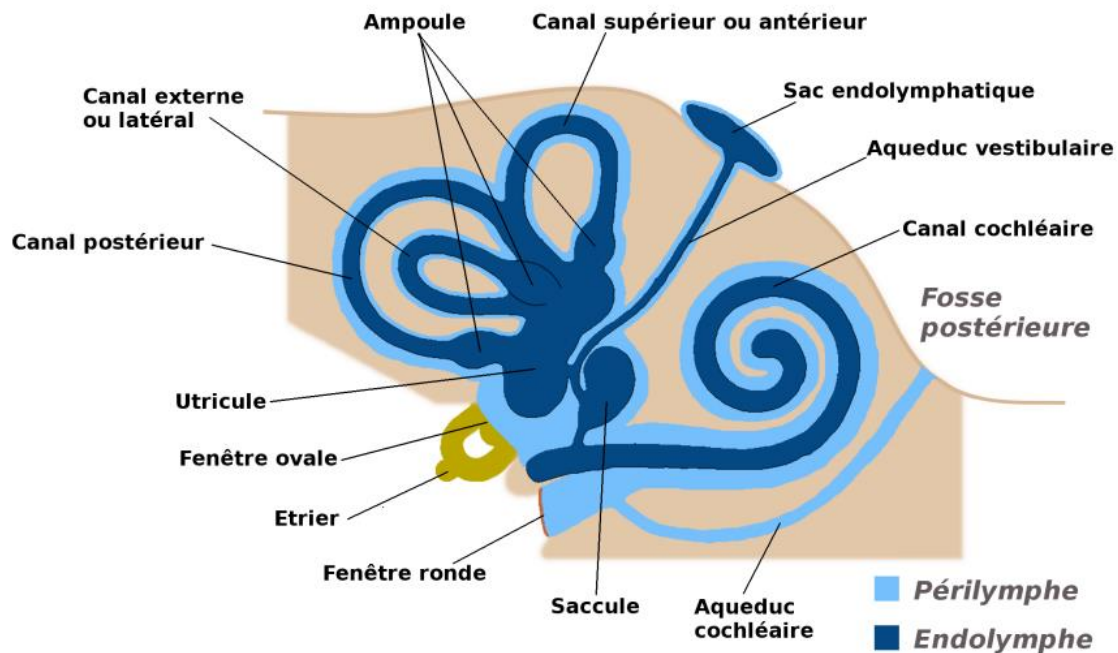


Figure 2-6 - Vue en coupe des espaces périlymphatiques et endolymphatiques de l'oreille interne (Source : Gerenton 2015)

Dans une série d'articles, l'équipe du Laboratoire de Biophysique Neurosensorielle de Clermont-Ferrand et ses collaborateurs ont exploré ces théories pour le développement d'une mesure non invasive des variations de la PIC. Les premiers tests ont été faits en utilisant les TOAE dans deux analyses (Büki et al. 1996). La première expérience a été réalisée avec des sujets sains, où la PIC a été modifiée par des variations de posture dans trois positions (debout, - 30° « 30° tête en bas par rapport au plan horizontal » et encore debout). Pour la stimulation, ils ont utilisé le système ILO88 ( $82 \pm 2$  dB<sub>SPL</sub>) en mode non linéaire (trois clics avec la même polarité et la même intensité suivis d'un quatrième clic avec la polarité opposée et 3 fois l'intensité des précédents) avec 260 stimulations. Les fréquences comprises entre 0,8 et 4,1 kHz ont été analysées en comparant le déphasage et la variation de l'amplitude des OEAs par rapport à la variation de position. Pour les fréquences supérieures à 1,1 kHz, l'amplitude de l'OEA n'a pratiquement pas varié, et pour les fréquences inférieures, il y a eu une légère réduction dans la position tête en bas. Le déphasage est également maximum autour de 1kHz et n'existe pratiquement pas dans les fréquences supérieures à 3 kHz. La deuxième expérience a été réalisée pendant une perfusion (la PIC mesurée par une ponction lombaire) lors d'un diagnostic

d'hydrocéphalie à pression normale. Pour éviter des perturbations dues à l'état d'alerte du patient, comme un sursaut, il était nécessaire d'utiliser une stimulation de faible intensité ( $65 \pm 5$  dB<sub>SPL</sub>). Chaque mesure a duré en moyenne 1 minute (260 stimulations) avec un intervalle de 2 minutes entre chaque mesure. Les résultats ne montrent pas de changement d'amplitude significatif pendant la perfusion. En revanche, les phases ont été clairement modifiées de manière très systématique, avec une corrélation de 0,77 ( $p = 0,0001$ ). Les résultats ont confirmé la corrélation entre les variations de la PIC et le déphasage des OEA, où la phase OAE aux fréquences autour de 1kHz a présenté les meilleurs résultats. Les essais ont indiqué un rapport de  $2,72$  °/mmHg et la capacité d'identifier des variations de l'ordre de 4-5 mmHg (Büki et al. 1996). Pour une meilleure analyse de la dynamique de variation des OEA par rapport à celle de la PIC, les auteurs ont proposé l'utilisation des PDA. Cette technique permet de réduire l'intervalle entre les mesures à quelques secondes seulement et de stimuler directement la fréquence d'intérêt (Büki et al. 1996). Cependant, selon les auteurs, le dispositif disponible au moment de la conception ne disposaient pas d'une réjection des bruits efficace pour fournir un bon **rapport signal/bruit** (RSB) à la fréquence de 1 kHz (Büki et al. 1996).

Les tests utilisant le PDA ont été publiés quatre ans plus tard dans deux études complémentaires avec l'analyse de l'influence de la rigidité et de l'inertie des étriers et de la membrane tympanique sur les OEAs (Avan et al. 2000; Büki et al. 2000). Dans Avan et al (2000), les mesures du PDA ont été effectuées dans différentes conditions (contractions stapédiens en stimulation contralatérale, changements contrôlés de  $\pm 100$  daPa dans la pression de l'oreille moyenne, et changement de masse sur la membrane tympanique avec gouttelettes d'eau) et comparées à un algorithme de l'analogie électrique de l'oreille moyenne (modèle de Zwislocki (1962)). Le PDA a été recueilli avec  $f_2$  allant de 4 à 0,5 kHz, à 10 pas par octave ( $f_2/f_1 = 1,20$ ,  $L_2=60$  dB<sub>SPL</sub>,  $L_1=70$  dB<sub>SPL</sub>) avec des collectes toutes les 4s. Les résultats indiquent une sensibilité élevée des OEAs par rapport aux variations de l'impédance de l'oreille moyenne, où chaque sous-système impliqué (la rigidité de l'étrier, la rigidité de la membrane tympanique ou de la masse) génère un modèle unique de variations de phase et d'amplitude en fonction de la fréquence en temps réel. Compte tenu de la sensibilité mise en évidence dans la première étude, dans l'article complémentaire (Büki et al. 2000), l'analyse multifréquence de l'OEA est utilisée pour étudier l'effet de la variation de la PIC sur la mécanique de l'oreille moyenne. En utilisant les mêmes paramètres de stimulation, une comparaison entre l'effet de la variation de la posture (assise et  $-30^\circ$ ) et du réflexe stapédien, ainsi qu'une analyse des résultats par le modèle Zwislocki ont été effectuées dans cette étude. Une étude rétrospective du travail (Büki et al. 1996) a également été réalisée en comparant les résultats de la variation contrôlée de la PIC (perfusion lombaire), avec ceux obtenus par la variation de posture et les prédictions du modèle. Dans toutes les comparaisons, ils ont observé la similitude des altérations des OEAs provoquées par la variation de la PIC et de la rigidité du ligament annulaire de l'étrier. Les résultats sont conformes à la théorie selon laquelle la PIC est transmise aux espaces intralabyrinthiques et modifie la charge hydrostatique sur l'étrier, ce qui a des effets sur les caractéristiques des OEA (Büki et al. 2000). Les résultats ont également montré la grande sensibilité des phases des OEA aux variations de la PIC dans

les fréquences inférieures à 2 kHz et une faible contribution de la pression dans l'oreille moyenne aux variations des OEA. Ainsi, les auteurs soulignent l'importance de contrôler tout effet confondant significatif (changement d'impédance) dans l'oreille moyenne pour une surveillance fiable et non invasive de la PIC et des pressions intralabyrinthiques (Avan et al. 2000; Büki et al. 2000).

Deux ans plus tard a été publiée une expérience de mesure de la PIC par cathéter intracrânien chez la gerbille simultanément avec les mesures du PDA. Ces tests ont été effectués pour caractériser l'effet des altérations de la PIC sur les fonctions de transfert de l'oreille moyenne, en comparant les résultats avec le modèle (analogie électrique de l'oreille moyenne et de la cochlée) de Zwislocki (1963) pour petits mammifères (Büki et al. 2002). Le test a été effectué sur 16 gerbilles où le PDA  $2f_1 - f_2$  a été analysé avec  $f_2$  allant de 1 à 5 kHz ( $f_2/f_1 = 1,2$ ), l'intensité  $L_1 = 70 \text{ dB}_{\text{SPL}}$  et  $L_2$  allant de 60 à 70  $\text{dB}_{\text{SPL}}$  afin d'obtenir l'amplitude maximale du PDA. La pression a été variée de 0 à 500 daPa, par pas de 100 DaPa (7,5 mmHg), avec des recueils d'environ 1 minute à chaque niveau. Les résultats obtenus ont permis d'identifier une relation linéaire entre la phase du PDA et la PIC pour des valeurs supérieures à 3,75 mmHg. Certaines manipulations de l'oreille moyenne ont été effectuées afin d'évaluer si elles affecteraient ou non la façon dont les variations de la PIC agissent sur le PDA. En observant les effets de la coupure du tendon du muscle stapédien, les auteurs ont exclu la participation du réflexe stapédien dans les décalages du PDA, en plus de renforcer le fait que la PIC modifie la rigidité des étriers (Büki et al. 2002).

L'utilisation du test de décalage des OEA a été proposée et testée dans différentes applications. Sakka et al. (2016) ont utilisé les OEA dans la détection du dysfonctionnement et la nécessité d'une révision chirurgicale de la dérivation ventriculo-péritonéale chez les patients atteints d'hydrocéphalie. Pour les analyses, le décalage de la phase de l'OEA (à des fréquences autour de 1 kHz) a été évalué (dans les deux oreilles) par rapport à deux niveaux différents de la PIC, obtenus par la variation de l'inclinaison du corps (assise droite vs décubitus dorsal sur un lit horizontal), appelée test de posture. Les auteurs ont effectué les mesures préopératoires, immédiatement postopératoires et un suivi jusqu'à 24 mois postopératoire. Les sujets ont été répartis en trois groupes (G1 n'a pas eu besoin d'ajustement de valve ; G2 a effectué l'ajustement de valve ; G3 a nécessité le remplacement de valve), où la direction du déplacement et le niveau de variation à chaque étape ont été analysés. Cette analyse a systématiquement diagnostiqué le dysfonctionnement du shunt (pour G2) et la nécessité d'une révision chirurgicale (pour G3) (Sakka et al. 2016).

La microgravité cause, chez environ 50 % des astronautes, des symptômes semblables à une PIC élevée (maux de tête, somnolence, vomissements, désorientation et possible déficience visuelle). Ainsi, des mesures du PDA ont également été effectuées en microgravité aiguë (pendant 20 secondes), induit par vol parabolique, pour évaluer les variations de la PIC. Sans la possibilité d'une analyse objective des variations de positionnement de la sonde, des critères de sélection stricts ont été utilisés. Seules les mesures pour lesquelles le PDA présentait un rapport signal/bruit  $> 10 \text{ dB}$  ont été jugées

valides, et les données pour lesquelles les valeurs de  $f_1$  et  $f_2$  dérivait de plus de 0,2 dB ou 3° étaient exclues à cause du risque de déplacement de la sonde. Seulement 7 sujets sur 30 ont présenté des résultats valides. Compte tenu de la sensibilité des OEA au bruit, les 23 autres ont eu leurs réponses auditives masquées. Selon les publications de référence,  $f_1$  et  $f_2$  ont été utilisés autour de 1 kHz et le rapport de 2,72°/mmHg a été considéré. Les résultats ont indiqué une augmentation moyenne estimée de 11 mmHg en microgravité, en accord avec les publications qui ont utilisé des mesures invasives en vol parabolique (Avan et al. 2018).

En plus de l'analyse de la variation de la PIC, les variations de phase des OEA ont aussi été présentées aussi comme un outil de diagnostic de la maladie de Ménière. C'est une maladie dont les symptômes se manifestent par des crises qui associent le vertige à une perte auditive fluctuante, et à des acouphènes qui peuvent s'accompagner d'une sensation d'oreille pleine (bouchée) (Committee on Hearing and Equilibrium 1995). La principale caractéristique de cette maladie est l'hydrops endolymphatique, avec une augmentation de la pression dans les compartiments intralabyrinthique et intracochléaire, entraînant une rigidité excessive de la mécano-transduction auditive (Avan et al. 2011; Gerenton 2015; Gerenton et al. 2015). Compte tenu du fait que dans la mesure de la PIC, l'OEA subit des variations dues aux changements de rigidité de son étrier, Avan et al (2011) proposent l'utilisation du PDA comme méthode non invasive pour la surveillance de la maladie de Ménière. Les paramètres de stimulation utilisés sont :  $f_2 = 1,2\text{kHz}$  ( $f_2/f_1 = 1,2$ ) et  $L_2 = 70\text{ dB}_{\text{SPL}}$ , avec enregistrement toutes les 4s, ne prenant que des signaux avec  $\text{RSB} > 6\text{dB}$ . Au total, 41 patients et 30 témoins ont participé à l'expérience. Ils ont été soumis à un test de posture, effectué sur une table à bascule, dans trois positions (debout, couché puis de nouveau debout) avec 6 valeurs enregistrés dans chaque position. Les patients ont été caractérisés comme étant symptomatiques (quelques jours après une crise, avec des symptômes toujours actifs) ou asymptomatiques avant les mesures. Dans les tests effectués chez les sujets témoins, la variation de phase du PDA était comprise entre -18 et 37°. Chez les patients symptomatiques, 45 tests ont été effectués, dont 10 présentaient des fluctuations anormales quelle que soit la position et 32 se situaient en dehors de la limite de la normale. Gerenton et al (2015), utilisant un protocole similaire, ont testé 40 autres patients symptomatiques et 75% ont présenté des variations en dehors de l'intervalle normatif. Les patients ont également été soumis à une électrocochléographie (ECoChG) extra-tympanique pour analyser les potentiels de sommation et d'action (SP – AP), qui a correctement identifié 60% des patients symptomatiques. Dans une analyse combinée des deux tests - considérant comme pathologiques les patients identifiés par au moins un des tests - ils ont obtenu une sensibilité de 94% et une spécificité de 88% (Gerenton et al. 2015).

Avec cette approche clinique, le test qui analyse les variations de phase du PDA a été inclus dans le dispositif ELIOS® de la société Echodia sous le nom « Shift-OAE ». Les tests effectués dans les deux études (Avan et al. 2011; Gerenton et al. 2015) ont été réalisés en utilisant l'appareil portable de la société Echodia. L'appareil a représenté un grand progrès en intégrant la stimulation, l'enregistrement et l'analyse dans le même



appareil. De cette façon, les interférences possibles ont été réduites et, surtout, le matériel nécessaire a été miniaturisé (Gerenton 2015). Sur le plan pratique, le shift-OAE consiste en la mise en place d'une sonde avec embout dans le conduit auditif externe (Figure 2-7). Cette sonde se compose de deux émetteurs et d'un microphone, qui respectivement envoient la stimulation ( $f_1$  et  $f_2$ ) et enregistre la réponse (PDA).

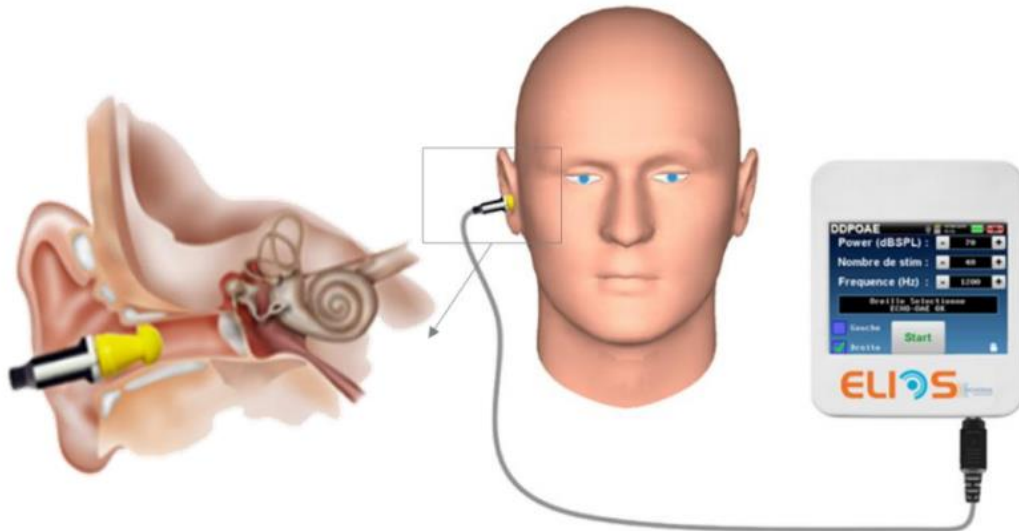


Figure 2-7 - Mise en place pour le test Shift-OAE  
(Source : Lourenço 2017)

L'opérateur a la possibilité d'ajuster les paramètres d'intensité, le nombre de stimulations (pour chaque moyenne), la fréquence de  $f_2$  et le seuil de réjection du bruit pendant le test. L'intensité de stimulation habituelle se situe entre 60 et 70dB<sub>SPL</sub>. L'intensité maximale préconisée est de 75dB<sub>SPL</sub>. Le rapport  $f_2/f_1$  est fixé à 1,2 et la puissance de stimulation des primaires L1 et L2 est de la même valeur. La fréquence indiquée pour  $f_2$  est de 1,2 kHz, et de petites variations autour de cette valeur sont autorisées. Cependant, des changements de fréquence plus importants réduisent la sensibilité des variations de phase de l'OAE par rapport aux variations de pression, à tel point que les fréquences supérieures à 2 kHz ne sont pas affectées par les variations de posture (Büki et al. 1996). Les fréquences plus basses sont plus sensibles au bruit de fond, et ces changements de stimulation peuvent modifier les valeurs normales établies (Avan et al. 2000; Büki et al. 2000). Le PDA utilisé pour les diagnostics est  $2f_1 - f_2$ , mais l'appareil permet aussi d'analyser  $2f_2 - f_1$  et  $f_2 - f_1$ . Les deux derniers paramètres - le nombre de stimulations et le seuil de réjection sonore - permettent à l'opérateur de régler le meilleur compromis entre le RSB et le temps de l'enregistrement. Comme l'indiquent Avan et al (2011) et Gerenton et al (2015), le teste Shift-OAE est réalisé par un test de posture, dans lequel le sujet passe de la position debout (ou assis droit) à la position couchée (décubitus dorsal) et revient à sa position initiale. Les collectes durent environ 20 à 30 secondes pour chaque position afin de permettre la stabilisation de la phase. La Figure 2-8 présente un test de posture et un exemple de la réponse présentée par l'appareil pour chaque position dans la mesure Shift-OAE. Les tests peuvent être effectués

directement sur l'appareil, ou avec celui-ci connecté à un ordinateur en utilisant le logiciel Echosoftware® (également de la société Echodia).

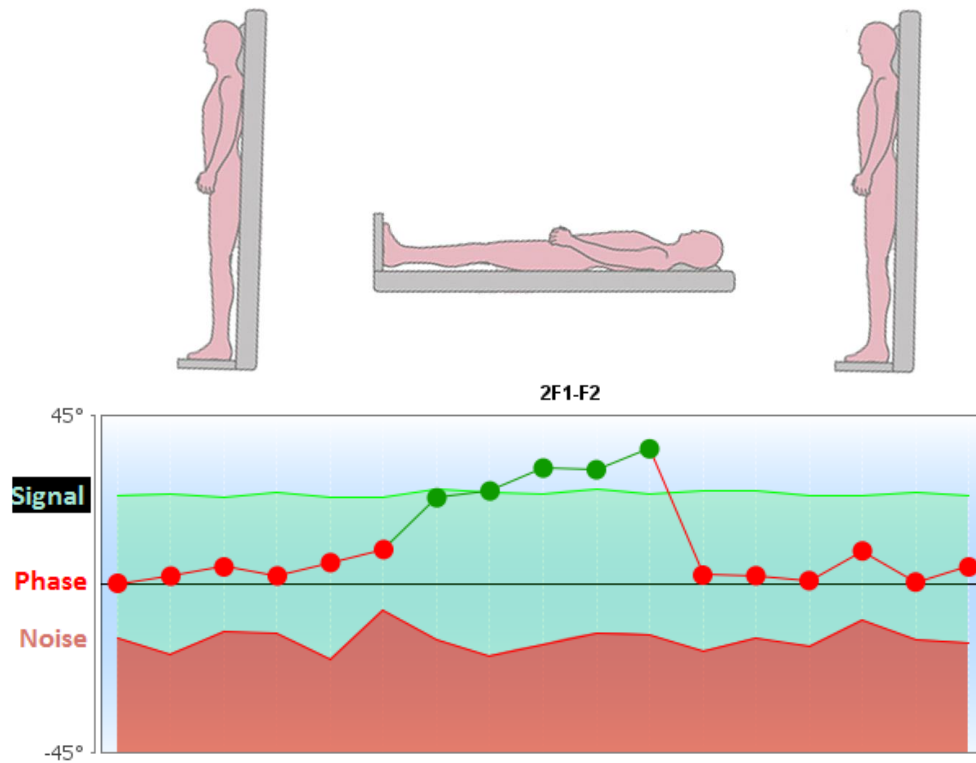


Figure 2-8 – Représentation du test de posture et des réponses respectives obtenues par l'appareil lors du test Shift-OAE (ELIOS de la société Echodia).

Toutefois, comme les autres techniques de mesure non invasives de la PIC, le PDA a ses limites. Les sujets présentant une perte auditive neurosensorielle égale ou supérieure à 40 dB<sub>HL</sub> dans la gamme de fréquences analysées, ou présentant des atteintes de l'oreille moyenne peuvent rendre son enregistrement impossible (Büki, Giraudet, and Avan 2009). De plus, les sujets ayant des amplitudes réduites du PDA (e. g. les personnes âgées) peuvent voir leurs signaux facilement masqués par le bruit de fond (Avan et al. 2018).

Nous savons aussi que la technique ne peut qu'indiquer qu'il y a eu des variations par rapport à une référence, dont la valeur est inconnue. Pour obtenir la valeur absolue de la PIC, un pré-calibrage de la ligne de base avec mesure invasive est nécessaire. De plus, la référence peut être perdue si la sonde est retirée ou s'il y a des mouvements pendant la mesure. L'embout auriculaire utilisé dans le test a des tailles différentes, et il appartient à l'opérateur d'identifier la taille la plus appropriée et de s'assurer qu'il est bien positionné et stable. Pour certains patients, en particulier ceux qui ont un petit conduit auditif, plusieurs positions stables sont possibles (Lourenço 2017). En changeant la position (pendant ou entre les mesures), la phase du PDA peut se déplacer et, pour neutraliser ce type de déphasage, il est possible d'appliquer une correction. La correction consiste à soustraire de la phase du PDA l'écart estimé par la dérive des signaux de stimulation ( $f_1$  et  $f_2$ ). L'estimation est faite en se basant sur les composantes présentes dans le PDA

analysé ( $2f_1-f_2$ ), en considérant que le son voyage deux fois dans la zone perturbée - en envoyant la stimulation et en renvoyant la réponse - mathématiquement représentée par :

$$\theta(PDA)_{corr} = \theta(PDA) - 2 \cdot [\theta(f_1) - \theta(f_2)] \quad (2-3)$$

Néanmoins, le facteur 2 est une valeur approximative, car les effets causés par la variation du positionnement de la sonde ne seront pas exactement les mêmes en stimulation et en réponse, puisque la réponse cochléaire pour différentes fréquences n'est pas dans la même position. La phase du PDA est également sensible aux variations minimales de l'impédance de l'oreille, de sorte que la présence d'une fuite d'air entre la sonde et l'oreille provoque des perturbations importantes dans la phase, que dans plusieurs cas, la correction ne résoudra pas.

Au cours de ces travaux, des modifications ont été apportées au dispositif ELIOS® afin d'annuler ou de réduire ces limitations décrites ici. Les modifications apportées et le test de validation seront présentés dans les chapitres suivants.

### 2.2.3 La mesure électrophysiologique

Les signaux générés par les CCE, en plus de leur forme acoustique (les OEA), peuvent être enregistrés sous leur forme électrophysiologique par les **potentiels microphoniques cochléaires** (PMC). Pour enregistrer les PMC, il faut deux électrodes de surface et un bouchon qui, en plus de l'isolation acoustique de la source sonore, est également une électrode d'enregistrement, le tout connecté à un bioamplificateur (Figure 2-9). La phase du PMC est sensible aux variations de la PIC, présentant le même temps de réponse que celle du PDA (Büki et al. 2009). Ces signaux sont robustes par rapport au bruit et moins sensibles aux variations d'impédance acoustique (Avan et al. 2018). Giraudet et al. (2017) ont montré que la technique permet de détecter des variations de PIC de 7,5 mmHg avec une sensibilité de 83 %. Toutefois, la variation de phase est d'environ la moitié de celle du PDA pour le même changement de la PIC (Büki et al. 2009), nous espérons donc pouvoir détecter avec le PDA des variations encore moins importantes. De plus, les mesures du PMC impliquent un temps de préparation plus long et des exigences techniques plus élevées. La mesure des déphasages du PMC (DPMC) est également présente dans le dispositif ELIOS®, et nous pouvons comparer la Figure 2-9 et la Figure 2-7 pour la différence dans la mise en place.

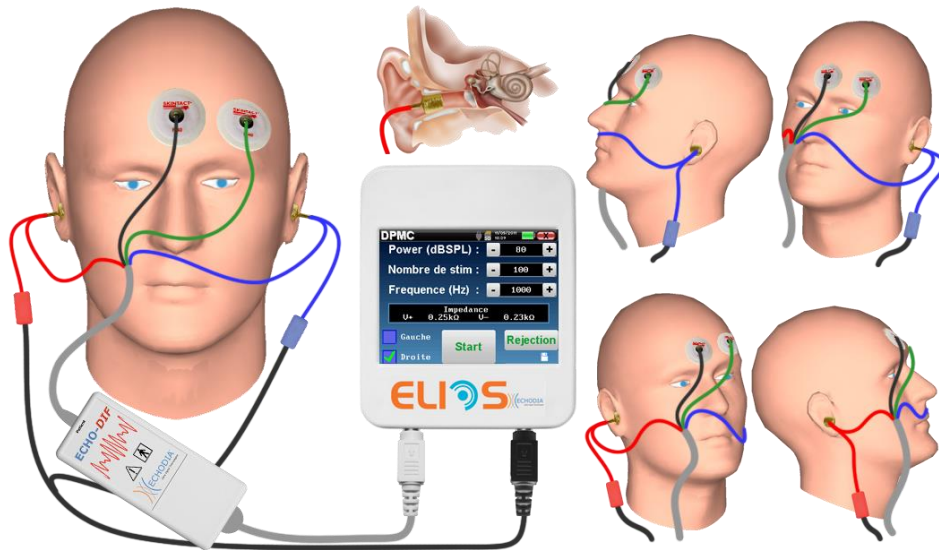


Figure 2-9 - Mise en place pour le test DPMC  
(Source : Echodia)

## **Chapitre 3 - Analyse des sources de bruit : Le système et les techniques de mesure**

### **3.1 Introduction**

Le PDA est un signal acoustique de faible amplitude très sensible aux bruits de fond. Par conséquent, afin d'obtenir des mesures stables et reproductibles, il est nécessaire d'identifier et de contrôler ces sources possibles. Popelka et. al (1998) ont séparé les sources de bruit en trois groupes de deux sources chacun :

- i) Concernant le sujet : les sons physiologiques (par exemple, battements cardiaques, respiration, mouvements) et liés aux caractéristiques acoustiques de l'oreille ;
- ii) Associées à l'équipement : liées au traitement du signal et à la manipulation des signaux mesurés (matériel) ;
- iii) Bruit ambiant : bruits transmis par les tissus en contact avec la sonde et bruits provenant d'une isolation inadéquate entre la sonde et le canal auditif.

Dans le cadre de nos travaux sur la réduction du bruit de fond, la première analyse a été réalisée afin de produire un système qui calcule et adapte de manière optimale le seuil de rejet du bruit pour chaque sujet dans différentes situations. Ce système a pour but de réduire les problèmes liés au traitement du signal, aux bruits physiologiques et aux bruits ambiants.

Pour la seconde analyse relative au bruit associé à l'équipement, nous avons effectué des tests sur une éventuelle distorsion générée par le matériel. L'équipement peut générer un signal à la même fréquence que le PDA, et en fonction de la phase de ce signal, il ajoutera ou soustraira du PDA, déformant la réponse. D'autre part, les problèmes liés à une étanchéité inadéquate seront traités dans le Chapitre 4.

### **3.2 Système adaptatif de réjection des artefacts**

Notre objectif est d'identifier un signal de faible intensité, le PDA, mélangé à des signaux de stimulation et aux bruits de fond, tous enregistrés simultanément par le microphone dans le conduit auditif. Considérant que la puissance des signaux de stimulation ( $f_1$  et  $f_2$ ) sont généralement de l'ordre de  $70\text{dB}_{\text{SPL}}$  chacun (pour la mesure de la PIC) et la puissance du PDA générée par l'oreille interne est généralement comprise entre 0 et  $15\text{dB}_{\text{SPL}}$ , l'énergie des primaires correspond à environ 1100 fois ( $61\text{dB}_{\text{SPL}}$ ) celle du PDA. Sachant qu'il y a encore des bruits de fond, le PDA ne correspond qu'à environ 0,05 % de l'énergie du signal mesuré, de sorte que différentes étapes de traitement du signal sont nécessaires pour le détecter et éviter toute erreur de mesure. Avant cette étape, un prétraitement est effectué, où le signal sonore est converti en un signal électrique par le microphone, amplifié (multiplié par une constante), puis numérisé et divisé en N échantillons (une trame).

L'appareil dispose d'un système qui calcule l'amplification optimale, pour s'assurer que le signal numérisé est le plus proche possible de la pleine échelle du convertisseur analogique-numérique, mais sans saturer celui-ci. La numérisation est effectuée par un convertisseur 16 bits à une fréquence d'échantillonnage ( $f_e$ ) de 32 kHz et divisée en trames de  $N = 2048$ .

Le PDA est situé sur une fréquence spécifique, ce qui nous permet d'effectuer une analyse dans le domaine des fréquences. Selon la théorie de Fourier, tout signal continu peut être décomposé en une somme de sinus, où il est possible de déterminer l'amplitude et la phase de chacun d'eux. La transformée de Fourier rapide (fast Fourier transform – FFT) est un algorithme qui permet cette conversion d'un signal dans le domaine du temps en un signal dans le domaine des fréquences.

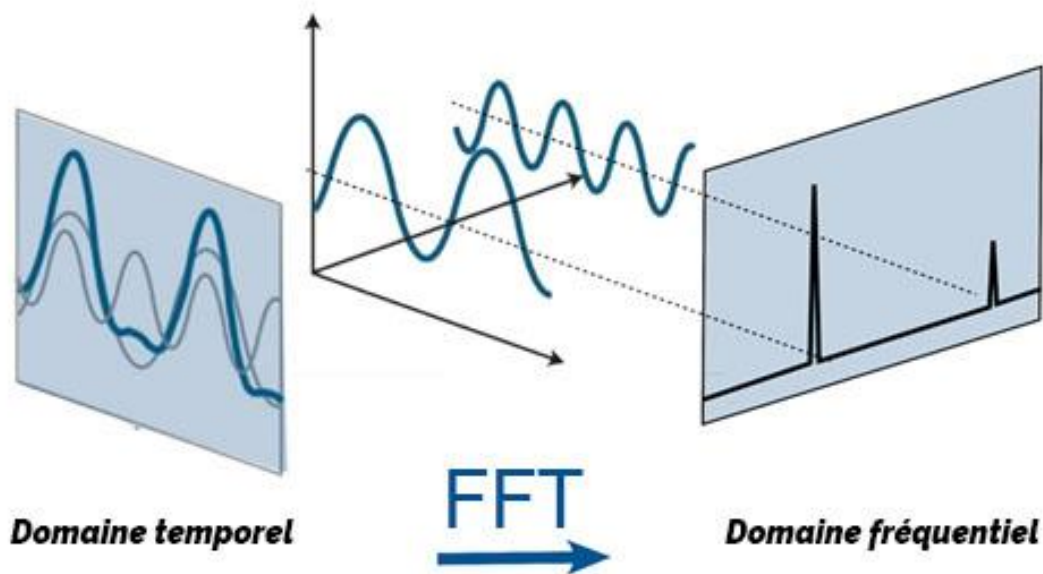


Figure 3-1 – Représentation d'un signal dans le domaine temporel et dans le domaine fréquentiel ; application de la transformation de Fourier  
(Source : <http://mriquestions.com/fourier-transform-ft>)

Nous pouvons voir dans l'exemple ci-dessus que dans le domaine temporel le signal (en bleu) est formé par la somme de deux fréquences (en gris). Dans le domaine des fréquences, nous pouvons identifier quelles sont ces fréquences et l'amplitude de chacune d'entre elles. Idéalement, chaque fréquence est représentée séparément, et un signal qui contient une fréquence spécifique ne sera déformé que par un bruit ou un autre signal qui contient cette même fréquence. Mais comme il s'agit d'un signal numérisé, chaque représentation correspond à une plage de fréquences  $\Delta f$  (une bin), qui est déterminée par le nombre d'échantillons  $N$  et l'intervalle de temps ( $T$ ) entre chaque échantillon. Pour notre appareil nous avons  $N = 2048$  et  $f_e = 32\text{kHz}$ , notre  $\Delta f$  peut être calculé par :

$$\Delta f = \frac{1}{N.T} \quad f_e = \frac{1}{T}$$

$$\Delta f = \frac{f_e}{N} = \frac{32000}{2048} = 15,625 \text{ Hz} \quad (3-1)$$

Ainsi, toutes les fréquences autour du signal analysé inclus dans ce  $\Delta f$  ont une influence directe sur son amplitude et sa phase. De plus, il est important que le PDA et les signaux de stimulation soient des multiples entiers de  $\Delta f$ . Pour les fréquences qui ne sont pas des entiers multiples de  $\Delta f$ , une erreur de troncature se produit dans le spectre calculé, appelée fuite spectrale (“leakage”). Lorsque ce phénomène se produit, les amplitudes calculées sont aplaties et l'énergie est distribuée aux bins adjacents (Figure 3-2).

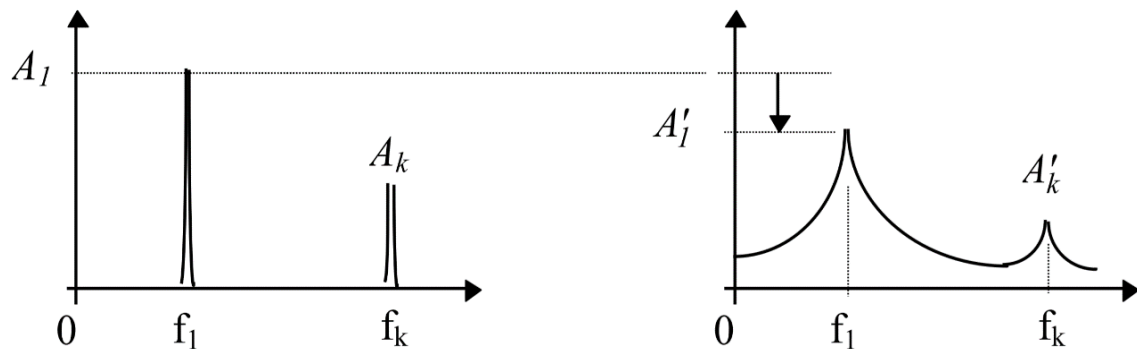


Figure 3-2 - Représentation de l'effet d'une fuite spectrale. Comparaison de la réponse en fréquence d'un signal sans la fuite spectrale (à gauche) et avec la fuite spectrale (à droite) où il est possible d'observer la contamination des fréquences voisines et la réduction de l'amplitude.

Le bruit analysé est l'énergie des bins adjacents au signal, qui pour le Shift-OAE sont  $\pm 20$ bin autour du PDA, soit  $\pm 312,5$ Hz. Par conséquent, le rapport signal/bruit (RSB) est déterminé par le rapport entre l'amplitude du PDA et la moyenne de l'énergie adjacente. Lors de l'analyse d'une seule trame, le RSB est très faible, mais il est possible de réduire considérablement le niveau de bruit en faisant la moyenne de plusieurs trames, si les conditions suivantes sont remplies :

- le signal est cohérent dans toutes les trames
- le signal est synchrone avec l'acquisition
- le bruit est aléatoire et sa moyenne est nulle
- le signal et le bruit ne sont pas corrélés

Compte tenu de la première condition, les trames dont le signal a été déformé par le bruit devraient être rejetées du calcul de la moyenne. Par ailleurs il est possible d'observer que cette technique ne peut pas réduire le bruit constant ou synchrone avec l'acquisition. On peut conclure que son application est d'améliorer les signaux synchrones avec une stimulation noyée dans des bruits de fond aléatoires.

La synchronisation entre la stimulation et l'acquisition est déjà contrôlée par l'appareil. L'appareil est également doté d'un système de réjections des artefacts qui suppose que, si le niveau des bins adjacents ( $\pm 312,5$  Hz) du PDA ne dépasse pas le seuil fixé (empiriquement par les opérateurs), le signal, si présent, sera cohérent dans toutes les

trames moyennées. Dans le cas où la trame dépasse le seuil, elle est rejetée. Il faut alors définir le nombre de trames ( $M$ ) qui seront utilisées dans la moyenne. Pour une valeur  $M$  très élevée ( $M \rightarrow \infty$ ), un bruit aléatoire avec une moyenne nulle tend à disparaître. Cependant, dans une application réelle  $M \ll \infty$ , puisque  $M$  est proportionnel au temps de test. Il faut donc déterminer le nombre de trames avec un bon équilibre entre le temps et la qualité du signal. Une fois la valeur de  $M$  définie, on peut calculer la moyenne pour obtenir notre signal  $S(k)$  étant  $k = 2048$ .

$$\bar{S}(k) = \frac{1}{M} \sum_{i=0}^{M-1} S_i(k) \quad (3-2)$$

Nous effectuons ensuite la FFT du signal moyen et analysons la fréquence spécifique en obtenant une mesure (une valeur PDA).

L'efficacité de ce processus est liée à un bon ajustement du seuil de réjection, ce qui le rend dépendant de l'expérience de l'opérateur. L'objectif de ce travail était de développer un système de réjection plus efficace, capable de définir le seuil automatiquement et de manière objective.

### 3.2.1 Calcul automatique du seuil

Le principal inconvénient de l'analyse PDA dans le domaine temporel est que les sons de stimulation sont, lorsque les réponses cochléaires sont encore bien préservées, 60 dB<sub>SPL</sub> plus élevés que la réponse. Cette énorme différence de niveau, par rapport à la petite différence de fréquence entre les fondamentaux et la réponse, rend impossible l'application d'un filtre classique sans avoir un impact sur la phase du PDA. Cependant, si nous faisons la somme de deux sinusoides avec des phases inversées de la même fréquence et de la même amplitude, ces signaux s'annulent mutuellement. Comme mentionné précédemment, un signal continu peut être décomposé en une somme de sinusoides. Par conséquent, si nous connaissons l'amplitude et la phase d'une composante de ce signal, et si nous y additionnons un sinus de la même amplitude et fréquence que cette composante, mais avec la phase inverse, cette composante sera éliminée.

Pour supprimer du registre les deux composantes ( $f1$  et  $f2$ ) concernant la stimulation, nous avons effectué la FFT de chaque section et analysé leurs phases et leurs amplitudes. Avec les valeurs obtenues, nous générons un signal contenant les deux composantes mais avec la phase inverse. Ce signal a été ajouté au registre, réduisant les valeurs de  $f1$  et  $f2$  au même niveau que le bruit de fond moyen. (Figure 3-3).



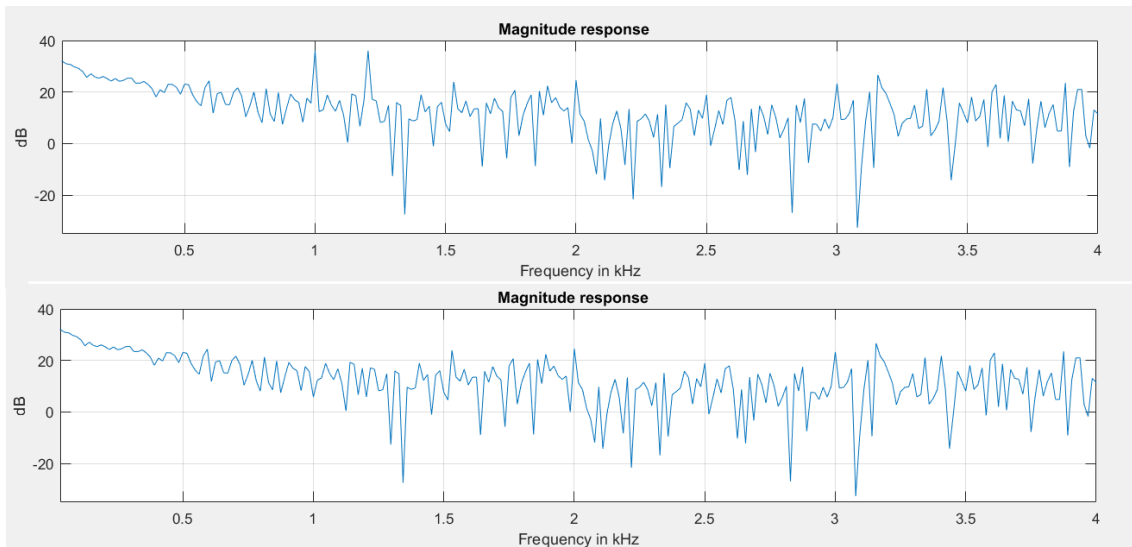


Figure 3-3 – Réponse en fréquence d'une trame avant (en haut) et après (en bas) le réglage en  $f_1$  (1000 Hz) et  $f_2$  (1200 Hz). Cela permet de réduire l'amplitude des primaires au même niveau que le bruit de fond.

(Source : Jeferson Da Silva)

Après l'ajustement des composantes du stimulus, il y a encore des bruits de fond. Considérant que la plupart des bruits présents proviennent du sujet lui-même (battements de cœur, respiration, déglutition...), et que ceux-ci sont généralement de basse fréquence, nous utilisons un filtre pour les réduire. Pour éviter que le filtre ne provoque des variations dans les phases des composants, nous utilisons un filtre dans les deux sens, avant et arrière. Cette technique nous permet d'effectuer un filtrage numérique à déphasage nul. Nous avons utilisé un filtre IIR avec un modèle approximatif d'un filtre Butterworth de deuxième ordre pour un temps de traitement réduit. Comme nous l'avons fait dans les deux sens, l'ordre des filtres est doublé. Nous avons choisi 400Hz comme fréquence de coupure par une analyse empirique du bruit à basse fréquence.

La figure ci-dessous montre la variation de l'amplitude du signal pendant 6,4 s (100 trames de 64 ms) dans les différentes étapes réalisées. On peut observer dans le changement de l'échelle verticale (-90%) la forte réduction de l'amplitude qui s'est produite après l'ajustement des composantes. Après filtrage, il y a une deuxième réduction de l'échelle, permettant la visualisation des parties stables et des parties qui contiennent des perturbations. Ainsi, nous aurions pu sélectionner empiriquement les seuils et donc les trames qui seraient exclues du calcul de la moyenne.

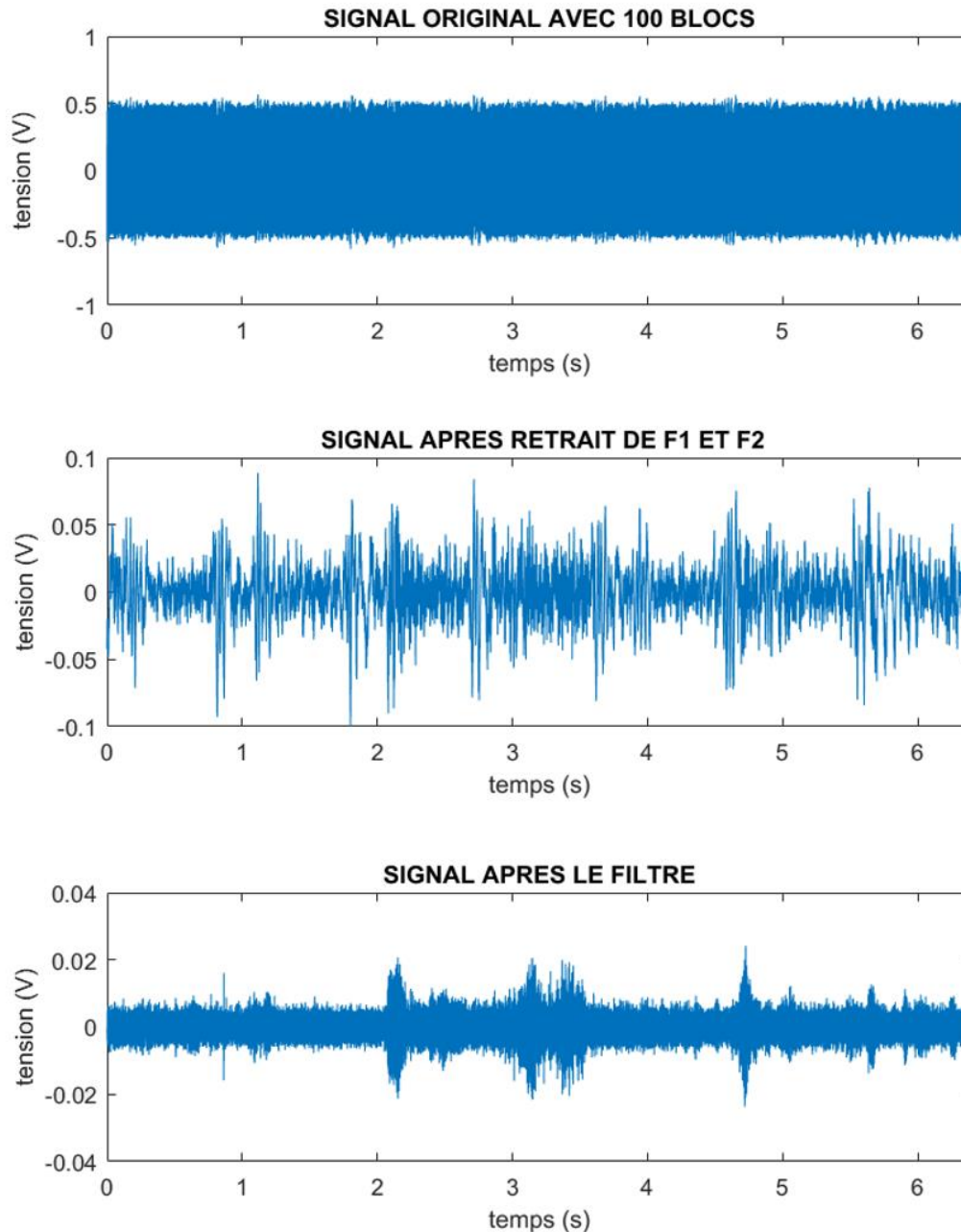


Figure 3-4 – Signal de 100 trames dans les différentes étapes de traitement avant réjection automatique. (Différentes échelles d'amplitude).  
(Source : Jeferson Da Silva)

Cependant, notre objectif est un système qui peut calculer automatiquement ce seuil. Selon l'énoncé du théorème de convergence : "*si une grandeur physique est soumise à l'influence d'un nombre important de facteurs indépendants et si l'influence de chaque facteur séparément est faible, alors la distribution de cette grandeur est une distribution normale*". C'est-à-dire, si les bruits ne sont pas corrélés au signal et que l'influence de chaque fréquence est faible, on obtient une distribution normale. Comme le montre la Figure 3-5, la distribution de l'amplitude du signal filtré de la Figure 3-4 présente une distribution qui se rapproche d'une normale de moyenne nulle  $N(0, \sigma)$ . Cependant,

certains points dépassent la limite définie par l'écart-type ; il s'agit des perturbations visibles sur Figure 3-4 qui doivent être retiré du signal utile.

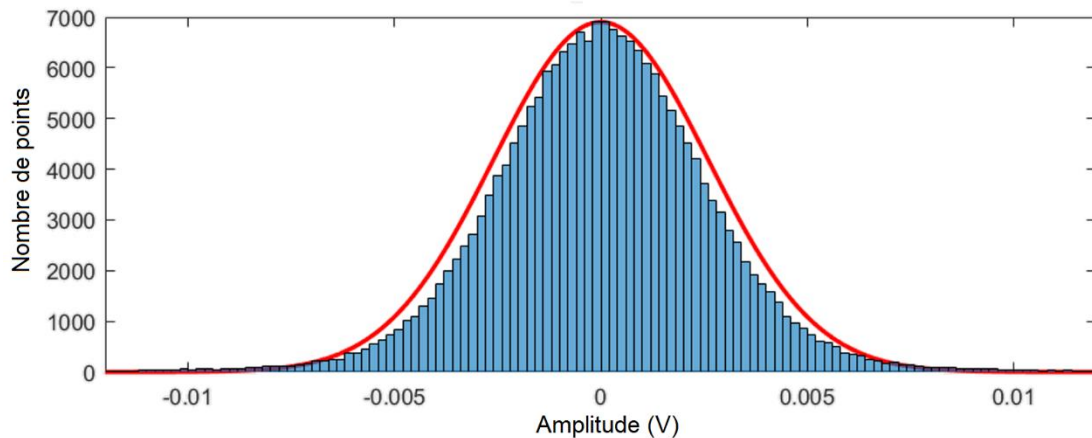


Figure 3-5 – Histogramme du signal filtré (bleu), distribution normale (rouge)  
(Source : Jeferson Da Silva)

Sur la base de ce théorème, nous avons développé notre algorithme pour le calcul automatique du seuil. Le seuil est calculé à partir des 10 premières trames et une fois défini, cette valeur est fixée pendant toute la durée de la mesure. L'algorithme est divisé dans les parties suivantes :

- i)* Nous calculons la moyenne  $\mu$  et l'écart-type  $\sigma$  de la trame.
- ii)* Avec ces valeurs, nous calculons le seuil à l'aide de l'équation :  $Th_1 = 3 * \sigma + \mu$ .
- iii)* Si plus de 10% des bits de trame ( $>20$ ) sont en dehors du seuil, l'algorithme considère que la trame n'a pas une distribution normale et la rejette. Il en va de même si une séquence contenant plus de 5% des bits est hors seuil.
- iv)* Ce processus se produit jusqu'à ce que nous obtenions 10 valeurs de seuil valides, où la moyenne des ces valeurs obtenues est calculée ( $\overline{Th}$ ).
- v)* Pour les trames suivantes, seule l'étape iii est effectuée en utilisant comme seuil  $\overline{Th}$ .

La Figure 3-6 trace d'abord l'enregistrement temporel général contenant 100 trames après filtrage, puis le même enregistrement après application de l'algorithme pour sélectionner les 50 premières trames acceptées. Nous pouvons observer que l'algorithme a rejeté les parties qui contenaient des perturbations, ne laissant que le signal stable pour la moyenne.

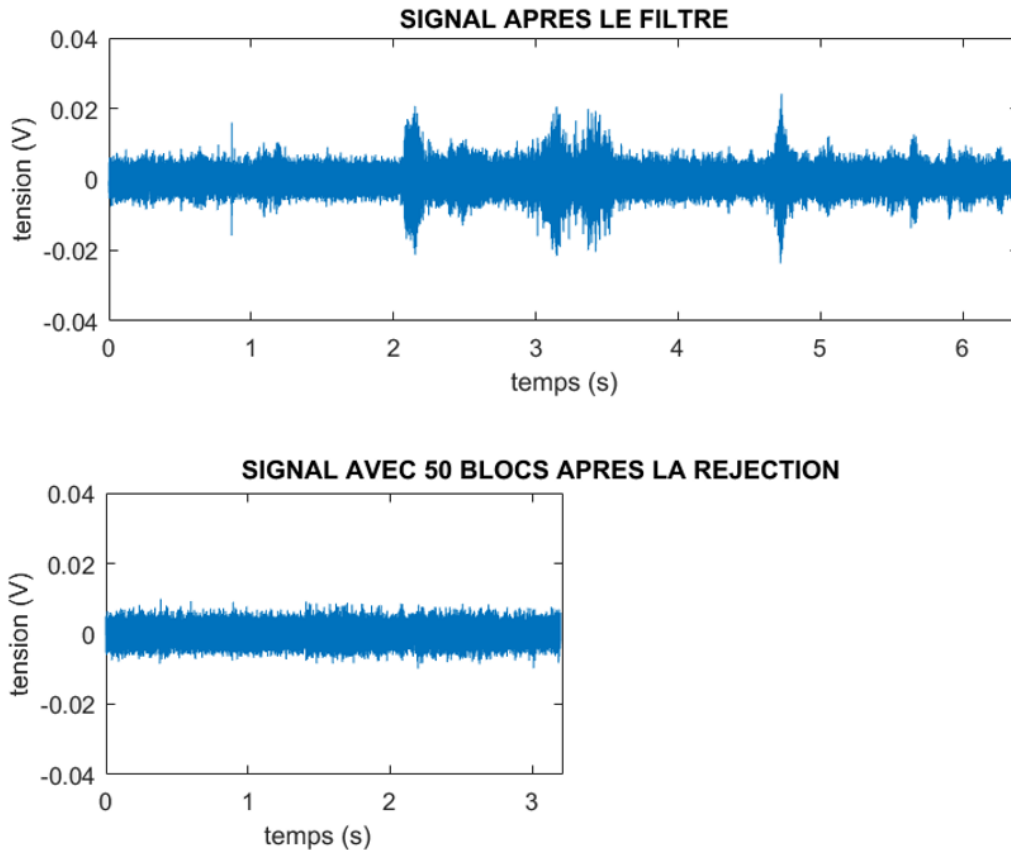


Figure 3-6 – Signal complet après filtrage et ce signal après sélection des 50 premières trames par la méthode automatique  
(Source : Jeferson Da Silva)

La Figure 3-7 montre la comparaison entre le signal d'une trame (A) et le signal après la moyenne de 50 trames (B). Nous avons observé dans l'analyse temporelle une forte réduction de l'amplitude du signal lors de l'exécution de la moyenne, car la majeure partie du bruit a été éliminée. Dans l'analyse de fréquence, il est possible d'identifier le PDA (en rouge) qui, avant la moyenne, était au même niveau que le bruit de fond. Il est à noter que l'échelle du graphique qui contient le signal original mesuré par le microphone (Figure 3-4) est plus de 150 fois plus grande que le graphique qui présente tous les PDA mesurés (Figure 3-7 B).

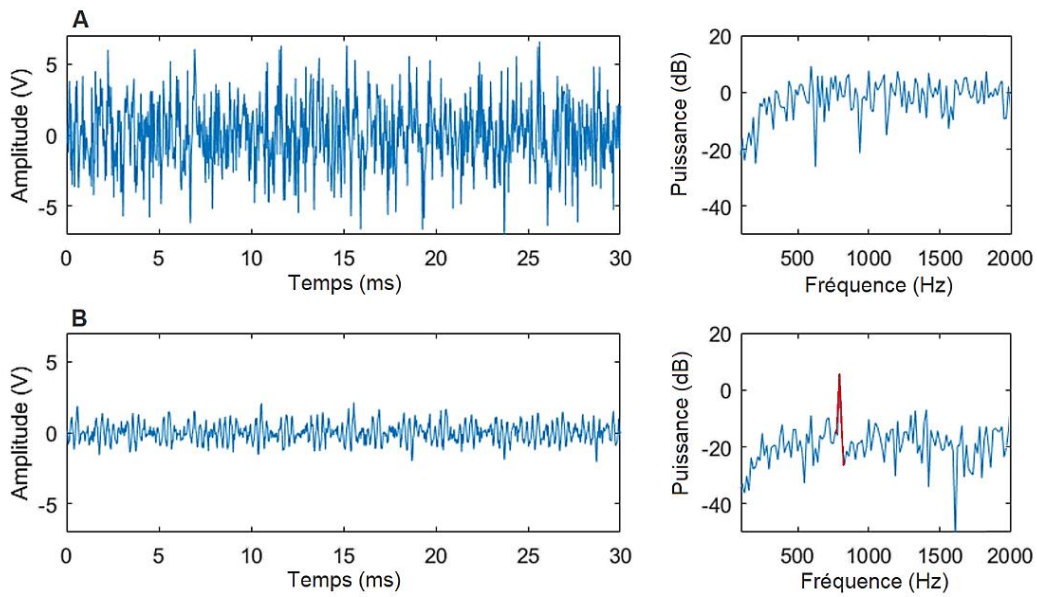


Figure 3-7 – Signal en temps et en fréquence d'une trame (A) et réponse pour 50 trames moyennée (B)  
(Source : Jeferson Da Silva)

### 3.2.2 Essai de validation

Pour valider l'efficacité de l'algorithme, nous avons réalisé une étude comparant le système de rejet de l'appareil commercial (basé sur l'analyse spectrale et le seuil sélectionné manuellement par l'utilisateur - SMU) et le système développé (avec analyse temporelle et seuil automatique - SA).

L'étude a été menée avec la participation de 7 sujets (4 femmes) âgés entre 25 et 32 ans, normo-entendants et avec un RSB d'au moins 3 dB pour le PDA testé. Comme paramètres de stimulation, nous avons utilisé 70 dB<sub>SPL</sub> pour les deux fondamentaux :  $f1 = 1000\text{Hz}$  et  $f2 = 1200\text{Hz}$ , et le PDA étudié était  $2*f1 - f2 = 800\text{Hz}$ . Nous avons effectué les essais sur une table inclinable dans deux positions différentes, que nous avons divisés en trois étapes : 60°, 0° (couché) et à nouveau en position initiale (60°). Six mesures ont été effectuées pour chacune des positions, en utilisant 100 trames de 2048 échantillons (18 mesures). La procédure a été répétée trois fois : i) pour l'oreille droite ; ii) pour l'oreille gauche ; iii) en utilisant un moule spécifique pour chaque personne (dans l'oreille présentant l'amplitude du PDA la plus élevée). Le moule a été réalisé avec une pâte de prise d'empreinte auriculaire (pâte bicomposant, utilisée en audioprothèse), dans le but principal d'empêcher le mouvement de la sonde pendant toute la durée du test.



Figure 3-8 - Exemple du moule réalisé pour fixer la sonde  
(source : Jeferson Da Silva)

Pour comparer les deux systèmes de réjection d'artefacts, nous avons utilisé les 50 premières trames acceptées pour chacun d'entre eux. La valeur seuil de la SMU a été choisie par un opérateur expérimenté pendant l'essai qui a pu la modifier s'il le jugeait nécessaire. L'algorithme SA a été appliqué en post-traitement, en utilisant les données brutes fournies par le convertisseur analogique/numérique. Nous avons comparé l'efficacité des techniques dans les deux conditions (avec et sans moule) et sous deux aspects : la capacité de réduction du bruit et la consistance de la phase. Pour le bruit, nous avons considéré la moyenne des bins adjacents ( $\pm 312,5\text{Hz}$ ) au PDA et pour mesurer la cohérence du signal, nous avons utilisé la mesure de la synchronisation des composantes (Component Synchrony Measure, CSM).

La CSM est une technique de détection de réponse objective qui mesure la cohérence de phase de chaque composante spectrale, qui peut être estimée en procédant comme suit, où  $\theta_i(f)$  est la phase de la composante spectrale  $f$  de la  $i$ -ème trame (Simpson et al. 2000):

$$\hat{\rho}^2(f) = \left( \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \cos \theta_i(f) \right)^2 + \left( \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \sin \theta_i(f) \right)^2 \quad (3-3)$$

La CSM permet d'inférer sur la présence ou l'absence de réponse à la stimulation, avec un taux maximum de faux positifs préétabli ( $\alpha$ ). Il s'agit d'un test d'hypothèse statistique, qui présuppose qu'il n'y a pas de réponse à la stimulation ( $H_0$ ), dans ce cas, la phase est distribuée aléatoirement entre 0 et  $2\pi$ , la moyenne des sinus et des cosinus tendant donc vers zéro. En revanche, s'il y a synchronisme entre les composantes, l'hypothèse  $H_0$  est niée, et la somme de la moyenne quadratique du sinus et du cosinus tend vers 1. L'hypothèse  $H_0$  est rejetée à partir du moment où les valeurs obtenues dépassent la valeur critique ( $\hat{\rho}_{crit}^2$ ), en se basant sur la distribution de la CSM (chi carré avec 2 degrés de liberté -  $\chi_2^2$ ) et du nombre de frames ( $M$ ), calculée avec le niveau de signification  $\alpha$  (Silva et al. 2013).

$$\hat{\rho}_{crit}^2 = \frac{\chi_{2,\alpha}^2}{2M} \quad (3-4)$$

Ainsi, si  $\hat{\rho}^2(f) > \hat{\rho}_{crit}^2$  le PDA est présent dans la réponse, et plus la valeur  $\hat{\rho}^2(f)$  est élevée, plus la synchronisation entre les trames utilisées pour son calcul est grande.

Le niveau de bruit obtenu pour les deux techniques a été comparé à l'aide du test de Friedman ( $\alpha = 0,05$ ) pour évaluer l'occurrence de différences statistiquement significatives. Le même test a été appliqué pour comparer les valeurs obtenues dans la CSM.

### 3.2.2.1 Résultats

La première vérification a porté sur la présence ou l'absence du PDA pour chaque individu via la CSM ( $\alpha = 0,01$ ). La Figure 3-9 montre les résultats pour les deux oreilles et le test avec le moule séparément. Trois sujets ont eu le PDA détecté dans les 18 mesures pour les deux techniques, le sujet 5 a eu une mesure sans détection dans l'oreille droite pour les deux techniques. Le sujet 3 a obtenu 72,2 % de détection pour la SMU et 98,2 % pour la SA, et le sujet 6 a obtenu 11,1 % et 74,1 % de détection pour la SMU et la SA respectivement. Le sujet 7 a été retiré des analyses subséquentes parce qu'il ne présentait pas de PDA à la fréquence vérifiée. Le sujet 7 a ensuite été soumis à une tympanométrie qui a présenté un changement dans la courbe de réponse, indiquant une mobilité réduite du tympan. Nous avons donc inclus la tympanométrie dans la sélection des volontaires dans les études suivantes.

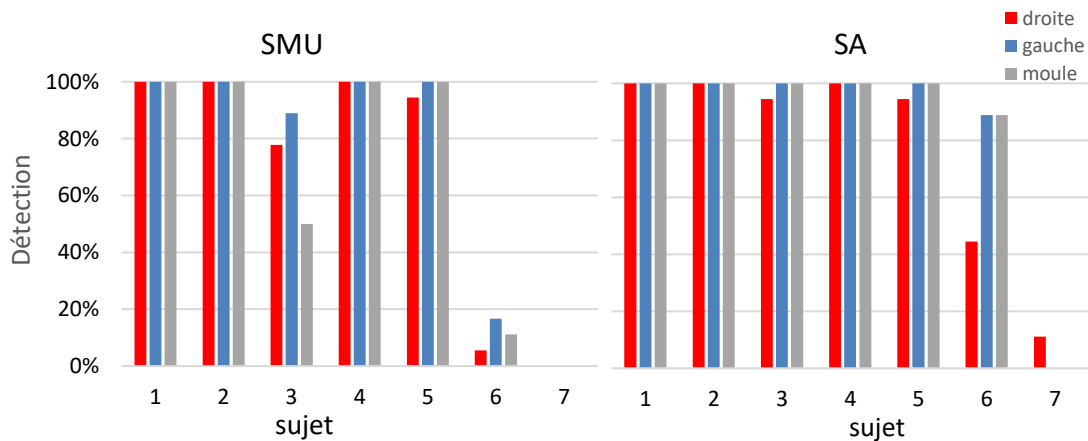


Figure 3-9 – Pourcentage de détection pour SMU et SA pour chaque sujet, en séparant les oreilles et le test avec le moule.

Sur les sujets ayant une amplitude du PDA relativement élevée, l'influence du bruit de fond est faible et nous n'avons donc pas de changements dans la détection par rapport à la technique utilisée. Nous avons obtenu une très faible différence de l'amplitude du PDA entre les deux techniques ( $0,2 \pm 0,5$  dB<sub>SPL</sub>). Ainsi, nous pouvons conclure que la réduction du niveau de bruit fournie par la SA nous a permis d'améliorer le taux de détection. L'amplitude du PDA est très faible (inférieure à 0dB<sub>SPL</sub>) pour les

sujets 6 et 7, et inférieure à 5dB<sub>SPL</sub> pour les sujets 3 et 5. Dans ces cas, le bon contrôle du niveau de bruit était important pour la détection du PDA. La différence d'amplitude entre les sujets 3 et 5 est faible (moins de 3dB<sub>SPL</sub>), mais le taux de détection n'a été approché qu'avec l'utilisation de la SA (Figure 3-10).

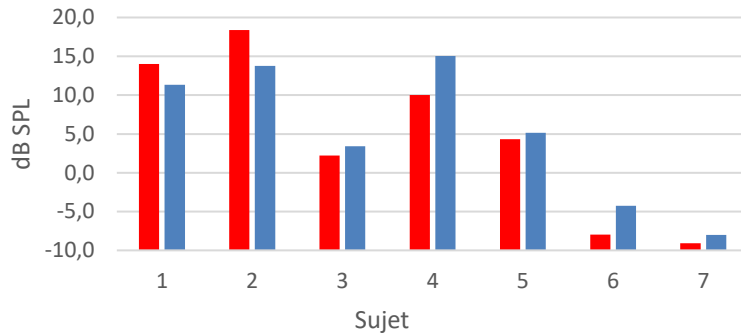


Figure 3-10 – Amplitude moyenne du PDA pour les oreilles droite (rouge) et gauche (bleue) pour chaque sujet avec la méthode SA.

Nous avons donc comparé la capacité de réduction du bruit entre les deux méthodes. Dans la moyenne globale, comparé au SMU, le SA a permis une réduction supplémentaire du bruit de 2,1 dB<sub>SPL</sub> (pour les deux oreilles) et de 2,9 dB<sub>SPL</sub> (avec le moulage). Les deux méthodes présentaient des niveaux de bruit statistiquement différents selon le test de Friedman, réalisé pour les deux oreilles (en considérant chaque oreille comme indépendante) ( $p = 0,0039$ ) et pour les 6 tests utilisant le moulage ( $p = 0,0082$ ). La Figure 3-11 montre la moyenne et l'écart-type du bruit obtenu à chaque test pour chaque sujet.

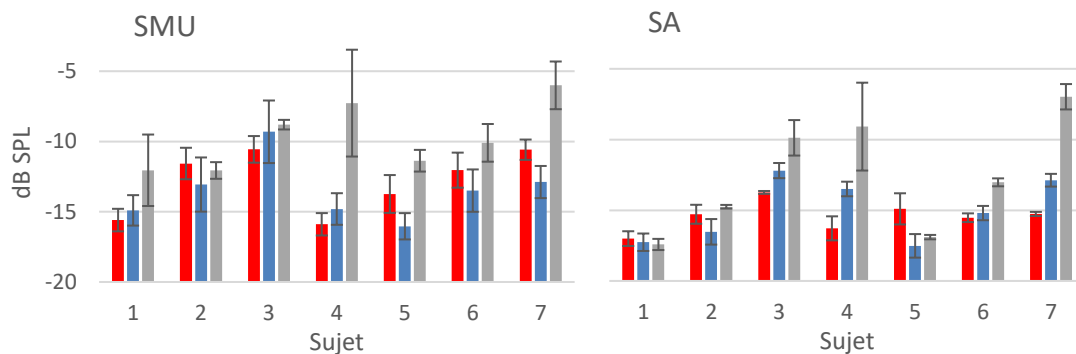


Figure 3-11 - Moyenne et écart-type du bruit de fond pour chaque sujet, pour les oreilles droite (rouge) et gauche (bleue), et avec le moule (gris).

La Figure 3-12 montre les valeurs de la CSM pour la fréquence du PDA pour chaque individu à chaque test et pour chaque position. La valeur critique obtenue correspond à 0,0921. Malgré la grande différence entre les individus, la SA a obtenu de meilleurs résultats dans tous les cas, avec des augmentations de la CSM allant de 0,01 à 0,51 par rapport à la SMU. Le test de Friedman a aussi révélé des différences statistiques entre les techniques par rapport aux valeurs de synchronisation de phase (CSM). Les tests



ont également été effectués pour les deux oreilles indépendamment ( $p < 0,0001$ ) et pour le test avec moulage ( $p < 0,0001$ ).

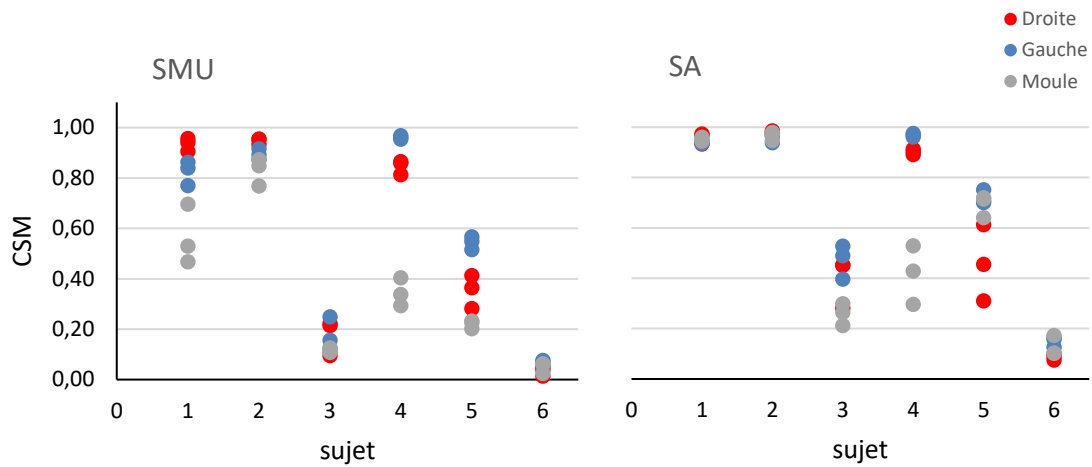


Figure 3-12 - Niveau CSM pour chaque sujet à chacune des trois étapes de chaque test effectué.

Pour mieux comprendre l'effet de l'augmentation de la CSM sur la stabilité de la phase, dans la Figure 3-13 nous présentons la comparaison des résultats des deux techniques pour un sujet (sujet 5, oreille gauche, en position debout). Dans les diagrammes polaires (A - CSM = 0,55 et B - CSM = 0,75), chaque triangle représente la phase du PDA dans chaque trame utilisée dans la moyenne. Chacun des six résultats présentés dans le graphique ci-dessous a été calculé en utilisant 50 de ces trames. Pour la SA, nous pouvons observer une dispersion plus faible des phases (Figure 3-13 B) qui se traduit par 6 valeurs plus proches de la moyenne (D), c'est-à-dire des réponses plus stables.

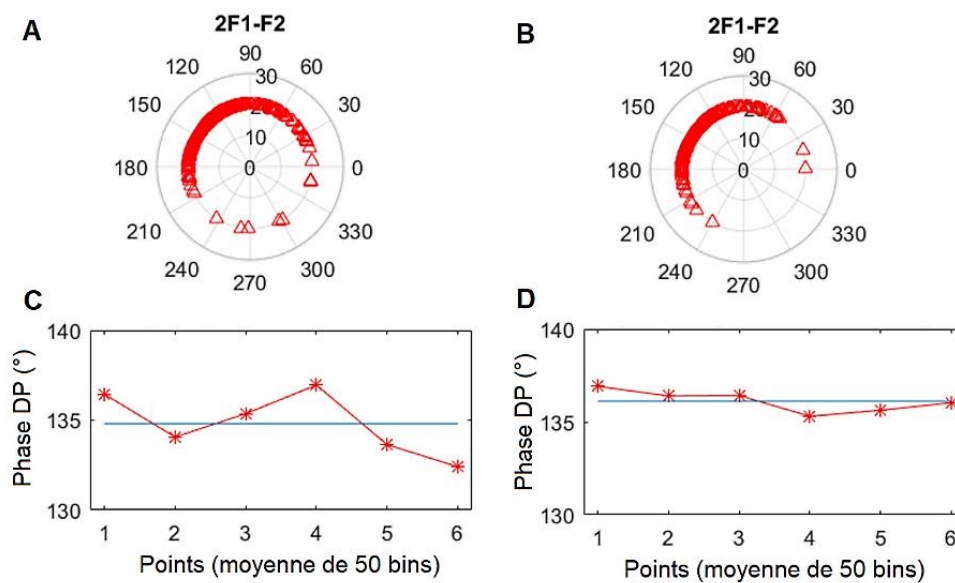


Figure 3-13 - Dispersion de phase pour PDA ( $2 * f1 - f2$ ) pour SMU (A) et SA (B) (300 trames par technique). Respectivement ci-dessous, en rouge les 6 mesures calculées (moyenne de 50 trames chaque) et en bleu la moyenne des 6 mesures.

Nous avons observé que les essais avec le moulage présentaient un synchronisme de phase inférieur, principalement pour la SMU, et un bruit moyen augmenté de 3,5 dB<sub>SPL</sub> (SMU) et 2,6 dB<sub>SPL</sub> (SA) par rapport aux essais sans moulage. Nous soulignons que l'augmentation du niveau de bruit ne s'est produite que pour les basses fréquences, pour les valeurs supérieures à 1 kHz il n'y a pas d'augmentation et dans certains cas même une réduction. Notre hypothèse est que le moule augmente l'isolation acoustique entre l'environnement extérieur et le conduit auditif, mais aussi la surface de contact entre le sujet et la sonde, augmentant ainsi le bruit physiologique transmis de manière solidienne à la sonde.

La SA présentait des phases plus cohérentes entre les trames (mesurées par la CSM) et une réduction plus importante du niveau de bruit, sans modifier l'amplitude du signal. Les résultats corroborent notre hypothèse qu'en n'acceptant que les trames qui tendent vers une distribution normale, l'influence de chaque composant sera moindre sur le PDA. Cette petite influence favorise la cohérence de ses phases dans chaque trame, ce qui donne des résultats plus robustes.

Un autre point important pour l'efficacité de la SA dans la rejection des trames bruitées est le fait que l'amplitude du PDA est, idéalement, constante si l'impédance acoustique de l'oreille ne subit aucune variation. Ainsi, toute augmentation de l'amplitude du signal enregistré peut être considérée comme du bruit. Sachant que la variation de la PIC modifie l'impédance acoustique de l'oreille, nous avons utilisé le test de position pour vérifier si ces possibles variations de l'amplitude du signal seraient suffisantes pour affecter l'efficacité de la technique. Toutefois, la moyenne de la CSM pour chaque position est la même (0,63).

Malgré des âges assez proches, les sujets présentaient une certaine variabilité par rapport à l'amplitude du PDA. Les sujets normoentendants présentaient une structure de réponse au PDA avec des pics et des creux pouvant présenter jusqu'à 20 dB de différence entre eux, appelée la structure fine du PDA (He and Schmiedt 1993). Ces pics (ou creux) sont généralement espacés de 3/32 octaves pour des fréquences inférieures à 4 kHz avec des réponses en fréquence différentes entre les sujets. Des intensités plus élevées permettent de réduire la différence entre les pics et les creux des structures fines (He and Schmiedt 1993), mais les positions de ces points maximum et minimum sont stables, reproductibles dans le temps et individuelles (Reuter and Hammershøi 2006). Ainsi, le choix individuel de l'intensité et de la fréquence est le moyen le plus efficace d'obtenir des niveaux plus élevés du PDA (Moulin 2000). Cependant, le but de cette étude est d'évaluer le système de détection et ainsi, les différentes amplitudes du PDA sont utiles pour analyser le comportement des techniques utilisées dans différentes situations. De plus, étant donné la sensibilité en fréquence de la relation entre les variations de la phase du PDA et de la PIC (Büki et al. 1996), il serait difficile de comparer l'effet des variations de la PIC sur le PDA en utilisant différentes fréquences de stimulation pour chaque individu.

La technique de réjection de trame bruyante avec calcul automatique du seuil a donné de meilleurs résultats que la sélection manuelle par un opérateur expérimenté. Ainsi, l'application de la SA élimine la subjectivité liée à l'expérience de l'opérateur et permet une meilleure sélection des trames, permettant une réduction du bruit et une phase plus stable.

### 3.3 Distorsion électronique dans les mesures de produits de distorsion acoustique

Le type de bruit le plus problématique est celui qui est constant et présent à la même fréquence que le signal étudié. Ce bruit s'ajoute au signal et peut le masquer, changer sa phase ou même le supprimer. Une attention particulière est requise lorsqu'il s'agit de réaliser un test dont le résultat est un produit de distorsion, car en plus d'être généré par des phénomènes physiologiques, il peut également être généré par des distorsions électroniques.

Le produit de distorsion est obtenu par l'intermodulation en amplitude de deux fréquences différentes, ou plus, dans un système non linéaire et/ou une variante dans le temps. Un système  $H$  est l'ensemble des opérations mathématiques qui décrivent la relation entre le signal d'entrée " $x_1(t)$ " et le signal de réponse " $y_1(t)$ " exprimant les effets, par exemple, d'un composant électronique (amplificateur) ou même d'un organe (cochlée).

Dans un système linéaire, la réponse pour deux signaux d'entrée simultanés est égale à la somme de la réponse de ces signaux lorsqu'ils sont représentés individuellement. Similairement, l'amplification du signal d'entrée provoque la même amplification à la sortie. Nous pouvons représenter mathématiquement cette définition,  $a$  et  $b$  étant des nombres scalaires, par :

$$\begin{aligned} y_1(t) &= H\{x_1(t)\} \\ y_2(t) &= H\{x_2(t)\} \\ a * y_1(t) + b * y_2(t) &= H\{a * x_1(t) + b * x_2(t)\} \end{aligned} \quad (3-5)$$

En effet, si un système est invariant dans le temps, un retard (ou un décalage) dans l'entrée provoque le même retard dans la sortie.

$$y_1(t - a) = H\{x_2(t - a)\} \quad (3-6)$$

En analysant ces deux conditions, on peut définir qu'un système dont le résultat n'est pas proportionnel à son entrée est propice à produire une intermodulation. Si nous analysons la courbe d'amplification d'un système réel (Figure 3-14), nous observerons une zone linéaire où  $y_1(t) = 3 * x_1(t)$  et une zone non linéaire (zone de compression). Cette compression se produit lorsque le système n'a pas suffisamment d'énergie demandée (à l'entrée) pour garder le même rapport avec la sortie. Lorsque le signal entre dans cette zone, le système peut le déformer à la sortie.

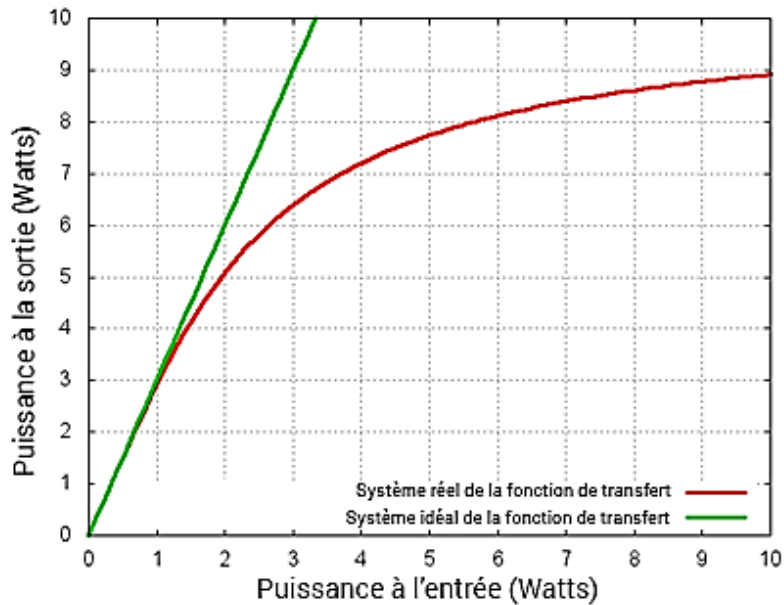


Figure 3-14 - Graphique de la fonction de transfert représentatif de l'amplification, comparant un système réel (en rouge) et un système idéal (en vert).

Parmi les différents types de distorsion, les plus courants sont la distorsion harmonique et l'intermodulation. La distorsion harmonique est un multiple entier de la fréquence fondamentale qui s'ajoute au signal d'origine, et elle est possible même dans les systèmes qui n'ont qu'une seule fréquence d'entrée. Alors que l'intermodulation nécessite deux fréquences proches ou plus qui produiront de nouvelles fréquences, qui sont la somme et la différence des fréquences originales et les multiples de ces fréquences. Ces distorsions sont divisées en ordres en fonction du nombre de composants qui ont été générés. La figure ci-dessous montre les composants de deuxième et troisième ordre.

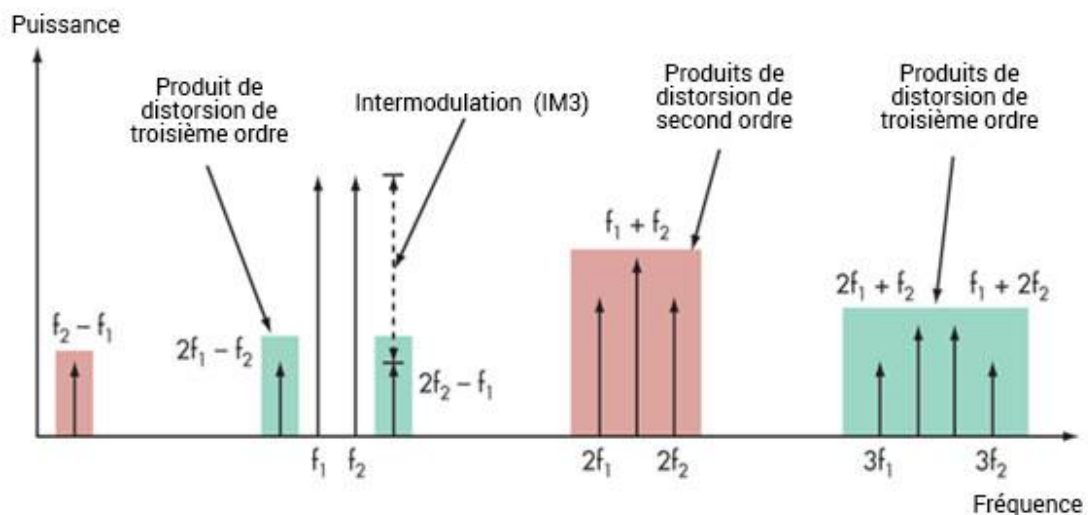


Figure 3-15 – Analyse spectrale d'un signal avec intermodulations de deuxième et troisième ordre.

On constate que parmi les distorsions produites pour une stimulation à deux fréquences  $f_1$  et  $f_2$ , on a le produit de la distorsion de troisième ordre  $2f_1 - f_2$ , qui est dans

la même fréquence que celle où nous analysons la réponse cochléaire. Par conséquent, les processus de génération et de capture du signal sont susceptibles de produire une intermodulation qui va s'ajouter à la réponse. Une telle somme peut modifier la phase et l'amplitude réelle du signal, déformant l'information physiologique qui représente la variation de la PIC.

Comme indiqué précédemment, une intermodulation n'est pas possible si le système est stimulé par un son pur. Ainsi, pour éviter toute interaction entre  $f_1$  et  $f_2$  pendant la stimulation, ces deux signaux sont générés séparément et conduits par des voies blindées individuellement vers la sonde, qui contient un émetteur pour chaque fréquence. Cependant, le microphone qui capte la réponse se trouve à l'intérieur du conduit auditif, captant en plus du signal physiologique, les fréquences de stimulation. Le signal enregistré est ensuite envoyé au système d'amplification de l'appareil qui, lorsqu'il atteint une zone non linéaire, peut produire une intermodulation.

Connaissant ces effets possibles, deux analyses ont été effectuées :

- Détermination de l'intensité de stimulation à partir duquel le système initie la génération de l'intermodulation (analyse du besoin en termes des optimisations).
- Analyse de l'effet de distorsion sur des mesures réelles.

### 3.3.1 Matériels et méthodes

Dans la première analyse, nous avons utilisé le dispositif ELIOS qui stimule une cavité de  $2\text{cm}^3$  (volume moyen de l'oreille humaine). La fréquence standard ( $f_1 = 1000\text{Hz}$  et  $f_2 = 1200\text{Hz}$ ) a été utilisée pour la stimulation, d'une durée d'environ 5 secondes (moyenne de 70 trames), avec une intensité allant de 70 à 88  $\text{dB}_{\text{SPL}}$  (avec pas de 3dB). Le produit de distorsion acoustique (PDA) analysé était  $2f_1 - f_2$ .

Nous avons mesuré l'impédance de sortie de la sonde OAE-ECHODIA et nous avons observé une impédance de  $24\text{k}\Omega$ . Suivant le théorème du transfert de puissance maximale, nous avons modifié l'impédance d'entrée de l'appareil pour qu'elle soit de la même valeur. Cette modification a été apportée sans modifier le gain de l'amplificateur ou la fréquence de coupure du filtre d'entrée. Les mesures ont été effectuées en comparant le système commercial, qui a une impédance d'entrée de  $4.7\text{k}\Omega$ , et ce système modifié à  $24\text{k}\Omega$ .

Après validation des changements, deux sujets ont été sélectionnés, l'un avec l'amplitude du PDA considérés faibles ( $\text{PDA} = 4\text{dB}_{\text{SPL}}$  à  $L_1 = L_2 = 70\text{dB}$  – sujet 1) et l'autre avec des niveaux dans la normalité ( $\text{PDA} = 17\text{dB}_{\text{SPL}}$  à  $L_1 = L_2 = 70\text{dB}$  – sujet 2), pour vérifier l'effet de l'intermodulation instrumentale sur les réponses en phase et amplitude. Les mêmes PDA et fréquences de stimulation ont été utilisées à des intensités de 60 à 83  $\text{dB}_{\text{SPL}}$  (avec des pas de 1dB), avec une durée maximale de 3,2 secondes pour chaque intensité.

### 3.3.2 Résultats

Nous effectuons la première analyse afin d'identifier à quelle intensité du signal d'entrée l'intermodulation instrumentale est initiée. Pour ce faire, nous avons comparé l'évolution du niveau du PDA à celle des primaires. L'intermodulation de troisième ordre (ITO) tend à augmenter de 3 dB pour chaque augmentation de 1 dB de l'entrée du système jusqu'à ce que la saturation soit atteinte. Nous pouvons observer sur la Figure 3-16 un tel comportement pour l'impédance de  $4.7\text{k}\Omega$  à partir de  $70\text{ dB}_{\text{SPL}}$ , avec un PDA compris entre  $-18\text{ dB}_{\text{SPL}}$  et  $35\text{ dB}_{\text{SPL}}$ . Pour l'impédance de  $24\text{k}\Omega$  le PDA est resté stable (entre  $-13\text{ dB}_{\text{SPL}}$  et  $-10\text{ dB}_{\text{SPL}}$ ) jusqu'à la stimulation de  $79\text{ dB}_{\text{SPL}}$ , présentant la croissance caractéristique des ITO à partir de  $82\text{ dB}_{\text{SPL}}$ .

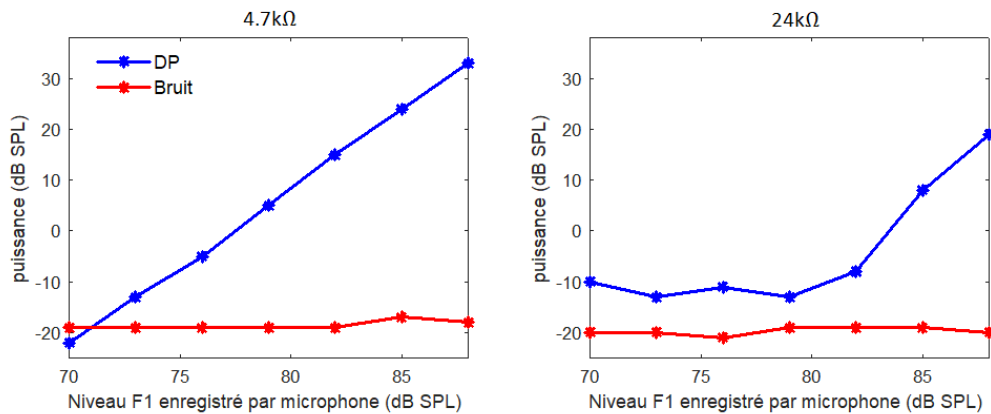


Figure 3-16 – Intermodulation de troisième ordre ( $2f_1 - f_2$ ) obtenue pour la stimulation à une cavité de  $2\text{cc}$ , comparant deux impédances d'entrée ( $4.7$  et  $24\text{k}\Omega$ ).

La Figure 3-17 montre une comparaison de l'amplitude du PDA (tracés du haut) et sa phase (tracés du bas) entre la cavité de  $2\text{cm}^3$  et deux sujets pour les deux impédances d'entrée différentes. Pour l'impédance de  $4.7\text{k}\Omega$  l'amplitude du PDA dans la cavité montre une croissance de  $3\text{dB}$  pour chaque augmentation de  $1\text{dB}$  de puissance primaire à partir de  $75\text{ dB}_{\text{SPL}}$ , caractérisant l'apparition de l'ITO. Lorsque l'on compare l'évolution du signal des deux sujets avec l'ITO, on constate les perturbations causées, en soustrayant le signal du sujet 2 et en ajoutant au signal du sujet 1, au point que pour des intensités supérieures à  $79\text{ dB}_{\text{SPL}}$  il est superposé.

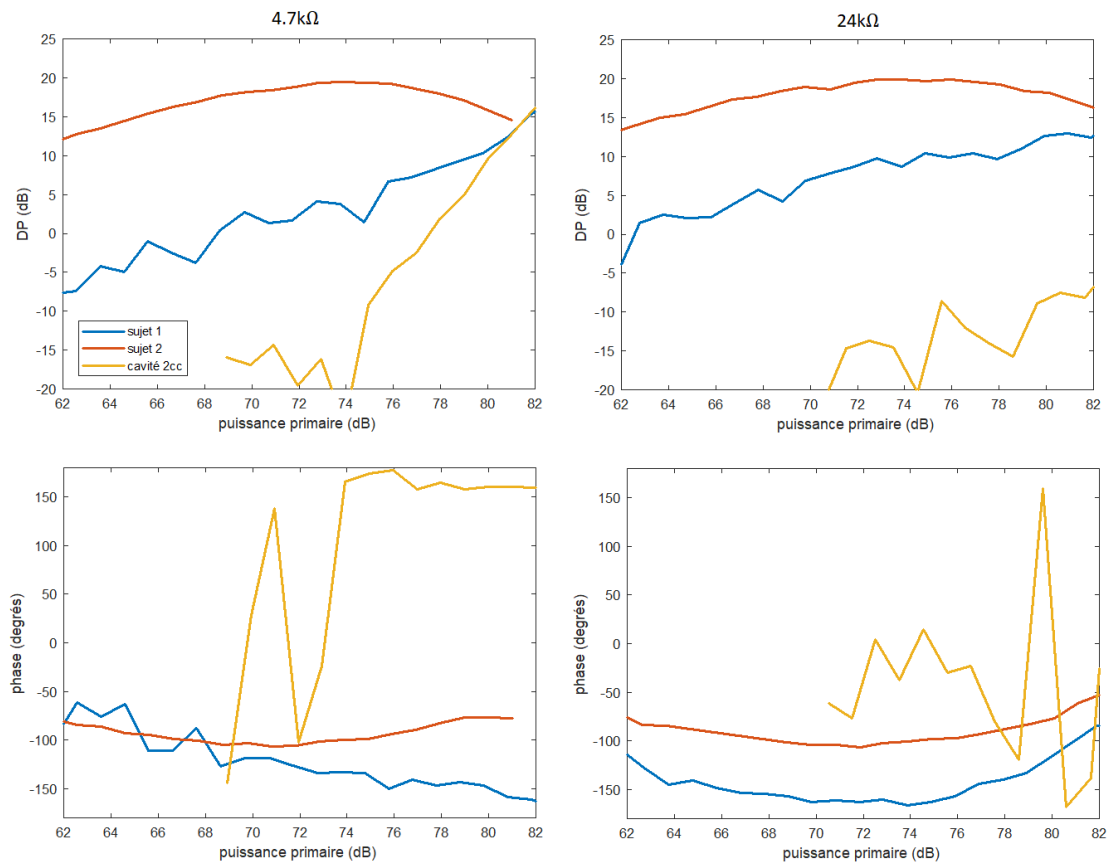


Figure 3-17 – Analyse des effets de l'ITO sur les réponses des PDA à la même fréquence. Interférence en amplitude (supérieure) et en phase (inférieure).

Nous pouvons observer que la phase de l'ITO commence aussi à se stabiliser lorsque la puissance primaire atteint 75 dB<sub>SPL</sub>. La phase du sujet 1 présente, à ce moment, des variations similaires à la phase de l'ITO. A partir de 80 dB<sub>SPL</sub> elle a tendance à se rapprocher de la valeur de la phase de l'ITO. En effet, la phase est cyclique (360°), -165° = 195°. Le sujet 1 est plus sensible au brouillage parce qu'il présente un niveau de signal inférieur, mais la phase du sujet 2 devient stable à la même intensité à laquelle la phase de l'ITO se stabilise (79 dB<sub>SPL</sub>). Ces interférences deviennent plus évidentes lorsqu'on les compare aux résultats obtenus pour l'impédance de 24kΩ. Comme observé dans le test précédent, l'augmentation de l'impédance de 24kΩ retarde l'apparition de l'ITO de 8dB et, par conséquent, l'effet sur le signal physiologique.

### 3.4 Conclusion

La réjection des artefacts est un processus extrêmement important, en particulier pour permettre une détection et une mesure stables pour les personnes ayant un PDA faible. Les modifications apportées nous permettent d'utiliser des intensités de stimulation plus élevées sans créer d'artefacts. Par conséquent, elles permettent d'assurer la qualité du signal et l'utilisation du test chez les patients qui ont besoin d'intensités plus élevées pour évoquer le PDA. Nous considérons que des travaux d'optimisation supplémentaires ne seraient pas nécessaires à cet égard, car les intensités supérieures à 80 dB<sub>SPL</sub> ne sont pas adaptées à notre application.

En ce qui concerne la première étude, la SA réduit l'influence de l'opérateur, ce qui réduit les biais possibles dans l'analyse des résultats et rend le test plus accessible à des opérateurs de niveaux différents. La réduction moyenne d'environ 3 dB<sub>SPL</sub> du bruit de fond peut être décisive pour la prise en compte des personnes ayant un PDA faible et pour la stabilité du signal obtenu. Dans son utilisation pour le diagnostic auditif, le PDA est habituellement étudié pour son amplitude. Il n'est généralement évalué qu'à des fréquences supérieures à 1 kHz en raison du niveau de bruit élevé présent à basse fréquence, ce qui le rend difficile à détecter. Même pour des fréquences autour de 1kHz, il reste sensible aux bruits de fond qui peuvent masquer la présence d'une réponse. Dans ce cas, l'augmentation d'environ 3dB<sub>SPL</sub> du rapport signal-bruit présenté par la SA peut se traduire par la réduction des faux négatifs dans les tests auditifs.

A partir de ces résultats, le calcul automatique du seuil a été adapté pour son utilisation directement lors des mesures et utilisé dans toutes les autres collectes présentées dans cette étude. Les appareils ont été adaptés pour utiliser l'impédance de 24k $\Omega$ , et les modifications ont ensuite été appliquées aux appareils commerciaux.



# Chapitre 4 - Détection du mouvement de la sonde et des fuites d'air

## 4.1 Introduction

La sensibilité de l'OEA aux variations acoustiques de l'oreille est un thème bien exploré (Sanford et al. 2009). Plusieurs auteurs recherchent des méthodes d'étalonnage qui peuvent éviter ou minimiser ces éventuelles variations (Charaziak and Shera 2017; Schepeler et al. 2008; Souza et al. 2014). L'une des principales causes de la variabilité entre les sujets est la diversité des formes et des tailles du conduit auditif externe qui modifient, entre autres comme facteurs, la *distance entre la source sonore et le tympan*. Cette altération est également provoquée lorsqu'il y a un mouvement dans le positionnement de la sonde ou une variation dans la profondeur d'insertion de la sonde. Une *mauvaise étanchéité* du conduit auditif externe est une autre source importante d'incertitude lors des tests auditifs, en particulier dans les cas où la réponse est acoustique. (Groom et al. 2015; Sanford et al. 2009). Ainsi, un outil capable d'identifier ces deux événements (mouvement de la sonde et fuites d'air) permet d'augmenter la fiabilité des réponses obtenues.

Dans ce travail, nous cherchons à développer une méthode capable d'identifier ces phénomènes par l'analyse spectrale de la pression acoustique mesurée à l'entrée du conduit auditif externe. Cette méthode nous permettra ainsi de classer les mesures effectuées en fonction de la présence ou non des événements cités ci-dessus. À partir de ces réponses, nous séparerons les résultats en deux groupes : Réponse avec détection d'un problème (le but sera alors de corrélérer la cause et l'effet pour améliorer la technique) ; réponses fiables (le but sera alors d'obtenir des réponses reproductibles avec un faible écart-type intersujet). Nous avons donc utilisé deux sessions du test de posture effectuées dans quatre positions (60° ou « debout », 0° ou « couché », -20° ou « position de Trendelenburg » et retour à debout) pour faire varier la PIC et évaluer la reproductibilité des résultats. Nous avons également utilisé deux types d'embout à usage unique positionnés sur la sonde d'OAE (mousse et plastique - Figure 4-1) pour évaluer lequel permet une meilleure étanchéité.



Figure 4-1 – Embout en mousse (Etymotic ER10-14, 13mm) à gauche, embout plastique (Etymotic ER10D-Txx, où xx est le diamètre) à droite

## 4.2 Analyse des fuites et positionnement de la sonde (AFPS)

Le niveau de pression acoustique mesuré à l'entrée du conduit auditif externe peut présenter de grandes différences par rapport à celui mesurée en étant proche du tympan. Ce son peut différer de 20 dB, selon (1) la distance entre la sonde et la membrane tympanique et (2) la fréquence du signal de stimulation ou du signal de réponse (Charaziak and Shera 2017). Par conséquent, une légère variation du positionnement de la sonde peut modifier considérablement l'amplitude du signal traversant la chaîne ossiculaire pour au final stimuler la cochlée. Ce phénomène se produit en raison des ondes réfléchies aux deux extrémités (sonde et tympan), qui selon la phase des ondes directes et inverses, s'ajoutent ou s'annulent pour former des ondes stationnaires (Chen et al. 2014). Le spectre de fréquence de ces ondes stationnaires présente des pics et des creux en fonction de la distance entre le tympan et la sonde. De cette manière, des encoches ou « notches » sont observés à des fréquences dont les multiples impairs d'un quart d'onde correspondent à la longueur du conduit, dont le premier est calculé par :

$$f_{\lambda/4} = \frac{c}{4 \cdot L} \quad (4-1)$$

où  $L$  est la distance entre la sonde et le tympan et  $c$  la vitesse de propagation du son dans l'air. Compte tenu de cette relation entre  $f_{\lambda/4}$  et la distance entre la sonde et le tympan, notre première démarche a été de développer un stimulus qui nous permettrait d'analyser cette relation. Les conditions préalables à ce stimulus étaient : une gamme de fréquences permettant de mesurer différentes longueurs du conduit auditif, que toutes ces fréquences présentent la même amplitude, et que cette gamme de fréquences permette le rapprochement du conduit auditif à un tube linéaire.

Le stimulus « chirp » a été utilisé par d'autres auteurs pour étudier la réponse spectrale du conduit auditif externe, car il s'agit d'un stimulus à amplitude constante pour toutes les fréquences (Charaziak and Shera 2017; Scheperle et al. 2008; Souza et al. 2014). La sonde est typiquement placée à une distance allant de 15-20 mm par rapport au tympan (adulte) (Souza et al. 2014). Selon l'équation (4-1), l'utilisation d'une fréquence maximale de 8 kHz nous permet de mesurer une distance minimale d'environ 10 mm. Sachant que la longueur d'onde pour les fréquences inférieures à 8 kHz est relativement longue par rapport à la longueur et au diamètre du canal auditif externe, cela peut être approché par une géométrie cylindrique (Souza et al. 2014). La fréquence minimale utilisée (1 kHz) a été fixée pour permettre la visualisation des variations à proximité des primaires.

Pour la stimulation ainsi que pour l'enregistrement de la réponse, une sonde pour OEA est utilisée, contenant des émetteurs et un microphone. Pour améliorer l'identification des courbes enregistrées, le signal est soustrait par une courbe de normalisation, comme l'illustre la Figure 4-2. La courbe de normalisation a été obtenue effectuant une stimulation acoustique à l'intérieur d'un long tube recouvert de mousse

pour déterminer les irrégularités de la réponse en fréquence de la combinaison microphone/stimulateur (Charaziak and Shera 2017).

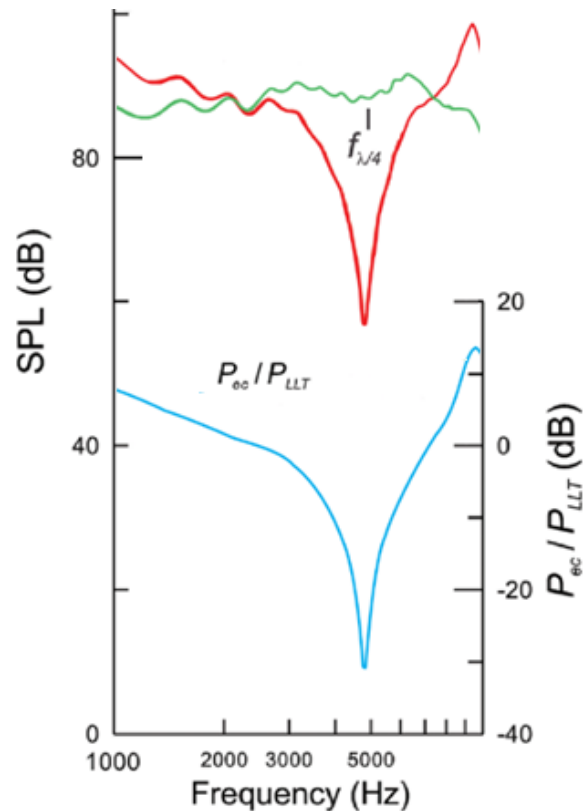


Figure 4-2 - Représentation de la réponse corrigée à un stimulus chirp envoyé et enregistré par la sonde OEA à l'intérieur d'un tube avec son extrémité fermée. La courbe est enregistrée par le microphone (rouge) et corrigée par une courbe de normalisation (verte) pour obtenir la courbe de réponse (bleue). (source : figure modifiée de (Souza et al. 2014))

Ainsi, lors de l'analyse du spectre de fréquence du signal normalisé, il est possible de calculer la distance par rapport à la fréquence à laquelle le premier notch a été observé. Ce calcul est effectué à l'aide de l'équation ci-dessous, obtenue par la manipulation de l'équation (4-1) :

$$L = \frac{C}{4 \cdot f_{\lambda/4}} \quad (4-2)$$

Par la même courbe résultante de la Figure 4-2, il est également possible d'évaluer l'étanchéité due l'embout de la sonde positionnée dans le conduit auditif externe. La présence de fuites d'air de plus de 0,25 mm de diamètre peut avoir des effets importants sur l'absorbance de l'oreille. Les effets les plus importants sont observés aux fréquences entre 100 e 500Hz et sont prévisibles jusqu'à environ 1 kHz (Gron et al. 2015). Un système étanche permet d'obtenir le niveau de pression acoustique établi lors des étalonnages, dans lequel toutes les fréquences sont ajustées pour obtenir le même niveau. Pour des fréquences proches de 1 kHz ou moins, plus la fréquence est basse, plus la

variation de l'absorbance est importante pour un même diamètre de fuite. En modifiant l'absorbance, le niveau de pression acoustique mesuré change également. Ainsi, la présence d'une fuite entraîne un déséquilibre aux niveaux réglés lors de l'étalonnage. Une différence importante entre deux fréquences proches nous indique donc la présence d'une fuite. Afin d'éviter l'effet des fuites d'air sur les primaires, la zone analysée se situe entre les fréquences  $f_1$  et  $f_2$  (entre 1 et 1,2 kHz).

#### 4.2.1 Protocole de mesure

Quatorze volontaires adultes sans antécédents de trouble auditif, vestibulaire ou neurologique, âgés entre 20 et 43 ans, dont huit femmes, ont participé à cette étude.

Avant les tests, une tympanométrie (pour vérifier l'intégrité de l'oreille externe et moyenne) et une mesure du PDA (pour vérifier la présence de réponses cochléaires à la fréquence désirée) ont été effectuées. Le sujet a été inclus dans l'étude si les deux tests ont été validés pour la même oreille.

Les essais ont été effectués dans une cabine insonorisée et les volontaires ont été placés sur une table basculante. Nous avons effectué les mesures du PDA en deux séries : l'une avec des embouts en mousse (Etymotic ER10-14) et l'autre avec des embouts standard (Etymotic ER10D-Txx, où xx est le diamètre). L'embout en mousse est de taille unique (13 mm) et s'adapte au diamètre du conduit auditif externe. Pour l'embout standard, il existe un modèle différent pour chaque diamètre (tous les 1mm), et nous utilisons ici ceux de 9 à 12mm (Figure 4-1). La taille de l'embout qui sera utilisé a été déterminée lors du test de tympanométrie, le même diamètre a été choisi que celui du bouchon capable d'obturer le conduit auditif lors de ce test. Dans chaque série de tests, les mesures ont été effectuées dans quatre positions (60° ou « debout », 0° ou « couché », -20° ou « position de Trendelenburg » et retour à debout). Pour chacune des positions, avant de commencer les mesures du PDA, un stimulus chirp a été envoyé et enregistré pour l'AFPS.

La mesure du PDA a été effectuée avec le dispositif ELIOS® (Shift-OAE) exploité par le logiciel Echosoftware®. Les modifications décrites au Chapitre 3 -ont été appliquées au dispositif utilisé pour ces essais. Les fréquences de stimulation 1000Hz ( $f_1$ ) et 1203Hz ( $f_2$ ) à 65 dB<sub>SPL</sub> ont été utilisées. Le produit de distorsion mesuré était  $2*f_1-f_2$  (797Hz), avec 5 valeurs de phase enregistrées pour chaque position. Chaque valeur étant une moyenne de 70 trames (1 trame = 2048bits - 62.5ms). La collecte a duré environ 25s pour chaque position. Les mesures dont le rapport signal/bruit était inférieur à 3 dB n'ont pas été prises en compte dans l'analyse.

La stimulation et l'enregistrement de l'AFPS ont été réalisés via un ordinateur connecté à une carte son utilisant l'interface ASIO4ALL v2 ( $f = 96000\text{Hz}$ ,  $N = 1096$ ) et le logiciel Matlab (2017b, MathWorks Inc, Natick, MA, USA), en utilisant la sonde OAE (ECHODIA). Pour la stimulation, un son chirp à large bande a été généré dans la gamme de 1000 à 8000Hz à 65 dB<sub>SPL</sub> pendant 3s. Le son enregistré a été analysé en post-traitement, également à l'aide du logiciel Matlab.

## 4.2.2 Résultats

Avant les essais sur les volontaires, un essai a été effectué sur un tube inerte pour valider la capacité de mesure et évaluer sa précision.

### 4.2.2.1 Essai à l'intérieur d'une cavité inerte

En effectuant un rapprochement entre un conduit auditif externe et un tube, nous avons utilisé une seringue de 8mm de diamètre, avec piston mobile (variant la valeur de  $L$ ) pour vérifier l'efficacité du calcul de la longueur (Figure 4-3). Pour la stimulation, nous avons utilisé la même configuration que pour le test avec des patients et un embout mousse. Les mesures ont été effectuées avec un  $L$  allant de 1,2 à 3 cm (longueurs possibles du conduit auditif externe) avec des pas de 0,2 cm et de 3 à 4 cm avec des pas de 0,5 cm. La résolution spectrale de la mesure est de 50 Hz, ce qui correspond à une résolution théorique qui varie de  $\pm 0,01$ cm (pour 1,2cm) à  $\pm 0,1$ cm (4,0cm), en raison du caractère non linéaire entre  $f_{\lambda/4}$  et  $L$ . La Figure 4-4 présente la comparaison entre les résultats obtenus par l'AFPS et les valeurs estimées par l'équation (4-2). Aucune des mesures n'a montré d'erreur supérieure à la résolution théorique. Dans les cas où la résolution était supérieure à la précision de la mesure de référence (0,05 cm), cette valeur était considérée comme l'erreur maximale prévue.

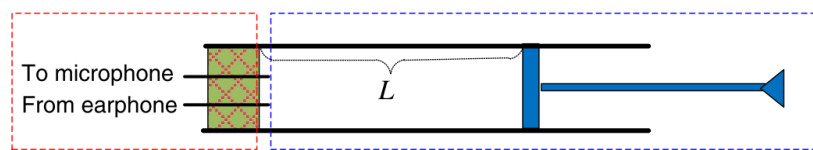


Figure 4-3 - Représentation du système d'essai

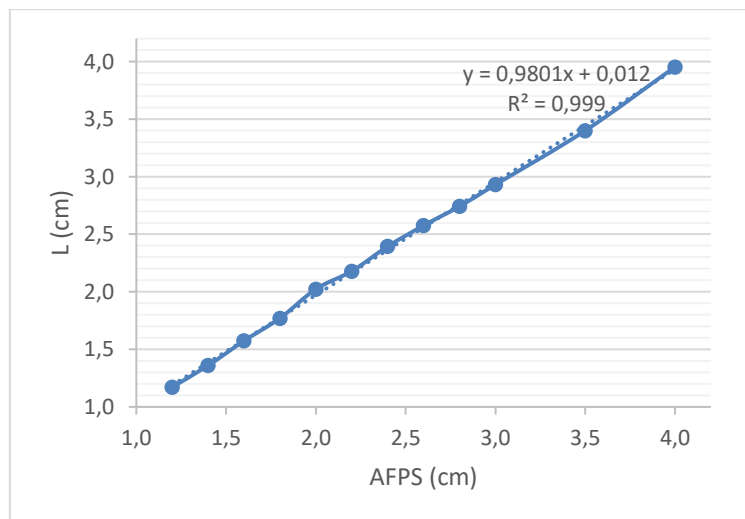


Figure 4-4 – Rapport entre la valeur mesurée et calculée par l'AFPS de la longueur interne de la seringue en utilisant un embout en mousse.

Les valeurs obtenues avec l'embout mousse sont calculées directement par l'équation (4-2), tandis que les valeurs obtenues avec l'embout standard nécessitent une correction. Notre hypothèse est que cette erreur de calcul est causée par la différence entre le bout de la sonde et celui du bouchon (~1mm) qui donne lieu à un volume mort (VM)

(Figure 4-5). Ce volume mort provoque une zone de réflexion près du microphone et des sources sonores, ce qui donne des mesures de pression contenant des ondes évanescentes qui ne se propagent que de quelques mm vers le tympan (Souza et al. 2014).

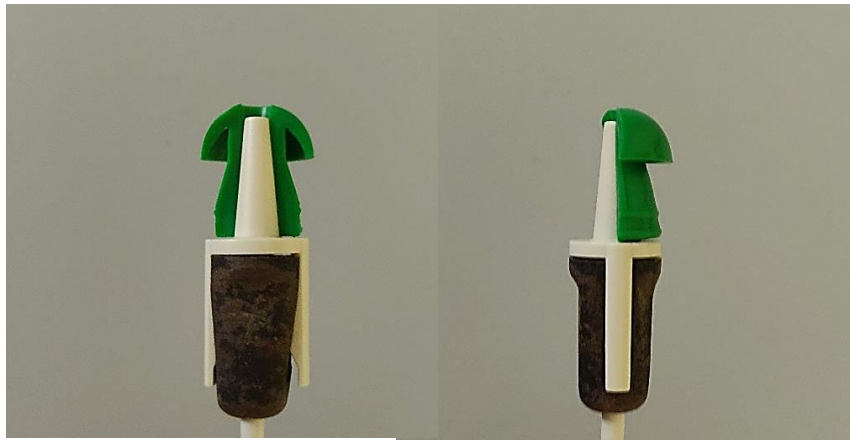


Figure 4-5 - coupe transversale d'un embout standard placé sur la sonde afin de mettre en évidence le volume mort  
(source : Jeferson Da Silva)

Pour confirmer notre hypothèse, nous avons enlevé le VM en coupant la partie inférieure du bouchon, de telle sorte que l'extrémité de la sonde et celle d'embout soient au même niveau. Nous avons ensuite effectué un nouveau test à l'intérieur de la seringue avec l'embout standard sans VM, en comparant les résultats obtenus avec le VM, en faisant varier sa longueur interne de 1,2 à 3,8 cm (avec des pas de 0,2 cm). Les valeurs obtenues dans l'essai avec volume mort ont montré une erreur constante de 0,8 cm, qui n'a pas été observée dans l'essai sans VM. Les valeurs sans VM sont proches des valeurs obtenues avec l'embout en mousse, avec des différences dans la précision des mesures (0,05 cm) (Figure 4-6). Le résultat obtenu en utilisant l'embout avec VM, une fois corrigées (en soustrayant la valeur de l'erreur constante), présente la même précision que les valeurs mesurées avec l'embout mousse.

La Figure 4-7 montre les courbes obtenues lors des mesures effectuées à l'intérieur de la seringue avec un embout sans volume mort (supérieure) et avec volume mort (inférieure). Nous pouvons observer un déplacement des creux vers les basses fréquences lorsque nous utilisons un embout avec volume mort, ce qui provoque l'erreur observée.

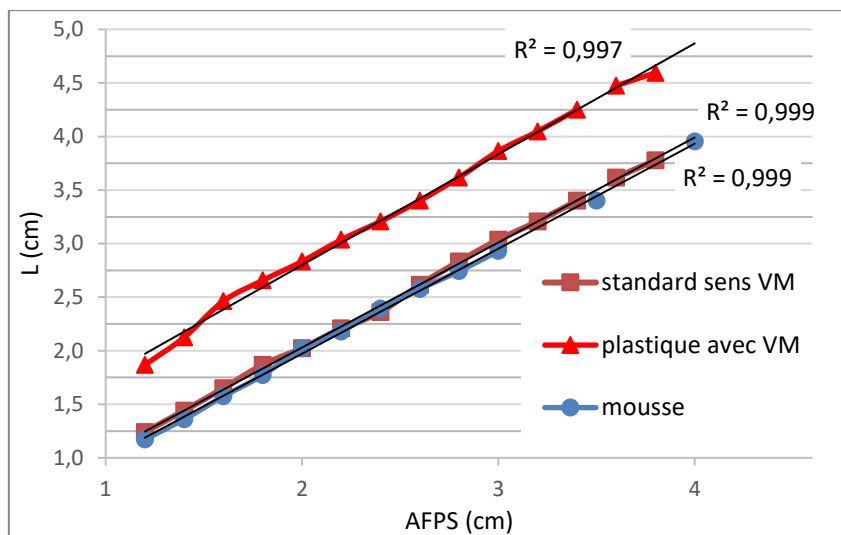


Figure 4-6 - Comparaison entre les résultats obtenus par l'AFPS (estimées par l'équation (4-2)).

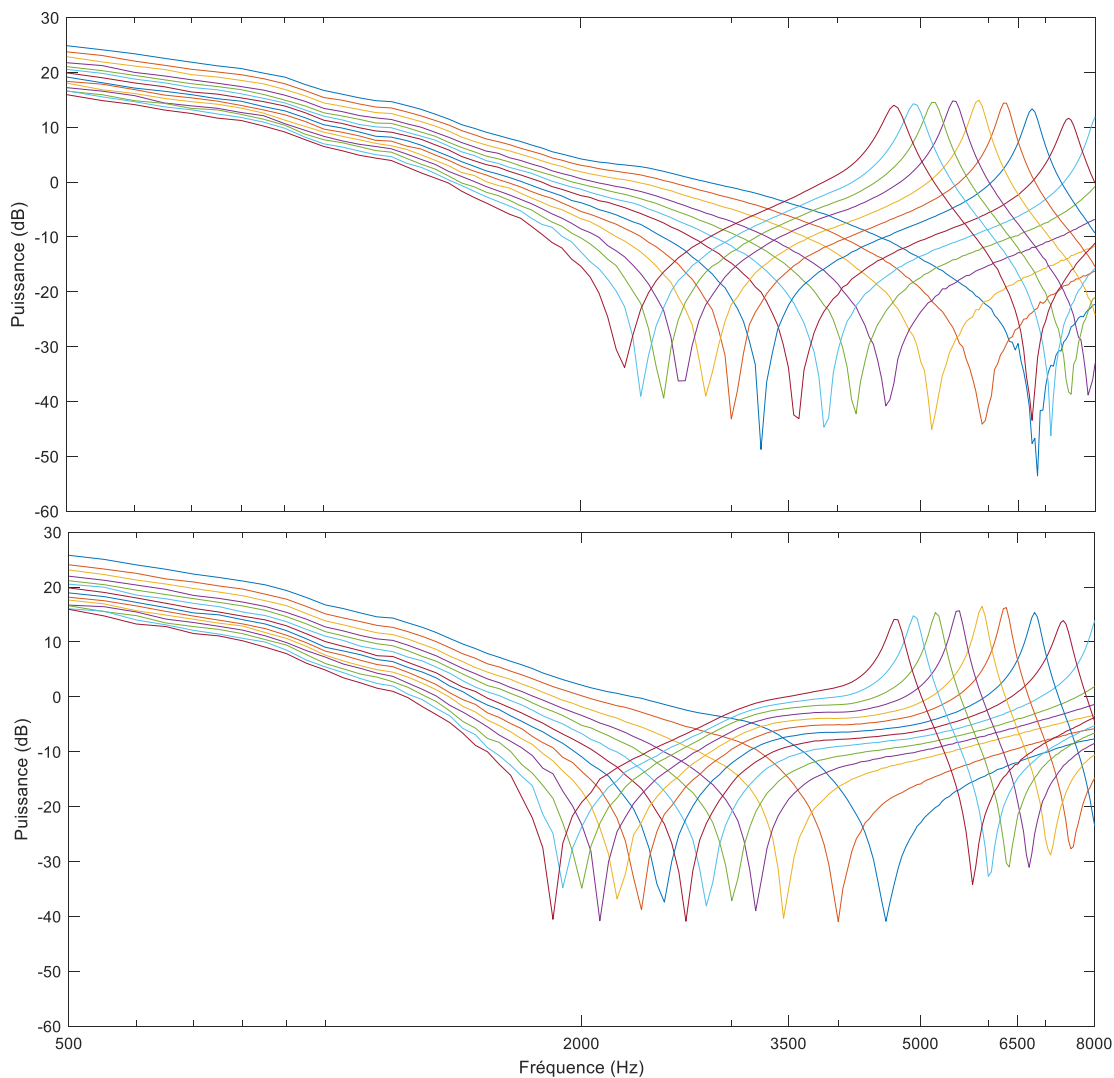


Figure 4-7 – Courbes obtenues par AFPS lors du test à l'intérieur de la seringue ( $1,2 < L < 3,8$ ) avec des pas de 2 mm, en utilisant un embout standard sans volume mort (en haut) et avec volume mort (en bas).

#### 4.2.2.2 Détection des fuites d'air et déplacement de la sonde

La courbe de réponse obtenue par l'AFPS pour l'un des sujets est illustrée par la Figure 4-6, où chaque couleur représente la mesure effectuée à l'une des positions (illustrée au bas du graphique).

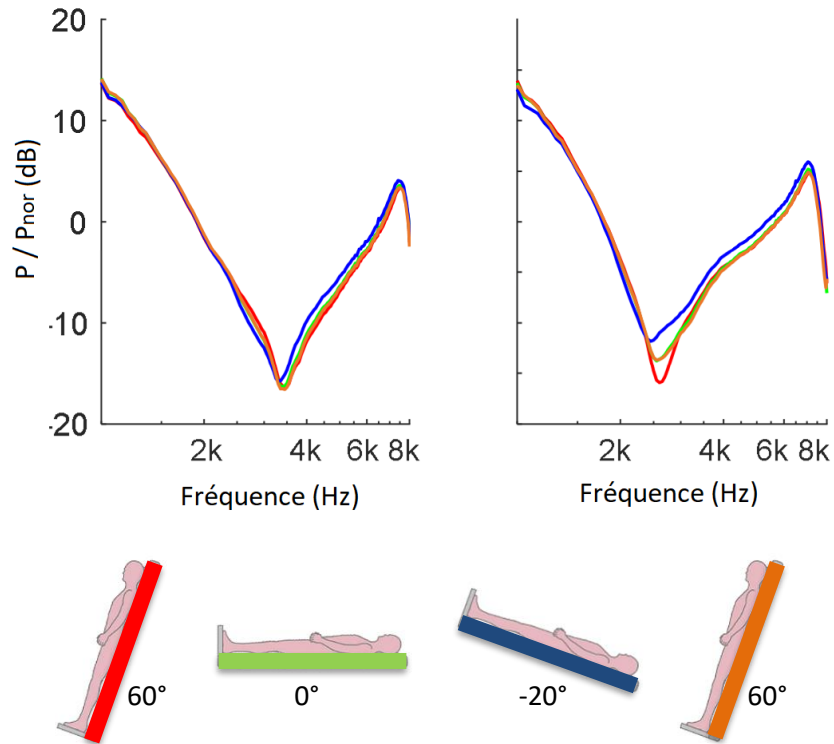


Figure 4-8 - La courbe de réponse normalisée obtenue par l'AFPS. Le graphique de gauche montre les résultats du test avec un embout mousse et le graphique de droite avec un embout standard, les couleurs représentent chacune des positions illustrées en dessous.

Par une analyse visuelle des courbes de réponse de chaque individu, nous avons identifié les cas apparents de présence de fuites d'air. La Figure 4-9 illustre un des cas où il y a eu une fuite dans l'essai avec le un embout mousse (A), mais qui n'a pas été détectée dans l'essai avec un embout standard (B). Pour l'analyse de la présence de fuites, des valeurs estimées pour les fréquences entre 1000 et 1250Hz sont calculées par la dérivée des fréquences précédentes. Le système calcule la différence entre les valeurs obtenues, normalisées par rapport à la pression de la fréquence 1000Hz de la première position, et les valeurs estimées (Figure 4-9 – C et D). Si cette différence dépasse le seuil défini (dans l'une des quatre positions) le système indique la présence d'une fuite.



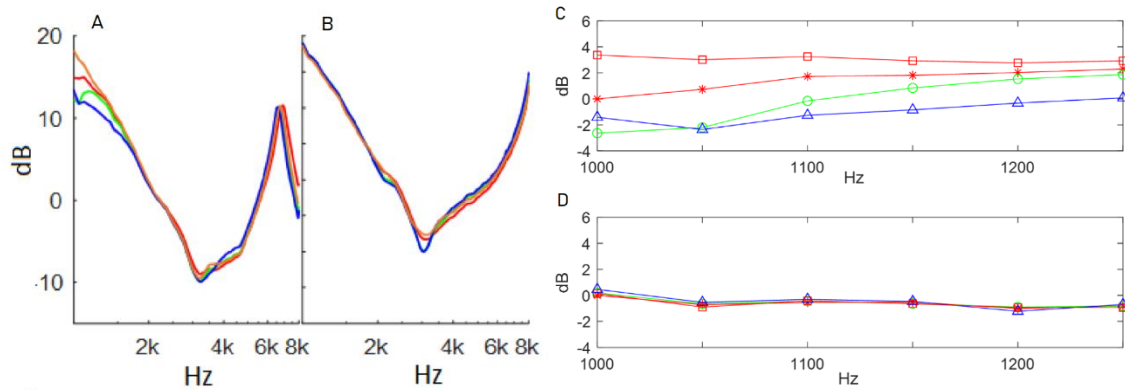


Figure 4-9 – (Gauche) Analyse des courbes de l'AFPS en présence de fuites. Le graphique A montre les résultats avec fuite (embout mousse) et le graphique B sans fuite (embout standard), pour la même oreille. (Droite) Détail des fréquences analysées après normalisation pour les deux tests (A = C et B = D) représentés dans les courbes à gauche.

Nous avons défini empiriquement le seuil pour la sélection automatique de la fuite à 2 dB par l'analyse de la distribution des valeurs obtenues (Figure 4-10). Dans le tableau 5.1 et Figure 4-11, nous avons la variation maximale obtenue pour chaque individu dans chaque test. Quatre individus présentent des valeurs supérieures au seuil pour l'un des tests et un individu pour les deux. En ce qui concerne les embouts de sondes (mousse, standard) utilisés, les deux mesures ont également présenté trois tests avec fuite (21%).

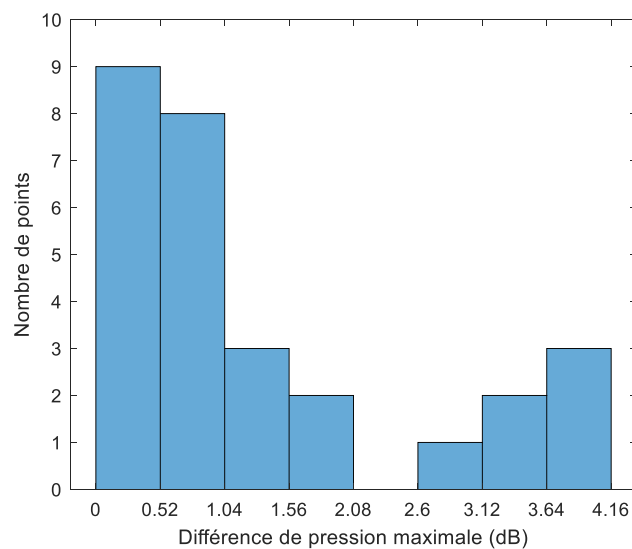


Figure 4-10 - Distribution des valeurs obtenues pour la différence de pression maximale indiquée dans l'analyse automatique des fuites.

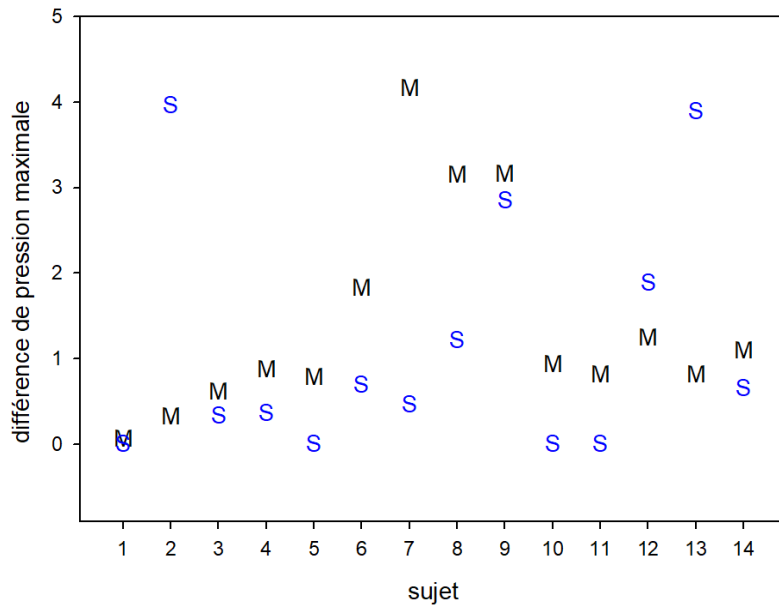


Figure 4-11 - Les valeurs représentent la différence de pression maximale indiquée dans l'analyse automatique des fuites (M – embout mousse, S – embout standard)

Quant au positionnement de la sonde, nous avons considéré comme déplacement de la sonde une variation supérieure à 0,25cm indiquée par l'AFPS. La Figure 4-12 montre les variations pour chaque sujet par rapport à la mesure effectuée dans la première position. L'utilisation d'un embout mousse présente une variation plus faible, ce qui indique une plus grande stabilité par rapport à l'utilisation d'un embout standard. Il y a eu déplacement de la sonde dans quatre essais (trois pour embout standard et un pour embout mousse) pour trois sujets différents, indiqués dans le tableau 5.1.

La Figure 4-13 illustre un cas où le déplacement de la sonde n'a été identifié que pour l'utilisation d'embout standard (sujet 11). En comparant les résultats des deux tests, il est possible d'observer dans le graphique la droite (embout standard), le déplacement de la courbe pour la position initiale (rouge) par rapport aux courbes pour les autres positions, ce qui n'est pas le cas pour le test avec l'utilisation d'embout mousse (gauche).

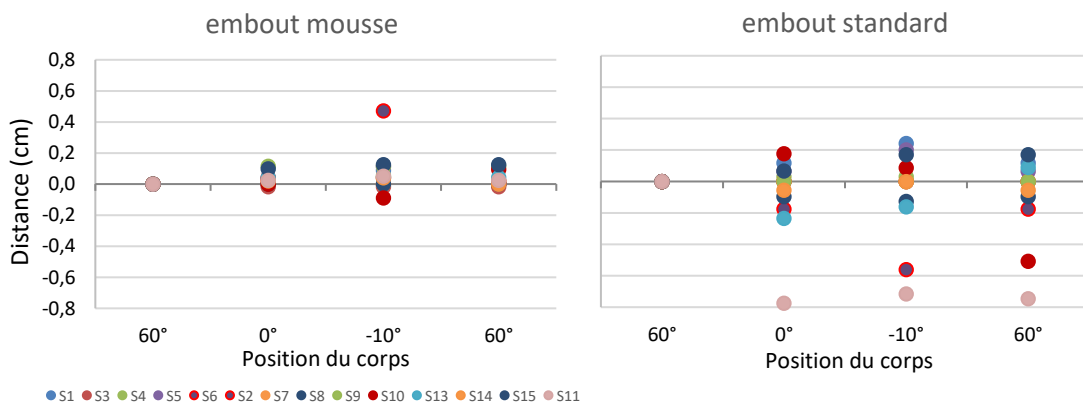


Figure 4-12 - Variations dans la position de la sonde, mesurée par l'AFPS, entre chaque position pour chaque sujet.

Sujet	embout mousse	embout standard
S1	0,06	0,00
S2*	0,32	3,96*
S3	0,61	0,33
S4	0,87	0,36
S5	0,78	0,00
S6α	1,82α	0,69α
S7*	4,16*	0,46
S8*	3,15*	1,21
S9*	3,16*	2,85*
S10α	0,93	0,00α
S11α	0,81	0,00α
S12	1,24	1,88
S13*	0,81	3,89*
S14	1,09	0,65

Tableau 4.1 - Résultats de l'AFPS. Les valeurs représentent la différence de pression maximale indiquée dans l'analyse automatique des fuites, \* indique la présence de fuites (valeurs >2) et α le déplacement de la sonde.

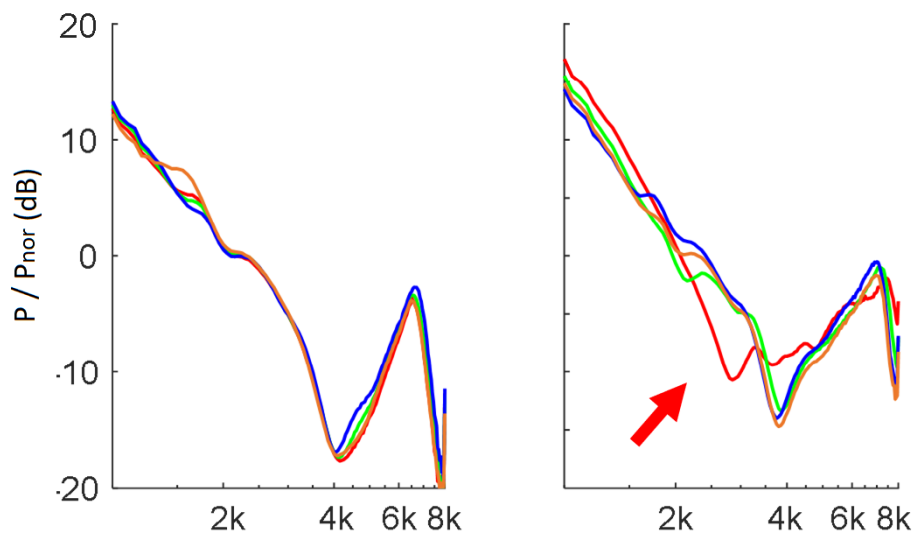


Figure 4-13 - Analyse des courbes de l'AFPS en présence de déplacement de la sonde.

#### 4.2.2.3 Les effets du déplacement de la sonde

La première analyse porte sur la phase du PDA, qui a été normalisée par rapport à la position debout de l'essai avec l'utilisation de l'embout mousse. La Figure 4-14 montre les graphiques avec la phase moyenne du PDA réelle et corrigée (selon l'équation  $\theta(PDA)_{corr} = \theta(PDA) - 2 \cdot 2 \cdot \theta(f_1) - \theta(f_2)$  (2-3) page 38). Nous y observons les différences entre les mesures effectuées avec l'utilisation de l'embout mousse (bleu) et l'utilisation de l'embout standard (gris). Nous pouvons également vérifier que dans aucun des cas la correction n'a pu compenser le déplacement de la sonde.

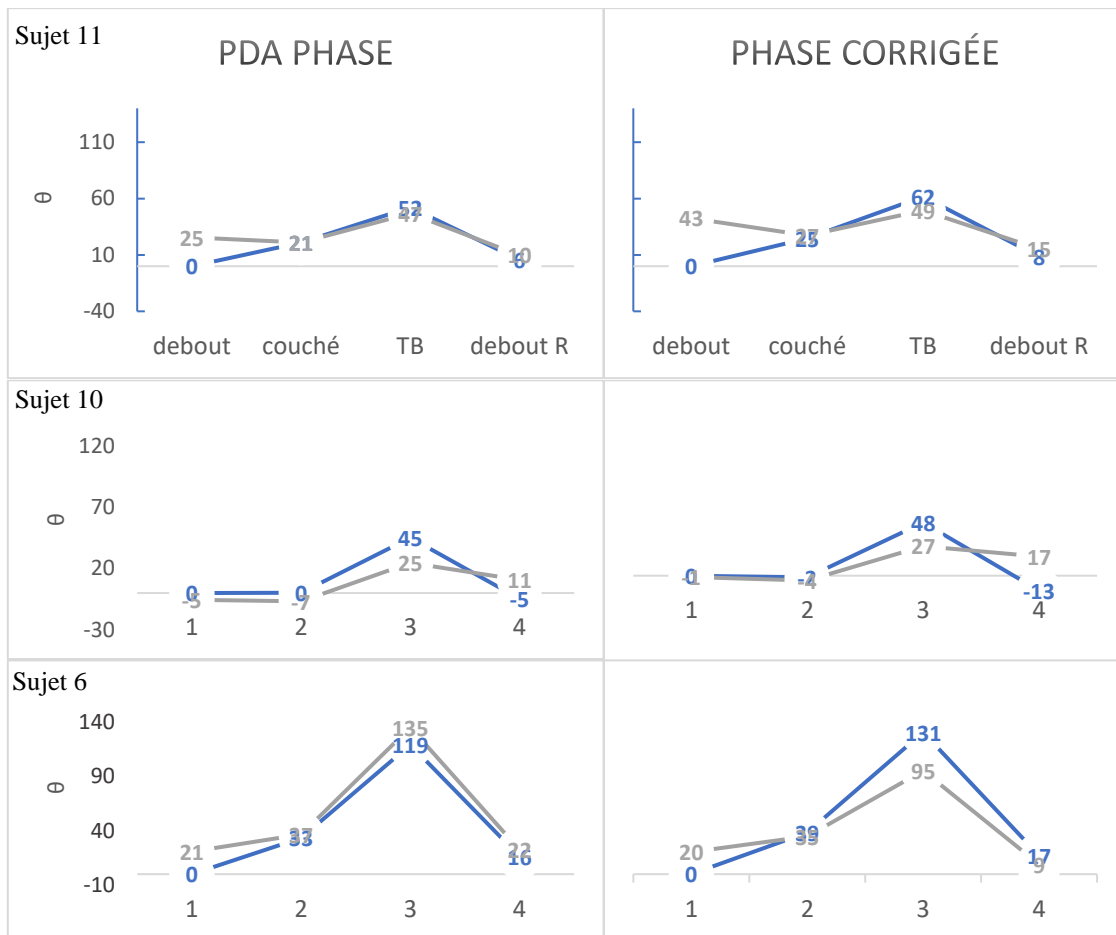


Figure 4-14 - Comparaison entre les deux tests de la variation de phase du PDA pour chaque position, pour les sujets avec déplacement de la sonde. En gris avec le bouchon standard et en bleu avec le bouchon mousse.

Pour le sujet 11, comme on peut le voir à la Figure 4-13, il n'y a eu déplacement de la sonde que dans la première position, qui est resté stable pour les autres. Cet effet est également observé dans la phase du PDA (Figure 4-14 Sujet 11). Pour les deux autres sujets, l'analyse est complexe, étant donné qu'il y avait des variations dans plusieurs positions ou même dans les deux tests. Ainsi, les analyses suivantes sont basées sur les résultats du sujet 11.

L'effet du déplacement de la sonde peut également être observé dans l'amplitude du signal, tant du PDA que des primaires (mesurées par la sonde), mais avec des sens inverse (Figure 4-15). L'amplitude aux fréquences  $f_1$  et  $f_2$  mesurées par la sonde ne coïncident pas forcément avec le niveau de stimulation, car les pressions acoustiques à proximité du microphone de la sonde et au fond du canal auditif, à proximité du tympan, ne sont pas identiques (Charaziak and Shera 2017; Souza et al. 2014). L'amplitude des primaires mesurées est plus élevée pour la position où la sonde est décalée (debout), tandis que l'amplitude du PDA est presque la moitié (-5 dB) par rapport à la position suivante (couché). Cependant, dans le test avec l'embout mousse, pour lequel aucun déplacement de la sonde n'a été identifié, il n'y a pratiquement aucune différence dans l'amplitude des primaires, ni du PDA entre les deux premières positions.

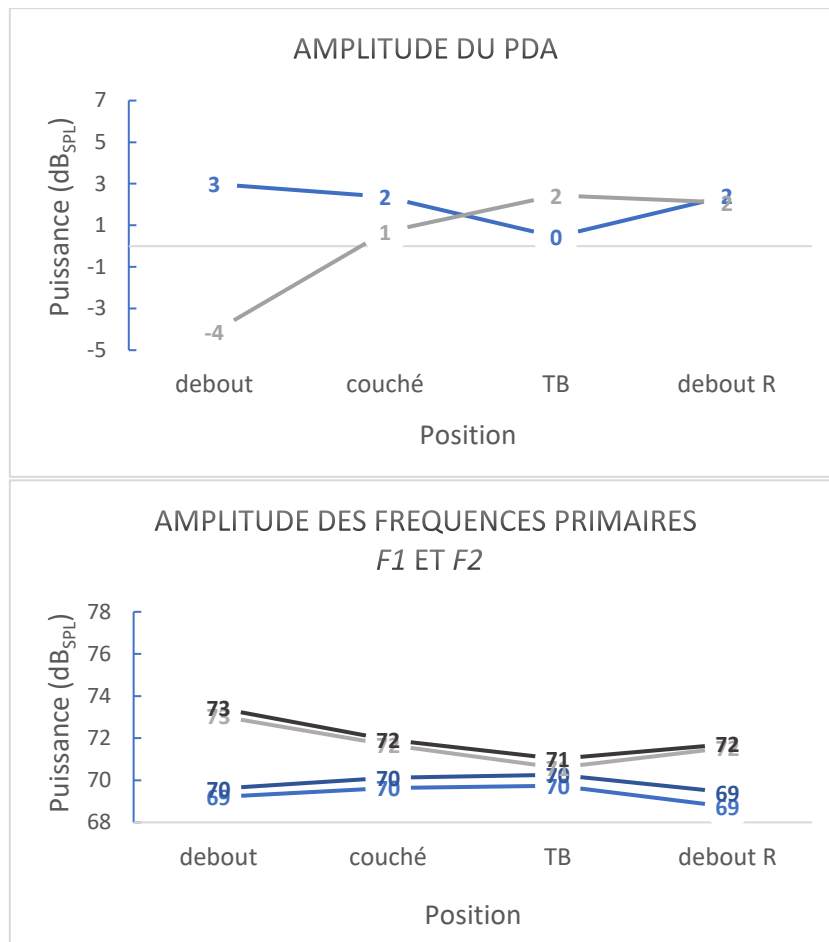


Figure 4-15 - Comparaison entre les deux tests de la variation de l'amplitude du PDA (en haut) et des primaires (mesurées par la sonde) (en bas) pour chaque position, pour le sujet 11. En noir et gris avec le bouchon standard, en bleu clair et foncé avec le bouchon mousse.

#### 4.2.2.4 La reproductibilité des tests et l'effet de la fuite

Pour l'analyse de reproductibilité, nous n'avons pas inclus les sujets qui présentaient un déplacement de sonde, et nous avons séparé les sujets restants en deux groupes : ceux pour lesquels aucune fuite n'a été identifiée dans l'ensemble des tests (6 sujets) et ceux pour qui une fuite a été détectée (5 sujets) (tableau 4.1). La Figure 4-16 présente la comparaison de la variation de phase du PDA (réelle et corrigée) entre les deux essais pour les sujets du groupe "sans fuite (SF)". La phase a été normalisée par rapport à la première position (debout) afin de pouvoir comparer les variations par rapport au changement de posture. La moyenne et l'écart-type obtenus pour chacun des tests présentent des valeurs proches pour chacune des positions, comme le montre le tableau 4.2. On constate également que l'influence de la correction est très faible sur les valeurs obtenues.

	Embout mousse			Embout standard		
	0°	-20°	retour 60°	0°	-20°	retour 60°
<b>Phase Réelle</b>	13,6±12,1	56,0±23,9	-5,5±18,9	11,9±12,1	52,9±17,1	1,7±14,4
<b>Phase Corrigée</b>	12,4±13,3	63,7±28,1	-4,2±18,4	12,4±8,9	57,2±21,3	1,9±12,4

Tableau 4.2 - Moyenne et écart-type des changements de phase des PDA (groupe SF) pour chaque position par rapport à la phase de départ.

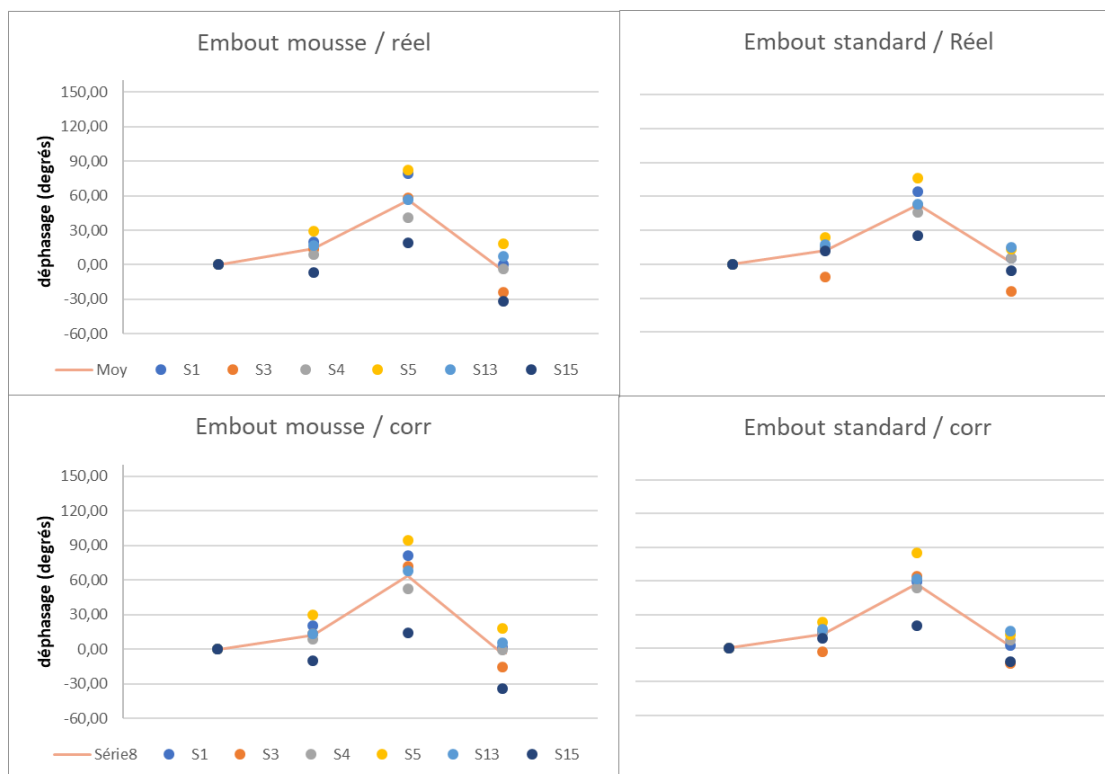


Figure 4-16 - Comparaison entre les deux tests de la variation de phase du PDA pour chaque position, pour le groupe SF.

Les résultats pour les sujets du groupe "avec fuite (AF)" sont présentés dans le tableau 4.3 et la Figure 4-17. Contrairement aux résultats obtenus pour le groupe SF, nous pouvons observer une différence dans le profil du rapport déphasage / variation de position entre les deux essais. Lors de l'application de la correction, il y a une modification dans ce profil de réponse, principalement pour l'utilisation d'embout mousse, mais la différence entre les valeurs moyennes obtenues par les deux tests reste lointaine par rapport aux résultats du groupe SF. Le tableau 4.4 présente la moyenne et l'écart-type pour chaque position de la différence de variation de phase du PDA observée entre les deux tests pour chaque individu. La moyenne des 3 positions observées pour le groupe SF est de 4° pour la phase réelle et de 4,2° pour la phase corrigée, alors que pour le groupe AF elle est respectivement de 17,2° et 20,7°.

	Embout mousse			Embout standard		
	0°	-20°	retour 60°	0°	-20°	retour 60°
<b>Phase Réelle</b>	-5,1±7,9	20,0±7,5	2,1±7,2	18,8±18,2	45,7±29,4	-0,1±10,1
<b>Phase Corrigée</b>	22,9±42,7	59,6±48,1	3,9±10,9	6,4±8,6	32,2±27,6	-14,3±9,2

Tableau 4.3 - Moyenne et écart-type des changements de phase des PDA (groupe AF) pour chaque position par rapport à la phase de départ.

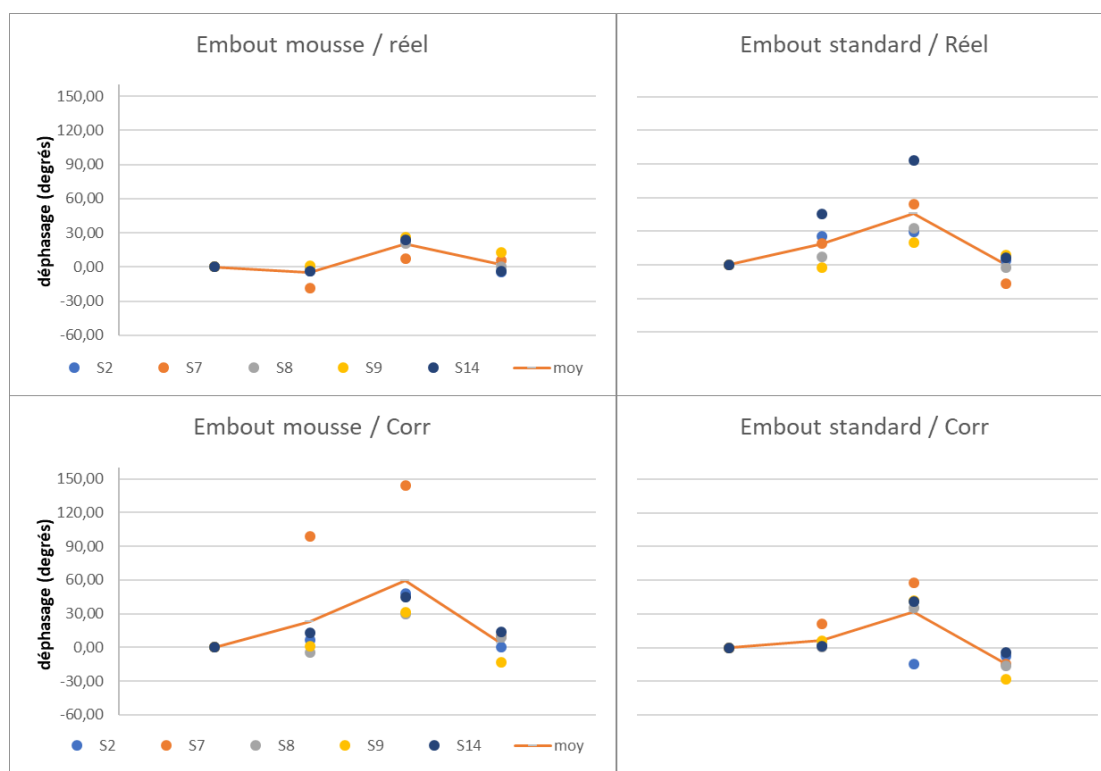


Figure 4-17 - Comparaison entre les deux tests de la variation de phase du PDA pour chaque position, pour le groupe AF

	Groupe SF			Groupe AF		
	0°	-20°	retour 60°	0°	-20°	retour 60°
<b>Phase Réelle</b>	1,7±14,4	3,1±8,1	7,3±10,6	23,9±21,3	25,7±31,3	2,2±13,0
<b>Phase Corrigée</b>	0,0±12,4	6,5±9,5	6,1±9,8	16,5±34,5	27,4±44,4	18,2±7,2

Tableau 4.4 - Moyenne et écart-type de la différence de phase du PDA entre les deux tests (embout mousse - embout standard) de chaque individu dans chaque position, pour les groupes SF et AF.

Nous avons également comparé le niveau du PDA entre les deux tests pour les deux groupes. La Figure 4-18 compare les résultats pour le groupe SF, où nous avons observé des valeurs proches, même en comparant les sujets individuellement. La

différence maximale observée par rapport à toutes les moyennes (logarithmique) est de 0,74 dB<sub>SPL</sub> pour la position de Trendelenburg. Nous avons également observé une réduction régulière du niveau du PDA dans les deux tests pour la position de Trendelenburg par rapport aux autres positions, comme l'indique le tableau 4.5.

	Embout mousse				Embout standard			
Niveaux (dB <sub>SPL</sub> )	60°	0°	-20°	r 60°	60°	0°	-20°	r 60°
	9,14	8,83	4,92	9,65	9,23	8,95	5,66	9,52

Tableau 4.5 - Moyenne des niveaux du PDA pour chaque position dans chaque test (groupe SF)

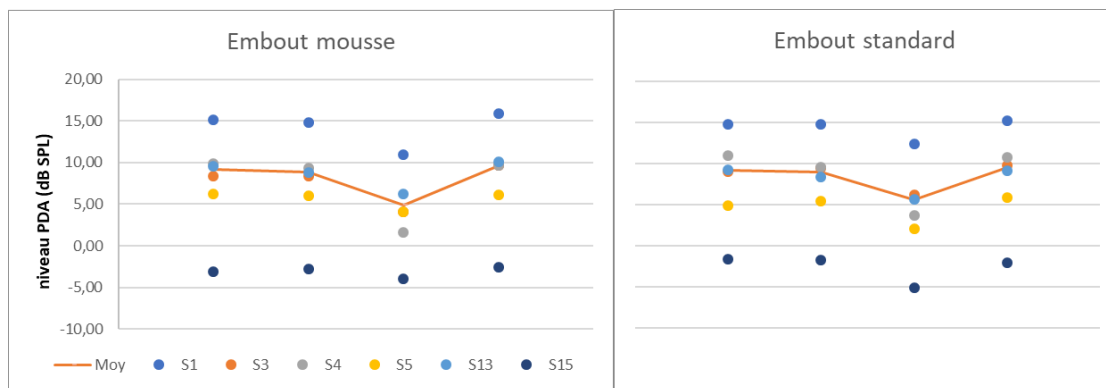


Figure 4-18 - Comparaison entre les deux tests du niveau du PDA pour chaque sujet à chaque position (groupe SF)

Cette variation régulière dans la position de Trendelenburg et la similitude entre les valeurs individuelles des deux tests n'est pas observée lorsqu'il y a des fuites. Dans la Figure 4-19, où nous comparons les résultats pour le groupe AF, nous observons des variations importantes (plus de 5 dB<sub>SPL</sub>) entre les deux tests pour le même individu. Malgré les différentes relations entre les variations de niveau et de position, les moyennes des deux tests restent proches.

	Embout mousse				Embout standard			
Niveaux (dB <sub>SPL</sub> )	60°	0°	-20°	r 60°	60°	0°	-20°	r 60°
	8,43	8,56	8,40	8,61	8,20	8,56	8,88	8,98

Tableau 4.6 - Moyenne des niveaux du PDA pour chaque position dans chaque test (groupe AF)



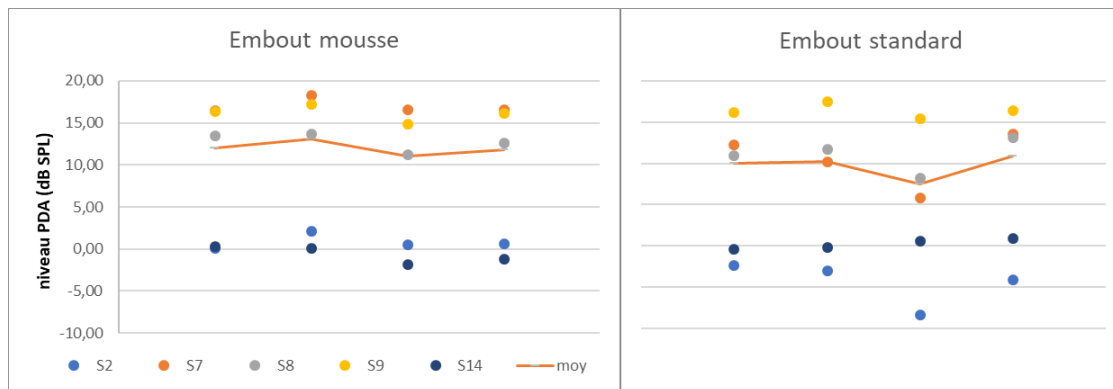


Figure 4-19 - Comparaison entre les deux tests du niveau du PDA pour chaque sujet à chaque position (groupe AF)

Dans cette dernière analyse, nous avons comparé la différence entre le niveau de  $f_2$  et  $f_1$  ( $L_2 - L_1$ ) dans chaque position, et la variation de cette différence lors du changement de posture pour les deux tests et groupes. Pour visualiser ces variations, nous avons normalisé les valeurs par rapport à la pression observée à la première position pour chaque essai. Les figures Figure 4-20 et Figure 4-21 présentent respectivement les résultats des groupes SF et AF. Les résultats pour le groupe SF maintiennent une moyenne proche de zéro indépendamment de la position et la différence entre le niveau des primaires tend à se situer entre  $\pm 1,5$  dB. Pour le groupe AF, la moyenne est proche de 1, avec plusieurs points qui dépassent la ligne de  $1,5$  dB<sub>SPL</sub>. Il est important de souligner que tous les points qui dépassent cette ligne appartiennent aux essais où les fuites ont été identifiées. Dans la partie inférieure des graphiques ci-dessous (valeurs normalisées), on observe la variation de cette différence par rapport à la variation de position, les mesures sont également stables pour le groupe SF et pour les deux tests il y a une légère variation dans la position de Trendelenburg. En plus de valeurs absolues plus élevées dans la différence entre  $f_2$  et  $f_1$ , les essais identifiés avec des fuites présentent également des variations plus importantes. Tous les points dont la variation est supérieure à  $\pm 1$  dB font également partie des essais avec fuite d'air.

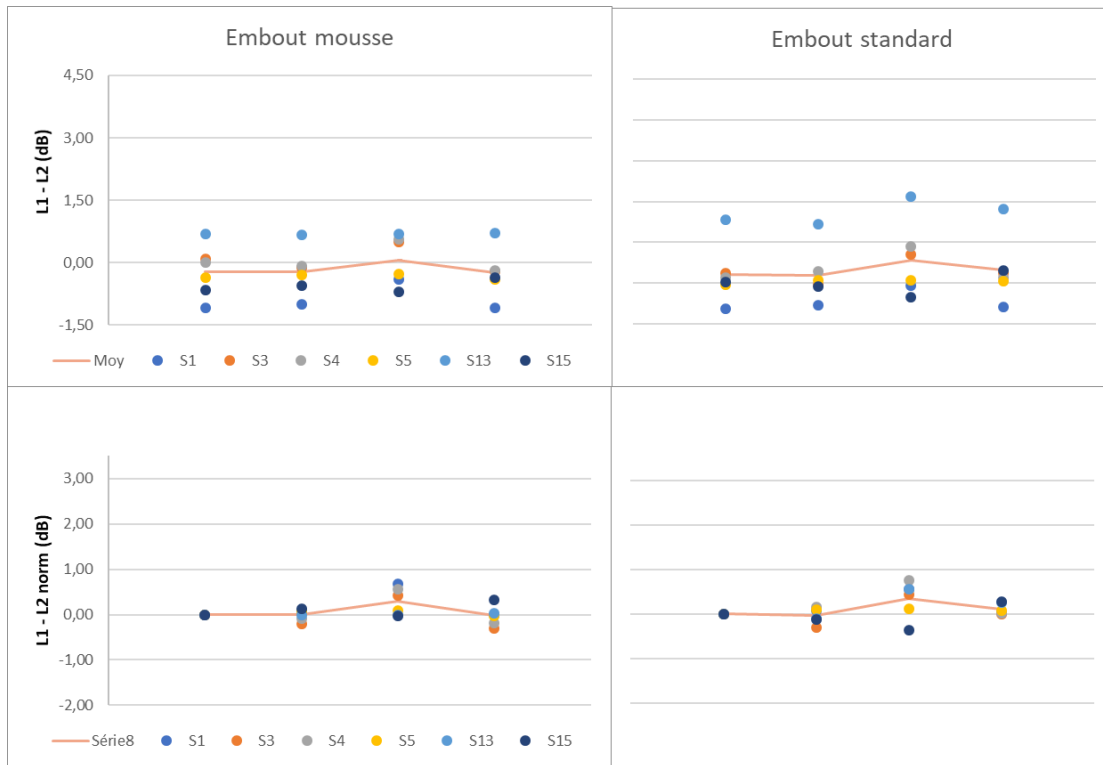


Figure 4-20 - Comparaison des niveaux de  $f_1$ - $f_2$  pour chaque sujet à chaque position, avec valeurs calculées (haut), et normalisées par rapport à la première position (bas) (groupe SF)

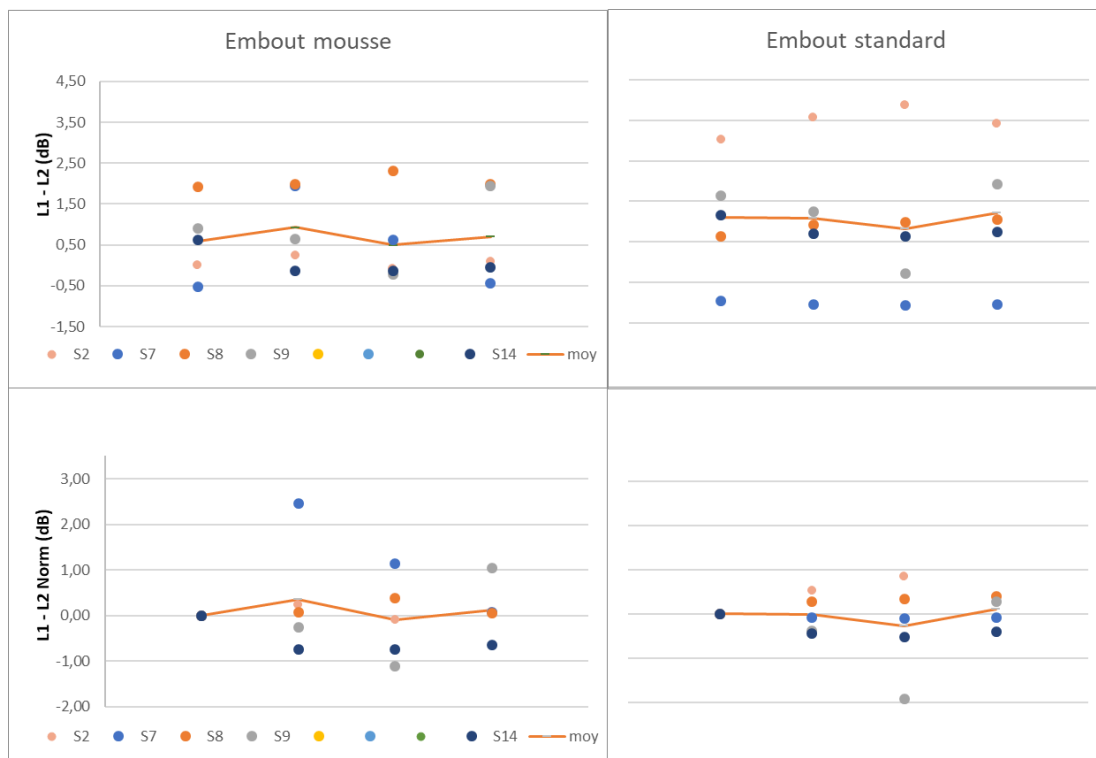


Figure 4-21 – Comparaison des niveaux de  $f_1$ - $f_2$  pour chaque sujet à chaque position, avec valeurs calculées (haut), et normalisées par rapport à la première position (bas) (groupe AF)

### 4.2.3 Discussion

Les fuites d'air et les variations de positionnement de la sonde pendant les tests peuvent augmenter la variabilité et compromettre la validité des mesures acoustiques dans les conduits auditifs externe. Ce travail a évalué les effets de ces deux phénomènes à l'aide de la méthode que nous avons développée ici. Notre première analyse a porté sur la capacité de la méthode à déterminer la position de la sonde et sa précision. En utilisant des embout mousse, l'essai à l'intérieur de la cavité a reproduit les valeurs des calculs théoriques, dans lesquels un quart d'onde de la fréquence où le notch est identifiée correspond à la longueur du tube (Charaziak and Shera 2017; Souza et al. 2014). Toutefois, lors de l'utilisation d'embout standard, une erreur de calcul est observée en raison d'un déplacement des creux dans la direction des basses fréquences. Cependant, comme il s'agit d'une erreur systématique, elle peut facilement être compensée.

Les déplacements de la sonde ont été identifiés par des changements de fréquence là où des notches sont observés. L'effet principal est la perturbation causée sur la phase du PDA, qui n'est pas compensée par la correction et peut être interprétée comme une variation de la pression intracrânienne. Compte tenu de la profondeur d'insertion de la sonde dans le conduit auditif externe (~1cm), une variation réelle de 0,5cm ou plus (comme dans la plupart des cas où un déplacement est détecté) de cette profondeur est très peu probable. Dans l'approche utilisée et cela pour faciliter les calculs, l'oreille est considérée comme un tube parfait, bien qu'elle ne le soit pas. Il existe en effet plusieurs formes de conduit auditif externe, qui présentent différentes variations de diamètre et généralement un axe central courbe (forme de S) (Stinson and Lawton 1989). Selon la position, la sonde peut être en contact ou très proche d'une de ces courbes, parois du conduit auditif externe, où des réflexions peuvent altérer le signal mesuré et réduire le son atteignant le tympan. De plus, le mouvement de la sonde dans un système étanche provoque des changements dans les modèles de pression du conduit auditif externe et des réflexions locales lorsqu'elle est proche des régions évanescences causées par les formes particulières des conduits auditifs externes (Charaziak and Shera 2017). De telles variations de réflexion et/ou de pression, en plus d'éventuelles barrières à proximité de la sonde, pourraient modifier la valeur mesurée par l'AFPS. Ce fait permet aussi d'expliquer les variations observées à l'amplitude du PDA et des primaires. Si la sonde est partiellement recouverte ou proche d'une barrière, les réflexions augmenteraient la puissance des primaires enregistrées par le microphone et réduiraient la puissance du son qui atteint la cochlée, et par conséquent, réduisant le PDA généré.

Le système choisi pour la détection des fuites utilise la variation du niveau de pression acoustique à basse fréquence. Les variations de pression peuvent être interprétées comme des variations d'impédance, mais pour obtenir des valeurs absolues approximatives, il serait nécessaire d'effectuer la caractérisation du système de génération du son par son circuit Norton ou Thévenin équivalent (Rosowski, Stenfelt, and Lilly 2013). Cependant, nous n'avons besoin que de valeurs comparatives, car les fuites d'air ont un effet plus important aux basses fréquences (Groon et al. 2015). Pour analyser les effets des fuites, nous avons divisé les sujets en un groupe qui présentaient des fuites (AF)

et un groupe qui n'en présentaient pas (SF). Les sujets pour lesquels nous avons observé un déplacement de la sonde n'ont pas été inclus dans cette analyse. Les effets des fuites d'air sont visibles lorsque l'on compare les deux groupes. Pour le groupe AF, nous avons d'abord observé une différence entre le niveau de  $f1$  et  $f2$ , ce qui est attendu étant donné la différence de variation d'impédance pour les deux fréquences due à la fuite. De plus, la différence n'est pas fixe, ce qui indique une variation d'impédance même pendant le test.

La variation de l'intensité des primaires n'entraînera pas seulement la variation de l'amplitude du PDA, mais aussi le temps de propagation des ondes (aller-retour) qui est modifié en fonction de leur intensité (Bowman et al. 1997). Ainsi, les variations de l'intensité de  $f1$  et  $f2$  peuvent avoir un impact sur la phase du PDA. La correction appliquée ne prend en compte que les effets affectant le temps de propagation (c'est-à-dire la dérive de phase) des deux primaires et du PDA de manière égale (ou très proche). La présence d'une fuite d'air tend à avoir un impact plus important sur les basses fréquences, ainsi,  $f1$  subira une variation d'intensité plus importante que  $f2$ . Le PDA est généré par deux sources : une source basale, où les ondes  $f1$  et  $f2$  se superposent, et la seconde à la fréquence  $2f1-f2$ , cette première source ayant des caractéristiques non linéaires (Avan, Büki, and Petit 2013). Puisque, en principe, nous utilisons des primaires de même intensité, un effet qui modifie cet équilibre modifiera l'itération entre les deux ondes dans la cochlée, modifiant la zone de génération du PDA. Les changements dans le PDA se produisent dans les deux sens : par les changements causés en  $f1$  et  $f2$  et par les variations de l'impédance de l'oreille dans sa conduction vers la sonde (Avan et al. 2013). En changeant la zone de génération, la correction ne pourra pas annuler l'effet, en plus de la possibilité de l'aggraver, comme nous le constatons dans les tests du groupe AF.

Pour les sujets qui n'ont pas présenté de fuites ou de déplacement de la sonde, les résultats sont reproductibles même en utilisant des embouts de sondes différents. Pour ces sujets, les phases et les niveaux des PDA étaient stables et reproductibles entre les deux tests. Le niveau des primaires est également stable et le fait que la correction entraîne des changements minimes indique également la stabilité de leur phase (Avan et al. 2013).

Le choix des embouts de sondes peut être un facteur important de déplacement ou de fuite d'air. Les deux modèles présentent chacun 21,4 % des essais avec fuite d'air. Cependant, l'utilisation d'embout mousse ne présente qu'un seul cas de déplacement tandis que l'utilisation d'embout standard en présente trois. Outre la probabilité plus élevée de déplacement, nous pouvons observer à la Figure 4-12 que l'utilisation d'embout standard est propice à de petites variations de position. L'avantage de l'utilisation d'embout mousse est d'avoir une taille fixe, alors que pour l'embout standard, un mauvais choix de taille peut provoquer des fuites d'air ou une instabilité de la sonde.

### **4.3 Conclusion**

Le système développé a permis d'identifier les fuites d'air et les déplacements dans le positionnement de la sonde. Les sujets qui ont rencontré aucun des problèmes dans les

deux tests ont présenté des réponses concordantes entre les deux. Sachant qu'un tiers des tests présentait une des deux problématiques, cet outil peut devenir très important pour éviter ces faits récurrents. Les analyses ont également indiqué la sensibilité du PDA aux variations d'impédance causées à la fois par les fuites et le déplacement de la sonde. Elles ont également mis en avant le fait que la correction de phase ne puisse compenser toutes les erreurs dues à ces deux phénomènes. En ce qui concerne les embouts, en plus d'être plus adapté à l'utilisation de l'AFPS, l'embout mousse est plus stable et évite le risque d'un mauvais choix de taille de bouchon.

Enfin, avec les paramètres définis lors de ce test, nous pouvons développer un système pour fournir des informations sur le positionnement de la sonde et les fuites d'air en temps réel. De cette façon, nous pouvons définir si les conditions sont idéales avant de commencer le test et les corriger. De cette façon, nous réduirons la variabilité des réponses, éviterons les faux positifs et les faux négatifs, et permettrons le repositionnement de la sonde (en cas de déplacement ou pour un nouveau test).

# **Chapitre 5 - Analyse de reproductibilité de phase du PDA lors de l'utilisation du système de repositionnement de la sonde**

## **5.1 Introduction**

Au Chapitre 2 -, nous avons introduit l'utilisation du PDA comme méthode de surveillance non invasive de la PIC et présenté également ses principales limitations. Dans la mesure où nous recherchons les applications où la valeur absolue de la PIC n'est pas indispensable, les principales limitations, sans tenir compte de celles dues à des problèmes pathologiques (comme la perte auditive), peuvent être divisées en trois groupes : (1) sensibilité au bruit de fond, (2) sensibilité aux variations d'impédance acoustique de l'oreille et (3) erreur liée aux opérateurs. Les erreurs liées au groupe (1) ont été discutées au cours du Chapitre 3 -, avec le nouveau système de rejets des artefacts et le traitement des distorsions électroniques. Les erreurs du groupe (2) sont traitées dans le Chapitre 4 -, au moyen du système d'analyse des fuites et de positionnement de la sonde (AFPS). Enfin, les erreurs liées aux opérateurs (3) ont été traitées indirectement dans les deux chapitres (Chapitre 3 - e Chapitre 4 -), en calculant automatiquement et en temps réel le seuil de réjection des artefacts, et en introduisant l'utilisation des embouts mousse.

Dans les essais précédents, les techniques étaient utilisées en post-traitement, pour des corrections ou des analyses d'effets. Ce dernier test applique tous les concepts et outils développés ici de manière préventive. En plus du système de rejet automatique, l'AFPS a été adapté pour des mesures en temps réel, avec une fonctionnalité qui guide l'utilisateur afin qu'il replace la sonde dans la même position une fois qu'elle a été enlevée. Pour une surveillance non-invasive et à long terme de la PIC, le repositionnement de la sonde exactement dans la même position que l'essai précédent est indispensable afin que les mesures soient comparables. Ainsi, notre objectif est d'évaluer la précision du repositionnement des sondes lors de l'utilisation de l'AFPS et de valider l'efficacité des autres outils développés lors de leur utilisation en temps réel.

Pour ce faire, nous avons comparé les résultats du dispositif ELIOS\_std (commercial) et du dispositif ELIOS\_V2 (après les modifications décrites) chez 17 volontaires adultes pour analyser la robustesse, la stabilité et la précision des mesures.

## **5.2 Protocole de mesure**

Cette étude a été réalisée à l'UMCG (University Medical Center Groningen) et approuvée par le comité d'éthique local. Les volontaires ont signé le formulaire de consentement libre après avoir reçu toutes les instructions concernant le protocole de test. Dix-sept volontaires adultes de 28 à 53 ans (moyenne de 31,4 ans), dont huit femmes, tous sans antécédents de troubles auditifs, vestibulaires ou neurologique, ont participé à cette étude.

Pour vérifier l'éligibilité des volontaires, nous avons effectué une tympanométrie à 226 Hz (85 dB<sub>SPL</sub>) à l'aide du dispositif R15C® de la société Résonance, avec une

pression de +200 à -400 daPa et une vérification du PDA des deux oreilles. Les volontaires qui présentaient une tympanométrie normale (courbe A) et un rapport du signal sur le bruit (RSB) d'au moins 5 dB<sub>SPL</sub> sur les PDA pour les deux oreilles ont été retenus pour l'étude.

Les mesures des PDA ont été effectuées avec deux appareils ELIOS® (Shift-OAE). Un dispositif commercial (Std) utilisant un embout standard pour le dispositif (Etymotic ER10D-Txx), et un dispositif modifié (V2) utilisant un embout en mousse (Etymotic ER10-14). Les modifications effectuées sont des adaptations pour l'utilisation en temps réel des fonctionnalités décrites aux Chapitre 3 - et Chapitre 4 -. Nous avons utilisé les fréquences de stimulation : 1000Hz ( $f_1$ ) et 1203Hz ( $f_2$ ) à 70 dB<sub>SPL</sub>, et le PDA vérifié était  $2*f_1-f_2$  (797Hz). Chaque valeur de phase a été calculée d'après une moyenne de 70 trames (1 trame = 2048bits = 62,5ms).

Les essais ont été effectués dans une cabine insonorisée et les volontaires ont été placés sur une table basculante. La sonde de chacun des appareils a été délicatement positionnée dans le conduit auditif externe des sujets volontaires et les stimulations ont été envoyées simultanément. Nous avons effectué deux sessions de tests, en inversant les appareils par rapport aux oreilles entre chacune des sessions, de sorte que chaque appareil a été utilisé pour les deux oreilles. Dans chaque session, trois essais ont été réalisés (T1, T2 et T3), chacun dans trois positions différentes (45°, 0° "décubitus dorsal" et -10°). Pour chaque position, 5 valeurs de phase ont été mesurées, avec environ 5 secondes de mesure dans chaque position. Pour ELIOS\_V2, avant de commencer les collectes du T1, l'AFPS a été utilisé pour vérifier la présence de fuites d'air. S'il n'y a pas de fuite, l'AFPS enregistre la position de référence de la sonde, sinon la sonde a été réinsérée pour un meilleur positionnement. T1 et T2 ont été effectués sans intervalle entre eux. A la fin de T2, les deux sondes ont été retirées du conduit auditif externe et repositionnées dans les mêmes oreilles pour réaliser T3. Pour ELIOS\_V2, le repositionnement de la sonde a été effectué à l'aide d'AFPS pour assurer la même position que le T1. A la fin de T3, les dispositifs ont été inversés et la deuxième session a été démarrée, avec les mêmes étapes que la première. Afin de mieux comprendre les différentes étapes effectuées, la Figure 5-1 montre un schéma du protocole de test utilisé.

Les trois essais ont été réalisés afin de comparer la répétabilité dans trois situations : **pendant le test** (PT), entre les 5 mesures effectuées pour la même position ; **entre les tests** (ET), entre T1 et T2 ; et **entre le repositionnement de la sonde** (ERS), entre deux essais où la sonde a été déplacée entre eux (entre T3 et les deux autres essais). Pour chacune de ces situations, les dispositifs ont été comparés en fonction de leur phase réelle (calculée par la FFT) et de leur phase corrigée (en utilisant l'équation  $\theta(PDA)_{corr} = \theta(PDA) - 2 \cdot \theta(f_1) - \theta(f_2)$  (2-3)).

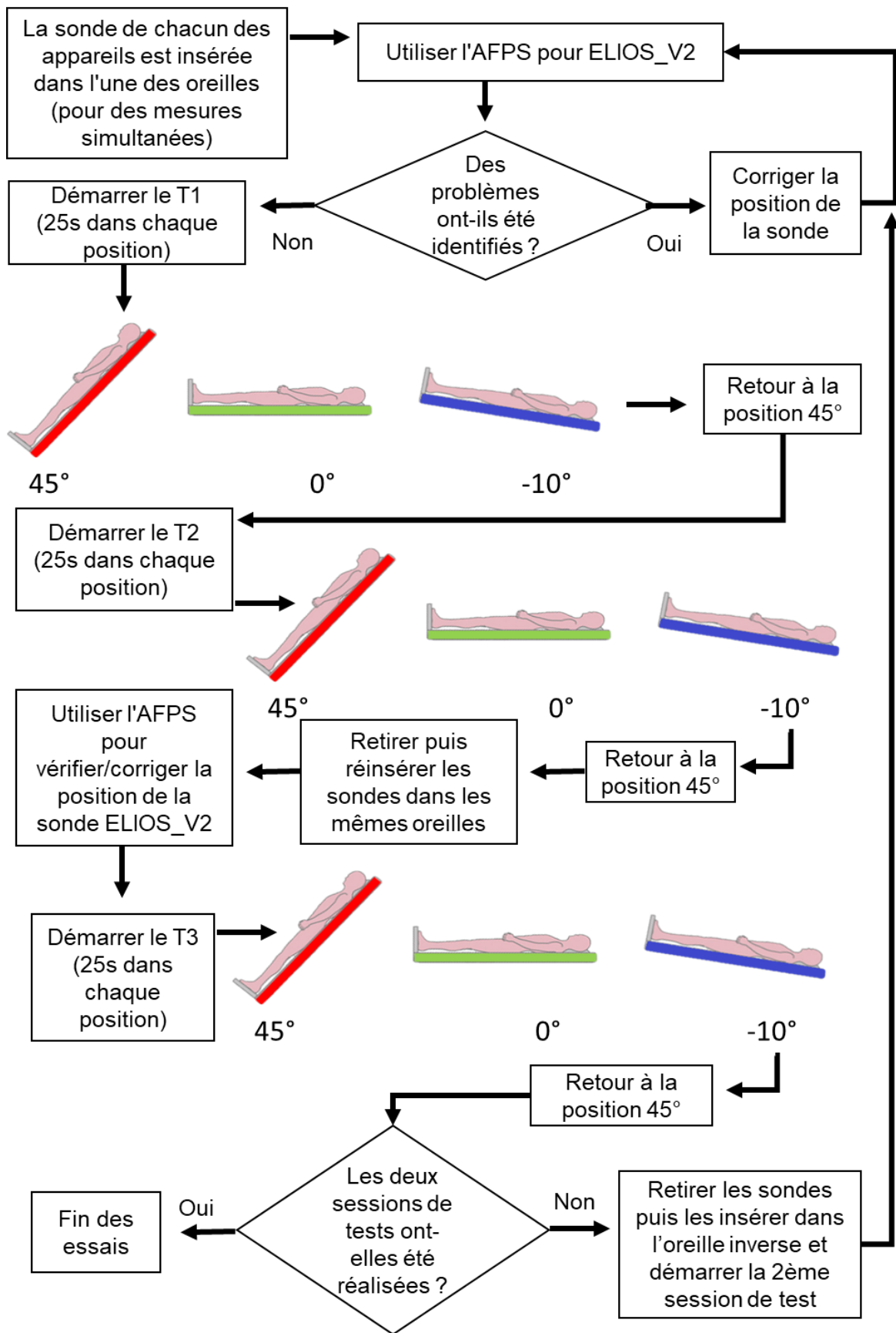


Figure 5-1- Schéma explicatif du protocole de test utilisé



## 5.2.1 Résultats

Les mesures dont le RSB était inférieur à 5 dB n'ont pas été prises en compte dans l'analyse, ce qui correspond à 3 % des données collectées. Les statistiques ont été analysées à l'aide du logiciel MATLAB R2017b®.

### 5.2.1.1 Analyse de la corrélation entre les phases du PDA obtenues pour ET (T1/T2) et ERS (T1/T3 et T2 /T3)

La Figure 5-2 – présente la variation de la phase moyenne de chaque oreille, pour chaque position entre les tests T1 et T2. La corrélation entre les tests était significative ( $p < 0,0001$ ) pour les quatre cas analysés. Pour la phase réelle, ELIOS\_std a obtenu une corrélation  $R^2 = 0,895$  tandis que ELIOS\_V2 a obtenu une corrélation  $R^2 = 0,986$ . Avec la phase corrigée, ELIOS\_std a augmenté sa corrélation à  $R^2 = 0,953$ , contre une diminution à  $0,966$  pour ELIOS\_V2. Cependant, ELIOS\_V2 possède toujours une corrélation supérieure.

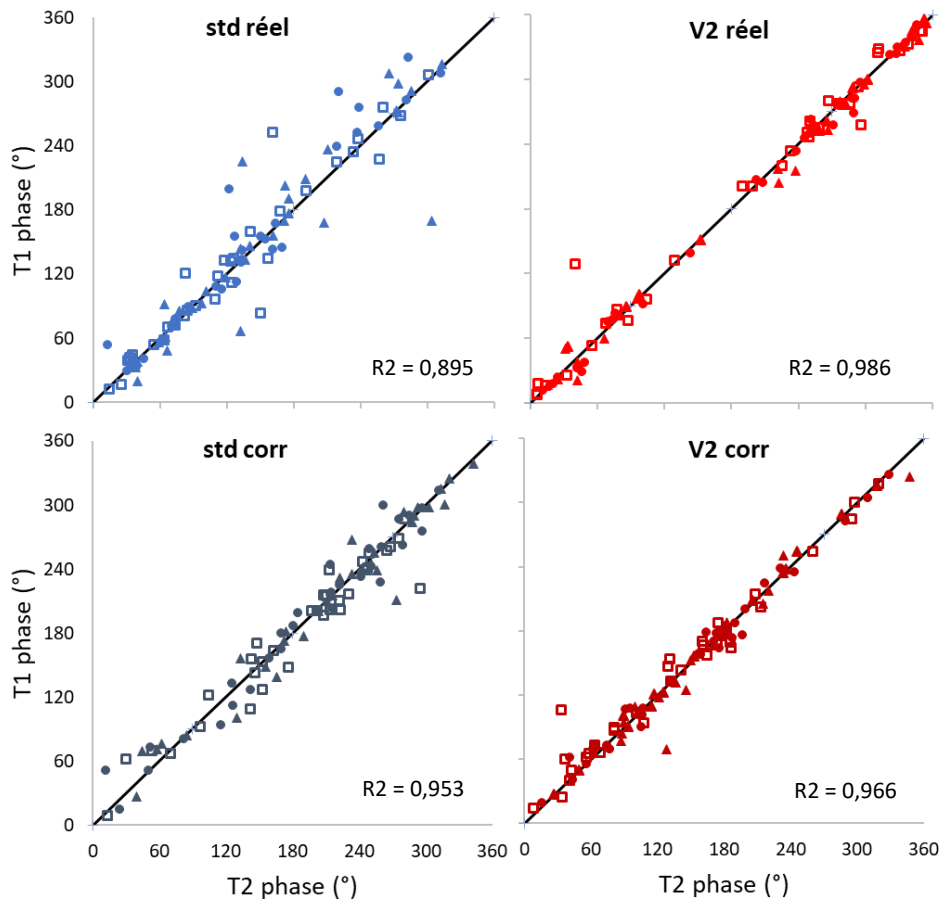


Figure 5-2 – Analyse des corrélations entre T1 et T2 pour chaque oreille dans chaque position ( $45^\circ$  - carré,  $0^\circ$  - cercle et  $-10^\circ$  - triangle). Les graphiques supérieurs montrent la phase réelle et les graphiques inférieurs la phase corrigée, en comparant entre ELIOS\_std (gauche) et ELIOS\_V2 (droite). Nous représentons également la ligne de régression optimale.

Sachant que la sonde a été retirée de l'oreille et réinsérée avant d'effectuer le test T3, nous avons vérifié la répétabilité de la mesure après avoir repositionné la sonde en

comparant T1 et T3 (Figure 5-3), et T2 et T3(Figure 5-4), obtenant une corrélation significative ( $p < 0,0001$ ) dans les quatre analyses réalisées (ELIOS\_std et ELIOS\_V2, phase réelle et corrigée) pour chaque comparaison. La corrélation entre T1 et T3 obtenue pour la phase réelle était respectivement de 0,752 et 0,983 pour ELIOS\_std et ELIOS\_V2. Au vu de ces valeurs, on peut observer l'influence du repositionnement de la sonde pour ELIOS\_std, effet qui n'a pas été reproduit pour Elios\_V2. Encore une fois, la correction améliore la corrélation pour ELIOS\_std ( $R^2 = 0,900$ ) et diminue dans le cas d'Elios\_V2 ( $R^2 = 0,961$ ), qui reste comme dans le cas précédent, avec un niveau de corrélation supérieur. Les résultats sont répétés en comparant T2 et T3, avec  $R^2 = 0,737$  (ELIOS\_std) et  $R^2 = 0,976$  (ELIOS\_V2) pour la phase réelle et avec  $R^2 = 0,905$  (ELIOS\_std) et  $R^2 = 0,955$  (ELIOS\_V2) pour la phase corrigée.

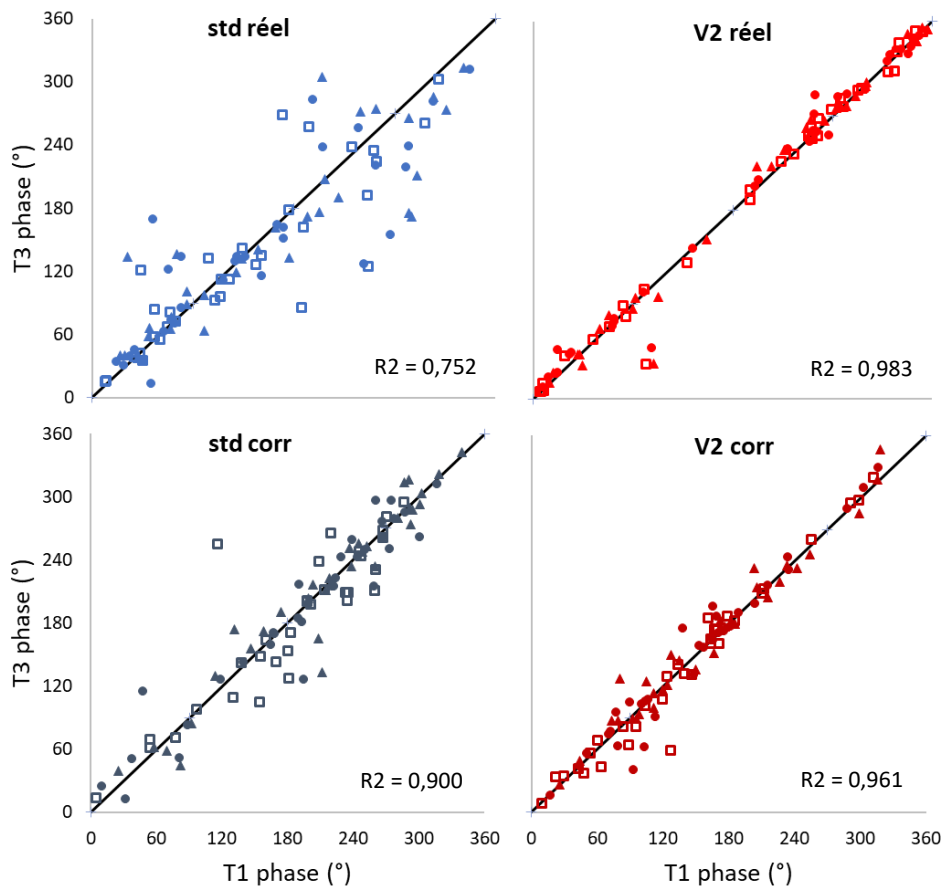


Figure 5-3 - Analyse des corrélations entre T1 et T3 pour chaque oreille dans chaque position ( $45^\circ$  - carré,  $0^\circ$  - cercle et  $-10^\circ$  - triangle). Les graphiques supérieurs montrent la phase réelle et les graphiques inférieurs la phase corrigée, en comparant Elios\_std (à gauche) et Elios\_V2 (à droite). Nous représentons également la ligne de régression optimale.

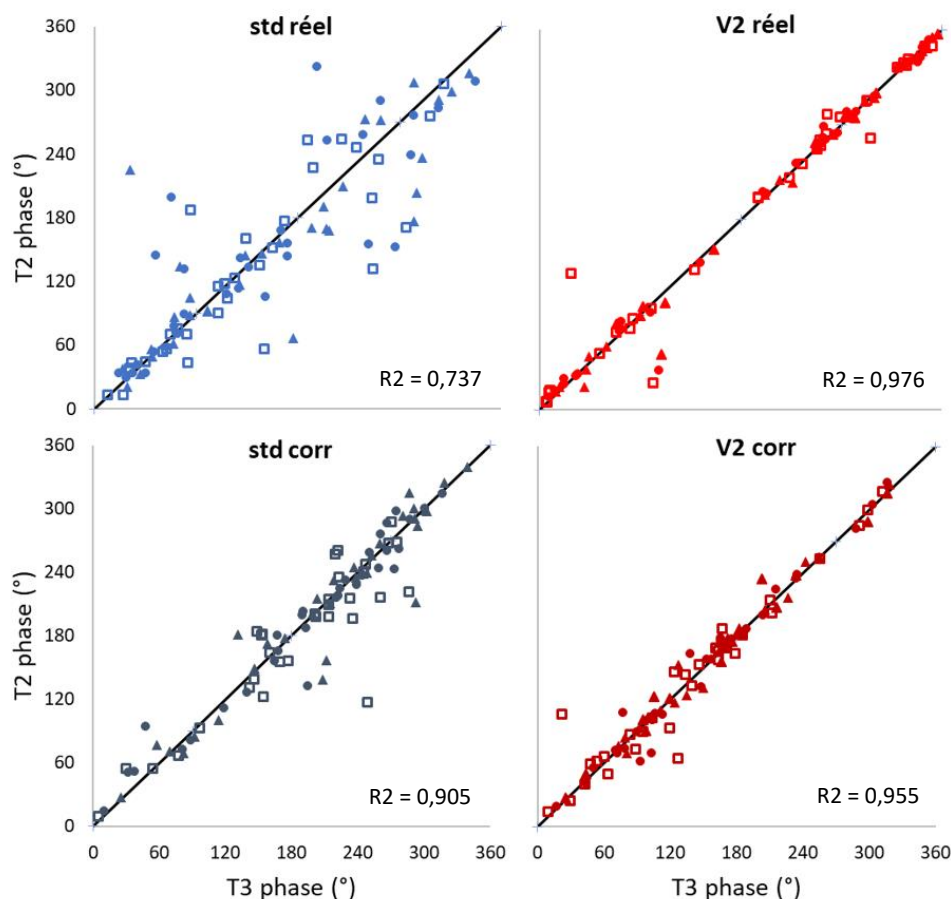


Figure 5-4 - Analyse des corrélations entre T2 et T3 pour chaque oreille dans chaque position (45° - carré, 0° - cercle et -10° - triangle). Les graphiques supérieurs montrent la phase réelle et les graphiques inférieurs la phase corrigée, en comparant Elios\_std (à gauche) et Elios\_V2 (à droite). Nous représentons également la ligne de régression optimale.

Conditions		y	R2
ELIOS_V2 phase corrigée	T1 vs. T2	$1,02x - 3,64$	0,9659
	T1 vs. T3	$1,02x - 3,01$	0,9609
	T2 vs. T3	$1,02x - 3,69$	0,9547
ELIOS_std phase corrigée	T1 vs. T2	$0,99x + 2,77$	0,9529
	T1 vs. T3	$0,96x + 6,45$	0,9000
	T2 vs. T3	$0,95x + 7,80$	0,9052
ELIOS_V2 phase réelle	T1 vs. T2	$1,00x + 1,40$	0,9861
	T1 vs. T3	$1,01x - 1,04$	0,9829
	T2 vs. T3	$1,00x - 0,36$	0,9757
ELIOS_std phase réelle	T1 vs. T2	$0,90x + 10,22$	0,8948
	T1 vs. T3	$0,76x + 27,92$	0,7522
	T2 vs. T3	$0,79x + 27,70$	0,7372

Tableau 5.1 – Valeurs de corrélation obtenues (R2) dans chaque condition expérimentale présentées avec l'équation de régression linéaire (y) obtenue dans chaque cas. Toutes les conditions présentaient une signification statistique ( $p < 0,0001$ ) et la régression optimale considérée est  $y = 1,00x + 0,00$ .

### 5.2.1.2 Variabilité de la phase du PDA pendant le test (PT), entre les tests (ET) et entre le repositionnement de la sonde (ERS).

Pour analyser la variabilité ET et ERS pour chacune des positions, nous avons d'abord calculé la différence entre les phases obtenues pour chaque sujet dans chaque position entre les deux tests qui nous intéressent. Nous calculons la moyenne entre les deux oreilles de chacun, puis la moyenne entre tous les sujets. La Figure 5-5 montre les moyennes et les écarts-types obtenus de la valeur absolue des différences, où le dispositif ELIOS\_V2 présente des différences plus faibles pour les trois comparaisons et dans toutes les positions. Les différences (moyenne + écart-type) pour la phase réelle présentée pour ELIOS\_V2 étaient comprises entre 11° (T1/T2 à 0°) et 25° (T2/T3 à 45°), tandis que pour ELIOS\_std elles étaient comprises entre 30° (T1/T2 à 0°) et 63° (T2/T3 à -10°). Pour la phase corrigée, les résultats étaient compris entre 10° et 22° pour ELIOS\_V2 et entre 16° et 37° pour ELIOS\_std. Comme le montre l'analyse de corrélation, la correction a un impact important sur ELIOS\_std, mais peu d'effet sur ELIOS\_V2. En ce qui concerne les positions, celle à 0° a les meilleurs résultats.

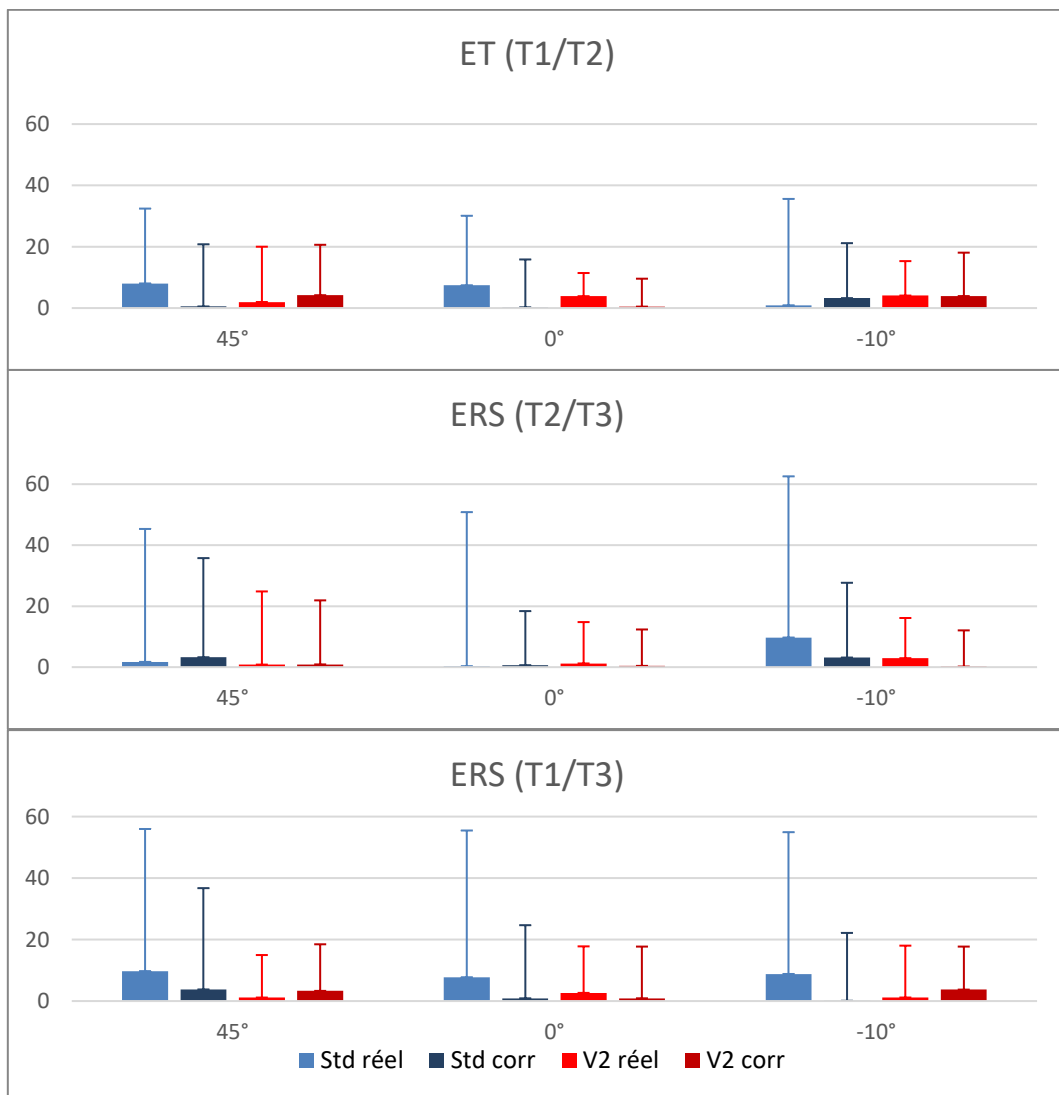


Figure 5-5 – Moyenne et écart-type des différences entre les phases obtenues pour chaque individu entre les tests (T1/T2, T2/T3 et T1/T3) pour chaque position.

Nous avons comparé la variance des différences obtenues pour chaque appareil (avec et sans correction), deux à deux, en utilisant le Test de Fisher d'égalité des deux variances ( $\alpha = 0,05$ ) (Tableau 5.2). Le test a indiqué que la variance obtenue avec ELIOS\_std pour la phase réelle est statistiquement supérieure dans toutes les conditions testées. ELIOS\_V2 ne montre pas de différences statistiques entre les résultats obtenus avec la phase réelle et corrigées dans aucun des cas. Enfin, pour la phase corrigée, il n'y a pas de différence statistique entre la variance d'ELIOS\_V2 et ELIOS\_std dans l'analyse ET(T1/T2), mais elle est observée dans les analyses avec repositionnement de la sonde (T2/T3 et T1/T3).

Condition		p
T1/T2	std réel vs std corr	< <b>0,0001</b>
	std réel vs V2 réel	< <b>0,0001</b>
	std réel vs V2 corr	< <b>0,0001</b>
	std corr vs V2 réel	<b>0,0176</b>
	std corr vs V2 corr	0,0511
	V2 réel vs V2 corr	0,6678
T2/T3	std réel vs std corr	< <b>0,0001</b>
	std réel vs V2 réel	< <b>0,0001</b>
	std réel vs V2 corr	< <b>0,0001</b>
	std corr vs V2 réel	<b>0,0018</b>
	std corr vs V2 corr	< <b>0,0001</b>
	V2 réel vs V2 corr	0,2249
T1/T3	std réel vs std corr	< <b>0,0001</b>
	std réel vs V2 réel	< <b>0,0001</b>
	std réel vs V2 corr	< <b>0,0001</b>
	std corr vs V2 réel	< <b>0,0001</b>
	std corr vs V2 corr	< <b>0,0001</b>
	V2 réel vs V2 corr	0,8868

Tableau 5.2 – Résultats des analyses utilisant le Test de Fisher d'égalité des deux variances ( $\alpha = 0,05$ ) entre la variance des différences obtenues entre les tests (T1/T2, T2/T3 et T1/T3) pour chaque appareil (avec et sans correction).

Nous avons également évalué la variabilité entre les 5 mesures effectuées dans la même position du même test. Nous avons calculé la moyenne des différences entre les deux premières et les deux dernières mesures (comme décrit dans Loïelle et al. 2018). Les valeurs obtenues ont été moyennées et les résultats (moyenne et écart-type) sont présentés à la Figure 5-6. Les oreilles qui présentaient moins de 2 mesures au-dessus de 5dB de RSB dans l'une des positions ont été retirées de cette analyse (8,82%). Là encore, ELIOS\_V2 présente de plus petites différences (moyenne + écart-type) dans toutes les comparaisons avec ELIOS\_std. Ces valeurs vont de 6° à 21° pour la phase réelle et entre 6° et 12° pour la phase corrigée d'ELIOS\_V2, et entre 13° et 38° (réel) et 12° et 37° (corrigé) pour ELIOS\_std.

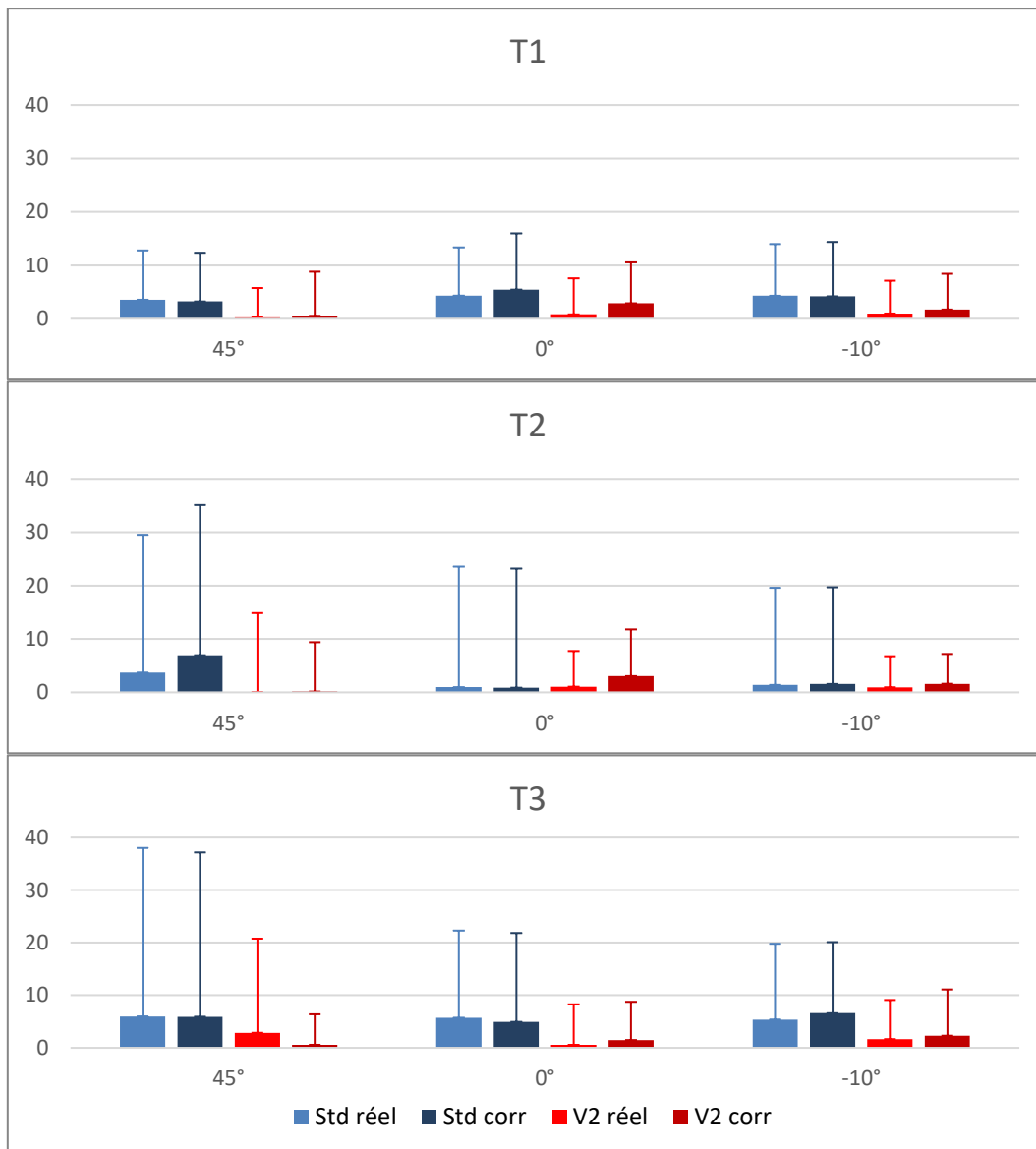


Figure 5-6 - Moyenne et écart-type des différences entre les cinq valeurs obtenues pour chaque individu dans chaque position lors des tests (T1, T2 et T3).

Le Test de Fisher d'égalité des deux variances a été utilisé à nouveau pour comparer les résultats obtenus pour les deux appareils (pour la phase réelle et la phase corrigée) dans chaque test (Tableau 5.3). La correction a eu peu d'influence sur la réduction de la variabilité pendant le test. Pour la comparaison entre la phase réelle et la phase corrigée pour le ELIOS\_std, dans aucun des tests une différence statistique n'a été observée. Pour le ELIOS\_V2, entre la phase réelle et la phase corrigée, le test a indiqué une signification statistique pour T1 seulement. Les résultats de la phase corrigée d'ELIOS\_V2 ne montrent pas de différence statistique par rapport au ELIOS\_std pour T1. Cependant, nous pouvons observer dans la Figure 5-6 une forte augmentation de l'écart-type pour ELIOS\_std sur T2 et T3 par rapport à T1, ce qui explique la différence statistique observée dans les deux derniers tests.

Condition		p
T1	std réel vs std corr	0,4523
	std réel vs V2 réel	<b>0,0005</b>
	std réel vs V2 corr	0,2576
	std corr vs V2 réel	<b>&lt; 0,0001</b>
	std corr vs V2 corr	0,0602
	V2 réel vs V2 corr	<b>0,0167</b>
T2	std réel vs std corr	0,6658
	std réel vs V2 réel	<b>&lt; 0,0001</b>
	std réel vs V2 corr	<b>&lt; 0,0001</b>
	std corr vs V2 réel	<b>&lt; 0,0001</b>
	std corr vs V2 corr	<b>&lt; 0,0001</b>
	V2 réel vs V2 corr	0,3916
T3	std réel vs std corr	0,7347
	std réel vs V2 réel	<b>&lt; 0,0001</b>
	std réel vs V2 corr	<b>&lt; 0,0001</b>
	std corr vs V2 réel	<b>&lt; 0,0001</b>
	std corr vs V2 corr	<b>&lt; 0,0001</b>
	V2 réel vs V2 corr	0,3970

Tableau 5.3 – Résultats des analyses utilisant le Test de Fisher d'égalité des deux variances ( $\alpha = 0,05$ ) entre la variance des différences obtenues entre les 5 mesures effectuées dans la même position du même test (T1, T2 et T3) pour chaque appareil (avec et sans correction).

Pour compléter l'étude de la variabilité, nous avons comparé la précision des mesures (exprimée par l'écart-type des différences) pour les trois situations : i) PT (nous n'avons utilisé que les valeurs T1, car nous avons considéré que la stabilité sur T2 et T3 est perturbée par les nombreuses variations de posture) ; ii) ET (par les différences entre T1 et T2) ; iii) ERS (par les différences entre T1 et T3, et entre T2 et T3) pour chaque position et dispositif, pour la phase réelle et corrigée (Figure 5-7).

L'écart-type de l'analyse PT est faible et stable entre toutes les positions, avec une différence moyenne de  $3^\circ$  entre les appareils. Les plus petites différences entre l'écart type pour PT et ET sont observées dans la position  $0^\circ$  pour les deux appareils. Dans cette position, la différence est minimale ( $\sim 1^\circ$ ) en utilisant ELIOS\_V2 pour la phase réelle et corrigée, tandis que pour ELIOS\_std les différences les plus faibles sont de  $5,1^\circ$  pour la phase corrigée et  $13,6^\circ$  pour la phase réelle. ELIOS\_std montre une grande différence entre les valeurs obtenues pour la phase réelle et la phase corrigée, cependant ELIOS\_V2 est peu influencé par la correction. Dans l'analyse comparant ET et ERS, pour la phase corrigée, nous avons une différence minimale dans la position  $0^\circ$  pour les deux dispositifs. Pour ELIOS\_V2, la différence est également minimale pour la position  $-10^\circ$ , et la plus grande différence montrée n'est que de  $2,5^\circ$  contre  $6,6^\circ$  pour ELIOS\_std, les deux en position  $45^\circ$ . Pour la phase réelle, ces valeurs vont de  $10^\circ$  à  $16,4^\circ$  pour ELIOS\_std et de  $1,4^\circ$  à  $3,6^\circ$  pour ELIOS\_V2.

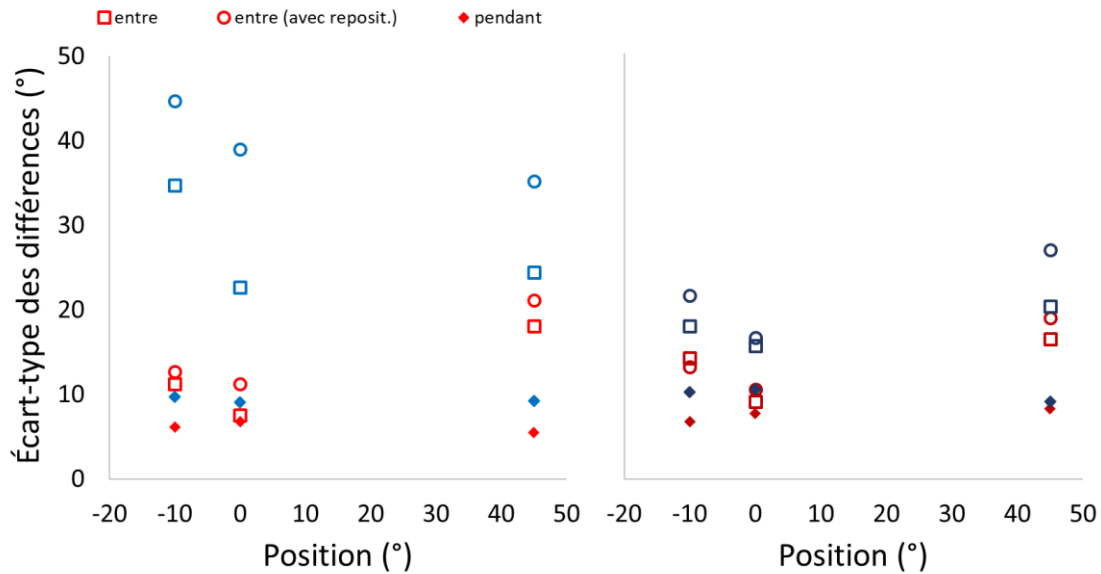


Figure 5-7 – Écart-type des différences pour chaque position en comparant ELIOS\_std (bleu) et ELIOS\_V2 (rouge), pendant le test, entre les tests et entre les repositionnements de sonde. Le graphique de gauche montre la phase réelle et le graphique de droite montre la phase corrigée.

### Variabilité entre sujets dans la relation entre la position et la phase du PDA

Le tableau 5.1 présente les résultats de l'analyse de variance réalisée pour les quatre conditions : 2 dispositifs (std et V2) x 2 phases (réelles et corrigées). Les facteurs suivants ont été analysés : position (45°, 0° et -10°), oreille (droite et gauche) et test (T1, T2 et T3). Seul le facteur de position présentait une différence statistique, nous avons donc calculé la moyenne des deux oreilles et des trois tests pour chaque sujet dans l'analyse de la relation entre la phase PDA et la position, présentée à la Figure 5-8. Pour cette analyse, il a fallu supprimer le décalage entre les individus. Nous avons calculé la moyenne de la phase pour toutes les positions des trois tests pour chaque oreille, dans chaque dispositif, et cette valeur a été soustraite de chaque phase obtenue afin de normaliser les résultats.

Conditions	Facteurs	F	p
ELIOS_std phase réelle	position	9,55	<b>0,0006</b>
	oreille	0,68	0,4231
	test	0,62	0,5442
ELIOS_V2 phase réelle	position	10,65	<b>0,0003</b>
	oreille	0,41	0,5309
	test	0,29	0,7504
ELIOS_std phase corrigée	position	18,58	<b>&lt;0,0001</b>
	oreille	0,78	0,3916
	test	0,47	0,6267
ELIOS_V2 phase corrigée	position	22,17	<b>&lt;0,0001</b>
	oreille	0,62	0,4428
	test	0,04	0,9633

Tableau 5.1 - Résultats des 4 ANOVA à mesures répétées.



La position 0° est la plus reproductible parmi les sujets, principalement pour ELIOS\_V2 ( $\sigma < 1^\circ$ ). La variation moyenne entre la position debout et la position couchée est de 5,7° et 11,7° pour la phase réelle et de 12,9° et 13,8° pour la phase corrigée de ELIOS\_V2 et ELIOS\_std respectivement. La variation entre la position 0° et la position -10° est de 10° (V2) et 17,8° (std) pour la phase réelle et 16,4° (V2) et 19° (std) pour la phase corrigée. Pour la phase réelle, ELIOS\_std présente un écart type plus grand, mais la même moyenne que pour la phase corrigée. Pour ELIOS\_V2, la correction modifie la relation entre la position et le PDA, mais l'écart type est pratiquement le même ( $< 1^\circ$ ).

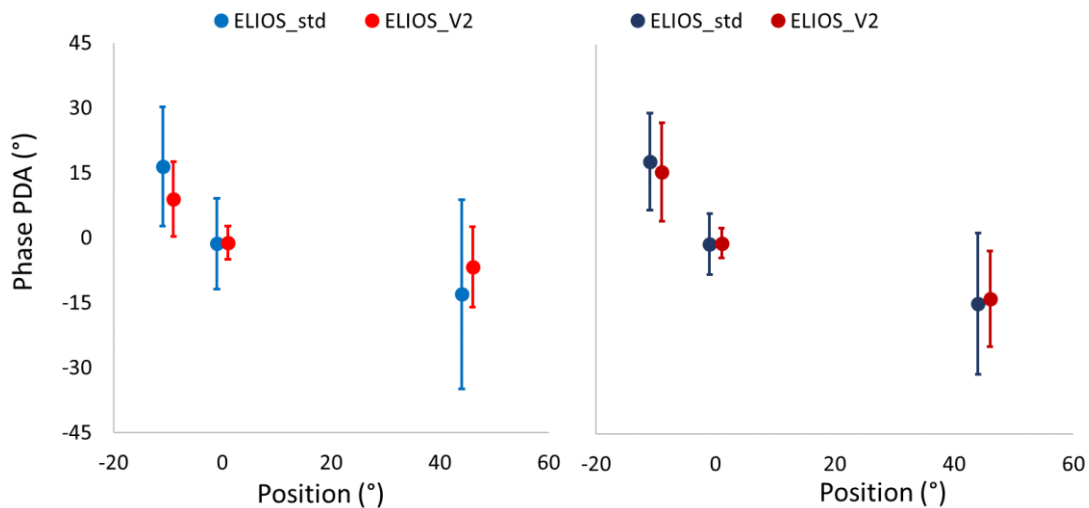


Figure 5-8 – Relation entre la phase du PDA et la position du corps (0° = couché). Le graphique de gauche représente la phase réelle et le graphique de droite représente la phase corrigée.

### 5.3 Discussion

L'ELIOS\_V2 a montré moins de variabilité que l'ELIOS\_std pour les 5 mesures effectuées dans la même position (Figure 5-6). Cette analyse confirme les résultats obtenus au chapitre 3, où la CSM ( $\alpha = 0,01$ ) indique une plus grande stabilité lors de l'utilisation de la sélection automatique du seuil. Le seuil optimal est calculé dans la première seconde du test, ce qui est pratiquement impossible avec une sélection manuelle. La détermination du seuil optimal de réjection des artefacts dépend de la distribution individuelle du bruit, et le choix de ce seuil optimal avant le début des collectes est crucial pour le bon fonctionnement de ce processus (Rahne, Verhey, and Mühler 2013). Il est courant que le niveau de bruit varie pendant ou entre les tests (p. ex. mouvements du patient, changements du rythme cardiaque et de la respiration). Ces variations sont détectées par la sélection automatique du seuil et, si nécessaire, il est corrigé. Dans la plupart des cas, l'ajustement manuel du seuil n'a lieu que s'il y a une forte augmentation du niveau des rejets, et cet ajustement est effectué de manière empirique. L'écart-type d'ELIOS\_std a augmenté dans les tests T2 et T3 par rapport à T1, ce qui ne se produit pas dans la même proportion pour ELIOS\_V2. Pour la position à 45°, une plus grande variabilité est attendue pour T2 et T3, étant donné la variation directe de la position -10° à 45° et le temps de stabilisation de la PIC. La différence observée pour les autres positions est due à l'efficacité du système de rejection. Lorsque le niveau de bruit est

faible, les deux méthodes de réjections, manuelle ou automatique, sont de même efficacité. Cela n'est pas le cas quand le niveau de bruit augmente, la rejection automatique offre une plus grande stabilité et sensibilité par rapport à l'ajustement empirique (Chapitre 3 -).

Dans l'analyse de la variation et de la corrélation entre T1 et T2, ELIOS\_V2 donne aussi de meilleurs résultats (Figure 5-2). L'ELIOS\_std n'a pas le contrôle du positionnement de la sonde et de la présence de fuites, de plus les tests sont effectués en utilisant un embout moins stable (chapitre 4). Ces deux facteurs, et la plus grande variabilité pendant le test justifient l'écart type plus grand, et par conséquent, la corrélation plus faible dans l'analyse entre T1 / T2 par rapport à ELIOS\_V2.

Nous pouvons vérifier que tant par le coefficient de corrélation de T2/T3 et T1/T3 (Figure 5-3 et Figure 5-4), que par la différence des écarts-types entre ERS et ET dans la Figure 5-7, il n'y a pas de réduction de la précision de la mesure ou de la corrélation du signal par rapport au test où la sonde reste fixe (T1/T2), en phase réelle comme en phase corrigée, lorsque l'AFPS est utilisé. Nous pouvons conclure que la possibilité d'utiliser l'AFPS en temps réel nous permet de replacer la sonde dans la même position sans perdre la référence. L'ELIOS\_std, qui n'a pas l'AFPS, a besoin de la correction pour se rapprocher de la valeur de référence. Toutefois, en plus d'un écart-type supérieur d'au moins 7° à celui d'ELIOS\_V2, la correction ne permet pas de compenser les erreurs en présence de fuites d'air ou de déplacements importants (chapitre 4). Cette référence individuelle est essentielle pour l'utilisation du PDA dans la surveillance à long terme de la PIC (Voss et al. 2006).

Dans l'analyse de la variation intersujets, une légère réduction de l'écart-type a également été observée avec ELIOS\_V2. Loisselle et al. 2018 lors d'une comparaison de résultats qu'ils ont obtenus pour le PDA (phase corrigée) dans plusieurs positions et la variation de la PIC pour ces mêmes positions, ont trouvé une relation linéaire de 4°/mmHg pour des inclinaisons inférieures à 30°. Nous avons converti nos résultats à la phase corrigée grâce à cette relation et les avons comparés aux études sur les mesures invasives de la PIC dans différentes positions, présentées au chapitre 2, et avons obtenu la même relation que Loisselle et al. 2018 (Figure 5-9). Étant donné la limitation de la relation linéaire (< 30°), la position à 45° ne devrait pas être prise en compte. La relation de la PIC avec les angles d'inclinaison du corps est également linéaire jusqu'à environ 30° ; pour les angles plus grands, l'affaissement jugulaire se produit, modifiant la relation entre les deux mesures (Qvarlander et al. 2013). Ce même phénomène peut être à l'origine de la non-linéarité entre la phase du PDA et la position pour des angles d'inclinaison plus importants.

En utilisant le même rapport (4°/mmHg) et en considérant les mesures effectuées en position 0°, nous avons une précision théorique de 1,9 mmHg pendant le test et de 2,6 mmHg entre chaque test. Selon AAMI/ANSI, les dispositifs de surveillance invasive de la PIC doivent fournir une précision de 2 mmHg dans la plage 0-20 mmHg et une erreur maximale de 10% dans la plage 20-100 mmHg (Association for the Advancement of

Medical Instrumentation /American National Standards Institute). Les résultats de notre étude montrent donc des valeurs proches des recommandation énoncées pour les mesures invasives de la PIC. De plus, ils sont plus précis que ceux obtenus avec d'autres méthodes non invasives. D'après la revue scientifique (Popovic, Khoo, and Lee 2009) qui recense les méthodes disponibles, la meilleure précision, entre 3 et 5 mmHg, est réalisée avec un test d'ophtalmo-dynamométrie.

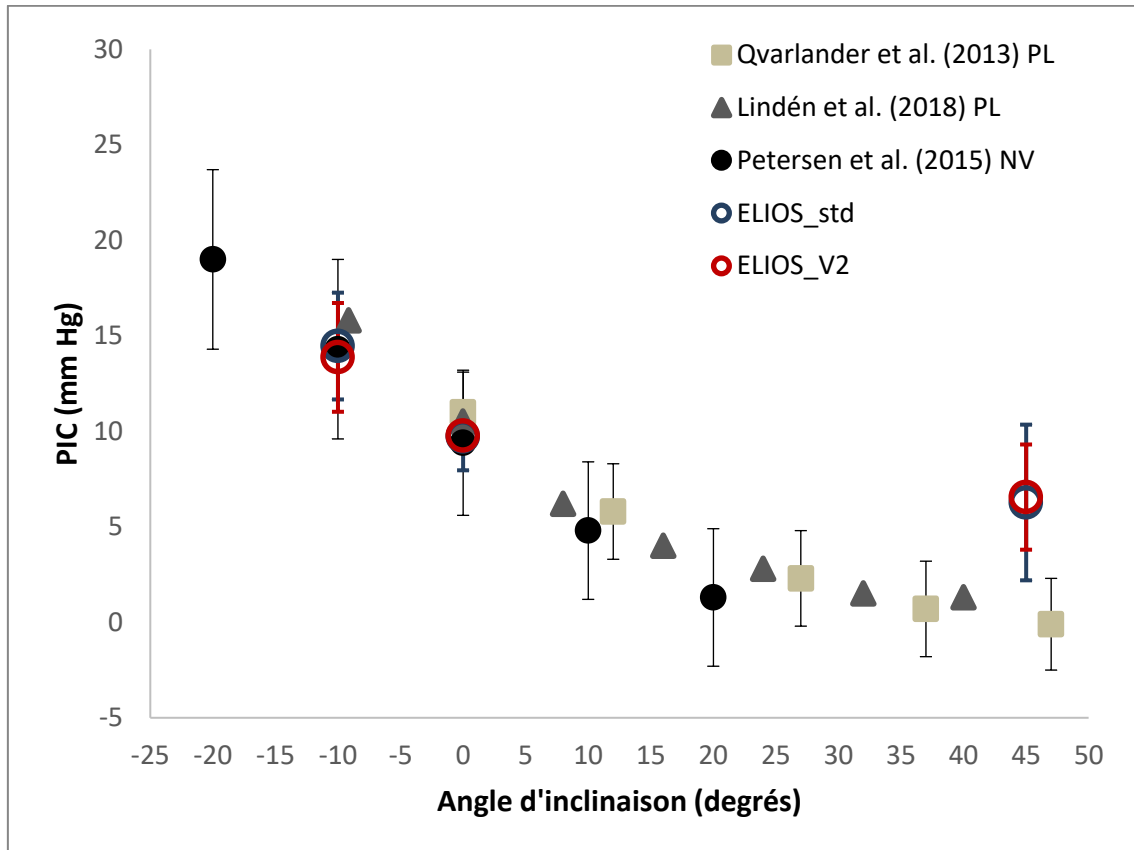


Figure 5-9 - Comparaison entre la variation de position et la PIC pour les mesures invasives (PL – ponction lombaire ; NV – niveau ventriculaire) et les résultats obtenus (corrigés par le rapport  $4^\circ/\text{mmHg}$  - Loisel et al. 2018)

La surveillance des variations de la PIC étant basée sur des mesures indirectes de la variation de pression intracochléaire, toutes les améliorations présentées en termes de précision, de stabilité des mesures et de possibilité de réduire l'influence de l'opérateur bénéficieront directement au test shift-OAE (pour les diagnostics de la maladie de Ménière).

Les résultats obtenus montrent non seulement l'efficacité des outils développés, mais aussi la nécessité d'apporter une plus grande attention au positionnement de la sonde et à la bonne étanchéité de cette dernière lors des tests utilisant des otoémissions acoustiques, notamment le PDA. Bien que ce travail se soit concentré sur l'amélioration de la stabilité de la phase des OEA, il a aussi eu un impact sur l'amplitude des signaux (chapitre 4). Les basses fréquences ( $< 2$  kHz) sont plus sensibles aux variations causées par une mauvaise étanchéité (Gron et al. 2015) et par le bruit de fond. Les fréquences dont le quart de la longueur d'onde est proche de la distance entre la sonde et le tympan

(> 3 kHz) sont très sensibles aux variations de positionnement de la sonde (Charaziak and Shera 2017; Souza et al. 2014). Ainsi, les outils développés peuvent être utilisés ou adaptés pour des tests audiologiques de routine.

Le test des TEOAE est celui le plus couramment utilisé dans le dépistage auditif néonatal (Sloot et al. 2015). Le test est généralement utilisé dans un mode automatisé capable d'identifier objectivement la présence des OEAs. Etant considéré comme un test facile à utiliser, il est souvent effectué par des opérateurs moins expérimentés, qui peuvent sous-estimer l'importance du positionnement correct de la sonde. Une mauvaise étanchéité et des variations dans le positionnement de la sonde peuvent causer de faux négatifs (la non-détection d'un signal présent), puisque le test analyse l'amplitude des OEAs et la reproductibilité des résultats. Pour les basses fréquences, il est plus difficile d'obtenir un niveau acceptable de rapport signal-bruit, et une augmentation du nombre d'acquisitions (temps d'essai plus long) ne résout généralement pas le problème (Berninger 2007). C'est pourquoi un système plus efficace de réjection des artefacts et une meilleure étanchéité deviennent encore plus importants. Les courbes obtenues par l'AFPS peuvent également servir de référence pour un étalonnage plus efficace des stimulations sonores, considérant la distance entre la sonde et le tympan (Charaziak and Shera 2017; Souza et al. 2014).

La mesure des OEAs peut également être appliquée à l'identification précoce d'éventuels traumatismes sonores par l'analyse de la fatigue auditive (Kvørner et al. 1995). Les travailleurs exposés au bruit sont généralement soumis à une audiométrie tonale pour évaluer les variations du seuil auditif. Il s'agit cependant d'un test subjectif, influencé par la capacité du patient, qui ne permet pas de mettre en évidence la fatigue auditive (variations temporaires du seuil auditif), cette dernière pouvant être masquée par des mécanismes de compensation rétro-cochléaire (Venet et al. 2012, 2014). Les OEA sont sensibles aux dommages causés par le bruit et présentent des variations d'amplitude lorsque nous comparons les essais avant et après l'exposition au bruit (Kvørner et al. 1995). Venet et al. (2014) en plus des mesures du PDA pour évaluer les cellules ciliées externes, utilisent l'analyse du PDA avec stimulation contralatérale (PDA-CL) pour évaluer l'efficacité du réflexe efférent (somme des effets du réflexe stapédien et olivocochlear) (Venet et al. 2012, 2014). Les résultats indiquent que le PDA-CL présente un grand potentiel pour détecter les premières manifestations de dommages dus au bruit (Venet et al. 2012, 2014, 2018). Comme il s'agit d'un test qui compare deux états (avant et après l'exposition au bruit), l'AFPS est un outil qui peut augmenter la fiabilité du test, vu l'augmentation obtenue dans la corrélation entre le repositionnement et le positionnement initial. Les OEA présentent également des résultats plus fiables que l'analyse de seuil par audiométrie tonale dans l'évaluation de la persistance des acouphènes induits par le bruit après traumatisme acoustique aigu. La mesure du niveau des OEA 24 heures après le traumatisme peut être utilisée comme marqueur d'une meilleure résistance aux acouphènes ou de dommages auditifs permanents causés par le bruit et aider à choisir le meilleur traitement (Nottet, Moulin, and Brossard 2006).

Les analyses effectuées dans le cadre de la détection précoce d'éventuels traumatismes sonores peuvent également être appliquées aux lésions cochléaires causées par un traitement par des médicaments ototoxiques. Dans les deux cas, les variations des valeurs du PDA sont analysées par rapport à d'éventuelles variations futures de la sensibilité auditive. Des études indiquent que les variations des hautes fréquences (>5 kHz) des PDA sont plus sensibles que les tests qui utilisent l'audiométrie tonale (Al-noury 2011). Afin d'identifier et de surveiller la progression de l'ototoxicité dans un environnement clinique, il est nécessaire de déterminer la présence de changements d'une visite à l'autre. Konrad-martin et al (2012) indiquent le potentiel émergent de l'utilisation du PDA pour identifier les patients présentant un risque de perte auditive. Considérant les variabilités entre les différentes visites, ils proposent une méthode d'analyse multivariable du PDA (Konrad-martin et al. 2012). L'utilisation de l'AFPS peut fournir les références nécessaires pour une plus grande fiabilité dans la comparaison des résultats.

L'application de la surveillance du PDA est également présentée pour les cas de surdité brusque, où les outils développés ici peuvent également être utilisés. Contrairement aux cas précédents, où le suivi est préventif, en cas de surdité brusque, les analyses doivent évaluer le type de traitement et un pronostic possible par rapport à la récupération (partielle ou totale) de l'audition (Schweinfurth, Cacace, and Parnes 1997). Shupak et al (2014) dans une expérience avec quinze patients ont indiqué que la présence du PDA présentait respectivement 83% et 100% de sensibilité et de spécificité pour la prédiction d'une amélioration auditive significative (Shupak, Zeidan, and Shemesh 2014).

## **5.4 Conclusion**

Les résultats ont montré que les modifications appliquées ont augmenté la robustesse de la mesure de phase du PDA, fournissant des valeurs plus cohérentes, répétables et précises. La position couchée est la plus indiquée pour les mesures de surveillance de la PIC, étant donné la plus grande stabilité et l'influence moindre par rapport au positionnement de la sonde. De plus, à cette position la communication du système veineux est complète, il n'y a pas d'affaissement jugulaire, ce qui nous permet d'établir une relation linéaire entre le changement de la PIC et le déphasage du PDA (Qvarlander et al. 2013).

Nous pouvons conclure que l'analyse des fuites et du positionnement de la sonde est un outil efficace pour guider l'utilisateur sur le positionnement correct de la sonde et pour la ramener à sa position de référence. Lorsque la sonde est placée dans la même position, elle maintient la ligne de base du test précédent, ce qui nous permet de comparer la variation de phase même pour des tests discontinus. Les corrélations et la précision obtenues indiquent des valeurs qui, une fois confirmées par des mesures simultanées avec des tests invasifs, accréditeraient la technique pour son application clinique à la surveillance de la PIC.

Malgré le fait que les mesures de phase du PDA ne fournissent pas de valeurs absolues, la surveillance non invasive des variations de la PIC serait bénéfique pour le

suivi des patients atteints de plusieurs troubles comme l'hypertension idiopathique, les tumeurs cérébrales et l'hydrocéphalie. Les applications comprennent également la surveillance post-chirurgicale et la détection des dysfonctionnements des shunts. Un système d'une telle précision représente également une grande possibilité d'avancement dans la recherche sur les maladies oculaires où l'influence de la PIC est soupçonnée ou confirmée, telles que : glaucome, œdème papillaire, syndrome VIIP (déficience visuelle induite par un vol spatial). Enfin, l'industrie pharmaceutique peut également bénéficier d'un biomarqueur beaucoup plus simple à approuver pour les essais de médicaments.

En plus des questions liées à la surveillance non invasive de la pression intracrânienne, les optimisations seront utiles pour les tests audiologiques. Les outils développés ici peuvent être utilisés pour augmenter la robustesse du test, en évitant les faux négatifs, pour le dépistage néonatal. Ils permettent aussi de faciliter l'utilisation et l'interprétation des résultats de tests tels que celui des shift-OAE (test de diagnostic de la maladie de Ménière). Enfin, ils fournissent une référence fiable dans les tests qui nécessitent une comparaison entre les mesures ou une surveillance à long terme, tels que les traumatismes acoustiques, la surdité brusque ou le suivi des traitements par médicaments ototoxiques.

## Chapitre 6 - Conclusions et perspectives de l'étude

Nous avons développé dans ce travail des techniques de traitement du signal capables d'assurer des mesures fiables et relativement rapides des variations de pression intracrânienne (PIC) par la phase de produit de distorsion acoustique (PDA). Les essais comparatifs effectués ont montré que les limitations de cette technique non invasive de surveillance de la PIC sont liées aux conditions non optimales lors de la réalisation des mesures, comme le manque d'étanchéité du conduit auditif externe par exemple.

Le calcul automatique du seuil de réjection par l'analyse statistique du signal a permis une meilleure extraction du signal à partir du bruit de fond, en détectant le PDA dans les cas où, pour les méthodes conventionnelles, il restait noyé dans le bruit. La technique a permis d'obtenir des phases plus stables grâce à une meilleure sélectivité et en éliminant la subjectivité liée à la sélection manuelle de ce paramètre. Le traitement des distorsions électroniques nous assure des signaux physiologiques sans interférence de cette origine, rendant possible l'utilisation de la stimulation à des intensités plus élevées. Les résultats obtenus avec ces modifications peuvent nous permettre d'inclure des patients ayant une réponse cochléaire faible ou de réduire le nombre de moyennes nécessaires à une réponse stable. Une telle réduction permet d'obtenir un temps de test et un intervalle entre les mesures plus court.

L'analyse des fuites d'air et du positionnement de la sonde (AFPS) évite les perturbations de l'impédance acoustique de l'oreille ainsi que son influence dans la phase du PDA. La réduction de cette influence se traduit par la stabilité de la phase et la reproductibilité des mesures, en particulier pour la position du décubitus dorsal. Avec une plus grande stabilité de phase, nous obtenons par conséquent une plus grande précision et la possibilité de déterminer de plus petites variations de la PIC. L'AFPS nous permet également de retirer la sonde et de la repositionner en utilisant la même ligne de base, ce qui accrédite la technique pour la surveillance à long terme de la PIC. Une étude avec des mesures simultanées de la PIC (de manière invasive) et du PDA est nécessaire pour confirmer la précision, et la relation entre le déphasage du PDA et la variation de la PIC indiquée ici.

Les méthodes proposées pour la mesure non invasive de la PIC visent généralement à détecter si la pression a dépassé la normale et/ou le seuil de risque, mais ne conviennent pas aux mesures en continu et à la surveillance à long terme pour le suivi des cas chroniques d'hypertension intracrânienne et les patients glaucomateux. Le PDA est une technique économique, capable d'effectuer des mesures en continu et une surveillance à long terme sur un appareil portable. Avec les modifications apportées, le niveau de qualification requis pour son utilisation est faible et des tests auto-administrés quotidiens sont envisageables pour les patients. Le système dispose d'un seuil automatique, d'un embout auriculaire de taille unique et d'un outil qui guide l'utilisateur dans le positionnement correct de la sonde.

La caractérisation de l'impédance du système de génération par le circuit équivalent de Norton ou Thévenin peut permettre à l'analyse de l'étanchéité du conduit auditif de fournir des valeurs approximatives d'impédance acoustique (Rosowski et al. 2013). L'utilisation d'un signal de stimulation avec une bande qui couvre les fréquences entre 100 et 500Hz peut permettre une plus grande précision dans l'analyse de l'étanchéité (Groon et al. 2015), pour des applications où l'analyse du positionnement de la sonde est sans intérêt. Ces applications peuvent inclure l'analyse in situ de l'étanchéité des protections individuelles contre le bruit, qui généralement ne donnent pas les performances attendues (Sarafian and Andeol 2012). Dans ces applications, en plus des effets négatifs des fuites d'air, une réduction minimale du contact entre les parois du conduit auditif et le bouchon réduit la masse effective en compromettant l'atténuation (Casali and Park 1990).

Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre 3, le PDA présente une structure fine constituée de pics et de creux (He and Schmiedt 1993). Cette structure peut former des zones où il n'y a pas de réponse et une variation minimale des fréquences primaires est suffisante pour déclencher une augmentation importante de l'amplitude du PDA. La variation d'autres paramètres peut également influencer leur amplitude : le rapport entre les fréquences primaires ( $f_2/f_1$ ), leur niveau ou même le rapport entre les niveaux ( $L_1/L_2$ ). Étant donné que la sensibilité plus élevée de la phase PDA par rapport aux variations ICP est située autour de 1 kHz, la possibilité de variation de fréquence est limitée (Büki et al. 1996). Cependant, dans un intervalle de 3/32 d'octave, il est attendu qu'il y ait au moins un pic de la structure fine (He and Schmiedt 1993), permettant l'optimisation de ce paramètre. La valeur optimale pour  $f_2/f_1$  réduit significativement avec l'augmentation de  $f_2$ , présentant également quelques variations inter-sujets (Moulin 2000). Pour finir, une légère réduction de la valeur de  $L_2$  par rapport à  $L_1$  peut entraîner une augmentation de l'amplitude du PDA, ce qui dépend de la valeur de  $L_1$  (Whitehead et al. 1995). Une étude plus poussée de l'influence de ces variables sur la relation entre les variations de la PIC et de la phase du PDA pourrait servir de base à l'élaboration d'outils permettant de calculer automatiquement les valeurs optimales pour la stimulation.



## Chapitre 7 - Bibliographie

- Al-noury, Khaled. 2011. "Distortion Product Otoacoustic Emission for the Screening of Cochlear Damage in Children Treated With Cisplatin." *Laryngoscope* 121:1081–84.
- Avan, Paul, B. Büki, Bert Maat, Monique Dordain, and Hero P. Wit. 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, Béla Büki, and Christine Petit. 2013. "Auditory Distortions: Origins and Functions." *Physiological Reviews* 93(4):1563–1619.
- Avan, Paul, Fabrice Giraudet, Bertrand Chauveau, Laurent Gilain, and Thierry Mom. 2011. "Unstable Distortion-Product Otoacoustic Emission Phase in Menière's Disease." *Hearing Research* 277(1–2):88–95.
- Avan, Paul, Hervé Normand, Fabrice Giraudet, Grégory Gerenton, and Pierre Denise. 2018. "Noninvasive In-Ear Monitoring of Intracranial Pressure during Microgravity in Parabolic Flights." *Journal of Applied Physiology* 125(2):353–61.
- Bear, Mark F., Barry W. Connors, and Michael A. Paradiso. 2002. *Neurociências - Desvendando o Sistema Nervoso*. 2ª. Porto Alegre: Artmed.
- Berninger, Erik. 2007. "Characteristics of Normal Newborn Transient-Evoked Otoacoustic Emissions: Ear Asymmetries and Sex Effects." *International Journal of Audiology* 46:661–69.
- Bowman, Denise M., David K. Brown, Jos J. Eggermont, and Barry P. Kimberley. 1997. "The Effect of Sound Intensity on  $f_1$ -Sweep and  $f_2$ -Sweep Distortion Product Otoacoustic Emissions Phase Delay Estimates in Human Adults." *The Journal of the Acoustical Society of America* 101(3):1550–59.
- Büki, B., Fabrice Giraudet, and Paul Avan. 2009. "Non-Invasive Measurements of Intralabyrinthine Pressure Changes by Electrocochleography and Otoacoustic Emissions." *Hearing Research* 251(1–2):51–59.
- Büki, Béla, Paul Avan, J. J. Lemaire, Monique Dordain, J. Chazal, and O. Ribári. 1996. "Otoacoustic Emissions: A New Tool for Monitoring Intracranial Pressure Changes through Stapes Displacements." *Hearing Research* 94:125–39.
- Büki, Béla, Aleksander Chomicki, Monique Dordain, Jean Jacques Lemaire, Hero P. Wit, Jean Chazal, and Paul Avan. 2000. "Middle-Ear Influence on Otoacoustic Emissions. II: Contributions of Posture and Intracranial Pressure." *Hearing Research* 140(1–2):202–11.
- Büki, Béla, Emile De Kleine, Hero P. Wit, and Paul Avan. 2002. "Detection of Intracochlear and Intracranial Pressure Changes with Otoacoustic Emissions: A Gerbil Model." *Hearing Research* 167(1–2):180–91.
- Casali, J. G. and M. Y. Park. 1990. "Attenuation Performance of Four Hearing Protectors under Dynamic Movement and Different User Fitting Conditions." *Human Factors* 32(1):9–25.
- Charaziak, Karolina K. and Christopher A. Shera. 2017. "Compensating for Ear-Canal Acoustics When Measuring Otoacoustic Emissions." *The Journal of the Acoustical Society of America* 141(1):515–31.
- Chen, JeffW, ZoeJ Gombart, Shana Rogers, StuartK Gardiner, Sandy Cecil, and RossM

- Bullock. 2011. "Pupillary Reactivity as an Early Indicator of Increased Intracranial Pressure: The Introduction of the Neurological Pupil Index." *Surgical Neurology International* 2(1):82.
- Chen, Shixiong, Haoshi Zhang, Lan Wang, and Guanglin Li. 2014. "An In-Situ Calibration Method and the Effects on Stimulus Frequency Otoacoustic Emissions." *BioMedical Engineering OnLine* 13(1):95.
- Committee on Hearing and Equilibrium. 1995. "Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Diagnosis and Evaluation of Therapy in Meniere's Disease." *OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG* 113:181–85.
- Davson, H., G. Hollingsworth, and M. B. Segal. 1970. "The Mechanism of Drainage of the Cerebrospinal Fluid." *Brain* 93(4):665–78.
- Doyle, D. John and Patrick W. S. Mark. 1992. "Analysis of Intracranial Pressure." *Journal of Clinical Monitoring* 8(1):81–90.
- Frota, Silvana. 2003. *Fundamentos Em Fonoaudiologia: Audiologia*. 2<sup>a</sup>. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN.
- Gerenton, Grégory. 2015. "Mesures Non Invasives de l'activité Électrophysiologique Des Cellules Sensorielles et Des Neurones Auditifs. Applications Au Diagnostic de Pathologies de l'oreille Interne." Université d'Auvergne.
- Gerenton, Grégory, Fabrice Giraudet, Idir Djennaoui, Yoann Pavier, Laurent Gilain, Thierry Mom, and Paul Avan. 2015. "Abnormal Fast Fluctuations of Electrocochleography and Otoacoustic Emissions in Menière's Disease." *Hearing Research* 327:199–208.
- Giraudet, Fabrice, François Longeras, Aurélien Mulliez, Aurélie Thalamy, Bruno Pereira, Paul Avan, and Laurent Sakka. 2017. "Noninvasive Detection of Alarming Intracranial Pressure Changes by Auditory Monitoring in Early Management of Brain Injury: A Prospective Invasive versus Noninvasive Study." *Critical Care* 21(1).
- Groon, Katherine A., Daniel M. Rasetshwane, Judy G. Kopun, Michael P. Gorga, and Stephen T. Neely. 2015. "Air-Leak Effects on Ear-Canal Acoustic Absorbance." *Ear and Hearing* 36(1):155–63.
- He, Ning-ji and Richard A. Schmiedt. 1993. "Fine Structure of the 2f1-F2 Acoustic Distortion Product: Changes with Primary Level." *The Journal of the Acoustical Society of America* 94(5):2659–69.
- Hinghofer-Szalkay, Helmut. 2011. "Gravity, the Hydrostatic Indifference Concept and the Cardiovascular System." *European Journal of Applied Physiology* 111(2):163–74.
- Jackson, H. 1922. "The Management of Acute Cranial Injuries by the Early, Exactdetermination of Intracranial Pressure, and Its Relief by Lumbar Drainage." *Surgery, Gynecology, and Obstetrics* 34:494–508.
- Jóhannesson, Gauti, Anders Eklund, and Christina Lindén. 2018. "Intracranial and Intraocular Pressure at the Lamina Cribrosa: Gradient Effects." *Current Neurology and Neuroscience Reports* 18(5).
- Jonas, Jost B., Ningli Wang, Diya Yang, Robert Ritch, and Songhomitra Panda-Jonas. 2015. "Facts and Myths of Cerebrospinal Fluid Pressure for the Physiology of the Eye." *Progress in Retinal and Eye Research* 46:67–83.

- Kandel, Eric R., James H. Schwartz, and Thomas M. Jessell. 2000. *Principles of Neural Science*. 4<sup>th</sup>. McGraw-Hill: McGraw-Hill Companies.
- Kemp, D. T. 1979. "Evidence of Mechanical Nonlinearity and Frequency Selective Wave Amplification in the Cochlea." *Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 224(1-2):37-45.
- Kemp, D. T. and R. Chum. 1980. "Properties of the Generator of Stimulated Acoustic Emissions." *Hearing Research* 2:213-32.
- Kemp, David T. 1978. "Stimulated Acoustic Emissions from within the Human Auditory System." *The Journal of the Acoustical Society of America* 64(5):1386-91.
- Khan, MariumNaveed, Hussain Shallwani, MuhammadUlusyar Khan, and MuhammadShahzad Shamim. 2017. "Noninvasive Monitoring Intracranial Pressure – A Review of Available Modalities." *Surgical Neurology International* 8(1):51.
- Konrad-martin, Dawn, Kelly M. Reavis, Garnett P. Mcmillan, Marilyn F. Dille, Neck Surgery, Oregon Health, and Oregon Health. 2012. "Multivariate DPOAE Metrics for Identifying Changes in Hearing: Perspectives from Ototoxicity Monitoring." *Int* 51(Suppl 1):1-30.
- Kristiansson, Helena, Emelie Nissborg, Jiri Bartek, Morten Andresen, Peter Reinstrup, and Bertil Romner. 2013. "Measuring Elevated Intracranial Pressure through Noninvasive Methods." *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 25(4):372-85.
- Kvørner, Kari J., Bo Engdahl, Atle R. Arnesen, Iain W. S. Mair, Kari J. Kvørner, Bo Engdahl, Atle R. Arnesen, and Iain W. S. Mair. 1995. "Temporary Threshold Shift and Otoacoustic Emissions after Industrial Noise Exposure." *Scand. Audiol.* 24(2):137-41.
- Langfitt, T. W., J. D. Weinstein, N. F. Kassell, and F. A. Simeone. 1964. "Transmission of Increased Intracranial Pressure. I. Within the Craniospinal Axis." *J Neurosurg* 21:989-97.
- Lindén, Christina, Sara Qvarlander, Gauti Jóhannesson, Elias Johansson, Fanny Östlund, Jan Malm, and Anders Eklund. 2018. "Normal-Tension Glaucoma Has Normal Intracranial Pressure: A Prospective Study of Intracranial Pressure and Intraocular Pressure in Different Body Positions." *Ophthalmology* 125(3):361-68.
- Loiselle, Allison R., Emile de Kleine, Pim van Dijk, and Nomdo M. Jansonius. 2018. "Noninvasive Intracranial Pressure Assessment Using Otoacoustic Emissions: An Application in Glaucoma" edited by S. Bhattacharya. *PLOS ONE* 13(10):e0204939.
- Lourenço, Blandine. 2017. "Monitorage Des Paramètres Pressionnels et Vasculaires Cochléaires Au Moyen Du Potentiel Microphonique Cochléaire - Etude Chez Le Patient." Université Clermont Auvergne.
- Lyons, Mark K. and Fredric B. Meyer. 1990. "Cerebrospinal Fluid Physiology and the Management of Increased Intracranial Pressure." *Mayo Clinic Proceedings* 65(5):684-707.
- Magnaes, Bjørn. 1976. "Body Position and Cerebrospinal Fluid Pressure." *Journal of Neurosurgery* 44(6):698-705.
- Marchbanks, R. J., A. Reid, A. M. Martin, A. P. Brightwell, and D. Bateman. 1987. "The Effect of Raised Intracranial Pressure on Intracochlear Fluid Pressure: Three Case Studies." *British Journal of Audiology* 21(2):127-30.
- Moulin, A. 2000. "Influence of Primary Frequencies Ratio on Distortion Product

- Otoacoustic Emissions Amplitude . I. Intersubject Variability and Consequences on the DPOAE-Gram.” *J. Acoust. Soc. Am.* 107(3):1460–70.
- Neely, Stephen T., Tiffany A. Johnson, Cassie A. Garner, and Michael P. Gorga. 2005. “Stimulus-Frequency Otoacoustic Emissions Measured with Amplitude-Modulated Suppressor Tones.” *The Journal of the Acoustical Society of America* 118(4):2124–27.
- Nottet, Jean-bertrand, Annie Moulin, and Nicolas Brossard. 2006. “Otoacoustic Emissions and Persistent Tinnitus after Acute Acoustic Trauma.” *The Laryngoscope* 116:970–75.
- Petersen, L. G., J. C. G. Petersen, M. Andresen, N. H. Secher, and M. Juhler. 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.
- Popelka, Gerald R., Roanne K. Karzon, and Randall A. Clary. 1998. “Identification of Noise Sources That Influence Distortion Product Otoacoustic Emission Measurements in Human Neonates.” *Ear and Hearing* 19(4):319–28.
- Popovic, Djordie, Michael Khoo, and Stefan Lee. 2009. “Noninvasive Monitoring of Intracranial Pressure.” *Recent Patents on Biomedical Engineering* 2(November 2009):165–79.
- Purves, Dale, George J. Augustine, David Fitzpatrick, William C. Hall, Anthony-Samuel LaMantia, James O. McNamara, and Leonard E. White. 2010. *Neurociências*. 4<sup>a</sup>. Porto Alegre: Artmed.
- Qvarlander, S., N. Sundstrom, J. Malm, and A. Eklund. 2013. “Postural Effects on Intracranial Pressure: Modeling and Clinical Evaluation.” *Journal of Applied Physiology* 115(10):1474–80.
- Raboel, P. H., Jr Bartek, M. Andresen, B. M. Bellander, and B. Romner. 2012. “Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review.” *Critical Care Research and Practice* 2012:3–7.
- Rahne, Torsten, Jesko L. Verhey, and Roland Mühler. 2013. “Sorted Averaging Improves Quality of Auditory Steady-State Responses.” *Journal of Neuroscience Methods* 216(1):28–32.
- Reid, A., R. J. Marchbanks, D. M. Burge, A. M. Martin, D. E. Bateman, J. D. Pickard, and A. P. Brightwell. 1990. “The Relationship between Intracranial Pressure and Tympanic Membrane Displacement.” *British Journal of Audiology* 24(2):123–29.
- Reuter, K. and D. Hammershøi. 2006. “Distortion Product Otoacoustic Emission Fine Structure Analysis of 50 Normal-Hearing Humans.” *Journal of the Acoustical Society of America* 120(1):270–79.
- Rosowski, John J., Stefan Stenfelt, and David Lilly. 2013. “An Overview of Wideband Immittance Measurements Techniques and Terminology: You Say Absorbance, i Say Reflectance.” *Ear and Hearing* 34(SUPPL. 1):9S-16S.
- Sakka, Laurent, Alexandre Chomicki, Jean Gabrillargues, Toufic Khalil, Jean Chazal, and Paul Avan. 2016. “Validation of a Noninvasive Test Routinely Used in Otolaryngology for the Diagnosis of Cerebrospinal Fluid Shunt Malfunction in Patients with Normal Pressure Hydrocephalus.” *Journal of Neurosurgery* 124(February):342–49.
- Sanford, Chris A., Douglas H. Keefe, Yi-Wen Liu, Denis Fitzpatrick, Ryan W. McCreery,

- Dawna E. Lewis, and Michael P. Gorga. 2009. "Sound-Conduction Effects on DPOAE Screening Outcomes in Newborn Infants: Test Performance of Wideband Acoustic Transfer Functions and 1-KHz Tympanometry." *Ear Hear* 30(6):635–52.
- Sarafian, David and Guillaume Andeol. 2012. "Problématique de Bouchons d Oreilles En Aeronautique Militaire." P. hal-00810645 in *Proceedings of the Acoustics*. Nantes, France.
- Scheperle, Rachel A., Stephen T. Neely, Judy G. Kopun, and Michael P. Gorga. 2008. "Influence of *in Situ* , Sound-Level Calibration on Distortion-Product Otoacoustic Emission Variability." *The Journal of the Acoustical Society of America* 124(1):288–300.
- Schweinfurth, John M., Anthony T. Cacace, and Steven M. Parnes. 1997. "Clinical Applications of Otoacoustic Emissions in Sudden Hearing Loss." *The Laryngoscope* 107(November):1457–63.
- Shupak, Avi, Reem Zeidan, and Rafael Shemesh. 2014. "Otoacoustic Emissions in the Prediction of Sudden Sensorineural Hearing Loss Outcome." *Otology and Neurotology* 35:1691–97.
- Silva, J. J., T. Santos, C. J. Tierra-Criollo, and Danilo Barbosa Melges. 2013. "Objective Response Detection of Multiple Auditory Steady-State Responses: Rice Detector vs Component Synchrony Measure." *Journal of Physics: Conference Series* 477:012031.
- Simpson, D. M., C. J. Tierra-Criollo, Renato T. Leite, E. J. Zayen, and Antonio F. C. Infantosi. 2000. "Objective Response Detection in an Electroencephalogram during Somatosensory Stimulation." *Annals of Biomedical Engineering* 28(6):691–98.
- Sloot, Frea, Hans LJ Hoeve, Marlou LA de Kroon, André Goedegebure, Jill Carlton, Helen J. Griffiths, and Huibert J. Simonsz. 2015. "Inventory of Current EU Paediatric Vision and Hearing Screening Programmes." *Journal of Medical Screening* 22(2):55–64.
- Smith, Martin. 2008. "Monitoring Intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury." *Anesthesia and Analgesia* 106(1):240–48.
- Souza, Natalie N., Sumitrajit Dhar, Stephen T. Neely, and Jonathan H. Siegel. 2014. "Comparison of Nine Methods to Estimate Ear-Canal Stimulus Levels." *The Journal of the Acoustical Society of America* 136(4):1768–87.
- Stinson, Michael R. and B. W. Lawton. 1989. "Specification of the Geometry of the Human Ear Canal for the Prediction of Sound-Pressure Level Distribution." *The Journal of the Acoustical Society of America* 85(6):2492–2503.
- Venet, Thomas, Ayoub Bey, Pierre Campo, Joël Ducourneau, Quentin Mifsud, Charles Hoffmann, Aurélie Thomas, Marc Mouzé-Amady, and Cécile Parietti-Winkler. 2018. "Auditory Fatigue Among Call Dispatchers Working With Headsets." *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 31(2):1–10.
- Venet, Thomas, Pierre Campo, C. Rumeau, and C. Parietti-winkler. 2014. "One-Day Measurement to Assess the Auditory Risks Encountered by Noise-Exposed Workers." *International Journal of Audiology* (September 2013):1–8.
- Venet, Thomas, Pierre Campo, Cécile Rumeau, Hélène Eluecque, and Cécile Parietti-Winkler. 2012. "EchoScan: A New System to Objectively Assess Peripheral Hearing Disorders." *Noise & Health* 14(60).

- Voss, Susan E., Nicholas J. Horton, Taronne H. P. Tabucchi, Fopefolu O. Folowosele, and Christopher A. Shera. 2006. "Posture-Induced Changes in Distortion-Product Otoacoustic Emissions and the Potential for Noninvasive Monitoring of Changes in Intracranial Pressure." *Neurocritical Care* 4(3):251–57.
- Wall, Michael. 2017. "Update on Idiopathic Intracranial Hypertension." *Neurologic Clinics* 35(1):45–57.
- Whitehead, M. L., M. J. McCoy, B. L. Lonsbury-Martin, and G. K. Martin. 1995. "Dependence of Distortion-Product Otoacoustic Emissions on Primary Levels in Normal and Impaired Ears . I . Effects of Decreasing L2 below L1." *J Acoust Soc Am* 97(4):2346–58.
- Zwislocki, J. 1962. "Analysis of the Middle-Ear Function. Part I: Input Impedance." *The Journal of the Acoustical Society of America* 34(9B):1514–23.