

10ème Congrès Français d'Acoustique

Lyon, 12-16 Avril 2010

Vers un réglage automatisé de l'implant cochléaire : quelle utilisation des potentiels composites évoqués électriquement sur le nerf auditif (ECAPs) ?

Idrick Akhoun¹ et Colette McKay¹

¹School of psychological sciences ; Faculty of Medical and Human sciences ; The University of Manchester, UK
{idrick.akhoun, colette.mckay}@manchester.ac.uk

L'implant cochléaire stimule électriquement le nerf auditif afin de recréer une sensation auditive chez le sourd profond. Le succès de cet appareillage dépend du réglage des paramètres de stimulation: ceux-ci doivent s'adapter au mieux au statut du système auditif. Plus précisément, le statut du nerf auditif, qui se dégrade pendant la période de surdité profonde, peut s'avérer limitant dans la transmission du message, en tant que premier maillon de la chaîne du système auditif. Ainsi, pour évaluer l'efficacité de l'assimilation de la stimulation par le nerf auditif, on fait usage de techniques électrophysiologiques. En particulier, il est possible d'enregistrer les potentiels évoqués composites du nerf auditif – Electrically-evoked compound action potential, ou ECAP - post-stimulation électrique sur les électrodes mêmes de l'implant. Après une étape cruciale de suppression de l'artefact de stimulation, cet enregistrement permet d'extraire l'ECAP. Dans cette présentation, nous présentons d'abord l'importance de l'étape de suppression de l'artefact afin d'avoir accès à l'ECAP. Puis, nous envisageons les corrélats entre le statut physiologique du nerf auditif et le comportement des ECAPs. Ces résultats sont enfin confrontés aux performances des implantés cochléaires ayant participé à l'étude.

1 Introduction

1.1 Fonctionnement de l'implant cochléaire

L'implant cochléaire est constitué de deux parties externe et interne – [1] pour une revue. La partie externe comporte un microphone, et un système de microprocesseurs programmés pour adapter le signal acoustique capté par le microphone en paramètres de stimulation électrique pour la partie interne selon la *stratégie de codage*. La partie interne, implantée chirurgicalement, est constituée d'une vingtaine d'électrodes de stimulation insérées le long de la cochlée.

Des impulsions carrés biphasiques (Figure 1) sont délivrées entre une des électrodes et l'électrode de masse située hors de la cochlée. Parmi les paramètres susceptibles d'être ajustés se trouvent la largeur de phase (μ s), l'espace inter-phase (interphase gap – IPG, μ s), la cadence de stimulation (Hz) et la position de l'électrode le long de la cochlée. L'amplitude de l'impulsion est mesurée en niveaux de courant (current level – CL), qui est une échelle logarithmique d'Ampère.

Le rôle de la *stratégie de codage* est donc fondamental dans le succès de l'implant cochléaire. Elle consiste à gérer la stimulation électrique des électrodes en fonction du signal capté par le microphone tout en tenant compte de la sensibilité auditive du patient. Ensuite, il a été montré que la parole restait intelligible, même en étant très appauvrie fréquentiellement. En effet, la parole vocodée par très peu (huit) bandes de fréquences modulées à l'enveloppe du signal reste intelligible [2]. Les électrodes réparties le long de la cochlée sont affectées d'une bande de fréquence allant de la plus élevée à la plus basse de la base vers l'apex. L'activité des électrodes est par conséquent modulée par les caractéristiques spectrales du son capté par le microphone.

La stratégie de codage la plus répandue – Advanced Combination Encoder ou ACE – fonctionne de la façon suivante: le signal sonore est décomposé par transformée de Fourier, et le contenu spectral est réparti dans les électrodes en fonction de leur bande de fréquence. Les N bandes les plus énergétiques sont retenues. Enfin, la stimulation est délivrée séquentiellement, une électrode après l'autre avec une cadence de R impulsions par seconde.

1.2 Le processus de réglage de l'implant cochléaire

Le réglage de l'implant est effectué par l'équipe d'audioprothésistes du centre d'implantation cochléaire; il est basé sur la description subjective du patient – forcement limitée vu la longue période de surdité. Le réglage consiste à adapter à la sensation auditive du patient les paramètres de stimulation électrique.

La plupart des paramètres sont fixés par défaut. N et R sont fixés empiriquement selon le ressenti du patient. En revanche, la principale étape du réglage est d'évaluer la gamme dynamique (dynamique range). Il s'agit de la gamme située entre le seuil auditif (niveau-T) et le seuil de tolérance maximal au-delà duquel la stimulation est jugée trop forte. La gamme dynamique acoustique (environ 120 dB SPL) est compressée dans la gamme dynamique électrique (environ 30 dB).

Le processus de réglage joue donc un rôle primordial quant à la qualité de la stimulation électrique pour le patient. Mais paradoxalement, le personnel clinique dispose de peu de moyens d'assistance au réglage. Malgré leur expertise, le processus de réglage peut s'avérer très contraignant avec les enfants en bas-âge, qui doivent tirer le meilleur parti de la phase d'acquisition du langage - autour de 2 ans.

En général, la gamme dynamique électrique accessible varie selon les patients, voire même au fil des mois après la chirurgie. Une des thématiques de recherches de notre équipe consiste à évaluer des outils de mesure objective de l'audition complémentaires à la description du patient, afin d'aider au réglage de l'implant. Dans cette étude, nous avons utilisé les potentiels évoqués composites du nerf auditifs – Electrically Evoked Compound Action Potentials ou ECAPs.

1.3 ECAPs

Les ECAPs sont enregistrés *in situ* par les électrodes intracochléaires à la suite d'une stimulation électrique par la technologie dite de télémétrie inverse. Les ECAPs proviennent de l'activité synchrone de l'ensemble des fibres du nerf auditif. L'amplitude de l'ECAP est en première approximation proportionnelle au nombre de fibres ayant déchargé un train de potentiels d'actions. L'ECAP revêt un intérêt clinique primordial car il permet d'avoir un aperçu de la qualité de l'encodage périphérique de la stimulation provenant de l'implant cochléaire [1].

Il est possible d'évaluer différents aspects des caractéristiques du nerf auditif grâce aux ECAPs. Ainsi, la fonction entrée/sortie des ECAPs - amplitude des ECAPs en fonction de l'intensité de stimulation - permet de mesurer les seuils d'ECAPs. De plus, les ECAPs permettent de mesurer les paramètres de réfraction du nerf auditif. La fonction de rétablissement (recovery function) - amplitude des ECAPs en fonction de l'intervalle entre deux pulses (MPI) – se comporte comme une exponentielle inversée (Figure 2) dont la constante de temps et l'intersection avec l'axe des abscisses temporelles donnent respectivement une mesure de la réfraction relative (une partie du nerf auditif est réfractaire) et absolue (aucune activité du nerf auditif). De manière analogue, il est possible d'enregistrer l'amplitude des ECAPs au sein d'un train de pulses (Figure 3). Il a également été montré que l'effet de l'espace entre les deux phases cathodiques et anodiques sur l'amplitude des ECAPs – notée offset de courant- était corrélée avec la densité neurale du nerf auditif (Figure 4).

1.4: ECAPs et réglage automatique de l'implant

En vue d'évaluer la faisabilité d'utiliser les ECAPs comme outil d'assistance au réglage automatique de l'implant, un effort de recherche considérable reste à fournir afin de faire le lien entre la perception psychophysique de patients, les paramètres de stimulation de l'implant cochléaire et les mesures d'ECAPs. De notre côté, nous avons décidé d'évaluer en détail la mesure de réfraction et celle du statut du nerf auditif par les ECAPs. La problématique de la réfraction dans le nerf auditif est reliée au choix de la cadence de stimulation lors du réglage de l'implant cochléaire. Dans le cas d'une forte réfraction du nerf auditif, une cadence de stimulation trop élevée pourrait résulter en une perte d'information puisque les impulsions électriques trop fréquentes exciteraient un tissu nerveux en état réfractaire ne lui laissant pas suffisamment de temps de repos pour pouvoir encoder et véhiculer le message nerveux.

Notre rationnel est que l'importance de la réfraction dans le nerf auditif est reliée au statut du nerf auditif: une importante densité du ganglion spiral devrait être

intuitivement reliée à une moindre réfraction, étant donné que d'autant de fibres nerveuses devraient être disponibles pour pallier à celles se trouvant en réfraction.

1.5: Conception de l'étude

Pour évaluer cela, nous avons enregistré deux types de mesures de la réfraction par les ECAPs: (i) la fonction de rétablissement et (ii) les ECAPs au sein d'un train d'impulsions. Ces deux types de mesures ont été confrontées pour vérifier leurs cohérence. Ensuite, nous avons enregistré un type de mesure de la densité neurale d'après [3]. Cette mesure de densité neurale a été comparée aux deux mesures de réfraction afin de discuter notre rationnel. Or, les ECAPs sont très sensibles aux paramètres de stimulation choisis pour le recueil, en particulier l'intensité de stimulation et la technique de suppression de l'artéfact de stimulation – qui interfère fortement avec l'ECAP lors du recueil.

2 Matériel et Méthodes

2.1 : Sujets

Les 6 patients ayant pris part à cette expérience ont signé un consentement écrit. Tous étaient porteurs d'un implant cochléaire Nucleus Freedom™ (Cochlear®). Cette étude, conforme à la déclaration d'Helinki de 1960, a été approuvée par le comité d'éthique local du National Health Service (Oldham, Greater Manchester, GB).

2.2 : Paramètres de stimulation et de recueil

Les ECAPs ont été enregistrés, et les paramètres de stimulations fixés, via le matériel clinique Nucleus Freedom Custom Sound EP™. Le détail des paramètres de stimulation peuvent être détaillés à la demande, et seront spécifiés dans de futures publications actuellement en cours de soumission.

2.3 : Les techniques de réjection de l'artéfact

Afin de rejeter l'artéfact électrique issu de la stimulation, deux principales techniques ont été mises au point à base de soustractions. En effet, l'artéfact décroît exponentiellement avec une constante de temps suffisamment longue pour interférer très fortement avec l'ECAP – artéfact simplement représenté par une impulsion biphasique sur la Figure 1.

La première technique, dite de polarité alternée, suppose que deux impulsions de polarité inverse donnent lieu à la même activité neurale mais à un artéfact inversé ; ainsi en ajoutant les deux buffers contenant l'ECAP et l'artéfact enregistrés pour chaque polarité, l'artéfact est sensé s'annuler, révélant ainsi l'ECAP désiré. Cette hypothèse a été néanmoins remise en question dans la littérature [1].

La principale est la technique de masquage [4] – forward masking (Figure 1). On a recours à une impulsion masqueur (buffer 3) qui induit un état totalement réfractaire

dans le nerf auditif lorsque l'impulsion test est délivrée. De cette façon, aucune réponse neurale n'intervient en réponse à cette impulsion test – seulement son artéfact qui est ensuite soustrait à l'ECAP + artéfact (buffer 1). Le buffer 2 sert à annuler les effets de l'impulsion masqueur. Au passage, l'hypothèse de réfraction totale dans le buffer 3 n'est pas toujours satisfaite et peut alors entraîner une distorsion de l'ECAP obtenu [4].

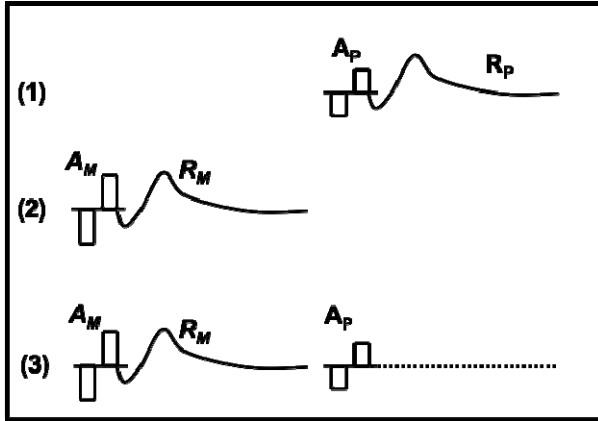


Figure 1: Principe de la technique de réjection de l'artéfact par masquage – forward masking. L'artéfact est représenté par l'impulsion biphasique – en réalité, il s'agit d'une exponentielle décroissante très importante et avec une longue constante de temps. Buffer 3: la présence du masqueur induit une totale réfraction dans le nerf auditif et donc aucune réponse pour l'impulsion test – seulement l'artéfact. L'ECAP désiré - R_p est obtenu après soustraction: ECAP = (1) – [(2)-(3)]

3 Résultats

3.1 Mesure de réfraction (I) : la fonction de rétablissement

La fonction de rétablissement fut obtenue en précédant l'impulsion témoin par une impulsion masqueur, et en faisant varier l'intervalle entre ces impulsions (MPI) de 100 à 10000 μ s. En outre, ces fonctions furent obtenues pour différents niveaux de courant et avec deux techniques de rejection de l'artéfact – polarité alternée et forward-masking [4]. La Figure 2 représente un exemple de cette fonction obtenue chez le sujet S 6. Pour de courts intervalles entres ces deux impulsions, les amplitudes des ECAPs sont très faibles le nerf auditif ne répond pas – ou très peu du fait de l'état réfractaire dû au masqueur. En revanche, pour de longs intervalles, l'amplitude des ECAPs se stabilise vers une valeur maximale comme l'effet réfractaire disparaît.

Une régression exponentielle fut pratiquée sur ces fonctions (d'après [6]) suivant l'équation:

$$ECAP(MPI) = A \cdot [1 - \exp(-(t-x_0).MPI/\tau)] \quad (1)$$

A est le niveau de stabilisation des ECAPs, τ est la constante de temps et x_0 mesurent respectivement la période réfractaire relative et absolue.

Nous avons observé que les paramètres A, τ et x_0 furent très sensibles au choix de l'intensité de stimulation ainsi que de la technique de réjection de l'artéfact – sans qu'il y aie apparemment de choix plus judicieux que les autres.

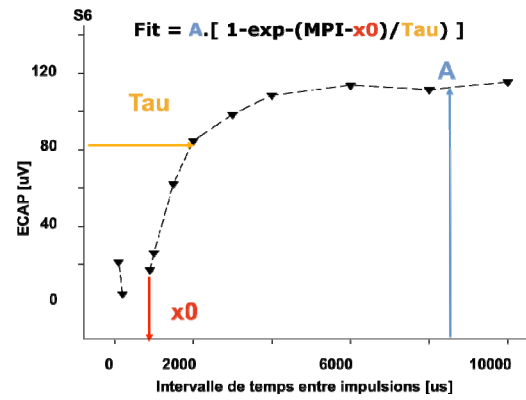


Figure 2: Mesure de réfraction (I) - Fonction de rétablissement (recovery function). Les trois paramètres furent obtenus par régression de la fonction par une exponentielle inversée, dont la formule est rappelée.

3.2 Mesure de réfraction (II) : les ECAPs au sein d'un train d'impulsions

Les ECAPs furent mesurés au sein du train d'impulsion. Ainsi, pour le pulse N, les N-1 impulsions précédentes agissent comme l'impulsion masqueur dans la fonction de rétablissement (Section 3.1). Les deux techniques de rejection de l'artéfact furent utilisées ici aussi. Trois cadences de stimulation furent testées: 300, 900 et 2200 pulses par secondes. La réfraction engendrée dans le train d'impulsions fut évaluée par l'indice d'atténuation moyen des ECAPs au sein du train – noté R, et exprimé en pourcent de la façon suivante:

$$R(\text{cadence}) = [ECAP(\text{cadence}) - ECAP(\text{impulsion1})] / ECAP(\text{impulsion 1}) * 100$$

Plus l'indice R est élevé, plus le train d'impulsion à la cadence considérée a induit un effet réfractaire dans le nerf auditif. La tendance générale observée est que les cadences les plus élevées ont engendrées une atténuation R plus importantes, tandis que la position dans le train pour une cadence donnée ne semble pas avoir d'impact clair. Ceci rejoint les observations de la fonction de rétablissement Section 3.1, où de courts MPI corresponaient à de faibles amplitudes d'ECAPs. En revanche, avec cette mesure, le choix de la technique de réjection de l'artéfact n'a pas eu d'influence notable.

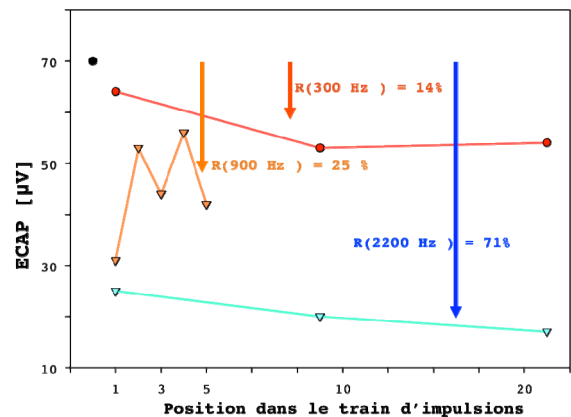


Figure 3: Mesure de réfraction (II) – ECAP dans un train d'impulsions. Les indices d'atténuation sont indiqués par les flèches et calculés par rapport à l'ECAP de référence obtenu pour la première impulsion – qui n'a pas subi de masquage.

3.3 Mesure de la densité neurale : effet de l'espace entre les phases sur la fonction d'entrée/sortie des ECAPs

Prado-Gutierrez et al. [3] ont mis en évidence une corrélation entre la densité neurale –décompte des cellules du ganglion spiral- et l'effet d'IPG sur la fonction d'entrée/sortie des ECAPs. Le rationnel est qu'un IPG plus long permet davantage de propagation du champ électrique stimulant et donc de recruter davantage de fibres du nerf auditif. Ainsi, plus la densité neurale est importante, plus l'effet de l'allongement de l'IPG aura un impact notable. Pour les ECAPs, cela se traduit par une amplitude plus importante –plus de fibres nerveuses recrutées- pour un niveau de stimulation donné. Nous avons testé cette ceci avec deux IPG 7 et 58 μ s, et, Figure 3, la fonction d'entrée/sortie pour IPG = 58 μ s est située au dessus de celle pour IPG = 7 μ s comme le rationnel le suggère. Par conséquent, l'offset de courant (double-fèche colorée – Figure 3) entre ces deux fonctions entrée sortie mesure l'effet de l'allongement de l'IPG sur le recrutement de davantage de fibres nerveuses et il s'agit donc bien d'une mesure de la densité neurale.

Dans ce cas, nous n'avons pas étudié l'effet de la technique de réjection de l'artéfact.

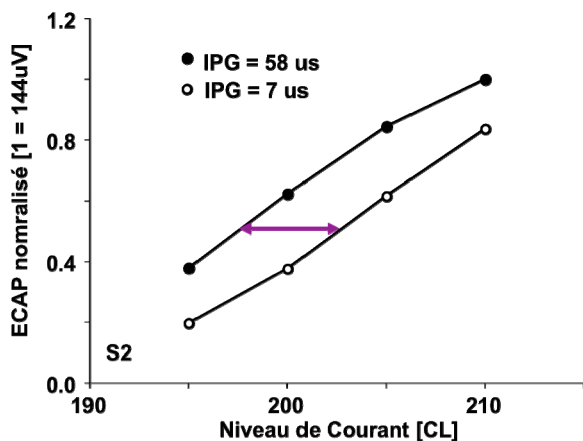


Figure 4: Mesure de la densité neurale du nerf auditif. Ces fonctions d'entrée/ sortie des ECAPs furent obtenues pour deux IPG.

4 Discussion

4.1 : Effet des paramètres de stimulation – niveau de courant et technique de suppression de l'artéfact

Parmi ces trois techniques, seul l'indice d'atténuation des ECAPs dans le train d'impulsions a montré une intéressante robustesse vis-à-vis des paramètres de stimulation, du moins s'agissant de la technique de réjection de l'artéfact. Sans doute du fait qu'il s'agit d'un ratio, et que d'éventuels effets de cette technique puisse être compensés lors du ratio. A l'inverse, la fonction de rétablissement a montré une sensibilité accrue à la technique de réjection de l'artéfact ou au choix de l'intensité de stimulation. Nous ne pouvons donc pas se référer à cette mesure de la réfraction pour l'analyse suivante. Cet effet devrait également être étudié pour la mesure de densité neurale, présentée Section 3.3.

Afin d'aboutir à un outil de confiance en clinique, il serait souhaitable de trouver un moyen permettant de

limiter les effets des conditions de stimulation ou d'enregistrement.

4.2 : Relation entre les deux mesures de réfraction

La mesure de réfraction obtenue par régression de la fonction de rétablissement fut trop influençable par les conditions de stimulation pour pouvoir être comparée en confiance à la mesure impliquant les trains d'impulsion. Dans l'attente de trouver un moyen de contrecarrer les effets de l'inertie de stimulation ou du choix de la technique de réjection de l'artéfact, nous laissons cette question en suspens. Néanmoins, avec les données dont nous disposons, certaines corrélations entre ces deux méthodes semblent se dessiner (Figure 4).

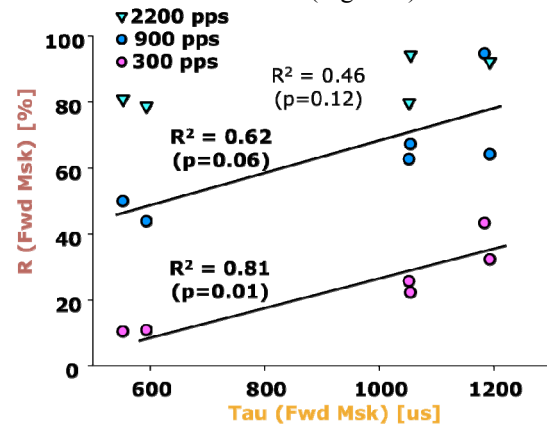


Figure 5: Comparaison entre les deux mesures de réfraction.

4.3 : Relation entre mesure de réfraction et mesure de la densité neurale

En choisissant la mesure d'atténuation de l'ECAP dans le train d'impulsion comme mesure de la réfraction, une corrélation semble également se dessiner en particulier à des cadences élevées (Figure 5). Il est intéressant de constater que c'est surtout à ces cadences élevées que le statut du nerf auditif est le plus à même d'influencer les performances d'encodage cochléaire limité par la réfraction.

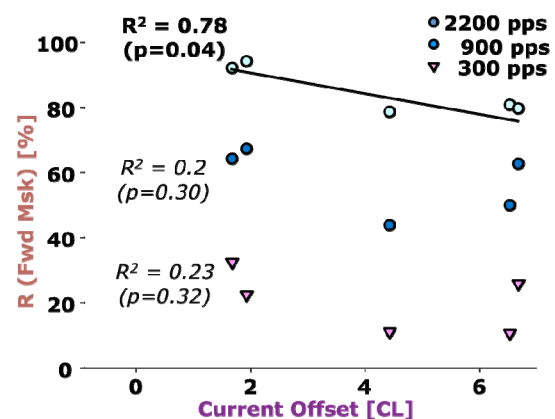


Figure 6: Comparaison de la mesure de densité neurale à celle de la réfraction par l'indice d'atténuation dans le train de pulse. Il s'agit de la vérification de notre hypothèse de départ.

5 Conclusion

Les ECAPs permettent d'évaluer la qualité de l'encodage périphérique de la stimulation de l'implant cochléaire. Nous avons étudié la pertinence de l'utilisation

des ECAPs comme mesure de la réfraction ainsi que de la densité neurale du nerf auditif. Il s'avère qu'un important effort reste à accomplir pour s'affranchir de la sensibilité de ces mesures aux conditions de stimulation et de recueil - à la façon du modèle proposé par Cohen [6]. Nous pensons que ces mesures seraient d'utiles outils cliniques afin d'aider dans le choix de la cadences optimale de stimulation dans la phase de réglage de l'implant cochléaire.

Remerciements

Travail subventionné par une allocation du British Medical Research Council. Mahan Azadpour, Matthew Fraser, Robert Carlyon et Wael el-Deredy ont apporté leur aide à cette étude. Chaleureux remerciements aux patients de cette étude pour leur générosité et leur implication assidue. Cochlear UK a mis à disposition le logiciel et hardware Nucleus Custom Sound EP pour enregistrer les ECAPs.

Références

- [1] Miller, C. A.; Brown, C. J.; Abbas, P. J. & Chi, S.-L. (2008), 'The clinical application of potentials evoked from the peripheral auditory system.', *Hear Res* 242(1-2), 184--197.
- [2] Shannon RV, Zeng FG, Kamath V, Wygonski J, Ekelid M. Speech recognition with primarily temporal cues. *Science*. 1995; 270(5234):303-4.
- [3] Prado-Guitierrez, P.; Fewster, L. M.; Heasman, J. M.; McKay, C. M. & Shepherd, R. K. (2006), 'Effect of interphase gap and pulse duration on electrically evoked potentials is correlated with auditory nerve survival.', *Hear Res* 215(1-2), 47--55.
- [4] Brown, C. J.; Abbas, P. J. & Gantz, B. (1990), 'Electrically evoked whole-nerve action potentials: data from human cochlear implant users.', *J Acoust Soc Am* 88(3), 1385--1391.
- [5] Morsnowski, A.; Charasse, B.; Collet, L.; Killian, M. & Müller-Deile, J. (2006), 'Measuring the refractoriness of the electrically stimulated auditory nerve.', *Audiol Neurotol* 11(6), 389--402.
- [6] Cohen, L. T. (2009), 'Practical model description of peripheral neural excitation in cochlear implant recipients: 5. refractory recovery and facilitation.', *Hear Res* 248(1-2), 1--14.