

Thesis Title

Institution Name

Donatien Legé

11 avril 2025

Table des matières

1	Contexte clinique	4
1.1	Épidémiologie	4
1.1.1	Traumatisme crânien	4
1.1.2	Hémorragie subarachnoïdienne	4
1.2	Physiopathologie de la pression intracrânienne	5
1.2.1	Origine de la pression intracrânienne	5
1.2.2	Monitoring de la pression intracrânienne	6
1.3	Morphologie du signal de PIC	7
1.3.1	Oscillations infra-respiratoires	7
1.3.2	Onde respiratoire	8
1.3.3	Pulsations cardiaques	8
1.4	Intégration de la pression intracrânienne dans un monitoring mul- timodal	10
1.4.1	Pression intracrânienne et pression artérielle	10
1.4.2	Pression intracrânienne et flux sanguin cérébral	10
2	Outils d'analyse des signaux de neuromonitorage	15
2.1	Méthodes de décomposition du signal	15
2.1.1	Décompositions linéaires	15
2.1.2	Décompositions en modes	15
3	Propriétés biomécaniques du système cérébrospinal	21
3.1	Compliance cérébrale	21
3.1.1	Mesures directes	23
3.1.2	Caractérisations indirectes	23
3.2	Autorégulation cérébrale	28
3.2.1	Mécanismes physiologiques	28
3.2.2	Caractérisation dans le domaine fréquentiel	28
3.2.3	Caractérisation dans le domaine temporel	28
4	Détection automatique des pics P1 et P2 sur le signal de pres- sion intracrânienne	33
4.1	Étude HCL	33

5	Construction d'un indice composite de compliance cérébrale	34
5.1	Étude EC2	34
6	Compliance cérébrale et solution saline hypertonique	35
6.1	Étude HTS	35
7	Recherche des limites du plateau d'autorégulation cérébrale lors d'une épreuve d'hypotension	36
7.1	Étude OptiMAP	36

Introduction

Chapitre 1

Contexte clinique

1.1 Épidémiologie

1.1.1 Traumatisme crânien

Le terme traumatisme crânien (TC) regroupe une grande diversité d'atteintes cérébrales, touchant entre 64 et 74 millions d'individus dans le monde chaque année. Sa mortalité au niveau mondial est évaluée à 42% pour les hommes et 29% pour les femmes [1]. Le taux d'incidence est plus élevé dans les pays développés, particulièrement en Amérique du Nord (1299 cas pour 100 000 habitants), bien que l'Asie de l'Est et du Sud-Est représentent près de la moitié des cas de TC recensés chaque année [2]. L'épidémiologie varie grandement selon les régions du monde : dans les pays développés, le ratio homme-femme est d'environ 2 :1. La distribution des âges est bimodale, avec un premier pic entre 16 et 35 ans, et le second après 70 ans [1]. En Inde, l'âge médian est de 32 ans, et le ratio homme-femme de 4 :1 [3]. Classiquement, les TCs sont répartis en trois niveaux de gravité : léger, modéré, sévère (*mild, moderate, severe*), les plus légers représentant 81% des cas à l'échelle mondiale [2]. Cette classification repose sur la durée et la gravité des atteintes neurologiques, ainsi que sur des critères d'imagerie cérébrale (voir table 1.1) [4]. En particulier, l'état de conscience est évalué de 1 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow (*Glasgow Coma Scale*, GCS). Un TC sévère correspond à un GCS de 8 ou moins, un TC léger à un GCS de 13 ou plus. La classification des TCs en trois niveaux de gravité est toutefois appelée à être révisée pour davantage de précision, la diversité des lésions cérébrales et des atteintes neurologiques ne pouvant être réduite à cette simple échelle [5].

1.1.2 Hémorragie subarachnoïdienne

L'hémorragie subarachnoïdienne (HSA) est un sous-type d'accident vasculaire cérébral (AVC), généralement d'origine traumatique [6], correspondant à une fuite de sang dans l'espace sous-arachnoïdien. La mortalité est estimée à

	Léger	Moyen	Sévère
Lésions visibles en imagerie	Non	Potentiellement	Potentiellement
Perte de conscience	< 30 min	30 min à 24h	> 24h
Etat mental altéré	< 24h	> 24h	> 24h
Amnésie post-traumatique	< 1 jour	1-7 jours	> 7 jours
GCS	< 9	9-12	13-15

TABLE 1.1 – Critères de gravité du traumatisme crânien. Traduit de [4]. GCS : Echelle de Coma de Glasgow (*Glasgow Coma Scale*)

25% des cas [7]. En 2021, près de 800 000 cas ont été recensés dans le monde, soit une augmentation de 37% par rapport à 1990. Contrairement aux TCs, le ratio homme-femme est légèrement inférieur à 1 :1 [7]. Les HSA causées par une rupture d’anévrisme sont 10 fois plus fréquentes en Asie que dans le reste du monde [8]. En 2021, la tranche d’âge de 49 à 54 ans était associée avec le taux d’incidence le plus élevé [7]. La survenue d’une HSA provoque une baisse brutale du débit sanguin cérébral (DSC) potentiellement suivie d’épisodes d’hypertension intracrânienne (HTIC), et peut causer de lourds handicaps dès la première heure suivant l’hémorragie [9].

1.2 Physiopathologie de la pression intracrânienne

1.2.1 Origine de la pression intracrânienne

Trois volumes distincts occupent l’espace intracrânien dans des proportions variables : le parenchyme cérébral (environ 80%), le liquide cébrospinal (LCS) (environ 10%) et le volume sanguin cérébral (environ 10%) [10]. La pression intracrânienne (PIC) est la résultante des forces de pression exercées par les trois composants de cet espace clos, dont la somme des volumes reste constante d’après la doctrine de Monro-Kellie, énoncée dans sa forme actuelle par Weed en 1929 [11]. Le monitoring de la PIC est un outil incontournable de la prise en charge des patients en neuro-réanimation [12], dont le principal objectif est d’éviter des épisodes d’HTIC risquant de gêner la perfusion sanguine des tissus, voire de provoquer des hernies cérébrales dans les cas les plus graves [13]. Les seuils d’HTIC sont encore sujets à débat et restent variables selon les individus ; cependant, les conventions internationales tendent à fixer une limite de 20 ou 22 mmHg [12, 13], bien que la littérature à ce sujet reste limitée [14]. La gravité des événements d’HTIC peut aussi être mesurée de façon plus précise en intégrant la durée passée au-dessus du seuil retenu. L’aire ainsi obtenue, appelée dose de pic (*ICP time dose*, ou *ICP burden*), fait l’objet de nombreuses recherches et est également associée à une plus forte mortalité et à des états neurologiques dégradés en sortie de réanimation [15]. Cependant, aucun seuil ne fait consensus dans la pratique clinique, d’autant plus que les valeurs obtenues dépendent très fortement de la méthode de calcul [16]. Cet intérêt porté à la dose de PIC témoigne cependant de la pertinence clinique d’étudier plus

précisément l'évolution temporelle de la PIC, dont l'information apportée ne peut pas être résumée par sa simple moyenne [17]. De fait, le signal de PIC est la résultante de nombreux déterminants physiologiques, les cycles cardiaque et respiratoire en tête [18], dont les effets sont visibles à différentes échelles de temps caractéristiques (voir section 1.3).

1.2.2 Monitoring de la pression intracrânienne

Un dispositif de mesure de la PIC peut être mis en place pour le traitement de pathologies à risque d'HTIC : TC, HSA, hémorragies intracrâniennes, hydrocéphalie [19]. En particulier, la *Brain Trauma Foundation* recommande un monitoring de la PIC pour les patients viables souffrant d'un TC grave ($3 \leq \text{GCS} \leq 8$) associé à un ou plusieurs facteurs de complications (pression artérielle > 90 mmHg, lésions cérébrales visibles au scanner, etc.) [13]. Le monitoring continu de la PIC est le plus souvent mesuré avec un capteur intraventriculaire ou intraparenchymateux [20] (voir figure 1.1).

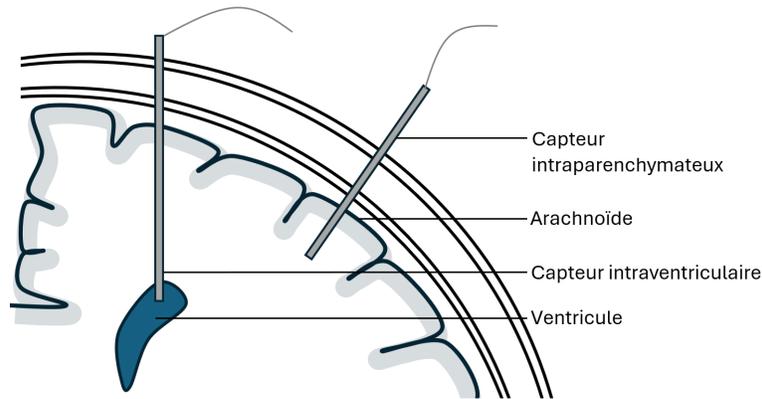


FIGURE 1.1 – Positionnement de deux capteurs de pression intracrânienne

Dans le premier cas, un capteur de pression est placé dans un ventricule cérébral latéral, directement au contact du liquide cébrospinal (LCS). Ainsi, la pression mesurée correspond à celle du continuum hydrique du LCS allant des ventricules cérébraux au sac dural, dans la région postérieure de la colonne vertébrale. Introduite par le neurochirurgien N. Lundberg dans les années 1960 [21], cette mesure est considérée comme la méthode de référence [19]. Son principal avantage consiste en la possibilité de drainer du LCS lors d'épisodes d'HTIC, mais les capteurs intraventriculaires sont associés à davantage de complications, notamment des saignements et des infections [22]. Une autre possibilité consiste à placer un capteur de pression dans le parenchyme cérébral, une solution présentant moins de risques de complications car moins invasive [22]. Le capteur ne peut pas être ré-étalonné après la pose, et est donc sujet à des dérives de ligne de base passées les premiers jours de monitoring [23]. Deux principales technologies de capteurs intraparenchymateux sont utilisées en 2025 dans le monde : les

capteurs piézorésistifs à jauge de contrainte et les capteurs à fibre optique, les premiers présentant des dérives de ligne de base moins prononcées [24].

1.3 Morphologie du signal de PIC

Le signal de PIC peut être décomposé en différentes oscillations résultant de mécanismes physiologiques distincts. Ces composantes sont listées ici dans le sens des fréquences croissantes.

1.3.1 Oscillations infra-respiratoires

Historiquement, les oscillations infra-respiratoires sont réparties en trois grands types d'ondes -A, B et C- tels que définis par Lundberg dans les années 1960 [25], sur la base de critères d'amplitude et de fréquence. Les paragraphes suivants sont structurés selon cette typologie historique pour en souligner la prégnance dans la communauté scientifique, tout en gardant à l'esprit que les recherches actuelles appellent à en préciser certains aspects, notamment pour mieux prendre en compte la diversité des mécanismes physiologiques sous-jacents.

Ondes A

Encore nommées ondes de plateau (*plateau waves*), Lundberg les décrit comme une élévation de la PIC de 50 à 100 mmHg pour une durée de 5 à 20 minutes (voir figure 1.2 A). Ces ondes de plateaux apparaissent chez près de 25% des patients atteints de traumatisme crânien [26]. Le mécanisme classiquement présenté comme à l'origine des ondes de plateau implique un dysfonctionnement du système nerveux parasympathique. L'augmentation brutale de la PIC est ainsi due à une cascade de vasodilatations provoquée par le réflexe de Cushing, c'est-à-dire une augmentation du débit sanguin cérébral (DSC) en réponse à une augmentation de la PIC [27]. La durée des ondes de plateau, en particulier lorsqu'elles excèdent une demi-heure, est un facteur de mauvais pronostic pour les patients cérébrolésés [26].

Ondes B

Cette catégorie d'oscillations est probablement la plus étudiée dans la littérature. Historiquement, Lundberg les décrit comme des oscillations d'amplitude inférieure à 50 mmHg, apparaissant toute les minutes environ pour une durée de 30 à 120 secondes (voir figure 1.2 B et C). Toutefois, les auteurs étudiant les ondes B (ou ondes lentes, *slow waves*) élargissent généralement leurs investigations à une bande de fréquence plus étendue que celle proposée par Lundberg [28]. Entre 1990 et 2024, au moins quatre sous-classifications ont été proposées pour mieux tenir en compte de leur diversité morphologique [29, 30, 31, 32]. Ces classifications reposent sur l'amplitude, la symétrie et la présence de plateaux au cours des oscillations. L'interprétation clinique des ondes B n'est pas aisée du fait de leur diversité et des nombreuses classifications proposées. Toutefois, leur

présence est particulièrement observée en phase de sommeil paradoxal [33], y compris chez des patients non-cérébrolésés [34]. De manière cohérente, un lien a été établi entre ondes B et apnée du sommeil [35], alors que leur amplitude est diminuée par l'hypocapnie [36]. De plus, le lien entre fluctuations du DSC et apparition d'ondes B est connu dès les années 1980 [37]. En 2022, une étude démontre le lien entre ondes B, oscillations du DSC et les ondes theta (4-7Hz) du signal EEG. Ainsi, les ondes B pourraient être le reflet d'une activité noradrénergique du tronc cérébral facilitant l'évacuation de déchets métaboliques par le système glymphatique [38]. Du fait du manque de consensus quant à leur définition, leur détection est généralement faite manuellement faute d'un algorithme de référence. En 2019, une méta-analyse regroupant 124 études rapporte que seuls 32% d'entre elles spécifient une méthode de détection [28], généralement par analyse de Fourier (40%).

Ondes C

Les ondes C ont fait l'objet d'une littérature très limitée entre les années 1960 et 2024. Lundberg les décrit comme des oscillations d'amplitude inférieure à 20 mmHg apparaissant quatre à huit fois par minute (voir figure 1.2 D). Ces oscillations sont synchronisées avec les ondes de Mayer observables sur le signal de pression artérielle [39]. Ces dernières, également peu étudiées, sont engendrées par une activité sympathique du système nerveux périphérique [40].

1.3.2 Onde respiratoire

Les oscillations d'origine respiratoires, bien qu'observées dès les années 1960, fait l'objet d'un nombre d'études limitées. Son étude nécessite de prendre en compte la ventilation mécanique dont bénéficient la plupart des patients admis en unité de soin intensifs. En effet, dans le cas d'une ventilation mécanique, la pression intrathoracique est positive tout au long du cycle respiratoire : l'air est poussé dans les poumons. Au contraire, dans le cas d'une ventilation spontanée, l'air est aspiré dans les poumons par le biais d'une dépression intrathoracique. La vague respiratoire observée sur le signal de PIC est probablement causée par des déplacements de sang veineux au cours du cycle respiratoire [41], davantage marqués dans le cas d'une ventilation mécanique [42].

1.3.3 Pulsations cardiaques

La fraction du volume d'éjection systolique transmise au cerveau provoque des oscillations du signal de PIC à l'échelle du cycle cardiaque. La morphologie des pulsations d'origine cardiaque sur le signal de PIC fait l'objet d'une riche littérature scientifique du fait de son lien avec la relation pression-volume régnant dans la boîte crânienne, généralement appelée compliance cérébrale [43]. En particulier, une pulsation d'origine cardiaque comporte le plus souvent trois pics, nommés P1, P2 et P3 d'après leur ordre d'apparition (voir figure 1.3). L'apparition de P1 correspond à l'arrivée du sang d'origine systolique dans la

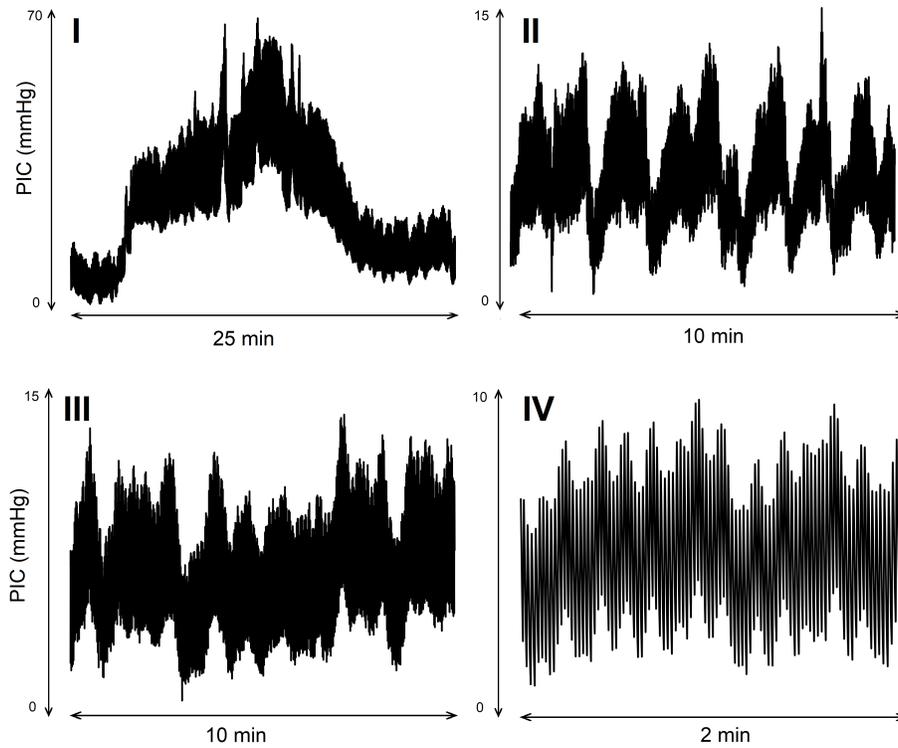


FIGURE 1.2 – Exemples d’ondes de Lundberg visibles sur le signal de pression intracrânienne. I : onde de plateau (ou onde A). II e tIII : deux motifs d’ondes lentes (ou ondes B), IV : ondes de Mayer (ou ondes C)

boîte crânienne [44]. Le pic P2, classiquement décrit comme une onde de réflexion, coïncide avec un maximum de volume dans les artères cérébrales [45], et est également synchronisé avec un pic semblable dans le débit sanguin cérébral estimé à l’aide d’un Doppler transcrânien [46]. Si l’interprétation du creux observé entre P2 et P3 comme le reflet de l’encoche dicrote fait consensus dans la littérature [47], l’origine du pic P3 est encore débattue. Celui-ci pourrait avoir un lien avec le retour veineux [44], ou encore un second pic de volume sanguin cérébral [48]. Quoiqu’il en soit, des modélisations effectuées à partir d’IRM de flux indiquent que l’élastance des artères cérébrales est un déterminant majeur des hauteurs relatives des pics P1, P2 et P3 [49].

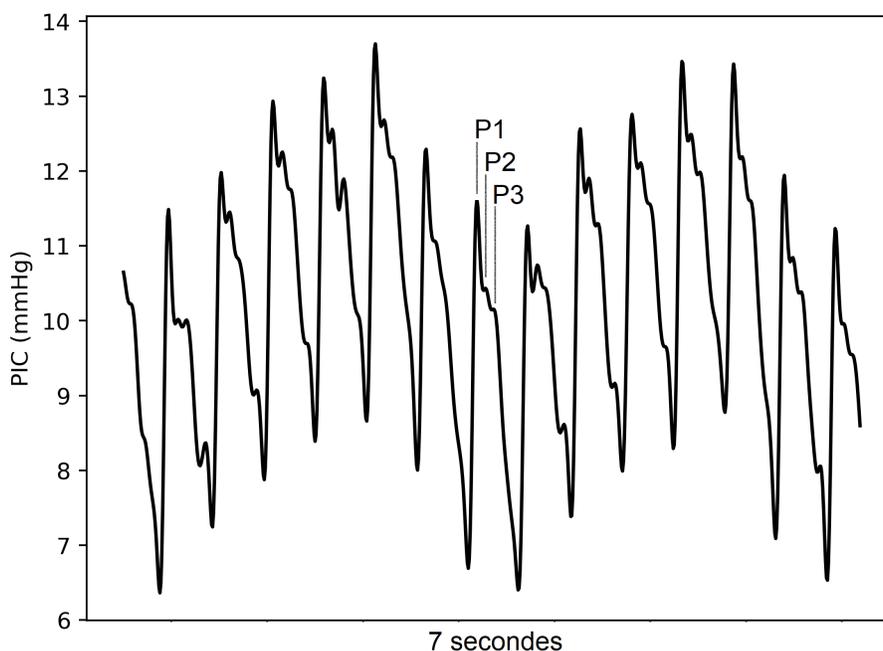


FIGURE 1.3 – Exemples de pulsations cardiaques visibles sur le signal de PIC

1.4 Intégration de la pression intracrânienne dans un monitoring multimodal

1.4.1 Pression intracrânienne et pression artérielle

1.4.2 Pression intracrânienne et flux sanguin cérébral

Bibliographie

- [1] Zubair Ahmed, Fihir Chaudhary, Marcel P Fraix, and Devendra K Agrawal. Epidemiology, pathophysiology, and treatment strategies of concussions : a comprehensive review. *Fortune journal of health sciences*, 7(2) :197, 2024.
- [2] Michael C Dewan, Abbas Rattani, Saksham Gupta, Ronnie E Baticulon, Ya-Ching Hung, Maria Punchak, Amit Agrawal, Amos O Adeleye, Mark G Shrimel, Andrés M Rubiano, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*, 130(4) :1080–1097, 2018.
- [3] Madhivanan Karthigeyan, Sunil Kumar Gupta, Pravin Salunke, Sivashanmugam Dhandapani, Lomesh Shankarrao Wankhede, Anurodh Kumar, Apinderpreet Singh, Sushanta Kumar Sahoo, Manjul Tripathi, Chandrashekar Gendle, et al. Head injury care in a low-and middle-income coun-

- try tertiary trauma center : epidemiology, systemic lacunae, and possible leads. *Acta neurochirurgica*, 163(10) :2919–2930, 2021.
- [4] Noah D Silverberg, Mary Alexis Iaccarino, William J Panenka, Grant L Iverson, Karen L McCulloch, Kristen Dams-O’Connor, Nick Reed, Michael McCrea, Alison M Cogan, Min Jeong Park Graf, et al. Management of concussion and mild traumatic brain injury : a synthesis of practice guidelines. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(2) :382–393, 2020.
- [5] Olli Tenovuo, Ramon Diaz-Arrastia, Lee E Goldstein, David J Sharp, Joukje Van Der Naalt, and Nathan D Zasler. Assessing the severity of traumatic brain injury—time for a change? *Journal of clinical medicine*, 10(1) :148, 2021.
- [6] Chiara Ragaglini, Matteo Foschi, Federico De Santis, Anna Laura Molliconi, Francesco Conversi, Enrico Colangeli, Raffaele Ornello, and Simona Sacco. Epidemiology and treatment of atraumatic subarachnoid hemorrhage over 10 years in a population-based registry. *European Stroke Journal*, 9(1) :200–208, 2024.
- [7] Bin Lv, Jin-Xin Lan, Yan-Fang Si, Yi-Fan Ren, Ming-Yu Li, Fang-Fang Guo, Ge Tang, Yang Bian, Xiao-Hui Wang, Rong-Ju Zhang, et al. Epidemiological trends of subarachnoid hemorrhage at global, regional, and national level : a trend analysis study from 1990 to 2021. *Military Medical Research*, 11(1) :46, 2024.
- [8] Henry W Sanicola, Caleb E Stewart, Patrick Luther, Kevin Yabut, Bharat Guthikonda, J Dedrick Jordan, and J Steven Alexander. Pathophysiology, management, and therapeutics in subarachnoid hemorrhage and delayed cerebral ischemia : an overview. *Pathophysiology*, 30(3) :420–442, 2023.
- [9] Stanlies D’Souza. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 27(3) :222–240, 2015.
- [10] Anna CJ Kalisvaart, Cassandra M Wilkinson, Sherry Gu, Tiffany FC Kung, Jerome Yager, Ian R Winship, Frank KH van Landeghem, and Frederick Colbourne. An update to the monro–kellie doctrine to reflect tissue compliance after severe ischemic and hemorrhagic stroke. *Scientific reports*, 10(1) :22013, 2020.
- [11] Lewis H Weed. Some limitations of the monro-kellie hypothesis. *Archives of Surgery*, 18(4) :1049–1068, 1929.
- [12] Maryse C Cnossen, Suzanne Polinder, Hester F Lingsma, Andrew IR Maas, David Menon, Ewout W Steyerberg, CENTER-TBI Investigators, and Participants. Variation in structure and process of care in traumatic brain injury : provider profiles of european neurotrauma centers participating in the center-tbi study. *Plos one*, 11(8) :e0161367, 2016.
- [13] Nancy Carney, Annette M Totten, Cindy O’Reilly, Jamie S Ullman, Gregory WJ Hawryluk, Michael J Bell, Susan L Bratton, Randall Chesnut, Odette A Harris, Niranjana Kissoon, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Neurosurgery*, 80(1) :6–15, 2017.

- [14] Kevin Y Stein, Fiorella Amenta, Alwyn Gomez, Logan Froese, Amanjyot Singh Sainbhi, Nuray Vakitbilir, Izabella Marquez, and Frederick A Zeiler. Associations between intracranial pressure thresholds and multimodal monitoring in acute traumatic neural injury : a scoping review. *Acta Neurochirurgica*, 165(7) :1987–2000, 2023.
- [15] Cecilia AI Åkerlund, Joseph Donnelly, Frederick A Zeiler, Raimund Helbok, Anders Holst, Manuel Cabeleira, Fabian Güiza, Geert Meyfroidt, Marek Czosnyka, Peter Smielewski, et al. Impact of duration and magnitude of raised intracranial pressure on outcome after severe traumatic brain injury : a center-tbi high-resolution group study. *PloS one*, 15(12) :e0243427, 2020.
- [16] Anna-Li Schöenberg-Tu, Dirk Cysarz, Benjamin Petzold, Carl Benjamin Blümel, Christa Raak, Oliver Fricke, Friedrich Edelhäuser, and Wolfram Scharbrodt. Pressure time dose as a representation of intracranial pressure burden and its dependency on intracranial pressure waveform morphology at different time intervals. *Sensors*, 23(19) :8051, 2023.
- [17] Marek Czosnyka, Peter Smielewski, Ivan Timofeev, Andrea Lavinio, Eric Guazzo, Peter Hutchinson, and John D Pickard. Intracranial pressure : more than a number. *Neurosurgical focus*, 22(5) :1–7, 2007.
- [18] Honghao Dai, Xiaodong Jia, Laura Pahren, Jay Lee, and Brandon Foreman. Intracranial pressure monitoring signals after traumatic brain injury : a narrative overview and conceptual data science framework. *Frontiers in neurology*, 11 :959, 2020.
- [19] Youngbo Shim, Jungook Kim, Hye Seon Kim, Jiwoong Oh, Seungioo Lee, and Eun Jin Ha. Intracranial pressure monitoring for acute brain injured patients : when, how, what should we monitor. *Korean journal of neurotrauma*, 19(2) :149, 2023.
- [20] Tommaso Zoerle, Erta Beqiri, Cecilia AI Åkerlund, Guoyi Gao, Thomas Heldt, Gregory WJ Hawryluk, and Nino Stocchetti. Intracranial pressure monitoring in adult patients with traumatic brain injury : challenges and innovations. *The Lancet Neurology*, 23(9) :938–950, 2024.
- [21] Nils Lundberg. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Neurol Scand*, 36 :1–193, 1960.
- [22] Samon Tavakoli, Geoffrey Peitz, William Ares, Shaheryar Hafeez, and Ramesh Grandhi. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurgical focus*, 43(5) :E6, 2017.
- [23] Adam I Pelah, Agnieszka Zakrzewska, Leanne A Calviello, Teodoro Forcht Dagi, Zofia Czosnyka, and Marek Czosnyka. Accuracy of intracranial pressure monitoring—single centre observational study and literature review. *Sensors*, 23(7) :3397, 2023.
- [24] Omar S Akbik, Andrew P Carlson, and Howard Yonas. The roles of ventricular and parenchymal intracranial pressure monitoring. *Curr. Neurobiol*, 7 :1–6, 2016.

- [25] Nils Lundberg, Henry Troupp, and Henry Lorin. Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury : a preliminary report. *Journal of neurosurgery*, 22(6) :581–590, 1965.
- [26] Gianluca Castellani, Christian Zweifel, Dong-Joo Kim, Emmanuel Carrera, Danila K Radolovich, Piotr Smielewski, Peter J Hutchinson, John D Pickard, and Marek Czosnyka. Plateau waves in head injured patients requiring neurocritical care. *Neurocritical care*, 11 :143–150, 2009.
- [27] Michael J Rosner and Donald P Becker. Origin and evolution of plateau waves : experimental observations and a theoretical model. *Journal of neurosurgery*, 60(2) :312–324, 1984.
- [28] Isabel Martinez-Tejada, Alexander Arum, Jens E Wilhjelm, Marianne Juhler, and Morten Andresen. B waves : a systematic review of terminology, characteristics, and analysis methods. *Fluids and Barriers of the CNS*, 16 :1–15, 2019.
- [29] Christian Raftopoulos, Christo Chaskis, Florence Delecluse, Francis Cantinnet, Luc Bidauti, and Jacques Brotchi. Morphological quantitative analysis of intracranial pressure waves in normal pressure hydrocephalus. *Neurological research*, 14(5) :389–396, 1992.
- [30] David Santamarta, E González-Martínez, J Fernández, and A Mostaza. The prediction of shunt response in idiopathic normal-pressure hydrocephalus based on intracranial pressure monitoring and lumbar infusion. *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XV*, pages 267–274, 2016.
- [31] Akira YOKOTA, Shigeaki MATSUOKA, Tadahiro ISHIKAWA, Kiyotaka KOHSHI, and Hidehiko KAJIWARA. Overnight recordings of intracranial pressure and electroencephalography in neurosurgical patients part1 : Intracranial pressure waves and their clinical correlations. *Journal of UOEH*, 11(4) :371–381, 1989.
- [32] Magdalena Kasprowicz, Marvin Bergsneider, Marek Czosnyka, and Xiao Hu. *Association between ICP pulse waveform morphology and ICP B waves*. Springer, 2012.
- [33] Andreas Spiegelberg, Matthias Preuß, and Vartan Kurtcuoglu. B-waves revisited. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 6 :13–17, 2016.
- [34] Casper Schwartz Riedel, Isabel Martinez-Tejada, Nicolas Hernandez Norager, Lykke Kempfner, Poul Jennum, and Marianne Juhler. B-waves are present in patients without intracranial pressure disturbances. *Journal of Sleep Research*, 30(4) :e13214, 2021.
- [35] Casper Schwartz Riedel, Isabel Martinez-Tejada, Morten Andresen, Jens E Wilhjelm, Poul Jennum, and Marianne Juhler. Transient intracranial pressure elevations (b waves) are associated with sleep apnea. *Fluids and Barriers of the CNS*, 20(1) :69, 2023.
- [36] Erta Beqiri, Marek Czosnyka, Afroditi D Lalou, Frederick A Zeiler, Marta Fedriga, Luzius A Steiner, Arturo Chierigato, and Peter Smielewski. In-

- fluence of mild-moderate hypocapnia on intracranial pressure slow waves activity in tbi. *Acta neurochirurgica*, 162 :345–356, 2020.
- [37] Doreen Mautner-Huppert, Roman L Haberl, Ulrich Dirnagl, Arno Villringer, Peter Schmiedek, and Karl Einhaupl. B-waves in healthy persons. *Neurological research*, 11(4) :194–196, 1989.
- [38] David W Newell, Maiken Nedergaard, and Rune Aaslid. Physiological mechanisms and significance of intracranial b waves. *Frontiers in neurology*, 13 :872701, 2022.
- [39] Giada Cucciolini, Virginia Motroni, and Marek Czosnyka. Intracranial pressure for clinicians : It is not just a number. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*, 3(1) :31, 2023.
- [40] Claude Julien. The enigma of mayer waves : facts and models. *Cardiovascular research*, 70(1) :12–21, 2006.
- [41] Eldon L Foltz, Jeff P Blanks, and Kenneth Yonemura. Csf pulsatility in hydrocephalus : respiratory effect on pulse wave slope as an indicator of intracranial compliance. *Neurological research*, 12(2) :67–74, 1990.
- [42] Joanne V Hickey, DaiWai M Olson, and Dennis A Turner. Intracranial pressure waveform analysis during rest and suctioning. *Biological research for nursing*, 11(2) :174–186, 2009.
- [43] Karin Germon. Intracranial pressure monitoring in the 1990s. *Critical Care Nursing Quarterly*, 17(1) :21–32, 1994.
- [44] Marek Czosnyka and Zofia Czosnyka. Origin of intracranial pressure pulse waveform. *Acta Neurochirurgica*, 162 :1815–1817, 2020.
- [45] Mårten Unnerbäck, Johnny T Ottesen, and Peter Reinstrup. Icp curve morphology and intracranial flow-volume changes : a simultaneous icp and cine phase contrast mri study in humans. *Acta neurochirurgica*, 160 :219–224, 2018.
- [46] Arkadiusz Ziółkowski, Agata Pudelko, Agnieszka Kazimierska, Agnieszka Uryga, Zofia Czosnyka, Magdalena Kasprowicz, and Marek Czosnyka. Peak appearance time in pulse waveforms of intracranial pressure and cerebral blood flow velocity. *Frontiers in Physiology*, 13 :1077966, 2023.
- [47] Arkadiusz Ziółkowski, Agata Pudelko, Agnieszka Kazimierska, Zofia Czosnyka, Marek Czosnyka, and Magdalena Kasprowicz. Analysis of relative changes in pulse shapes of intracranial pressure and cerebral blood flow velocity. *Physiological Measurement*, 42(12) :125004, 2021.
- [48] Emmanuel Carrera, Dong-Joo Kim, Gianluca Castellani, Christian Zweifel, Zofia Czosnyka, Magdalena Kasprowicz, Peter Smielewski, John D Pickard, and Marek Czosnyka. What shapes pulse amplitude of intracranial pressure? *Journal of neurotrauma*, 27(2) :317–324, 2010.
- [49] Andrei A Domogo, Peter Reinstrup, and Johnny T Ottesen. Mechanistic-mathematical modeling of intracranial pressure (icp) profiles over a single heart cycle. the fundament of the icp curve form. *Journal of Theoretical Biology*, 564 :111451, 2023.

Chapitre 2

Outils d'analyse des signaux de neuromonitorage

2.1 Méthodes de décomposition du signal

Les composantes du signal de PIC peuvent être isolées au moyen de méthodes de différentes méthodes de décomposition. Dans la littérature, deux grandes familles d'algorithmes sont identifiables. La première correspond aux décompositions linéaires issues de la transformée de Fourier; la seconde, plus récente, regroupe la décomposition en modes empiriques (*Empirical Mode Decomposition*, EMD) et ses dérivés. Pour la suite, on considère un signal $s \in L^2(\mathbb{R})$.

2.1.1 Décompositions linéaires

Transformée de Fourier

Ondelettes

2.1.2 Décompositions en modes

Les algorithmes de décomposition en modes (ADM) regroupent une vaste famille d'algorithmes dérivés de la publication originale de Huang *et al.* introduisant la décomposition en modes empiriques (*Empirical Mode Decomposition*, EMD)[?]. L'idée proposée est de décomposer un signal donné en oscillations élémentaires qui ne soient pas issus d'une base vectorielle prédéfinie *a priori*, comme dans le cas de la transformée de Fourier et de ses différentes généralisations. Ce changement de paradigme a pour objectif de développer un outil adapté à l'étude de signaux non-stationnaires (c'est-à-dire, d'espérance et de variance variables dans le temps) et/ou résultant de la combinaison non-linéaire de différentes composantes. Ainsi, ces algorithmes extraient de façon itérative des fonctions de mode intrinsèques (*intrinsic mode functions*, IMFs) du signal de base, oscillations élémentaires spécifiques à un signal respectant les propriétés

suivantes :

1. Le nombre d'extrema et le nombre de traversées de l'axe des abscisses doivent différer au plus de 1 (ou, par équivalence : tous les maxima locaux doivent être strictement positifs et tous les minima locaux doivent être strictement négatifs).
2. En tout point, la moyenne de l'enveloppe définie par les maxima locaux et les minima locaux être égale à 0.

Dans la pratique, une IMF est donc une fonction pseudo-périodique localement symétrique par rapport à l'axe des abscisses, dont la durée et l'amplitude des oscillations peuvent varier au cours du temps. En gardant à l'esprit que les ADMs sont conçus pour l'étude de signaux non-stationnaires, ces propriétés sont utiles par la suite pour définir les notions d'amplitude et de fréquences locales, voire instantanées, que les définitions classiques ne peuvent couvrir du fait du principe d'indétermination temps-fréquence. Cependant, cette flexibilité implique la perte de certaines propriétés des méthodes linéaires. Dans le cas général, pour deux signaux s et z et un ADM quelconque, $ADM(s + z) \neq ADM(s) + ADM(z)$. L'unicité de la décomposition en IMFs n'est pas non plus assurée : plusieurs décompositions valides peuvent être obtenues à partir d'un même signal. Enfin, l'orthogonalité des IMFs extraites et la conservation de l'énergie du signal initial dépendent des ADMs.

Décomposition en modes empiriques

Formulation. En 1998, Huang *et al.* proposent l'EMD pour extraire itérativement les IMFS d'un signal [1]. Celle-ci repose sur le calcul d'enveloppes du signal, qui correspondent à une interpolation cubique entre les différents maxima (minima) locaux. La méthode d'extraction des IMFs est décrite dans l'algorithme 1.

Bien que jamais mise en défaut en pratique, la convergence de la procédure d'extraction d'une IMF n'a jamais pu être démontrée, limitant de fait l'étude des propriétés mathématiques de l'EMD (). Ces travaux précurseurs ont cependant donné lieu à de très nombreuses extensions, notamment dans les domaines complexes, multivariés et multidimensionnels (). L'EMD a été adoptée dans différents domaines d'application impliquant des signaux non-stationnaires et/ou des systèmes non-linéaires, de la sismologie () à l'étude d'électroencéphalogrammes (). En ce qui concerne l'analyse du signal de PIC, l'EMD a principalement été utilisée en tant que pré-traitement pour la suppression d'irrégularités ponctuelles (). Certaines évolutions de l'algorithme original visent à contourner des limitations de l'EMD bien identifiées dans la littérature, publication originale comprise. Parmi les problématiques les plus saillantes [2], il convient de citer :

- Le mélange des modes (*mode mixing*) : ce problème correspond aux situations où deux composantes de fréquences distinctes sont contenues dans une même IMF. Rilling et Flandrin () ont étudié formellement le problème pour deux composantes sinusoïdales en faisant varier les ratios d'amplitude et de fréquences. Pour ce modèle en particulier, en notant

Algorithme 1 : Décomposition en modes empiriques (EMD)

Entrées : signal s
Sorties : ensemble d'IMFs
IMFs = {};
tant que le nombre d'extrema de $s \leq 2$ **faire**
 $e_+ \leftarrow$ enveloppe supérieure de s ;
 $e_- \leftarrow$ enveloppe inférieure de s ;
 $m \leftarrow (e_- + e_+)/2$;
 tant que m n'est pas accepté comme IMF **faire**
 $e_+ \leftarrow$ enveloppe supérieure de $s - m$;
 $e_- \leftarrow$ enveloppe inférieure de $s - m$;
 $m \leftarrow (e_- + e_+)/2$;
 fin
 IMFs \leftarrow IMFs $\cup \{m\}$;
 $s \leftarrow s - m$;
fin

a le ratio des amplitudes et f le ratio des fréquences, la capacité de séparation de l'EMD est limitée à des couples d'oscillations pour lesquelles $f < 0.6$ et $a < 1/f$. Différentes corrections ont été proposées pour limiter ce problème de façon empirique. En particulier, l'EMD d'ensemble (*Ensemble EMD*, E-EMD) consiste à répéter plusieurs fois l'algorithme de *sift* en perturbant légèrement le signal initial au moyen d'un bruit aléatoire, et de prendre les IMFs médianes des différentes décompositions obtenues.

- Le fractionnement des modes (*mode splitting*) : une même composante fréquentielle peut être fractionnée sur plusieurs IMFs adjacentes si les conditions d'acceptation d'une IMF sont trop contraignantes (). De nombreux critères ont été proposés dans la littérature, comme la distance euclidienne entre les résultats de deux itérations consécutives (), la différence dans le nombre d'extrema () ou encore l'orthogonalité avec le signal avant extraction(). Cependant, comme l'existence d'une limite explicite vers laquelle tendrait le processus d'extraction n'a pas été prouvée, il reste peu aisé d'exhiber un critère d'arrêt optimal.
- Les effets des extrémités : le calcul des enveloppes, basé sur une interpolation entre les différents extrema, est perturbé au début et à la fin du signal. L'erreur introduite, difficile à quantifier, dépend des implémentations du calcul des enveloppes. Les différentes solutions proposées consistent globalement à étendre le signal à ses extrémités de manière plus ou moins complexe ()().

Fréquences instantanées. Les propriétés vérifiées par les IMFs ont été choisies de façon à définir des fréquences instantanées par le biais de la transformée

de Hilbert, s'affranchissant ainsi du principe d'incertitude temps-fréquence inhérent à l'analyse de Fourier et ses dérivés. La transformée de Hilbert H est définie telle que :

$$\mathcal{H}(s)(x) = \frac{1}{\pi} v.p. \int_{\mathbb{R}} \frac{s(\tau)}{x - \tau} d\tau \quad (2.1)$$

où $v.p.$ désigne la valeur principale de Cauchy. La transformée de Hilbert est plus facilement calculée dans le domaine fréquentiel, celle-ci revient à multiplier par i les termes de fréquences négative et $-i$ les termes de fréquences positive :

$$\widehat{\mathcal{H}(s)}(\xi) = -i \text{sign}(\xi) \cdot \hat{s}(\xi) \quad (2.2)$$

La transformée de Hilbert prolonge un signal réel X en un signal analytique Z dans le plan complexe tel que $\mathcal{H}(X) = Z : t \rightarrow X(t) + iY(t) = a(t)e^{i\phi(t)}$. En considérant la forme exponentielle du signal analytique $Z(t) = a(t)e^{i\phi(t)}$, l'amplitude instantanée est correspond au terme $a(t)$, la phase instantanée au terme $\phi(t)$ et la fréquence instantanée $\omega(t)$ à la dérivée $\frac{d\phi(t)}{dt}$. Les propriétés des IMFs permettent de conserver certaines caractéristiques de la définition classique de la fréquence, par exemple d'obtenir une fréquence instantanée constante pour une IMF parfaitement sinusoïdale.

Spectre de Hilbert. En appliquant la transformée de Hilbert à chacune des n IMFs extraites d'un signal s , on obtient la relation

$$s(t) = \text{Re} \sum_{k=1}^n a_k(t) e^{i\phi(t)} \quad (2.3)$$

où Re désigne la fonction partie réelle. Par analogie avec la transformée de Fourier, il est possible de définir un spectre bivarié temps-fréquence, ou spectre de Hilbert tel que pour une temps t et une fréquence ω :

$$H(\omega, t) = \sum_{k=1}^n a_k(t) e^{i \int \omega_k(t) dt} \quad (2.4)$$

En divisant le plan (temps, fréquences) en rectangles de dimensions $\delta t, \delta \xi$, la densité spectrale S est définie pour le rectangle de coordonnées a, b par :

$$S_{a,b} = \frac{1}{\Delta t \times \Delta \omega} \left(\sum a_k^2(t) : t \in \left(t_a - \frac{\Delta t}{2}, t_a + \frac{\Delta t}{2} \right), \omega \in \left(\omega_b - \frac{\Delta \omega}{2}, \omega_b + \frac{\Delta \omega}{2} \right) \right) \quad (2.5)$$

Les graphiques obtenus à partir du spectre de Hilbert permettent ainsi de suivre l'évolution du contenu fréquentiel d'un signal non-stationnaire.

Filtrage itératif

Formulation. Pour pallier aux différents manquements théoriques de l'EMD, la méthode du filtrage itératif (*Iterative Filtering*, IF) a été proposée en 2009

(). Cette décomposition reprend le principe de construction itérative d'IMFs, en utilisant cette fois des moyennes glissantes à la place des enveloppes pour le processus d'extraction. L'algorithme est présenté ici dans sa version rapide (*Fast Iterative Filtering*, FIF, voir algorithme 2), accélérée en effectuant les opérations de convolution dans le domaine fréquentiel. Le processus de FIF est d'une complexité en temps comparable à l'EMD, en $O(n \log(n))$, où n est la taille du signal décomposé, contre $O(n^2)$ pour la version IF.

Algorithme 2 : Filtrage itératif rapide (FIF)

Entrées : signal s
Sorties : ensemble d'IMFs
IMFs = {};
tant que le nombre d'extrema de $s \leq 2$ **faire**
 Déterminer un filtre w de taille L ; $\hat{s} \leftarrow dft(s)$;
 $\hat{w} \leftarrow dft(w)$;
 $m \leftarrow 1$;
 $\hat{s}_m \leftarrow \hat{s}$;
 tant que s_m n'est pas accepté comme IMF **faire**
 $\hat{s}_m = I - \text{diag}(\hat{w})^m \hat{s}$;
 $m \leftarrow m + 1$;
 fin
 IMFs \leftarrow IMFs $\cup \{s_m\}$;
 $s \leftarrow s - idft(s_m)$;
fin

Le processus de (F)IF peut être adapté au signal étudié en jouant sur les coefficients des moyennes glissantes -c'est à dire les filtres- utilisés. Une analyse théorique poussée du processus de (F)IF est rendue possible par l'existence d'une limite explicite au processus d'extraction \mathcal{M} de la première IMF :

$$IMF_1 = \lim_{n \rightarrow \infty} M^n(s)(x) = \int_{\mathbb{R}} \hat{s}(\xi) \chi_{\{\hat{w}(\xi)=0\}} e^{i2\pi\xi x} d\xi \quad (2.6)$$

où \hat{s} désigne la transformée de Fourier du signal s et \hat{w} la transformée de Fourier du filtre w . La limite décrite dans l'équation 2.6 est garantie pour un filtre pair, positif, à support compact dans \mathbb{R} et de somme 1. La décomposition est rendue non-linéaire par la définition d'un nouveau filtre à chaque début d'extraction d'une IMF. Si le choix des coefficients et de la taille du filtre revient à l'utilisateur, les auteurs recommandent de calculer la taille L d'un filtre à partir de l'espacement moyen entre deux extrema consécutifs selon la formule : $L = 2 \lfloor \nu \frac{\text{taille du signal}}{\text{nombre d'extrema}} \rfloor$, où ν est un paramètre à déterminer, généralement entre 1 et 2 (). Différentes propriétés du processus de (F)IF ont pu être étudiées théoriquement. En particulier :

- Séparation des fréquences : pourvu que la taille du filtre soit choisie de façon appropriée, le procédé de FIF peut séparer deux signaux sinusoïdaux purs de fréquences aussi proches que souhaité tant que $f < 1 - \frac{1}{n}$,

où f est le ratio des fréquences et n la longueur des signaux en nombre de périodes.

- Conservation de l'énergie : la transformée de Fourier vérifie, dans le cas discret, la propriété $\sum_{n=0}^{N-1} \|s(n)\|^2 = \frac{1}{N} \sum_{\xi} \|\hat{s}(\xi)\|^2$ (Théorème de Parseval-Plancherel). En comparaison, la procédure de (F)IF conserve l'énergie de Fourier de norme 1 : $E_1(s) = \sum_{\xi} \hat{s}(\xi)$ ().
- Orthogonalité des IMFs : comme pour l'EMD et ses dérivées, l'exacte orthogonalité ne peut pas être garantie dans le cas général, les IMFs n'étant pas générées dans un espace vectoriel prédéfini. Différentes analyses numériques montrent cependant qu'en pratique, les IMFs extraites par EMD comme par IMFs sont quasi-orthogonales, le choix du paramètre ν pouvant même faire l'objet d'une optimisation à ce sujet ().
- Effets des extrémités : la procédure de FIF suppose une périodicité du signal à ses extrémités (). Dans le cas contraire, des artefacts de calcul apparaissent de façon quantifiable () aux bornes des IMFs extraites, en particulier dans les basses fréquences. Les auteurs préconisent d'étendre le signal à ses extrémités en jouant sur des symétries de façon à introduire une périodicité aux bornes du signal traité ().

IMFogramme. Les méthodes de calcul de fréquences instantanées basées sur la transformée de Hilbert peuvent également s'appliquer aux IMFs extraites par (F)IF, les auteurs proposent une autre représentation temps-fréquence n'impliquant pas de prolongation du signal dans le plan complexe (). Celle-ci suppose cependant l'absence de modulation du signal à l'échelle d'une période.

- amplitude instantanée : soit g une interpolation (linéaire par exemple) des maxima locaux de la valeur absolue d'une IMF. L'amplitude instantanée de cette IMF est alors définie telle que $A : t \rightarrow \max(g(t), IMF(t))$.
- fréquence instantanée : soient $(z_k)_{k=1}^p$ les positions des p croisements d'une IMF avec l'axe des abscisses. On note $y_k = \frac{1}{z_{k+1}}$ l'inverse de la durée de la k -ème demi-oscillation. La fréquence instantanée de cette IMF de taille N est définie par l'interpolation (linéaire par exemple) de la fonction $f : k \rightarrow 2y_k$ sur l'intervalle $[z_0, z_{p-1}]$. La fréquence instantanée peut être prolongée sur l'ensemble de l'IMF en posant $z_0 = 1$ et $z_{p+1} = N$.

L'IMFogramme (*Imfrogram*) est une représentation obtenue sur le plan (temps, fréquences) séparé en rectangles de dimensions $\Delta t \times \Delta f$.

Bibliographie

- [1] Norden E Huang, Zheng Shen, Steven R Long, Manli C Wu, Hsing H Shih, Quanan Zheng, Nai-Chyuan Yen, Chi Chao Tung, and Henry H Liu. The empirical mode decomposition and the hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A : mathematical, physical and engineering sciences*, 454(1971) :903–995, 1998.

- [2] Uender Barbosa de Souza, João Paulo Lemos Escola, and Leonardo da Cunha Brito. A survey on hilbert-huang transform : Evolution, challenges and solutions. *Digital Signal Processing*, 120 :103292, 2022.

Chapitre 3

Propriétés biomécaniques du système cérébrospinal

3.1 Compliance cérébrale

La compliance cérébrale correspond à la relation pression-volume régnant au sein de la boîte crânienne. En d'autres termes, la compliance cérébrale décrit la capacité du système à modérer l'augmentation de la PIC en réponse à une augmentation du volume cérébral [1]. Ce concept est décrit dans la littérature scientifique par le biais de nombreux termes plus ou moins synonymes : différents auteurs parlent ainsi de "compliance intracrânienne" (*intracranial compliance*), de "réserve compensatoire" (*compensatory reserve*), ou simplement de "relation pression-volume" (*pressure-volume relationship*). De plus, certaines études préfèrent travailler sur le concept inverse d'élastance intracrânienne (*intracranial elastance*). Différents mécanismes de compliance cérébrale peuvent être mis en jeu selon l'échelle de temps, la gravité et le type d'atteinte du système cérébrospinal. À des échelles de temps courtes, les volumes LCS, de sang et de liquide interstitiel constituent des réserves de compliance rapidement disponibles [2]. Dans le cas de traumatismes graves et d'hématomes volumineux, la compensation est également effectuée par une diminution conjointe du volume des neurones et des astrocytes dans différentes régions du parenchyme cérébral [3]. Dans le cas d'HTIC chroniques, un amincissement de la voûte crânienne peut également survenir [4]. Ce dernier mécanisme de compensation à longue échelle de temps contrevient donc à la doctrine de Monroe-Kellie, selon laquelle la boîte crânienne abrite un volume incompressible. Quant à la caractérisation de la compliance cérébrale à échelle macroscopique, la relation pression-volume issue du modèle de Marmarou [5] fait aujourd'hui consensus dans la pratique clinique :

$$PIC = (p_b - p_0)e^{E\Delta V} + p_0 \quad (3.1)$$

Où p_b et p_0 sont des constantes de référence, E désigne l'élastance intracrânienne (soit l'inverse de la compliance), et ΔV désigne une variation de volume.

Il est à noter que le modèle a historiquement été développé pour modéliser la pression du LCS lors de tests diagnostiques d'hydrocéphalie (voir section 3.1.1). Toutefois, l'équation (3.1) reste pertinente lorsqu'elle est appliquée à différents compartiments du système cérébrospinal [6]. En pratique, la courbe pression-volume est classiquement divisée en trois zones (voir figure 3.1). La première correspond à la zone de compensation (d'où l'appellation "réserve compensatoire"), où la PIC est quasi-invariante aux changements de volume. Au-delà d'un premier seuil, la PIC augmente de façon exponentielle avec le volume, tel que décrit par l'équation (3.1). Cette relation devient caduque au-delà d'un second seuil, où l'hypertension provoque des dommages mécaniques irrémédiables aux tissus concernés. L'information de la compliance cérébrale peut être pertinente dans la prise en charge des deux grandes familles de pathologies où la mesure de la PIC est recommandable, à savoir les lésions cérébrales traumatiques et les hydrocéphalies. Dans le premier cas, la connaissance de la compliance cérébrale permet de caractériser plus précisément les atteintes du système cérébrospinal [7], d'identifier les patients les plus à risque d'HTIC [8], et ainsi d'adapter la durée et le niveau de sédation. La compliance cérébrale est également un facteur pronostique [9]. Dans le cas de l'hydrocéphalie, l'information de la compliance cérébrale, en plus de sa valeur diagnostique, est un facteur de décision quant à la pose d'un dispositif de dérivation du LCS [10].

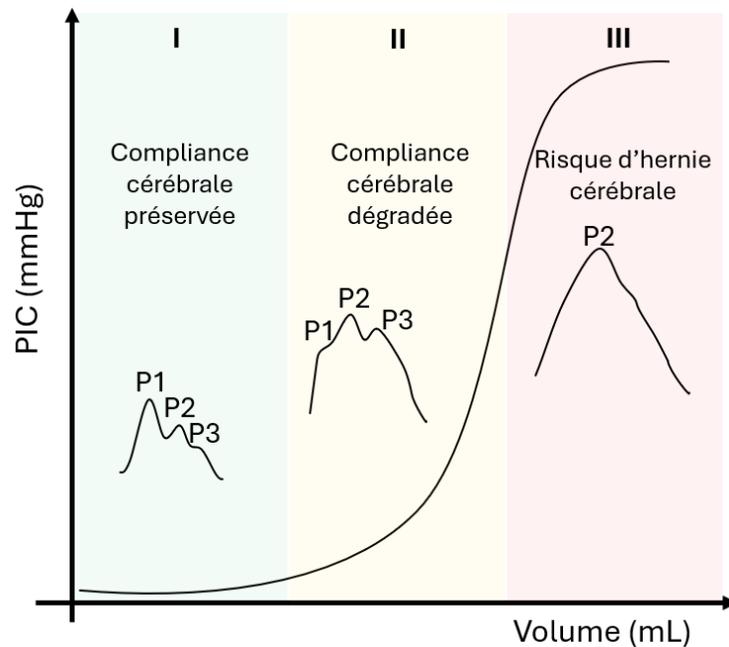


FIGURE 3.1 – Relation pression-volume au sein de la boîte crânienne et morphologie des pulsations cardiaques associées. PIC : pression intracrânienne

3.1.1 Mesures directes

Les mesures directes de compliance cérébrale consistent à mesurer les variations de PIC en réaction à des variations de volume intracrânien, le plus souvent induites par des manipulations au niveau du LCS. Ces mesures, impliquant une intervention au bloc opératoire, se basent sur la relation (3.1) pour calculer un coefficient de compliance (ou d'élastance) caractéristique du système cérébrospinal. Du fait de la lourdeur des manipulations nécessaires, ces méthodes sont quasi-exclusivement réservées aux patients hydrocéphales. Selon le protocole mis en place, la compliance cérébrale peut être expérimentalement mesurée à différentes échelles de temps caractéristiques. Deux principaux indices ont été proposés pour caractériser la réponse instantanée du système aux variations de volume. Le VPR (*Volume-Pressure Volume*) proposé par Miller, Stanek et Langifft en 1972 et exprimé en mmHg/mL, correspond à l'augmentation de la PIC induite par une variation de 1 mL [11]. Le PVI (*Pressure-Volume Index*), introduit par Shulman et Marmarou, correspond au volume de solution saline nécessaire pour multiplier par 10 la PIC [5]. Ce volume théorique, toujours utilisé aujourd'hui dans le cadre de tests diagnostiques, est calculé après injection de bolus de solution saline. Des mesures de compliance cérébrale caractérisant la réponse à plus long terme peuvent également être effectuées. Un débit constant de solution saline est alors injecté dans le système. Si un PVI peut être calculé analytiquement sur la base d'une modélisation proposée par Avezaat et Eindhoven dans les années 1980 [12], ces tests d'infusion servent généralement à mesurer la résistance du système à l'écoulement du CSF. Cette propriété mécanique est classiquement caractérisée par le R_{out} , exprimé en mmHg/(mL/min), directement issu du modèle de Marmarou. Quoiqu'il en soit, plusieurs études et méta-analyses montrent que les tests d'infusion et les injections de bolus mettent à l'épreuve des propriétés mécaniques différentes [10]. En pratique, réaliser les deux types de tests permet de caractériser au mieux les propriétés mécaniques du système cérébrospinal.

3.1.2 Caractérisations indirectes

Indices spectraux

Du fait de ses différentes composantes physiologiques caractérisées à des échelles de temps spécifiques, le signal de PIC a été étudié dans le domaine fréquentiel dès les années 1980. Plusieurs caractérisations du spectre obtenu par transformée de Fourier ont été successivement proposées dans la littérature.

Le *Higher Frequency Centroid* (HFC) est défini comme la moyenne des fréquences entre 4 et 15 Hz pondérée par leurs amplitudes respectives dans la transformée de Fourier du signal. En 1986, ses auteurs rapportent une très bonne corrélation négative avec le PVI calculé sur une cohorte variée de 48 patients [13]. Le rationnel derrière sa définition est qu'une forme de pulsation plus arrondie contient moins de fréquences aiguës. De manière contradictoire, en 1989, une étude regroupant 55 patients cérébrolésés décrit le HFC moyen ainsi que le temps passé avec un HFC supérieur à 9 Hz comme des prédicteurs

significatifs de la mortalité [14]. En 2022, le calcul du HFC sur une cohorte de 184 patients cérébrolésés montre une corrélation positive entre HFC et PIC, jusqu'à un point de cassure à environ 31 mmHg. Sur cette population, les patients décédés présentaient un HFC moyen significativement plus élevé que les survivants [15]. En plus de sa difficulté d'interprétation, le HFC a comme limite sa dépendance à la fréquence cardiaque du patient, du fait de la définition *a priori* d'une bande de fréquence d'intérêt.

Une façon de s'affranchir du choix de cette plage fréquentielle consiste à caractériser les harmoniques de la composante cardiaque du signal. Le *k*-ratio, défini en 1987 [16], propose de caractériser la puissance spectrale associée à la fréquence cardiaque *FW* par rapport à celles de ses harmoniques n°2 à 4, respectivement notées *HW2*, *HW3* et *HW4* selon la formule suivante : $k = \frac{\sqrt{HW2^2+HW3^2+HW4^2}}{FW}$. Ses auteurs ont observé une corrélation négative entre *k*-ratio et la PIC sur modèle animal, indépendamment validée par la suite sur une cohorte de 109 patients traumatisés crâniens [17].

En 2021, le *Higher Harmonic Centroid* (HHC) est proposé comme une alternative au HFC. Celui-ci correspond au centroïde des harmoniques n°2 à 10 de la fréquence cardiaque, pondérées par leurs amplitudes respectives (voir figure 3.2). Le HHC est donc un nombre adimensionnel compris entre 2 et 10. Les auteurs du HHC ont montré une baisse significative de celui-ci lors des ondes de plateau [18]. De manière générale, le HHC pourrait être utilisé en pratique clinique comme prédicteur d'épisode d'HTIC [15].

Bien que faciles à implémenter, ces méthodes se heurtent à l'hypothèse de stationnarité du signal exigée par la transformée de Fourier. Celle-ci est contournée en décrivant l'évolution temporelle du contenu fréquentiel par le biais d'une fenêtre glissante, mais dont le choix de la taille peut être sujet à débat. Une autre limite mathématique réside dans les différentes interactions non-linéaires entre les déterminants du signal de PIC, alors que la transformée de Fourier est par définition une combinaison linéaire de différentes sinusoïdes. Enfin, il peut être malaisé de relier ces différents indices spectraux à des mécanismes physiologiques sous-jacents, rendant difficiles leur adoption par le corps médical.

Amplitude du signal de PIC

En considérant que la fraction du volume sanguin d'éjection systolique (VES) transmise au cerveau reste constante, on peut montrer en utilisant le modèle de Marmarou que (i) l'amplitude des pulsations d'origine cardiaque est inversement proportionnelle à la compliance cérébrale, et (ii) qu'il existe une relation linéaire entre amplitude et PIC, dont le coefficient est également proportionnel à la compliance cérébrale [19]. L'information apportée par l'amplitude de la composante cardiaque a donc été largement étudiée dès la fin des années 1970. Historiquement, le premier protocole proposé en 1977 [20] consistait à rechercher la limite des capacités de compensation (c'est-à-dire le passage de la zone I à II courbe de Langfitt, voir figure 3.1) en la présence d'une cassure sur la droite Amplitude - PIC réalisée pour des patients hydrocéphales au bloc opératoire. Cependant, l'amplitude des pulsations cardiaques peut être également utilisée

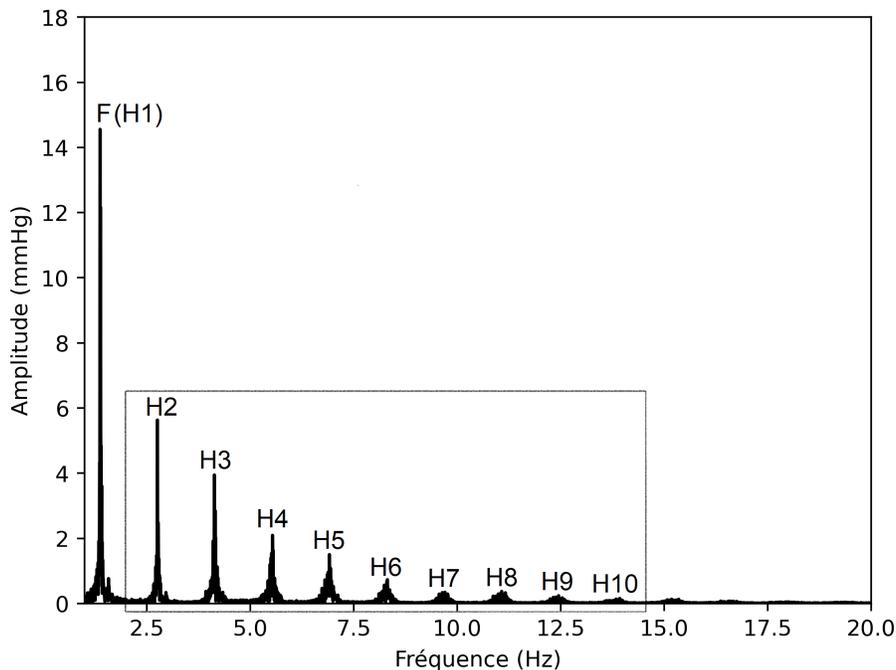


FIGURE 3.2 – Transformée de Fourier d’un signal de pression intracrânienne. F : fréquence fondamentale, composante cardiaque. H_n : harmonique n° n de la composante cardiaque. Les harmoniques encadrées sont prises en compte dans le calcul du *Higher Harmonic Centroid*.

comme un indicateur partiel de la compliance cérébrale dans le cadre d’un monitoring en continu [21]. Du fait de la difficulté à découper algorithmiquement les pulsations cardiaques sur un signal de PIC univarié, les modalités de calcul de l’amplitude ont donné lieu à un débat dans la littérature au milieu des années 2000 entre les partisans du domaine fréquentiel et du domaine temporel. Il a notamment été montré que l’utilisation d’une transformée de Fourier pouvait sous-estimer de 2 à 3 mmHg la véritable amplitude des pulsations, du fait de la non-vérification des hypothèses préalables à l’analyse de Fourier [22]. Depuis, l’algorithme de Scholkmann modifié publié en 2018 semble s’être imposé comme une méthode standard dans le domaine temporel [23]. Concernant la pratique clinique, il a été montré que l’amplitude du signal de PIC était un prédicteur de la mortalité chez le patient cérébrolésé [15]. En 2011, une étude randomisée en simple aveugle sur 97 patients atteints de HSA a montré que les patients traités pour viser une amplitude inférieure à 5 mmHg présentaient de meilleurs *outcomes* que ceux traités pour maintenir la PIC inférieure à 20 mmg [24]. En 2024, une étude portant sur 60 patients traumatisés crâniens rapporte pour un tiers d’entre eux des épisodes de variations cycliques de l’amplitude (nommées

spindle waves), positivement corrélées avec le devenir du patient [25].

L'amplitude des oscillations cardiaques n'étant qu'au mieux proportionnelle à la véritable élastance cérébrale et sujette aux variations de la fraction du VES transmise au cerveau, d'autres indicateurs ont été proposés pour préciser l'information fournie par le calcul de l'amplitude. Le *rise-time coefficient*, correspondant au coefficient directeur de la droite entre le début de la pulsation et son sommet, permet d'associer au calcul de l'amplitude la morphologie générale de la pulsation cardiaque [26]. L'indice RAP, proposé dans les années 1980, est défini comme la corrélation glissante entre l'amplitude des oscillations cardiaques et la PIC moyenne [27]. Cet indice, positif et proche de 0 dans des conditions de compliance cérébrale préservée, tend vers 1 au fur et à mesure que la compliance se dégrade. À l'entrée de la zone critique d'hernie cérébrale, le RAP décroît brutalement jusqu'à devenir négatif. Historiquement proposé pour caractériser le résultat de tests d'infusion constante, le RAP a largement été étudié dans de nombreuses études rétrospectives impliquant cohortes de patients cérébrolésés [28]. Dans ce contexte, le RAP est alors calculé en continu. Ses auteurs préconisent de calculer la corrélation sur une fenêtre glissante de 40 échantillons de 6.4 secondes chacun, et de mesurer l'amplitude des pulsations dans le domaine fréquentiel [29], mais ces valeurs ne sont pas systématiquement utilisées dans la littérature. Quoiqu'il en soit, les différentes études incluant une mesure du RAP ne parviennent pas à mettre clairement en évidence un lien avec le devenir du patient [15], et utilisent plutôt le RAP pour caractériser des périodes d'instabilité sujettes à des épisodes d'hypertension [30, 31]. En parallèle, l'aire décrite par l'évolution du RAP au cours des 48 premières heures a été significativement corrélée avec certaines lésions corticales observables au scanner [7]. Le RAP est également à la base du concept de « vraie PIC » (*true ICP*), définie telle que $trueICP = ICP(1 - RAP)$ [32]. Les limitations du RAP résident principalement dans sa sensibilité à la ligne de base du signal de PIC et aux perturbations extérieures. Ainsi, les indices RAP obtenus par le biais de capteurs intraparenchymateux implantés dans des hémisphères différents peuvent dévier de plus de 0.2 dans plus de 20% du temps [33]. Conçu pour davantage de robustesse aux perturbations extérieures, l'indice RAQ (*Respiratory Amplitude Quotient*), publié en 2020, propose d'étudier les variations d'amplitude induites par la vague respiratoire [34]. Cependant, celui-ci n'a fait l'objet d'aucune étude impliquant un monitoring invasif de la PIC entre sa date de publication et 205.

Morphologie des pulsations cardiaques

À l'échelle du cycle cardiaque, la compliance cérébrale est un déterminant de l'allure générale des pulsations visibles sur le signal de PIC. Celle-ci peut être décrite de façon géométrique en prenant pour repères les positions et hauteurs relatives des pics P1, P2 et P3, ou bien de façon plus globale par un score déterminé par apprentissage supervisé.

Dans le premier cas, la reconnaissance automatique des pics P1, P2 et P3 représente un challenge technique, dont les solutions présentées dans la littérature font systématiquement appel à de l'apprentissage automatique [35] [36].

En particulier, l'algorithme MOCAIP (*MORphological Clustering and Analysis of continuous Intracranial Pressure*), publié en 2008 [37], propose de calculer 24 métriques associées aux pics P1, P2 et P3. Pour ce faire, la pulsation caractéristique d'une période de référence est déterminée par clustering. Les pics P1, P2 et P3 sont ensuite identifiés sur cette pulsation par un algorithme d'apprentissage supervisé. Différentes alternatives au modèle gaussien initial ont été successivement proposées dans la littérature par les auteurs de MOCAIP [38, 39, 40]. Quel que soit l'algorithme de détection choisi, celui-ci choisit les pics P1, P2 et P3 parmi un ensemble de candidats correspondant à des extrema de la fonction courbure, définie pour un vecteur $v \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R})$ par l'application $v \rightarrow \frac{v''}{(1+v'^2)^{(3/2)}}$. Si l'algorithme MOCAIP n'a jamais été utilisé dans un contexte clinique en temps réel, sa conception prend en compte les différentes perturbations auxquelles le signal de PIC peut être sujet. En effet, l'étape de clustering permet d'éliminer les pulsations statistiquement anormales, au risque d'une perte d'information importante en cas de forte variabilité de la forme des pulsations. Quoiqu'il en soit, l'algorithme MOCAIP comme ses dérivés reposent sur un signal auxiliaire (pression artérielle et/ou électrocardiogramme) pour l'identification des pics et/ou des pulsations, pouvant compliquer son utilisation en temps réel dans les hôpitaux. Cette difficulté s'ajoute au coût calculatoire de l'étape de clustering dans un contexte de monitoring par un dispositif embarqué.

Une solution pour s'affranchir de la détection exacte des positions de P1, P2 et P3 consiste à attribuer un score à l'allure générale des pulsations par apprentissage supervisé. Cette possibilité implique de définir rigoureusement des critères de classification, répétable et reproductible par des experts lors du processus d'annotation des exemples d'entraînement. La publication des premiers travaux liés au *Pulse Shape Index* (PSI) en 2021 [41] a permis d'affiner la première ébauche proposée en 2016 [42]. La classification retenue consiste en quatre classes de pulsations allant de "T1 - normal" à "T4 - pathologique", auxquelles s'ajoute une classe "Artefact / Erreur" (voir figure 3.3). La classification a été validée par l'annotation indépendante de 3 médecins sur un échantillon de 20 000 exemples. La réalisation d'un *benchmark* parmi plus d'une dizaine d'algorithmes d'apprentissages supervisés, allant des forêts aléatoires à différentes architectures de réseaux récurrents, a permis de sélectionner une architecture de réseaux de neurones à résidus (*Residual Neural Network*, RNN) comme référence pour le calcul du PSI. La précision revendiquée au moment de la publication est de 86.00%. Un PSI plus élevé a été associé avec la présence lésions cérébrales visibles au scanner [43] ainsi qu'avec une mortalité plus élevée [15].

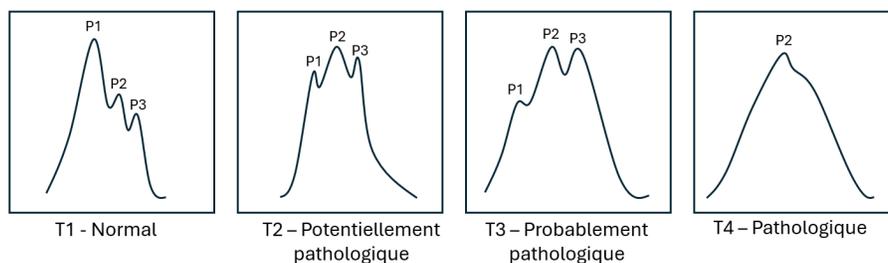


FIGURE 3.3 – Quatre classes de pulsations définies pour le calcul du *Pulse Shape Index*. Traduit et adapté de [41].

3.2 Autorégulation cérébrale

3.2.1 Mécanismes physiologiques

3.2.2 Caractérisation dans le domaine fréquentiel

3.2.3 Caractérisation dans le domaine temporel

Bibliographie

- [1] Gabriela Nagai Ocamoto, Thiago Luiz Russo, Rafaella Mendes Zambetta, Gustavo Frigieri, Cintya Yukie Hayashi, Sérgio Brasil, Nicollas Nunes Rabelo, and Deusdedit Lineu Spavieri Junior. Intracranial compliance concepts and assessment : a scoping review. *Frontiers in Neurology*, 12 :756112, 2021.
- [2] Dong-Joo Kim, Magdalena Kasprovicz, Emmanuel Carrera, Gianluca Castellani, Christian Zweifel, Andrea Lavinio, Peter Smielewski, Michael PF Sutcliffe, John D Pickard, and Marek Czosnyka. The monitoring of relative changes in compartmental compliances of brain. *Physiological measurement*, 30(7) :647, 2009.
- [3] Anna CJ Kalisvaart, Cassandra M Wilkinson, Sherry Gu, Tiffany FC Kung, Jerome Yager, Ian R Winship, Frank KH van Landeghem, and Frederick Colbourne. An update to the monro-kellie doctrine to reflect tissue compliance after severe ischemic and hemorrhagic stroke. *Scientific reports*, 10(1) :22013, 2020.
- [4] JC Benson, AA Madhavan, JK Cutsforth-Gregory, DR Johnson, and CM Carr. The monro-kellie doctrine : a review and call for revision. *American Journal of Neuroradiology*, 44(1) :2–6, 2023.
- [5] Anthony Marmarou, Kenneth Shulman, and James Lamorgese. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *Journal of neurosurgery*, 43(5) :523–534, 1975.

- [6] Andrei A Domogo, Peter Reinstrup, and Johnny T Ottesen. Mechanistic-mathematical modeling of intracranial pressure (icp) profiles over a single heart cycle. the fundament of the icp curve form. *Journal of Theoretical Biology*, 564 :111451, 2023.
- [7] Frederick A Zeiler, Dong-Joo Kim, Manuel Cabeleira, Leanne Calviello, Peter Smielewski, and Marek Czosnyka. Impaired cerebral compensatory reserve is associated with admission imaging characteristics of diffuse insult in traumatic brain injury. *Acta neurochirurgica*, 160 :2277–2287, 2018.
- [8] Sima Shahsavari, Tomas McKelvey, Catherine Eriksson Ritzen, and Bertil Rydenhag. Cerebrovascular mechanical properties and slow waves of intracranial pressure in tbi patients. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 58(7) :2072–2082, 2011.
- [9] L Calviello, J Donnelly, D Cardim, C Robba, FA Zeiler, Peter Smielewski, and Marek Czosnyka. Compensatory-reserve-weighted intracranial pressure and its association with outcome after traumatic brain injury. *Neurocritical care*, 28 :212–220, 2018.
- [10] Seifollah Gholampour, Amber Nguyen, and Saad Chaudry. Intracranial compliance, resistance to csf-outflow, and pressure-volume index in hydrocephalus patients : A systematic review and meta-analysis. *IRBM*, 44(5) :100785, 2023.
- [11] J Douglas Miller, Albert Stanek, and Thomas W Langfitt. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Progress in brain research*, 35 :411–432, 1972.
- [12] Cees Avezaat and Johannes Hubertus Marcellianus van Eijndhoven. *Cerebrospinal fluid pulse pressure and craniospinal dynamics : a theoretical, clinical and experimental study*. 1984.
- [13] RS Bray, AM Sherwood, JA Halter, Claudia Robertson, and RG Grossman. Development of a clinical monitoring system by means of icp waveform analysis. In *Intracranial Pressure VI : Proceedings of the Sixth International Symposium on Intracranial Pressure Held in Glasgow, Scotland, June 9–13, 1985*, pages 260–264. Springer, 1986.
- [14] Claudia S. Robertson, Raj K. Narayan, Charles F. Contant, Robert G. Grossman, Ziya L. Gokaslan, Rajesh Pahwa, Pedro Caram, Robert S. Bray, and Arthur M. Sherwood. Clinical experience with a continuous monitor of intracranial compliance. *Journal of Neurosurgery*, 71(5) :673–680, November 1989.
- [15] Agnieszka Uryga, Arkadiusz Ziółkowski, Agnieszka Kazimierska, Agata Pudełko, Cyprian Mataczyński, Erhard W. Lang, Marek Czosnyka, Magdalena Kasproicz, Audny Anke, Ronny Beer, Bo-Michael Bellander, Erta Beqiri, Andras Buki, Manuel Cabeleira, Marco Carbonara, Arturo Chieragato, Giuseppe Citerio, Hans Clusmann, Endre Czeiter, Marek Czosnyka, Bart Depreitere, Ari Ercole, Shirin Frisvold, Raimund Helbok, Stefan Jankowski, Danile Kondziella, Lars-Owe Koskinen, Ana Kowark, David K. Menon,

- Geert Meyfroidt, Kirsten Moeller, David Nelson, Anna Piippo-Karjalainen, Andreea Radoi, Arminas Ragauskas, Rahul Raj, Jonathan Rhodes, Saulius Rocka, Rolf Rossaint, Juan Sahuquillo, Oliver Sakowitz, Peter Smielewski, Nino Stocchetti, Nina Sundström, Riikka Takala, Tomas Tamosuitis, Olli Tenovuo, Andreas Unterberg, Peter Vajkoczy, Alessia Vargiolu, Rimantas Vilcinis, Stefan Wolf, Alexander Younsi, and Frederick A. Zeiler. Analysis of intracranial pressure pulse waveform in traumatic brain injury patients : a CENTER-TBI study. *Journal of Neurosurgery*, 139(1) :201–211, July 2023.
- [16] Hideo Takizawa, Thea Gabra-Sanders, and Douglas J. Miller. Changes in the cerebrospinal fluid pulse wave spectrum associated with raised intracranial pressure. *1987*, 20(3) :355–361.
- [17] Charles F Contant, Claudia S Robertson, Jeffery Crouch, Shankar P Gopinath, Raj K Narayan, and Robert G Grossman. Intracranial pressure waveform indices in transient and refractory intracranial hypertension. 1995.
- [18] Agnieszka P. Zakrzewska, Michał M. Placek, Marek Czosnyka, Magdalena Kasproicz, and Erhard W. Lang. Intracranial pulse pressure waveform analysis using the higher harmonics centroid. *Acta Neurochirurgica*, 163(12) :3249–3258, December 2021.
- [19] Marek Czosnyka, Zofia Czosnyka, Kiran J Agarwal-Harding, and John D Pickard. Modeling of csf dynamics : legacy of professor anthony marmarou. In *Hydrocephalus : Selected Papers from the International Workshop in Crete, 2010*, pages 9–14. Springer, 2012.
- [20] Jerzy Szewczykowski, Adam Kunicki, Pawel Dytko, Jolanta Korsak-liwka, et al. A fast method of estimating the elastance of the intracranial system : a practical application in neurosurgery. *Journal of neurosurgery*, 47(1) :19–26, 1977.
- [21] Mark E Wagshul, Per K Eide, and Joseph R Madsen. The pulsating brain : a review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility. *Fluids and Barriers of the CNS*, 8 :1–23, 2011.
- [22] Sverre Holm and Per Kristian Eide. The frequency domain versus time domain methods for processing of intracranial pressure (icp) signals. *Medical engineering & physics*, 30(2) :164–170, 2008.
- [23] Steven M Bishop and Ari Ercole. Multi-scale peak and trough detection optimised for periodic and quasi-periodic neuroscience data. In *Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI*, pages 189–195. Springer, 2018.
- [24] Per Kristian Eide, Gunnar Bentsen, Angelika G Sorteberg, Pål Bache Marthinsen, Audun Stubhaug, and Wilhelm Sorteberg. A randomized and blinded single-center trial comparing the effect of intracranial pressure and intracranial pressure wave amplitude-guided intensive care management on early clinical state and 12-month outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 69(5) :1105–1115, 2011.

- [25] Jun Zhu, Yingchi Shan, Yihua Li, Jiaqi Liu, Xiang Wu, and Guoyi Gao. Spindle wave in intracranial pressure signal analysis for patients with traumatic brain injury : A single-center prospective observational cohort study. *Frontiers in Physiology*, 13 :1043328, 2023.
- [26] Per Kristian Eide. The correlation between pulsatile intracranial pressure and indices of intracranial pressure-volume reserve capacity : results from ventricular infusion testing. *Journal of neurosurgery*, 125(6) :1493–1503, 2016.
- [27] M Czosnyka, W Zaworski, P Wollk-Laniewski, and L Batorski. A system for intracranial pressure processing and interpretation in intensive care. In *Advances in Biomedical Measurement*, pages 101–110. Springer, 1988.
- [28] Abrar Islam, Logan Froese, Tobias Bergmann, Alwyn Gomez, Amanjyot Singh Sainbhi, Nuray Vakitbilir, Kevin Y Stein, Izabella Marquez, Younis Ibrahim, and Frederick A Zeiler. Continuous monitoring methods of cerebral compliance and compensatory reserve : a scoping review of human literature. *Physiological Measurement*, 2024.
- [29] Marek Czosnyka and John D Pickard. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(6) :813–821, 2004.
- [30] Joseph Donnelly, Peter Smielewski, Hadie Adams, Frederick A Zeiler, Danilo Cardim, Xiuyun Liu, Marta Fedriga, Peter Hutchinson, David K Menon, and Marek Czosnyka. Observations on the cerebral effects of refractory intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Neurocritical care*, 32 :437–447, 2020.
- [31] Bianca Pineda, Colin Kosinski, Nam Kim, Shabbar Danish, and William Craelius. Assessing cerebral hemodynamic stability after brain injury. In *Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI*, pages 297–301. Springer, 2018.
- [32] M Czosnyka, L Steiner, M Balestreri, E Schmidt, P Smielewski, PJ Hutchinson, and JD Pickard. Concept of “true icp” in monitoring and prognosis in head trauma. In *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XII*, pages 341–344. Springer, 2005.
- [33] Per Kristian Eide and Wilhelm Sorteberg. An intracranial pressure-derived index monitored simultaneously from two separate sensors in patients with cerebral bleeds : comparison of findings. *BioMedical Engineering OnLine*, 12 :1–13, 2013.
- [34] Andreas Spiegelberg, Matthias Krause, Juergen Meixensberger, and Vartan Kurtcuoglu. Raq : a novel surrogate for the craniospinal pressure–volume relationship. *Physiological measurement*, 41(9) :094002, 2020.
- [35] Hack-Jin Lee, Eun-Jin Jeong, Hakseung Kim, Marek Czosnyka, and Dong-Joo Kim. Morphological feature extraction from a continuous intracranial pressure pulse via a peak clustering algorithm. *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering*, 63(10) :2169–2176, 2015.

- [36] Varun Vinayak Kalaiarasan, Marcella Miller, Xu Han, Brandon Foreman, and Xiaodong Jia. A novel methodology for intracranial pressure subpeak identification enabling morphological feature analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2024.
- [37] Xiao Hu, Peng Xu, Fabien Scalzo, Paul Vespa, and Marvin Bergsneider. Morphological clustering and analysis of continuous intracranial pressure. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(3) :696–705, 2008.
- [38] Xiao Hu, Thomas Glenn, Fabien Scalzo, Marvin Bergsneider, Chris Sarkiss, Neil Martin, and Paul Vespa. Intracranial pressure pulse morphological features improved detection of decreased cerebral blood flow. *Physiological measurement*, 31(5) :679, 2010.
- [39] Fabien Scalzo, Shadnaz Asgari, Sunghan Kim, Marvin Bergsneider, and Xiao Hu. Bayesian tracking of intracranial pressure signal morphology. *Artificial intelligence in medicine*, 54(2) :115–123, 2012.
- [40] Paria Rashidinejad, Xiao Hu, and Stuart Russell. Patient-adaptable intracranial pressure morphology analysis using a probabilistic model-based approach. *Physiological measurement*, 41(10) :104003, 2020.
- [41] Cyprian Mataczyński, Agnieszka Kazimierska, Agnieszka Uryga, Małgorzata Burzyńska, Andrzej Rusiecki, and Magdalena Kasprowicz. End-to-end automatic morphological classification of intracranial pressure pulse waveforms using deep learning. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 26(2) :494–504, 2021.
- [42] Carlotta Ginevra Nucci, Pasquale De Bonis, Annunziato Mangiola, Pietro Santini, Marco Sciandrone, Arnaldo Risi, and Carmelo Anile. Intracranial pressure wave morphological classification : automated analysis and clinical validation. *Acta neurochirurgica*, 158 :581–588, 2016.
- [43] Agnieszka Kazimierska, Agnieszka Uryga, Cyprian Mataczyński, Marek Czosnyka, Erhard W Lang, and Magdalena Kasprowicz. Relationship between the shape of intracranial pressure pulse waveform and computed tomography characteristics in patients after traumatic brain injury. *Critical Care*, 27(1) :447, 2023.

Chapitre 4

Détection automatique des pics P1 et P2 sur le signal de pression intracrânienne

4.1 Étude HCL

Chapitre 5

Construction d'un indice composite de compliance cérébrale

5.1 Étude EC2

Chapitre 6

Compliance cérébrale et solution saline hypertonique

6.1 Étude HTS

Chapitre 7

Recherche des limites du plateau d'autorégulation cérébrale lors d'une épreuve d'hypotension

7.1 Étude OptiMAP