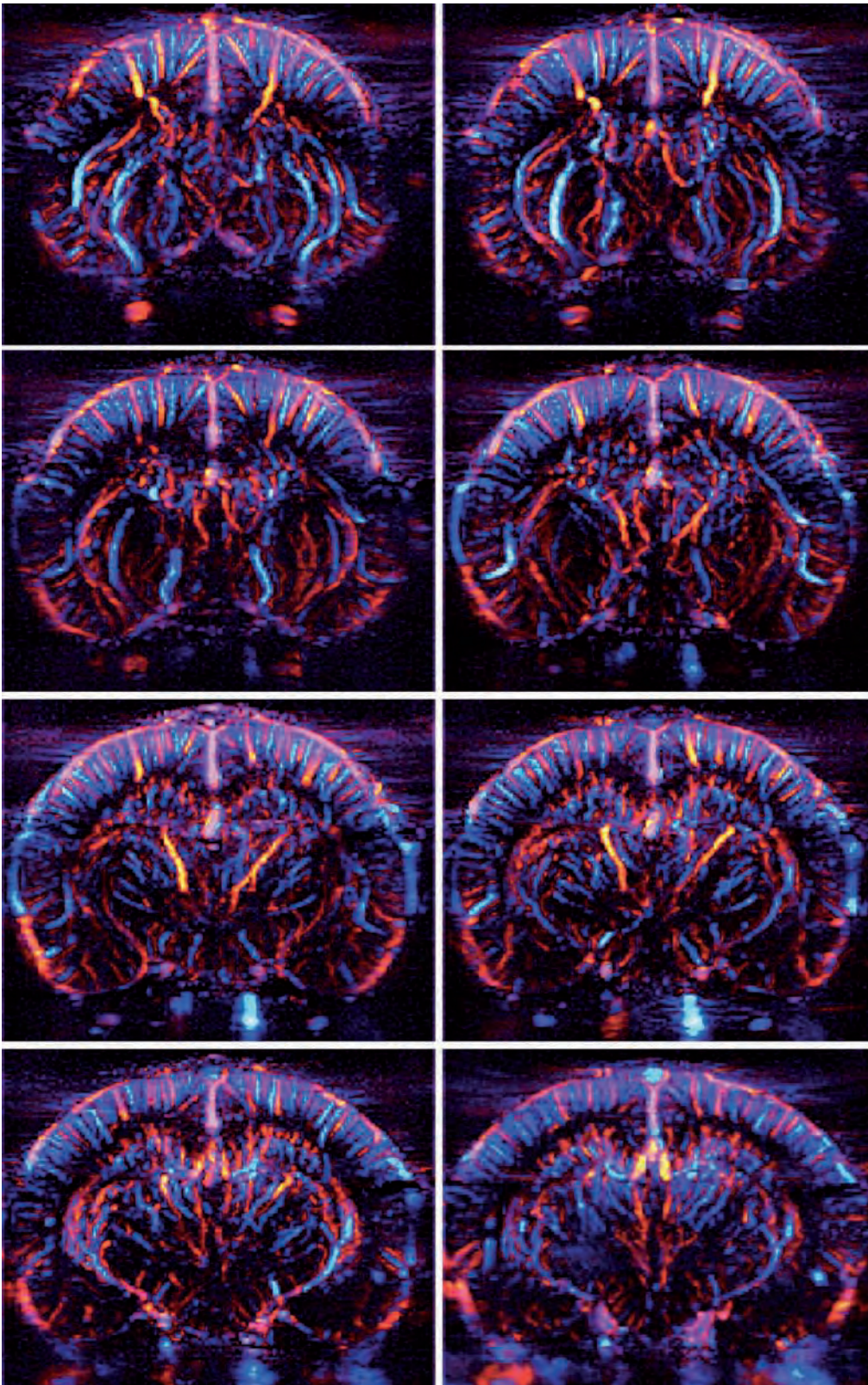


la Lettre

LA LETTRE DES NEUROSCIENCES / AUTOMNE-HIVER 2012

NUMÉRO

43



■
Éditorial 3

Histoire des Neurosciences 4
Mémoire et cerveau dans l'Antiquité
et au Moyen Âge

Dossier 8
Neuroplasticité et interactions
Homme-machine

Tribune libre 21
La quête du Graal ou
la création d'une « start-up »

Journée Alfred Fessard 23
en l'honneur d'Alain Prochiantz

Assemblée Générale 25

Semaine du Cerveau 30
Édition 2012

Vie de la Société 31
Recherche publique-Recherche privée :
deux mondes qui ne peuvent s'ignorer
Comptes rendus colloques
Forum FENS 2014, Milan, Italie
Hommages
Prix
Concours photos

Brève 34
La lettre de l'ITMO

Neuroplasticité et interactions Homme-machine

| PAR CARINE CLEREN, ANNABELLE RÉAUX-LE GOAZIGO, ANNE DIDIER

Les récents progrès des connaissances sur la plasticité cérébrale, de la physique, des matériaux et de l'électronique ont permis le développement et rendu possible l'utilisation de dispositifs implantables afin de palier un certain nombre de dysfonctionnements cérébraux. Ce Dossier s'efforce de faire le point sur les récents progrès des neuroprothèses.

■ INTRODUCTION

Les fonctions cérébrales de l'individu adulte ont longtemps été considérées comme ne pouvant que décliner irrévérablement au cours du temps. Cette idée se fondait sur la théorie cartésienne du cerveau-machine (XVII^e siècle) et était favorisée par l'absence d'outils permettant d'analyser la structure cérébrale à l'échelle microscopique, ou encore de visualiser l'activité cérébrale pendant que le sujet effectuait une tâche.

Depuis une cinquantaine d'années, les progrès des recherches en Neurosciences ont permis de montrer que le cerveau n'est pas un organe figé, mais au contraire un organe en constant remaniement. L'organisation des réseaux neuronaux évolue en fonction des expériences vécues par l'individu. Le cerveau est un organe plastique, et c'est cette plasticité qui lui permet de s'adapter en permanence à son environnement. C'est l'utilisation de la microscopie et maintenant de l'imagerie *in vivo* qui ont permis de révéler cette caractéristique du fonctionnement cérébral.

Par exemple, *Mark Rosenzweig* (Université de Californie, dans les années 60) a mis en évidence le fait qu'un environnement riche en *stimuli* de natures diverses stimule le développement cérébral du rat (augmentation de la surface corticale, du nombre de connexions...). D'autres études vont dans ce sens en démontrant qu'en les stimulant régulièrement, certaines facultés cérébrales se développent. En effet, *Alvaro Pascual-Leone* (Université de Harvard, dans les années 90) a mis en évidence *via* l'imagerie, l'existence d'une forte et progressive augmentation de la surface d'une zone corticale motrice chez de jeunes adultes néophytes qui s'entraînaient quotidiennement, pendant une semaine à faire un exercice au piano. La rapidité de cette évolution sous-entend que les connexions étaient déjà présentes mais n'étaient pas dédiées à cette fonction. Il y a donc un potentiel d'apprentissage et d'amélioration des performances chez l'adulte qui peut être exploité grâce à un entraînement régulier qui va monopoliser et renforcer des circuits neuronaux préexistants qui n'étaient pas dédiés à cette tâche. Pascual-Leone a également mis en évidence qu'il était important de préserver des temps de

repos entre les périodes d'apprentissage afin que l'apprentissage soit consolidé. Ceci est également une notion importante en terme de rééducation avec ou sans neuroprothèse. Il faut favoriser un entraînement régulier, de courte durée à un entraînement peu fréquent et long. Les musiciens et les sportifs le savent bien ! C'est aussi ce que *Michael Merzenich* (Université de Californie, dans les années 70) a compris en observant le phénomène de plasticité compétitive qui est à l'origine du fait que si l'on cesse d'exercer une activité, ou

... « *Sans ces connaissances, l'idée de proposer une rééducation à un patient cérébro-lésé n'était pas même imaginable* »...

si on l'exerce peu fréquemment, la zone corticale dédiée va être « colonisée » par une nouvelle activité.

Sans ces connaissances, l'idée de proposer une rééducation à un patient cérébro-lésé n'était pas même imaginable, d'où l'absence de guérison spectaculaire, le tout constituant un cercle vicieux. Nous allons présenter quelques travaux qui illustrent la « révolution » de cette pensée.

Paul Bach-y-Rita (Université du Wisconsin, dans les années 2000) avait une patiente souffrant de problèmes d'oreille interne, donc d'équilibre : elle ne pouvait plus tenir debout ni se déplacer. Il l'a appareillée avec un casque de chantier pourvu d'un accéléromètre détectant les mouvements de la tête. Les mouvements détectés étaient transmis à une languette en plastique pourvue d'électrodes que la patiente mettait sur sa langue. À force d'entraînements réguliers la patiente a appris à reconnaître les mouvements de sa tête en analysant les picotements ressentis sur sa langue et a réussi d'abord à maintenir sa position debout, puis à nouveau à se déplacer totalement normalement. Cette expérience d'implant vestibulaire non invasif a enseigné plusieurs choses : 1/ les picotements de la langue normalement dirigés vers le cortex sensoriel parviennent à la zone de contrôle de l'équilibre. Ainsi, une zone corticale peut effectuer une tâche qui n'est pas sa tâche d'origine et il existe des circuits neuronaux secondaires qui peuvent être utilisés en cas de lésion du circuit principal ; 2/ plus l'utilisation du dispositif est

fréquente et prolongée, plus l'effet bénéfique en l'absence, de dispositif, augmente. Ceci signifie que l'entraînement régulier renforce cette voie neuronale secondaire. Ainsi, pour qu'un « recâblage » soit efficace, l'entraînement doit être fréquent. De plus, un tel dispositif permet d'induire les effets sus-désignés parce qu'il amplifie les signaux émis par les tissus sains restants. Pour obtenir une récupération fonctionnelle, il faut donc tirer partie des zones préservées, en les stimulant régulièrement avec des neuroprothèses par exemple. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a permis d'observer que les zones corticales affectées à une fonction sont en réalité morcelées et qu'il existe de fait une redondance avec par exemple plusieurs petites zones corticales affectées à l'usage du pouce. Ainsi, en stimulant les zones préservées qui assurent la même fonction, une rééducation peut conduire à une récupération totale du mouvement.

Les technologies de l'époque rendaient les dispositifs extrêmement encombrants et peu mobiles. Depuis, elles ont radicalement évolué, permettant une miniaturisation généralisée et une amélioration de la qualité des matériaux. Les progrès technologiques dans les domaines de la physique, de la mécanique, de l'électronique... ont été prépondérants pour le développement de toutes les interfaces entre l'Homme et la machine.

Pour débiter ce Dossier, *Karen Reilly* rappelle qu'une altération des afférences sensorielles (désafférentation, amputation) induit une réorganisation du cortex sensorimoteur de grande ampleur. Agir sur l'ampleur de la re-réorganisation corticale consécutive à une greffe bilatérale de mains permettrait d'atténuer la douleur ressentie au niveau du membre fantôme d'une part et d'améliorer le contrôle de la main greffée d'autre part.

Yves Rossetti présente les succès de l'adaptation prismatique chez les patients hémiparétiques (un hémichamp visuel est négligé, la motricité est déviée). Le principe de base de cette prothèse non invasive est de tromper le cerveau car les lunettes prismatiques modifient les afférences sensorielles. Les erreurs motrices du patient hémiparétique ainsi que d'autres déficiences, vont alors être corrigées, après un temps d'adaptation.

David Guiraud, un des pionniers des neuroprothèses pour la réhabilitation de la fonction motrice chez le blessé médullaire, expose les espoirs soulevés par l'utilisation de neuroprothèses invasives, telles que les stimulateurs cardiaques, les implants cochléaires et les stimulations intracérébrales profondes. Il rappelle également les défis actuels résultant des échecs rencontrés avec les neuroprothèses motrices qui ne permettent pas de recréer la complexité du geste. Ces découvertes répondent à la fois à un besoin clinique et à un besoin expérimental de par l'ampleur des possibilités exploratoires.

Hung Thai-Van et coll. évoquent l'implant cochléaire. C'est aujourd'hui le dispositif médical de référence pour réhabiliter les surdités sévères à profondes. Les recherches actuelles visent à déterminer les conditions optimales d'implantation, ainsi qu'à étendre ses indications.

LES ÉTONNANTS POUVOIRS DE TRANSFORMATION DU CERVEAU

Norman Doidge

Pocket Évolution
2 007



Serge Picaud et *José-Alain Sahel* relatent les difficultés à élaborer des prothèses rétinienne qui permettraient, en stimulant les couches neuronales résiduelles, la reconnaissance des visages ou la mobilité autonome. Les prototypes actuels sont encourageants mais la route est encore longue avant d'arriver à une réussite similaire à celle obtenue avec les implants cochléaires. Ces travaux de recherche hautement multidisciplinaires réalisent une belle symbiose entre le monde industriel pour le développement et l'utilisation des techniques de traitement de l'information et la réalisation d'implants, et le monde médical pour les applications cliniques.

Enfin, *Jérémy Mattout* décrit la recherche actuelle sur les interfaces Homme - machine, qui a notamment pour projet de permettre à un tétraplégique de contrôler à distance une neuroprothèse, via le décodage de son activité neuronale. Ces travaux se fondent sur ceux de Pascual-Leone qui a montré que penser ou réaliser une action stimulait les mêmes zones cérébrales, rendant envisageable le contrôle d'une machine par la pensée.

Ce dossier n'est pas exhaustif. Il ne traite pas des travaux sur les cellules souches (cf *La Lettre n° 38, Dossier*) ni des psychothérapies comportementales (cf *La Lettre n° 41, article de Frédérique Bonnet-Brilhaut*) qui se fondent sur la neuroplasticité. Il ne traite pas non plus de la stimulation intracérébrale profonde ni de la stimulation magnétique répétée (rTMS), neuroprothèses respectivement efficaces pour le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson et dans les cas des dépressions sévères (cf *La Lettre n°41, article de Rémy Bation et Emmanuel Poulet*).

Les travaux majeurs à l'origine des connaissances actuelles sur la neuroplasticité qui sont rapidement évoqués ci-dessus, sont relatés et référencés par Norman Doidge dans un livre passionnant « Les étonnants pouvoirs de transformation du cerveau », Pocket Évolution, 2007.

RÉORGANISATION DU CORTEX SENSORIMOTEUR APRÈS AMPUTATION ET TRANSPLANTATION BILATÉRALE DE MAINS

KAREN T. REILLY (Lyon Neuroscience Research Center, INSERM U1028, CNRS UMR5292, ImpAct Team)

Pendant longtemps, le cerveau adulte a été considéré comme n'étant capable d'évoluer que dans une direction, c'est-à-dire en perdant des cellules. Plusieurs études publiées au cours des années quatre-vingt ont révolutionné les neurosciences en présentant le cerveau comme un organe pourvu d'un haut degré de plasticité. La simple répétition

d'une tâche peut ainsi induire des modifications transitoires et légères alors qu'un AVC ou une amputation induisent à long terme une réorganisation massive. Les cartes corticales sensorielle et motrice étant bien documentées, la plasticité peut être étudiée en examinant les modifications observées au niveau de ces cartes corticales. Par exemple, Michael Merzenich et ses collègues ont montré que lorsqu'un membre est déafferenté ou amputé, la surface corticale qui réagissait habituellement au toucher de ce membre ne devient pas une zone muette. Elle réagit lorsque d'autres zones corporelles sont touchées. Cependant cela ne concerne pas n'importe quelle zone corporelle, mais seulement celles dont les aires corticales lui sont adjacentes. Ainsi, après l'amputation d'un doigt, les enregistrements du cortex « démuné » - précédemment associé à ce doigt - montrent qu'il devient sensible au toucher des autres doigts et de la paume (1). À l'inverse, la stimulation de l'aire corticale motrice démunie, suite à l'amputation d'une main, peut provoquer des mouvements du moignon, de l'épaule (2), voir même des mouvements du membre fantôme chez l'humain (3).

On a pensé dans un premier temps que ces modifications étaient très localisées, survenant dans un rayon de 2 ou 3 millimètres, mais par la suite des études ont montré qu'elles affectaient de très larges surfaces corticales et sous corticales (4). La découverte de ces modifications massives a rapidement amené les scientifiques à étudier les conséquences de cette réorganisation. Est-il possible que les modifications de la carte corticale sensorimotrice reflètent les tentatives du cerveau pour remplir des espaces laissés vides sans que cela ait des conséquences particulières pour l'individu ? Ou encore, est-ce que les modifications des cartes sensorimotrices affectent la façon dont l'information est traitée et le mouvement réalisé ?

Des études chez l'humain montrent qu'après amputation, la douleur ressentie au niveau du membre fantôme est corrélée à la surface du cortex sensorimoteur qui se réorganise (5). Les représentations corticales des zones corporelles

... « cette re-réorganisation s'accompagne d'une réduction de la douleur ressentie au niveau du membre fantôme »...

impliquées évoluent également en se déplaçant. Par la suite, des études ont démontré que cette réorganisation avait, elle aussi, des propriétés plastiques puisqu'elle pouvait être inversée suite à un entraînement sensoriel (6), à une stimulation tactile (7) ou à un entraînement mental (8), et que cette re-réorganisation s'accompagne d'une réduction de la douleur ressentie au niveau du membre fantôme.

Si l'amputation produit une réorganisation massive, et si cette réorganisation peut être affectée par une intervention motrice ou sensorielle, il serait intéressant de savoir ce qui se passe dans le cortex sensorimoteur d'un amputé qui subirait une greffe. Est-ce que le cortex se re-réorganise en réaction à la greffe, et est-ce que le cerveau ressent et fait bouger la main greffée ? Les réponses à ces questions fondamentales ont été apportées par Angela Sirigu et son équipe de Lyon qui ont étudié les effets des premières greffes bilatérales

de mains. Ils ont d'abord étudié un amputé qui avait perdu ces deux mains quatre ans avant d'être greffé. À l'aide de l'IRMf, ils ont observé dès deux mois après la greffe, que la réorganisation provoquée par l'amputation commençait à être inversée par la greffe bilatérale, et que cette réversion se poursuivait encore six mois après la transplantation (9). Cette re-réorganisation prend place après que les nerfs de l'avant-bras du patient ont colonisé la main greffée, indiquant que ce processus n'est pas seulement dû à la présence de la nouvelle main, mais qu'il résulte des influx sensoriels issus de cette main et se projetant sur le cerveau.

Dans une seconde étude, au lieu d'enregistrer l'activité corticale pendant les mouvements, l'équipe de Sirigu a stimulé le cortex moteur via des stimulations magnétiques transcrâniennes et a cartographié les modifications des représentations corticales motrices des muscles du bras d'un patient qui avait perdu ses deux mains trois ans avant la transplantation (10). Il est intéressant de constater que les deux hémisphères se réorganisent à des vitesses et avec une ampleur différentes. De plus, le degré de cette réorganisation post-transplantation est associé à la capacité du patient à mouvoir sa main. En effet, une réorganisation plus intense est associée à un meilleur contrôle moteur.

La cause de cette asymétrie est inconnue et pourrait être due soit à des différences de croissance des nerfs des mains droite et gauche, soit à des différences entre les deux hémisphères cérébraux.

Les études réalisées chez des individus amputés au cours des dernières décennies ont révélé que le cortex sensorimoteur subit des changements majeurs après amputation et que cette réorganisation est généralement associée à des conséquences négatives : les douleurs ressenties au niveau du membre fantôme. L'étude des effets de la transplantation bilatérale de mains chez l'humain a montré que les mains transplantées sont reconnues et intégrées au sein du cortex sensorimoteur, que ce procédé reverse les modifications induites par les amputations, et que l'étendue de cette réversion est liée au degré de sensibilité et de contrôle qu'ont les patients sur leurs nouvelles mains.

karen.reilly@inserm.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Merzenich, M. M. et al. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J. Comp. Neurol.* 224, 591-605 (1984).
- (2) Donoghue, J. P. & Sanes, J. N. Organization of adult motor cortex representation patterns following neonatal forelimb nerve injury in rats. *J. Neurosci.* 8, 3221-3232 (1988).
- (3) Mercier, C., et al. Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. *Brain* 129, 2202 (2006).
- (4) Pons, T. et al. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 252, 1857-1860 (1991).
- (5) Flor, H. et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375, 482-484 (1995).
- (6) Flor H., et al. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganization and phantom limb pain. *The Lancet* 357, 1763-1764 (2001).
- (7) Huse, E. et al. Phantom limb pain. *The Lancet* 358, 1015 (2001).
- (8) MacIver, K. et al. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 131, 2181 (2008).
- (9) Giroux, P. et al. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands. *Nat. Neurosci.* 4, 691-692 (2001).
- (10) Vargas, C. D. et al. Re-emergence of hand-muscle representations in human motor cortex after hand allograft. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106, 7197 (2009).

DE L'ADAPTATION VISUO-MOTRICE À LA RÉÉDUCATION DE LA COGNITION SPATIALE

YVES ROSSETTI, LAURE PISELLA, SOPHIE JACQUIN-COURTOIS, JACQUES LUAUTÉ, GILLES RODE (Équipe ImpAct, CRNL, Lyon)

Le modèle expérimental de plasticité sensori-motrice le plus utilisé chez l'homme est l'adaptation à un conflit sensori-moteur. Ces conflits sont générés par une modification de l'interface avec l'environnement, qui entraîne une dégradation subite de la performance motrice puis une réorganisation progressive vers un comportement « normal ». L'autre domaine phare de la plasticité sensori-motrice, et enjeu clinique majeur, est celui de la récupération fonctionnelle à la suite d'une lésion cérébrale. Les lésions neurologiques portant atteinte aux systèmes sensoriels, moteurs ou cognitifs induisent des perturbations fonctionnelles génératrices de handicap dans la vie quotidienne des patients. Une tentative récurrente en neurosciences est de proposer l'utilisation de manipulations expérimentales de la plasticité pour stimuler la récupération fonctionnelle des déficits neurologiques. L'utilisation de l'adaptation prismatique en rééducation neurologique en fournit un exemple.

Le port de prismes déviant le champ visuel est de loin la manipulation la plus utilisée depuis la fin du XIX^e siècle (Helmoltz, 1867). Au terme d'un siècle d'investigations menées depuis les travaux de Helmholtz (1), les leçons principales tirées des explorations comportementales sont : 1) l'introduction de la déviation optique induit initialement des erreurs motrices ; 2) ces erreurs peuvent être compensées de façon très rapide (dizaine d'essais) ; 3) la stabilisation de l'adaptation nécessite la prolongation de l'exposition (>50 essais) ; 4) les effets consécutifs (modifications mises en place pour compenser les effets des prismes) mesurés sans prismes sont de l'ordre de la moitié de la déviation initiale ; 5) ces effets consécutifs sont retrouvés pour des positions de l'espace non exposées, c'est-à-dire non entraînées sous prismes (généralisation) ; 6) mais pas pour la main non-exposée (transfert) ; 7) les effets consécutifs peuvent exprimer une contribution variable de modifications des codages positionnels visuel et proprioceptif (Fig. 1) ; 8) l'exposition progressive donne lieu à des effets consécutifs plus importants que l'exposition brutale ; 9) Le cervelet est la structure clef impliquée dans l'adaptation. Un syndrome de négligence spatiale unilatérale (NSU), pathologie de la cognition spatiale par excellence, est fréquemment observé après lésion hémisphérique droite. Syndrome polymorphe, il associe un défaut de prise en compte des informations sensorielles issues de l'espace opposé à la lésion cérébrale, une modification de l'orientation, des réactions et des actions réalisées en direction de l'espace ipsilésionnel, ainsi que des manifestations comportementales résultant de l'altération de la conscience qu'a le patient de ces perturbations (2). Il est caractérisé ainsi par un décalage systématisé du comportement du côté de la lésion cérébrale. Le patient qui en est atteint ne prêtera pas attention à un

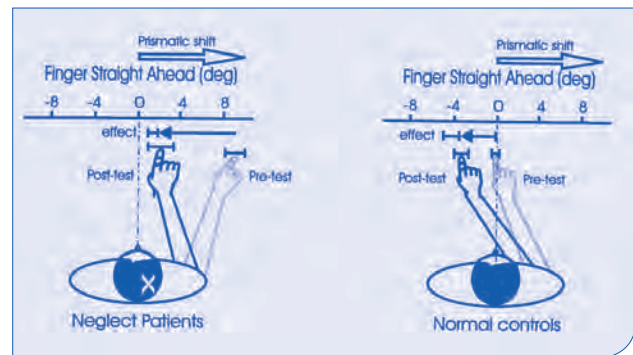


Figure 1 : pointage « droit-devant » réalisés par un groupe de patients négligents avant (pre-test) et après (post-test) adaptation prismatique (tiré de Rossetti et al. 1998). Le décalage initial marqué vers la droite est largement réduit après une séance de 5 min d'adaptation prismatique.

interlocuteur situé à sa gauche, ne lira que les colonnes de droite d'un journal ou oubliera de se raser ou se maquiller la partie gauche du visage. Celui-ci éprouvera aussi des difficultés pour explorer et se représenter mentalement l'espace gauche. Ce syndrome est fréquemment associé à une hémiparésie, une hémianesthésie (déficit somatosensoriel hémicorporel) et une hémianopsie (déficit visuel pour une moitié de l'espace) gauches dont il peut majorer l'intensité (et réciproquement), ainsi qu'à des troubles praxiques et des troubles de la mémoire topographique.

Parmi les stratégies thérapeutiques proposées dans le cadre de ce syndrome, une approche sensori-motrice, de type ascendante ('bottom-up') consiste à utiliser des lunettes prismatiques déviant le champ visuel des patients du côté de leur lésion cérébrale (3). Cette méthode permet ainsi de tromper le cerveau (la cible est vue plus à droite que sa position réelle) et de produire des erreurs motrices (vers la droite) qui impliquent des modifications adaptatives sensori-motrices compensatoires (vers la gauche) (1,3).

Lors de la réalisation d'une série de pointages itératifs, la répétition des erreurs induit une adaptation de bas niveau, sensori-motrice. Les effets consécutifs directs sont évalués au moyen de mouvements de pointage vers une cible visuelle sans déviation prismatique ou droit devant (Fig. 1), et se traduisent par un biais vers la gauche. Ces effets sensori-moteurs s'accompagnent d'effets indirects sur la cognition spatiale. L'adaptation prismatique a démontré des effets positifs sur des tâches visuo-manuelles (recherche d'objets, dessin (Fig. 2), coloriage (Fig. 3), etc.) mais également sur la sensibilité tactile, l'imagerie mentale, l'équilibre postural, la lecture, la conduite du fauteuil roulant, la dysgraphie spatiale, l'intention motrice ou la bissection de nombres (revue : 4,5). En imagerie mentale par exemple, les patients qui ne peuvent initialement se représenter la partie ouest de la carte de France ou dévient vers les grands nombres leurs estimations numériques sont très nettement améliorés après quelques minutes d'adaptation prismatique. De façon inattendue, cet effet peut s'étendre jusqu'à la modalité auditive et produire une amélioration de la perception de matériel verbal présenté à l'oreille gauche en condition d'écoute dichotique (8). Ces résultats montrent que les effets de l'adaptation prismatique ne sont pas seulement restreints aux effecteurs visuo-moteurs exposés. Le mécanisme de

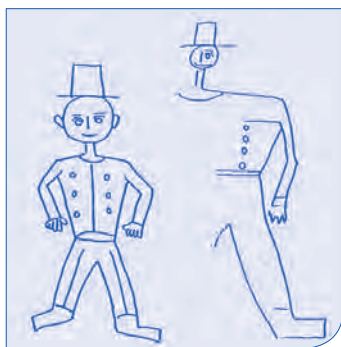


Figure 2 : dessin réalisé par un patient.

cette généralisation intermodale pourrait résulter d'une action cérébelleuse sur l'amélioration de la balance corticale inter-hémisphérique (4,7)

Ce champ d'application est actuellement en plein essor et de nombreux essais cliniques sont réalisés pour explorer les modalités idéales d'utilisation clinique routinière en rééducation (9). D'autres perspectives d'application de l'adaptation se développent actuellement, notamment pour agir sur le syndrome douloureux chronique régional (ou CRPS) (10). Deux enseignements généraux peuvent être tirés de ces travaux. L'utilisation de moyens détournés, sensori-moteurs dans notre exemple, pour agir sur une pathologie cognitive permet de court-circuiter le déficit intrinsèque correspon-



Figure 3 : deux coloriages réalisés par un patient négligent.

dant (conscience et intention dirigées à gauche dans le cas de la NSU) et d'obtenir des effets généralisables (4). L'application de procédures actives induisant de la plasticité permet d'obtenir des effets thérapeutiques plus durables, sans pour autant les assimiler avec la récupération spontanée (2). Généralisation et durabilité des effets constituant les principaux objectifs de toute méthode de rééducation, l'utilisation de méthodes ascendantes de rééducation pourrait s'ouvrir à de larges perspectives.

yves.rossetti@inserm.fr

laure.pisella@inserm.fr

sophie.courtois@chu-lyon.fr

gilles.rode@chu-lyon.fr

RÉFÉRENCES

- (1) Redding, G.M., et al. Applications of prism adaptation: a tutorial in theory and method. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 29, 431-444 (2005).
- (2) Jacquin-Courtois S., et al. Syndrome de négligence spatiale unilatérale: d'un polymorphisme clinique vers un polymorphisme thérapeutique. *Revue de Neuropsychologie*, 1 (4) :332-6 (2009).
- (3) Rossetti Y, et al. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* ; 395 (6698):166-169 (1998).
- (4) Pisella L, et al. Prism adaptation in the rehabilitation of patients with visuo-spatial cognitive disorders. *Curr Opin Neurol.* ;19(6):534-42 (2006).

- (5) Rode G, et al. Neglect and prism adaptation: a new therapeutic tool for spatial cognition disorders. *Restor Neurol Neurosci.* 24:347-56 (2006).
- (6) Jacquin-Courtois S, et al. Effect of prism adaptation on left dichotic listening deficit in neglect patients: glasses to hear better? *Brain* 133:895-908 (2010).
- (7) Luauté, et al. Functional anatomy of the therapeutic effects of prism adaptation on left neglect. *Neurology* 66, 1859-1867 (2006).
- (8) Fortis P, et al. Rehabilitating patients with left spatial neglect by prism exposure during a visuomotor activity. *Neuropsychology* 24:681-97 (2010).
- (9) Mizuno K, et al. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 25(8):711-20 (2011).
- (10) Legrain V, et al. Pain, body, and space: what do patients with complex regional pain syndrome really neglect? *Pain* ;153(5):948-51 (2012).

LES NEURO-PROTHÈSES : ESPOIRS ET DÉFIS

DAVID GUIRAUD (INRIA, Montpellier) - www.lirmm.fr/demar

L'organisme humain est capable comme de nombreux autres, de se réparer lorsqu'il se dégrade, lorsqu'il est attaqué par la maladie ou lorsqu'il subit un traumatisme. C'est ce qui le rend robuste ! Mais cette capacité à se reconstruire a des limites et c'est l'objet très général de la médecine que de tenter de les repousser. Les stratégies possibles consistent en première intention à aider le système à se réparer lui-même et, quand cela échoue, à tenter de remplacer la fonction perdue. Parmi la multitude d'outils dont disposent les médecins, il y a ce qui se cache sous le nom générique de neuro-prothèses. Dès que le système déficient comporte une famille de cellules dont la membrane transporte une information sous la forme d'un potentiel d'action, alors les neuro-prothèses peuvent intervenir soit pour observer ce signal soit pour agir sur lui. Mais comment et dans quel but ? Nous n'insisterons pas sur l'observation qui pourtant comporte de nombreux défis ; en effet, recueillir le signal puis le traiter pour en extraire l'information pertinente n'est possible que si chaque élément de la chaîne est soigneusement conçu. Cela suppose une connaissance approfondie à la fois du signal lui-même mais aussi de l'environnement dans lequel il est collecté et enfin de la façon dont il est généré. Ainsi, les interfaces cerveau-machine sont actuellement en plein essor, mais après un début fulgurant, leurs performances progressent plus lentement et ne parviennent pas à rivaliser avec les autres modes d'interaction entre l'homme et la machine. Les neuro-prothèses dont les applications cliniques sont avérées sont encore aujourd'hui très largement des dispositifs qui agissent sur les structures cibles sous la forme d'une stimulation électrique. Ce sont les neuro-stimulateurs.

Avant d'en décrire le principe, citons les grands succès de cette technologie sans autre équivalent thérapeutique ; les stimulateurs cardiaques (1) et les implants cochléaires (2). Les premiers sont les plus anciens, de très loin les plus nombreux et ont démontré largement leur efficacité tant dans l'amélioration de la qualité de vie que tout simplement le maintien en vie ! Le préfixe « neuro » est ici peu adapté mais le principe reste le même. Ce sont les cellules du myocarde qui sont stimulées, au niveau de l'atrium droit et / ou des ventricules, afin de pallier un nombre toujours plus grand de types d'insuffisances cardiaques ou de troubles du rythme. Mais cette famille de stimulateurs a son propre domaine de

recherche fondamentale et clinique étant donné la spécificité de l'organe cible et l'ampleur de ses indications. Plus récemment, sont arrivés les défibrillateurs. Cependant, si l'on considère la fonction cardiaque dans son entier, la recherche centrée sur les neuro-prothèses au sens premier se retrouve à nouveau du côté des spécialistes du cœur notamment au travers des études sur la stimulation du nerf vague.

L'implant cochléaire connaît un succès tout aussi important dans une communauté de patients plus restreinte, mais avec des résultats spectaculaires, là aussi sans équivalent thérapeutique. Sous certaines conditions, un sourd profond peut ainsi espérer retrouver une audition suffisante pour la communication orale, y compris par téléphone, et découvrir un monde sonore, qualitativement éloigné de celui des entendants, mais fonctionnellement proche. Une vingtaine de points de stimulation situés dans la cochlée suffisent pour obtenir ce résultat, avec néanmoins un traitement du signal et des stratégies de stimulation de plus en plus complexes. Le résultat et les moyens technologiques mis en œuvre sont sans commune mesure avec la complexité de l'oreille interne pour un résultat au-delà de ce que l'on imaginait au tout début. Fort de ces deux grands succès, les neuro-prothèses semblent promises à un avenir aux débouchés les plus inconcevables quelques décennies plus tôt. On est allé jusqu'à stimuler des zones cérébrales profondes inhibant les tremblements chez certains sujets atteints de la maladie de Parkinson avec des résultats tout aussi spectaculaires (3). Cette approche s'étend d'ailleurs à certaines formes de dystonie, d'épilepsie et même de traitements de TOC sévères ! Moins répandue mais tout aussi efficace, la neurostimulation du nerf phrénique restaure une respiration minimale chez certains tétraplégiques hauts, quelques types de douleur peuvent être inhibés par une stimulation épidurale ou encore les dysfonctionnements de la miction chez certains patients peuvent être parfois régulés avec l'aide de neuro-stimulateurs et les fonctions vésicales de quelques patients para/tétraplégiques peuvent être restaurées par une stimulation radiculaire. Restaurer la vision n'est plus un rêve complètement inaccessible même si du chemin reste à faire, les premiers implants rétiniens ont montré déjà une capacité certes très limitée, mais réelle à restaurer un embryon de vision fonctionnelle ; l'implant cochléaire n'avait qu'une électrode à ses débuts ! Quelles seront les prochaines fonctions rétablies ? Difficile à dire. Si les effets thérapeutiques de la stimulation du cerveau profond étaient un peu inattendus, tout le monde pensait depuis les premières tentatives sérieuses au début des années soixante, que la restauration d'un mouvement déficient serait bientôt résolue (4). Stimuler un muscle est en effet relativement aisé, que ce soit directement ou *via* le nerf moteur l'innervant.

Profitons-en pour décrire le principe de la stimulation électrique. Tout part du principe qu'une cellule excitable transporte ou exploite une information basée sur l'évolution de son potentiel transmembranaire. Par exemple, les motoneurons situés dans la moelle épinière ont leur axone myélinisé qui se prolonge en dehors de la moelle épinière jusqu'au muscle cible. Un motoneurone innerve un groupe de fibres mus-

culaires : cet ensemble constitue une unité motrice. C'est en quelque sorte « la particule élémentaire fonctionnelle » musculaire puisque la décharge du motoneurone provoque la contraction synchrone de toute l'unité motrice. Cet ordre de contraction est véhiculé par un potentiel d'action moteur sur l'axone puis sur les cellules musculaires (activité électrique se mesurant sous la forme d'un électromyogramme). Une contraction impulsionnelle est ainsi générée. Son intensité et sa dynamique dépendent du muscle considéré et de la nature de ses fibres (essentiellement lentes ou rapides). Plusieurs potentiels d'actions successifs provoquent des cycles de contraction relaxation de l'unité motrice. Le système nerveux central, sans entrer dans les détails fort complexes de la génération de la commande motrice, active ainsi le nombre d'unités motrices dont il a besoin (le recrutement) pour obtenir la force désirée. Finalement, l'unité motrice représente le « quantum de force ». Pour éviter les tremblements liés au cycle contraction - relaxation, le système nerveux central désynchronise la commande entre unités motrices. La stimulation électrique consiste à induire artificiellement ces potentiels d'action en forçant la dépolarisation membranaire. Une électrode placée près du site à dépolariser et une impulsion électrique suffisent à déclencher ce potentiel d'action. En se propageant jusqu'à la cible, il provoque l'action voulue (contraction musculaire). Si le principe paraît rudimentaire, la pratique reste délicate et fait même l'objet de recherches foisonnantes et poussées. En effet, si générer au niveau d'un nerf UN potentiel d'action est simple, générer LE potentiel d'action utile est bien plus délicat. Un nerf comporte des milliers d'axones qui véhiculent des informations bien différentes, afférentes et efférentes, et il est difficile d'être sélectif. Par ailleurs, moduler le nombre d'axones recrutés et donc l'ampleur de l'effet désiré, n'est pas non plus très simple même si en jouant sur les paramètres de la stimulation on y parvient grossièrement (essentiellement quantité de charge injectée et fréquence de stimulation). En plus de ces difficultés, qui se traduisent par des stimulations éventuelles activant des fonctions non désirées, la génération artificielle s'éloigne de la génération naturelle de potentiel d'action sur plusieurs points dont voici un exemple : le recrutement artificiel est parfaitement synchrone et la contraction musculaire doit alors être tétanique si on ne veut pas trembler ; le stress métabolique est de fait nettement plus élevé. Néanmoins, le succès des neuro-prothèses réside dans la relative simplicité de mise en œuvre pour effectuer des tests simples, même si un produit fini et fonctionnellement utile est souvent bien plus difficile à concevoir. Les neuro-prothèses séduisent aussi par le fait que leur action est réversible et localisée, moyennant un contrôle suffisamment sélectif des cibles. Une neuro-prothèse inactive remplace le plus souvent le patient dans son état initial si aucun effet rééducatif ne se met en place (ce qui se produit dans certaines pathologies). C'est à la fois rassurant pour le thérapeute qui peut « revenir en arrière » et inquiétant pour le patient lorsque la neuro-prothèse est très efficace car une panne de celle-ci peut le mettre dans un état de stress important. On rend le patient technologiquement dépendant.

Cinquante ans après les premiers essais dans le domaine du mouvement (4), force est de constater que nous sommes toujours face au problème irrésolu de la motricité. Quelques succès très limités en nombre ont pu ça et là faire croire que l'on y arriverait : la stimulation du releveur de pied pour les patients AVC incapables de contrôler cette commande motrice et la fonction de préhension chez les tétraplégiques (*revue dans référence (5)*). Mais le premier reste toujours peu répandu et le second a été arrêté.

Le problème clef est probablement résumé dans le mot « fonctionnel ». La plupart des neuro-stimulateurs n'ont qu'une seule cible, et bien que leur contrôle soit de plus en plus sophistiqué, reste très simple quant à la stimulation elle-même. L'action produite, stimulation en « tout ou rien » d'un muscle cible ou inhibition des tremblements est fondamentalement « simple » et le résultat fonctionnel immédiat, robuste et très important. De même pour l'implant cochléaire, même si le codage du son vers les zones à stimuler se complexifie, il reste classique et donne des résultats fonctionnels spectaculaires, robustes avec une interprétation psycho-acoustique qui fait une grosse partie du travail. Mais le mouvement, bien qu'en apparence plus facile à appréhender, à décrire, à quantifier et même à modéliser, reste d'une extrême complexité et sa dimension fonctionnelle bien plus difficile à évaluer et donc à maîtriser que les applications à succès. Voici les quelques différences majeures qui donnent un début d'explication. Tout d'abord, la plupart des mouvements fonctionnels ne peut s'effectuer sans retour sensoriel et sans commande en boucle fermée : il faut donc aussi observer. Ensuite, les cibles sont nombreuses puisque plusieurs muscles sont nécessaires pour effectuer un mouvement (6) : il faut comprendre et « recréer » une synergie musculaire. Enfin, le système est profondément dépendant de paramètres non contrôlés par le neuro-stimulateur : les muscles fatiguent, le patient a des mouvements volontaires qui modifient la dynamique globale, l'environnement évolue en permanence. Cette complexité reste difficile à appréhender dans son entier, on a alors progressé en se focalisant sur des sous problèmes. Mais il semble aujourd'hui inévitable d'aller vers une recherche avec une vision globale. On a alors à faire face à un autre défi qu'il nous faudra relever. L'interaction disciplinaire était une option ou du moins une approche hiérarchisée avec une discipline principale s'appuyant sur quelques autres pour embrasser un sujet un peu plus large. Cela devient une nécessité avec une interaction équilibrée et long terme posant des problèmes globaux que nous ne savons pas très bien poser, comme les synergies actions volontaires – mouvements artificiels. Cependant, de récents travaux de recherche (7, 8) menés dans une poignée d'équipes dans le monde redonnent l'espoir car ils sont à l'origine le fruit de collaborations profondément pluridisciplinaires qui ont fait émerger de nouvelles voies où la stimulation est combinée à d'autres approches thérapeutiques. Gageons que d'autres suivront. Il y a aussi des facteurs moins directs comme l'estimation de la balance « bénéfice-risque » pour des fonctions non vitales, ou la viabilité économique de dispositifs très personnalisés et de très haute technologie. Enfin,

il est paradoxal de voir parfois d'excellents résultats cliniques induits par les neuro-prothèses sans que les mécanismes sous jacents soient compris même partiellement. Les neurosciences fondamentales ont elles aussi quelque chose à dire. Les neuro-prothèses proposeront probablement encore beaucoup d'autres solutions marquantes avant la restauration de mouvement comme la vision peut être, et c'est globalement une bonne nouvelle car cela fait progresser la science et la technologie, et étend l'éventail thérapeutique à la disposition des médecins.

David.Guiraud@inria.fr

REMERCIEMENTS

Je remercie Luc Bauchet, professeur à l'université de Montpellier et neurochirurgien attaché au centre de rééducation de Propara et chercheur à l'INSERM et Christine Azevedo-Coste, chercheuse dans l'équipe DEMAR pour leurs conseils sur la rédaction de cet article.

Sur ce sujet, veuillez noter la Conférence internationale biennale IEEE Neural Engineering and Rehabilitation 2013 <http://neuro.embs.org/2013/> et à Montpellier en 2015.

RÉFÉRENCES

- (1) R. Elmquist and A. Senning. Implantable pacemaker for the heart. In 2nd International Conference on Medical Electronics, Paris, France, June (1959).
- (2) A. Djourno and C. Eyries. Prothèse auditive par excitation électrique à distance du nerf sensoriel à l'aide d'un bobinage inclus à demeure [auditory prosthesis for electrical excitation at a distance from a sensory nerve with the help of an embedded electrical coil]. *Presse Médicale*, 35:14 -17 (1957).
- (3) A. L. Benabid, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *The Lancet*, 337 (8738):403-406 (1991).
- (4) W T Liberson, et al. Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 42:101-105 (1961).
- (5) Guiraud D. Interfacing the Neural System to Restore Deficient Functions: From Theoretical Studies to Neuroprosthesis Design, *Comptes Rendus Biologies* 335, 1 1-8 (2012).
- (6) Guiraud D., et al. An Implantable Neuroprosthesis for Standing and Walking in Paraplegia: Five-Year Patient Follow-Up, *Journal of Neural Engineering* 3, 268-275 (2006).
- (7) Van den Brand R., et al. Restoring Voluntary Control of Locomotion after Paralyzing Spinal Cord Injury, *Science*, 336, 6085, 1182-1185 (2012).
- (8) Harkema S., et al. Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study, *The Lancet*, 377, 9781, 1938-1947 (2011).

RÉHABILITATION DES SURDITÉS NEUROSENSORIELLES PAR L'IMPLANT COCHLÉAIRE : DE L'ÉLECTRONIQUE EMBARQUÉE AUX CONSÉQUENCES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU LANGAGE ORAL CHEZ L'ENFANT SOURD.

HUNG THAI-VAN (1,2) , EVELYNE VEUILLET (1), ERIC TRUY (1,3)

- (1) Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon – Equipe Dynamique Corticale & Cognition - Inserm U1028 CNRS 5292 - Univ. Claude Bernard Lyon 1
- (2) Service d'Audiologie et d'Explorations Orofaciales, Centre d'implantation cochléaire - Hospices Civils de Lyon
- (3) Service ORL - Centre d'implantation cochléaire - Hospices Civils de Lyon

En 1957, Djourno et Eyries (1) rapportent pour la première fois que la stimulation directe du nerf auditif par une électrode

chez l'humain atteint de surdité totale peut produire une sensation auditive, ouvrant la voie à l'implantation cochléaire moderne. Bouleversant le champ de l'audiologie fonctionnelle à la fin du siècle dernier, l'implant cochléaire est considéré en 2012 comme le dispositif médical de référence pour la réhabilitation des surdités neurosensorielles sévères à profondes. L'extension récente de ses indications soulève de nouvelles questions, tant d'un point de vue neurophysiologique que psycholinguistique. Les principaux défis déjà relevés, ou qui restent encore à relever pour mieux comprendre ses interactions avec le SNC sont décrits ci-dessous.

Reproduire électroniquement l'organisation tonotopique de la cochlée

Les implants cochléaires permettent de palier les atteintes des structures de l'oreille interne (membrane basilaire, cellules ciliées de la cochlée) observées chez le sourd profond en codant l'information acoustique sous forme de stimulus électriques transmis directement au nerf auditif. L'intensité perçue par le sujet dépend de la charge électrique totale délivrée : plus la charge est élevée, plus le son est perçu comme fort (2). Le système implanté dans la cochlée (rampe tympanique) est un faisceau d'électrodes de stimulation dont la distribution fréquentielle suit la tonotopie cochléaire (restitution des fréquences les plus aiguës à la base et des fréquences les plus graves à l'apex de la cochlée). Ainsi, les sons de fréquence aiguë sont codés par des électrodes situées à l'extrémité basale du faisceau d'électrodes, tandis que les sons de fréquence intermédiaire sont codés par des électrodes situées dans la partie intermédiaire du faisceau et les sons graves par des électrodes situées à l'extrémité apicale du faisceau.

Mesurer les conséquences anatomo-fonctionnelles de l'implantation cochléaire

L'activation électrique des voies auditives afférentes que réalise l'implant cochléaire est à l'origine d'une profonde réorganisation neuronale. Chez le chat sourd congénital, on constate dans le noyau cochléaire antéro-ventral une dégénérescence de la synapse axo-somatique terminale de Held qui s'hypertrophie (élargissement de la densité post-synaptique) tout en se vidant de son contenu vésiculaire. Il suffit de 3 mois de stimulation par un implant cochléaire pour qu'un chat sourd congénital présente des synapses de Held de morphologie identique à celle observée chez le chat normo-entendant (3). La morphologie des synapses auditives centrales est donc malléable non seulement sous l'effet de la privation sensorielle mais aussi sous celui de la stimulation électrique. Dans la mesure où le noyau cochléaire est le point de départ obligé de toutes les voies afférentes, la normalisation de ses synapses est susceptible de permettre une transmission efficace du signal sonore dans l'ensemble du système auditif. Si on admet que la surdité congénitale résulte chez l'humain d'anomalies synaptiques dans les fibres nerveuses auditives, on peut inférer que la disparition de ces anomalies pourrait servir de déclencheur au développement des fonctions intégratives corticales à l'origine de



Figure a : Processeur vocal externe d'un implant cochléaire (marque Neurelec).

Le processeur, appareil miniaturisé qui se porte derrière le pavillon de l'oreille, comprend un microphone qui capte les sons environnementaux et les transforme en signaux électriques. Ces signaux sont transmis via une antenne (également appelé émetteur de l'implant), à travers la peau, au récepteur de l'implant qui est implanté dans l'os temporal (rocher).

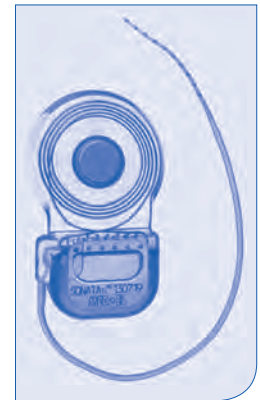


Figure b : Partie interne d'un implant cochléaire (marque Medel).

À partir du récepteur de l'implant, implanté dans l'os temporal, partent les signaux électriques en direction du faisceau d'électrodes positionné dans la cochlée. Les électrodes du faisceau stimulent directement les fibres du nerf auditif en shuntant les cellules ciliées lésées et/ou en nombre insuffisant.

l'émergence de la communication orale chez l'enfant sourd implanté cochléaire.

Répondre à des indications de plus en plus larges

Initialement proposé comme dispositif biomédical de réhabilitation des seules surdités profondes (perte ≥ 91 dB HL sur les fréquences conversationnelles) sans handicap neuro-moteur associé, l'implant cochléaire a vu, en France comme dans le monde entier, croître ses indications de façon drastique. La Haute Autorité de Santé (HAS) a validé en 2008 l'utilisation des implants cochléaires chez les adultes et enfants sourds profonds à sévères (perte ≥ 71 dB HL sur les fréquences conversationnelles), avec comme critère une discrimination de la parole ≤ 50 % aux tests d'audiométrie vocale pratiqués à 60 dB, en champ libre, avec des prothèses auditives conventionnelles bien adaptées. Avec pour but de permettre la restauration de la communication orale (surdités postlinguales) ou son développement (surdités prélinguales), l'implant cochléaire est proposé aujourd'hui en France dès l'âge de 1 an et est inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables par l'assurance maladie. Chez l'adulte, il n'y a pas de limite d'âge supérieure à l'implantation cochléaire, sauf troubles neurocognitifs majeurs. Avec ces critères, sachant qu'un enfant sur 1 000 naît sourd et compte tenu de l'évolution démographique de nos sociétés, la population cible a été estimée à 1 200 implants/an en France. En se basant sur des études rapportant une meilleure localisation sonore et une perception de la parole accrue dans le bruit pour l'implantation bilatérale par rapport à l'implantation unilatérale, la HAS vient d'étendre (janvier 2012) chez l'enfant l'indication de l'implant cochléaire, pour le même statut auditif, aux deux oreilles au lieu d'une précédemment, ouvrant le champ à de nouvelles recherches sur les effets d'une implantation cochléaire bilatérale simultanée versus séquentielle.

Tracer neurophysiologiquement l'activation du système nerveux central auditif par l'implant cochléaire

Les stimulations délivrées au nerf auditif sont ensuite transmises le long des voies auditives du tronc cérébral de façon tout à fait comparable au traitement acoustique décrit chez

le sujet normo-entendant. À ce titre, il est théoriquement possible de recueillir chez tout sujet implanté cochléaire les réponses neurophysiologiques évoquées le long des voies auditives par les stimulations en provenance de l'implant. Chez l'enfant sourd congénital implanté, il a été montré que les réponses évoquées auditives sous-corticales (jusqu'au colliculus inférieur) suivaient le même rythme de maturation que celles décrites par l'enfant normo-entendant entre la naissance et l'âge de 2 ans (4). Pour autant, en cas d'implantation cochléaire bilatérale séquentielle chez un petit enfant (< 3 ans), l'étude de ces mêmes réponses du tronc cérébral montre qu'un délai de plus de 2 ans entre la 1^{ère} et la 2^{nde} implantation peut perturber durablement le traitement binaural de l'information sonore (5). En ce qui concerne les réponses évoquées auditives tardives (EEG), leur analyse topographique chez des adultes utilisant leur implant cochléaire depuis plus de 3 mois indique la présence d'une organisation tonotopique du cortex auditif identique à celle décrite chez le normo-entendant (6). Chez l'enfant, en utilisant la latence de l'onde P1 (ou P50) évoquée par des sons de parole comme biomarqueur de la maturation des aires auditives, Sharma et al. (7) définissent une période critique allant de 0 à 3,5 ans durant laquelle l'implantation cochléaire a toutes les chances de survenir sur un système auditif éminemment plastique, et au-delà de laquelle la latence de P1 ne rattrapera que très difficilement celle d'enfants normo-entendants appariés en âge. Les études de neuroimagerie fonctionnelle commencent elles-aussi à fournir des indications sur les facteurs prédictifs de succès de l'implant cochléaire. Parmi ceux-ci, chez l'enfant, un hypométabolisme des aires temporales avant l'implantation présagerait de bonnes performances perceptives avec l'implant du fait d'une moindre colonisation du cortex auditif par les aires visuelles (8). Chez le sujet adulte, on observe deux phénomènes de réorganisation fonctionnelle : tout d'abord en l'absence de toute stimulation sensorielle (implant éteint), une augmentation du débit sanguin cérébral dans les aires visuelles et une diminution dans les aires temporales ainsi que dans l'aire de Broca (9) suivies, au cours de la première année, d'une diminution progressive de la colonisation des aires auditives par la vision et d'une réactivation de la boucle audio-motrice incluant Broca (10).

Suivre le développement du langage chez l'enfant implanté et en définir les facteurs prédictifs

Chez l'enfant sourd, la précocité de l'implantation cochléaire ainsi que l'intervalle de temps durant lequel l'enfant n'a reçu aucune stimulation auditive (durée de privation auditive) sont avancés comme les principaux facteurs pronostiques de succès de l'implant. Faut-il pour autant continuer à diminuer l'âge minimum à l'implantation ? Une récente étude longitudinale multicentrique a comparé le développement du langage oral (scores d'expression et de compréhension) dans 3 cohortes d'enfants implantés respectivement avant 18 mois, entre 18 et 36 mois et entre 36 mois et 5 ans d'âge (11). Le développement du langage tant sur son versant réceptif qu'expressif était d'autant meilleur que l'âge à l'implantation

était précoce et que la durée de privation auditive était faible. Alors que les enfants implantés après l'âge de 36 mois ne parviennent en général pas à rattraper les performances d'enfants normo-entendants du même âge, ceux implantés avant 18 mois y parviennent. Pour autant, dans cette cohorte d'implantation précoce, le sous-groupe d'enfants implantés avant l'âge de 12 mois ne se comporte pas différemment du

... « certains enfants implantés après l'âge de 3 ans parviennent à d'excellents résultats langagiers »...

reste de la cohorte. De plus, contredisant la notion de période critique développée par Sharma et al. (7), certains enfants implantés après l'âge de 3 ans parviennent à d'excellents résultats langagiers. D'autres facteurs prédictifs sont en effet rapportés : le statut socio-économique de la famille, la présence de restes auditifs au moment de l'implantation, ainsi que l'importance des interactions langagières entre l'enfant et ses parents. Contrairement à des idées reçues, ce dernier facteur, crucial pour les progrès en communication de l'enfant, pourrait prendre le pas sur d'autres paramètres comme le niveau d'éducation et de revenus des parents ou, dans un pays comme les États-Unis, l'appartenance à un groupe socio-ethnique. Une récente étude américaine comparant le niveau des interactions langagières orales dans des familles hispanophones ou anglophones avec un enfant normo- ou malentendant, montre que les parents hispanophones d'enfants sourds interagissent avec leurs enfants beaucoup plus que les parents anglophones d'enfants normo-entendants et à peine moins que les parents anglophones d'enfants sourds (12). Si les données de la neurophysiologie auditive sont riches d'enseignements quant à la capacité de l'implant cochléaire à développer ou restaurer le langage oral, il apparaît plus que jamais nécessaire d'appréhender chaque situation individuelle à l'aune de facteurs démographiques et psycholinguistiques.

hung.thai-van@chu-lyon.fr
evelyne.veuillet@chu-lyon.fr
eric.truy@chu-lyon.fr

ABRÉVIATION

dB HL (Hearing Loss) = décibels de perte auditive

RÉFÉRENCES

- (1) Djourno A, et al. Premiers essais d'excitation électrique du nerf auditif chez l'homme, par micro-appareils inclus à demeure. Bull Acad Natl Med. Jun 9-Jul 25;141(21-23):481-3 (1957).
- (2) Shannon RV. Multichannel electrical stimulation of the auditory nerve in man: I. Basic psychophysics. Hear Res. ;11:157-89 (1983).
- (3) Ryugo DK, et al. Restoration of auditory nerve synapses in cats by cochlear implants. Science 310: 1490-92 (2005).
- (4) Thai-Van H, et al. The pattern of auditory brainstem response wave V maturation in cochlear-implanted children. Clin Neurophysiol. 118(3):676-89 (2007).
- (5) Gordon KA, et al. Binaural interactions develop in the auditory brainstem of children who are deaf: effects of place and level of bilateral electrical stimulation. J Neurosci. 32(12):4212-23 (2012).
- (6) Guiraud J, et al. Evidence of a tonotopic organization of the auditory cortex in cochlear implant users. J. Neurosci. 27(29):7838-46 (2007).
- (7) Sharma A, et al. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. Hear Res.; 203: 134-43 (2005).
- (8) Lee HJ, et al. Cortical activity at rest predicts cochlear implantation outcome. Cereb Cortex. Apr;17(4):909-17 (2007).

- (9) Strelnikov K, et al. Does brain activity at rest reflect adaptive strategies? Evidence from speech processing after cochlear implantation. *Cereb Cortex* 20(5):1217-22 (2010).
- (10) Rouger J, et al. Evolution of crossmodal reorganization of the voice area in cochlear-implanted deaf patients. *Hum Brain Mapp.* 33(8):1929-40 (2012).
- (11) Niparko JK, et al. CDaCI Investigative Team. Spoken language development in children following cochlear implantation. *JAMA* 303(15):1498-506 (2010).
- (12) Yoshinaga-Itano C. Oral communication. 1st Intl Congress on Family-Centred Early Intervention for Children who are Deaf or Hard of Hearing, June Bad Ischl, Austria (2012).

LES PROTHÈSES RÉTINIENNES : REDONNER UNE VISION UTILE À DES PATIENTS AVEUGLES

SERGE PICAUD ET JOSÉ-ALAIN SAHEL (Institut de la Vision, Paris)

Lorsque les photorécepteurs ont dégénéré, est-il possible de réintroduire des informations dans le système visuel pour autoriser la lecture, la reconnaissance des visages, la locomotion indépendante ? Les premiers essais cliniques de prothèses rétiniennes ont déjà apporté un début de réponse positive. La cécité ou la très sévère malvoyance peut en effet résulter de la perte des photorécepteurs liée à des dystrophies rétiniennes héréditaires comme la rétinopathie pigmentaire ou de pathologies complexes comme la dégénérescence maculaire lié à l'âge, première cause de handicap visuel en France. La rétine ne se réduit pas aux photorécepteurs mais comporte deux autres couches neuronales chargées d'extraire les informations visuelles spatio-temporelles et de les coder sous forme de fréquences de potentiels d'action à communiquer au cerveau *via* le nerf optique. La disparition des photorécepteurs laisse donc ces deux couches neuronales dans l'incapacité d'envoyer des informations visuelles vers les aires corticales de la vision. Le principe des prothèses rétiniennes repose donc sur la stimulation électrique de ces couches neuronales résiduelles pour réintroduire une information visuelle dans le circuit rétinien. Ces dispositifs médicaux comportent : 1) un système d'acquisition de la lumière, 2) un système de codage de cette information visuelle et 3) un implant contenant les électrodes de stimulation. L'implant peut être positionné soit à la place des photorécepteurs sous la rétine (sous-rétinien) ou dans le vitré à la surface de la rétine (épi-rétinien). Les cellules



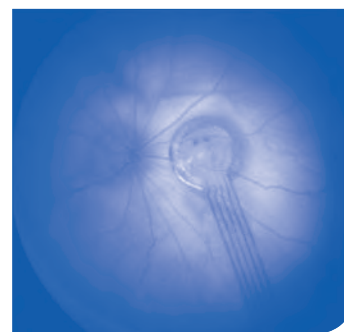
Visage représenté avec des nombres variables de pixels et de niveaux de gris.

ciblées sont, dans le premier cas, les cellules bipolaires postsynaptiques aux photorécepteurs et, dans le second type, les cellules ganglionnaires rétiniennes communiquant les informations au cerveau. Pour

les autres pathologies conduisant à la cécité mais par perte des cellules ganglionnaires comme dans le glaucome, des prothèses visuelles pourraient être placées au niveau du cortex visuel.

Les premiers essais cliniques d'implants rétiniens ont validé le concept de telles prothèses rétiniennes en restaurant une perception visuelle chez certains patients qui peuvent à nouveau lire des mots courts (1). Une telle perception visuelle a été obtenue par des patients opérés au centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des XV-XX. Dans ce cas, l'implant comporte 60 électrodes donnant au mieux 60 pixels. Malheureusement, tous les patients implantés ne parviennent pas à atteindre ces performances visuelles. Une entreprise allemande, Retina Implant AG, a privilégié l'approche sous rétinienne avec une puce électronique contenant 1500 électrodes. En réalité, cette puce électronique placée sous la rétine, comporte pour chaque pixel une photodiode, un circuit d'amplification des courants issus de la photodiode et une électrode de stimulation. Ce pixel reproduit en quelque sorte le fonctionnement d'un photorécepteur. Une batterie en position périphérique est nécessaire pour alimenter ces photorécepteurs. Récemment, une puce analogue mais basée sur une stimulation infrarouge de forte intensité devrait dans le futur s'affranchir de la batterie périphérique (2). Cependant, si plusieurs études psychophysiques avaient conclu qu'un implant de 600 électrodes pourrait permettre à un aveugle de lire des textes et de se mouvoir de manière autonome, la puce électronique de 1500 pixels a donné des résultats similaires à ceux du dispositif à 60 électrodes (3). De même, les premiers essais cliniques de prothèses corticales avaient également mis en évidence une perception visuelle restaurée mais celle-ci était reperdue dans les mois suivant l'implantation. Si ces résultats démontrent la possibilité de réactiver le système visuel de patients aveugles, ils soulignent les défis à relever au niveau de l'interface tissu/implant pour atteindre l'objectif de la reconnaissance des visages ou la locomotion autonome.

L'observation d'une image complexe (paysage ou visage) dégradée à 60 pixels permet de comprendre immédiatement le premier challenge des prothèses rétiniennes qui tient dans la nécessité d'augmenter le nombre de pixels et donc leur densité. Cependant, augmenter la densité des pixels ne présente pas d'intérêt tant que leur résolution individuelle ne procure pas des activations de zones indépendantes. La difficulté de cet objectif apparaît à l'examen histologique du tissu rétinien résiduel. En effet, ce tissu est bordé de chaque côté par une membrane limitante (formée par les cellules gliales) qui génère une couche isolante entre les électrodes et les neurones. Ce problème est d'ailleurs récurrent pour toutes les neuroprothèses. Pour contourner cet obstacle, le Pr Daniel Palanker (Université de Stanford) a proposé



Fond d'œil d'un rat aveugle montrant un prototype d'implant sous-rétinien.

l'utilisation de structures tridimensionnelles afin de placer les neurones rétiniens entre deux électrodes bipolaires (4). Suivant cette idée, nous développons à l'Institut de la Vision des implants 3D restreignant la diffusion des courants produits par une électrode dans un puits (5). Après une modélisation mathématique réalisée avec l'équipe de Ryad Benosman, les premiers prototypes ont été réalisés par nos collaborateurs Gaëlle Lissorgues et Lionel Rousseau de l'École Supérieure d'Ingénieurs en Electronique et Electrotechnique puis testés sur des rats aveugles. Ces travaux montrent que le tissu rétinien demeure très plastique et peut se mouler dans les puits plaçant les neurones dans la position idéale pour leur stimulation sélective (5).

Un second challenge repose sur les propriétés électriques des matériaux pour la stimulation. Si les matériaux actuellement utilisés sont essentiellement métalliques comme le platine poreux augmentant la surface et réduisant ainsi l'amplitude du courant délivré par unité de surface, de nouveaux matériaux sont actuellement considérés pour de telles applications. C'est par exemple le cas du diamant qui devient semiconducteur si des atomes de bore sont introduits dans la maille du cristal (6). En collaboration avec Philippe Bergonzo du Centre d'Énergie Atomique (CEA-LIST), nous avons pu montrer la biocompatibilité de ce matériau pour les neurones rétiniens qui survivent directement à son contact.

Un troisième challenge porte sur le codage des informations visuelles. Pour le système actuellement développé par l'entreprise américaine Second Sight®, ce codage est réalisé à partir d'images issues de caméra vidéo classiques qui génèrent des images à intervalles de temps réguliers (30ms). Cependant, le tissu biologique n'est pas soumis à une telle horloge mais transfère des informations au cerveau avec une précision à la milliseconde. Récemment, des caméras dites asynchrones ou neuromorphiques ont été conçues pour reproduire certaines caractéristiques des cellules rétiniennes dont cette précision temporelle (7). Chaque pixel transfère une information dès qu'il perçoit un changement d'intensité lumineuse ce qui réduit le flux d'information aux seuls pixels percevant ces changements. L'arrivée à l'Institut de la Vision de l'un des concepteurs de ces caméras, le Pr Christoph Posch, ouvre la voie à leur intégration dans les prothèses rétiniennes. Avec l'équipe de Ryad Benosman, nous avons ainsi montré que les informations visuelles fournies par ces caméras sont suffisantes pour reconstituer en temps réel l'activité des différentes cellules ganglionnaires rétiniennes avec leur précision à la milliseconde (8). Cette modélisation permet de visualiser les images visuelles envoyées au cerveau par ces différents canaux d'information. Elle devrait ouvrir la voie à la détermination du ou des canal (aux) d'information le(s) plus pertinent(s) pour la stimulation par les prothèses rétiniennes.

Les essais cliniques ont validé le concept des prothèses rétiniennes en montrant que le système visuel de patients aveugles peut être réactivé par la stimulation électrique à différents niveaux du système visuel. Cependant, les images fournies par les dispositifs actuels n'autorisent pas encore la perception d'images complexes pour la reconnaissance

des visages ou la mobilité autonome. Pour atteindre ces objectifs, il faudra augmenter le nombre et donc la densité des électrodes. Les matériaux pourront également influencer la résolution individuelle des électrodes en plus de leur durabilité et de leur efficacité. Par ailleurs, la variabilité dans la performance des patients suggère qu'il faudra personnaliser les stimulations en fonction du stade d'évolution de la maladie ou du type de maladies ciblées. La modélisation du circuit rétinien devrait nous permettre d'évaluer le canal d'information visuelle à privilégier. Si le développement des implants cochléaires a demandé 20 ans de développements pour que les patients puissent suivre une conversation téléphonique, nous sommes peut-être à mi-parcours de ce processus de développement pour les prothèses rétiniennes.

Ce projet est financé à l'Institut de la Vision par l'ANR MEDINAS, des projets européens DREAMS et NEURO CARE et est soutenu par l'ITMO Technologie pour la Santé.

serge.picaud@inserm.fr
j.sahel@gmail.com

RÉFÉRENCES

- (1) Humayun M.S. et al. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. *Ophthalmology* 119:779-788 (2012).
- (2) Mathieson K. et al. Photovoltaic retinal prosthesis with high pixel density. *Nature Photonics* 6:391-397 (2012).
- (3) Zrenner E. et al. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. *Proceedings* 278:1489-1497 (2011).
- (4) Palanker D. et al. Migration of retinal cells through a perforated membrane: implications for a high-resolution prosthesis. *Investigative ophthalmology & visual science* 45:3266-3270 (2004).
- (5) Djilas M. et al. Three-dimensional electrode arrays for retinal prostheses: modeling, geometry optimization and experimental validation. *Journal of neural engineering* 8:046020 (2011).
- (6) Kiran R et al. Multichannel boron doped nanocrystalline diamond ultramicroelectrode arrays: Design, fabrication and characterization *Sensors* 12:7669-7681 (2012).
- (7) Lichtsteiner P et al. A 128 times; 128 120 db 15 us latency asynchronous temporal contrast vision sensor. *Solid-State Circuits, IEEE Journal* 43:566 576 (2008).
- (8) Lorach H et al. Artificial retina : The multichannel processing of the mammalian retina achieved with a neuromorphic asynchronous light acquisition device. *Journal of neural engineering in Press* (2012).

DES MACHINES DIRECTEMENT COMMANDÉES PAR LE CERVEAU

JÉRÉMIE MATTOUT (INSERM U1028, CNRS UMR5292, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon Neuroscience Research Center Lyon)

« Viendra-t-il un jour où les mathématiciens connaîtront suffisamment la physiologie du cerveau et les neurophysiologistes suffisamment les découvertes



mathématiques pour qu'une coopération efficace devienne possible ? »
Jacques Hadamard (1865-1963).

Dessin de Jennie Gallaine

Au-delà du fantasme de « lire dans les pensées », il est une question que les progrès des différentes disciplines des Neurosciences (Neurophysiologie, Neuroimagerie, Neurosciences Cognitives, Intelligence Artificielle...) ont peu à peu confisquée à la science-fiction : celle de savoir si nous pourrions directement agir sur notre environnement sans l'intermédiaire de nos membres ou de nos muscles, simplement par l'envoi d'un signal cérébral approprié ? Autrement dit, pourrions-nous réaliser une interface cerveau-machine (ICM) capable d'interpréter l'activité neuronale en temps-réel et de la traduire en commandes exécutables par une machine ?

Le terme d'interface cerveau-machine a été employé pour la première fois aux États-Unis en 1973, par un ingénieur visionnaire du nom de Jacques Vidal. Comme en réponse au mathématicien Jacques Hadamard, il dessina précisément les contours et les enjeux de ce nouveau champ de recherche, à la frontière entre neurosciences fondamentales, instrumentation et traitement du signal, électrophysiologie et applications médicales. Il soulignait déjà la nécessité d'efforts conjoints pour, à la fois, identifier dans le signal électroencéphalographique (EEG) les corrélats de nos états mentaux et de nos décisions, extraire de ces masses de données complexes et bruitées les informations pertinentes et développer des algorithmes capables de décoder les messages cérébraux. Il envisageait que les ICM puissent constituer à la fois un nouvel outil de recherche et la promesse de progrès dans le domaine médical, notamment pour contrôler ce que l'on appelle aujourd'hui une neuroprothèse. Enfin, déjà à l'époque, il insista sur l'importance des récents développements dans la mise en évidence de phénomènes de plasticité ou d'apprentissage comme celui du conditionnement opérant de neurones(*) pour l'avenir des ICM.

Près de quarante ans plus tard, un grand nombre de laboratoires dans le monde ont initié des projets et constitué des équipes pluridisciplinaires autour des ICM. Des initiatives privées visant une exploitation commerciale des ICM ont même vu le jour. Toutefois, les applications n'en sont qu'à leurs balbutiements. Malgré l'apparition depuis 1973 de techniques de pointes pour l'exploration fonctionnelle cérébrale *in vivo*, telle que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ce sont les mesures électrophysiologiques que privilégient toujours les ICM. Cela s'explique par l'accès direct et suffisamment rapide à l'activité neuronale qu'offrent ces techniques, leur moindre coût et leur possible mobilité. Néanmoins, il faut distinguer deux familles de techniques électrophysiologiques et ainsi deux types d'ICM : les approches invasives et les approches non-invasives.

(*) en 1969, l'équipe américaine d'Eberhard Fetz publiait dans la revue *Science* une étude montrant que des singes macaques étaient capables d'augmenter le taux de décharge de certains neurones de leur cortex moteur, grâce à un long apprentissage s'appuyant sur la récompense systématique du comportement neuronal attendu (1).

Les ICM invasives

Une ICM est dite invasive dès lors qu'elle requiert une chirurgie pour implanter les électrodes de mesures, à la surface du cortex (Electrocorticographie ou ECoG) ou en profondeur. Les mesures obtenues possèdent alors l'excellente précision temporelle de toutes les techniques électrophysiologiques mais offrent surtout une très grande précision spatiale, allant pour certaines jusqu'à l'échelle d'un neurone. Ainsi, il est possible de cibler des régions corticales particulières, telles que le cortex moteur primaire et plus précisément les populations de neurones commandant aux mouvements de la main ou du bras. Ce fut l'objectif de groupes nord-américains, dans le but de tester l'efficacité d'une connexion directe entre ces neurones moteurs et un effecteur artificiel. Ces recherches culminèrent en 2008 par la démonstration qu'il était possible pour un singe, après entraînement, de piloter un bras artificiel pour attraper de la nourriture et la porter à sa bouche (2). Mais ces recherches ont été aussi très riches en enseignements quant aux propriétés du code neural. Ainsi en 2009, Miguel Nicolelis, un pionnier des ICM invasives chez le singe, combinant plusieurs sites d'enregistrement, déduisit de ses études un certain nombre de principes généraux concernant le fonctionnement cérébral (3):

- Le codage neuronal satisfait aux principes de ségrégation et d'intégration fonctionnelle. Les régions corticales sont spécialisées dans le codage d'un certain type d'information. Par ailleurs, les paramètres d'un même mouvement, sa planification et son objectif sont encodés à travers l'intégration des informations représentées par différentes régions cérébrales.
- Si les neurones sont spécialisés, ils sont aussi multitâches au sens où certains neurones peuvent encoder plusieurs paramètres indépendants relatifs à un même type de mouvement.

... « La plasticité cérébrale est une propriété ubiquitaire dans le cerveau »...

- Il faut enregistrer plusieurs neurones d'une même population pour s'assurer du décodage robuste d'un seul paramètre. Toutefois, il existe une limite encore débattue à cette escalade avantageuse, ce qui suggère une redondance de l'information encodée.

- La plasticité cérébrale est une propriété ubiquitaire dans le cerveau, opérant à de multiples échelles spatiales et temporelles et sans laquelle s'approprier un nouvel effecteur comme un bras robotisé commandé par l'activité neuronale ne serait pas possible.

Naturellement, les ICM invasives ont été très peu testées chez l'homme. Cependant, certains patients ont accepté de se voir implanter des électrodes, temporairement, pour valider ce qui avait été démontré chez le singe. Pour la première fois en 2012, l'équipe américaine de John Donoghue a pu montrer chez deux patients paralysés et non-communicant, du fait d'un accident vasculaire du tronc cérébral, la possibilité de contrôler un bras robotisé à partir d'un implant cortical pour réaliser des mouvements complexes de saisie d'objets (4).

Les ICM non-invasives

En parallèle, des études ont vu le jour sur la faisabilité d'ICM non-invasives chez l'homme, pour décoder l'intention ou la commande d'un mouvement. Sans risques, ces ICM peuvent être testées et utilisées par le plus grand nombre. En revanche, s'appuyant sur des mesures à distance, au niveau du scalp, elles souffrent d'une précision spatiale médiocre (il est difficile d'isoler la contribution d'une aire cérébrale en particulier) et sont largement aveugles aux signaux de haute fréquence. Néanmoins, des études récentes ont montré l'existence d'un codage d'informations motrices dans les signaux basse fréquence. Ainsi, il a été possible, grâce à l'EEG, de reconstruire, en continu, la trajectoire tridimensionnelle d'un mouvement de la main (5). Cependant, il reste à démontrer, si possible, comme pour les ICM invasives, que des patients pourraient simplement utiliser l'EEG pour contrôler en temps-réel le mouvement complexe d'une neuroprothèse. Pour l'heure, des stratégies de contournement sont habilement exploitées. Les sujets ont recours à une simple imagerie mentale motrice ou à des stratégies très éloignées d'une planification ou d'une exécution motrice comme le calcul mental, afin de produire des signaux EEG amples et reconnaissables, que la machine se chargera ensuite de traduire en actions simples (par exemple, bouger un curseur vers la droite ou vers la gauche). La vitesse et la précision de ces interfaces sont de fait limitées, sans compter qu'elles requièrent un effort mental et un entraînement non négligeables, conduisant à un taux d'échec important (environ 20 % des sujets n'arrivent pas à contrôler de telles machines, un phénomène surnommé « l'illettrisme en ICM »). Ces limitations ont motivé l'émergence d'interfaces hybrides, couplant les ICM avec des technologies de pointe comme des systèmes de stimulation sophistiqués (par exemple, la réalité virtuelle) ou de mesure complémentaires (par exemple, des capteurs d'obstacle ou de direction du regard).

Si la course est lancée entre ICM invasives et non-invasives pour palier le handicap moteur sévère, ces dernières ont d'autres perspectives d'applications médicales. Citons en trois. - Tout d'abord, l'ICM non-invasive la plus performante s'appuie sur l'onde P300, mesurée en EEG lors de l'apparition d'un stimulus rare mais attendu. Cette ICM baptisée P300-speller est envisagée comme aide à la communication chez des patients victimes du syndrome d'enfermement ou entièrement paralysés alors que leur cerveau demeure quasiment intact. Elle ne permet que quelques sélections par minute mais a déjà été utilisée avec succès chez plusieurs groupes de patients (6).

- Ensuite, s'appuyant sur le même type d'ondes ou sur les rythmes EEG liés à l'imagination d'un mouvement, les ICM ont récemment été utilisées pour évaluer l'état de conscience ou d'éveil de patients non communicants (7). En effet, si chez de rares patients et de manière reproductible, il est possible d'observer une réponse cérébrale à une consigne qui soit semblable à celle obtenue chez des sujets témoins, on peut envisager d'établir avec eux une forme de communication. - Enfin, le renouveau des techniques d'analyse de données

EEG suscité par les besoins particuliers des ICM, notamment la nécessité d'interpréter les signaux en temps-réel, a conduit à une résurgence des approches à visées thérapeutiques de type Neurofeedback. Des études contrôlées ont commencé d'être réalisées pour évaluer les effets d'un entraînement cérébral dans des pathologies aussi diverses que l'addiction, les troubles attentionnels ou les acouphènes (8).

Les ICM constituent désormais un domaine de recherche à part entière. Nous avons dépassé le stade de la preuve de concept ; toutefois, les futures avancées dépendront étroitement de notre capacité à mesurer et à décoder les phénomènes physiologiques qui sous-tendent nos décisions et nos actions. Assez naturellement, ces développements intéressent aussi le domaine militaire ou encore l'industrie du jeu vidéo et ne manquent pas de soulever des interrogations quant aux risques potentiels d'utilisation de ces nouveaux modes d'interaction. Certaines questions demandent à être débattues, comme celle liée au recueil de consentement de la part de patients non communiquant, ou encore la notion de responsabilité pénale de l'individu alors que la frontière entre l'homme et la machine deviendrait de plus en plus difficile à établir. Si tout le monde s'accorde à encourager la poursuite des recherches sur les ICM, certains assurent que ces questions éthiques ne sont pas fondamentalement nouvelles, tandis que d'autres alertent sur une possible révolution de notre perception de soi. Comme le disait Romain Gary : « Le paradoxe de la science est qu'il n'y a qu'une réponse à ses méfaits et à ses périls : encore plus de science »

jeremie.mattout@inserm.fr

RÉFÉRENCES


- (1) Fetz E., Operant Conditioning of Cortical Unit Activity. *Science*, 955-957, 1969.
- (2) Velliste M, Perel S, Spalding MC, Whitford AS, Schwartz AB., Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature*, 453, 1098-1101, 2008.
- (3) Nicolelis MA, Lebedev MA., Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 530-540, 2009.
- (4) Hochberg LR, Bacher D, Jarosiewicz B, Masse NY, Simeral JD, Vogel J, Haddadin S, Liu J, Cash SS, van der Smagt P, Donoghue JP, Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature*, 485 (7398):372-5, 2012.
- (5) Bradberry TJ, Gentili RJ, Contreras-Vidal JL., Reconstructing three-dimensional hand movements from noninvasive electroencephalographic signals. *Journal of Neuroscience*, 30,3432-3437, 2010
- (6) Ortner R, Aloise F, Prückl R, Schettini F, Putz V, Scharinger J, Opisso E, Costa U, Guger C. Accuracy of a P300 speller for people with motor impairments: a comparison. *Clin. EEG Neurosci.*, 42 (4):214-8, 2011.
- (7) Cruse D, Chennu S, Chatelle C, Fernández-Espejo D, Bekinschtein TA, Pickard JD, Laureys S, Owen AM. Relationship between etiology and covert cognition in the minimally conscious state. *Neurology*. 78 (11):816-22, 2012.
- (8) Hammond D.C., What is Neurofeedback?, 2006 (publication en ligne: <http://www.nhcak.com/pdfs/what%20is%20nfb.pdf>)



LE CERVEAU SUR MESURE

Jean-Didier Vincent
Pierre-Marie Lledo

Éditions Odile Jacob
2012



Comme vous,
nous pensons que tout est
échange d'informations.

© shutterstock

Affichez-vous dans
la Lettre des Neurosciences
pour communiquer avec
l'ensemble des membres,
faire connaître
vos nouveaux produits
et dernières innovations.

pour toute information, contactez-nous au :

01.55.12.31.20



SCE

partenaire de

la **Société des Neurosciences** depuis 2001

Société
des
Neurosciences



En partenariat avec

NWG



11^e COLLOQUE

Lyon Grenoble



LYON, 21-24 MAI 2013



INSCRIPTIONS ET SOUMISSIONS DE RÉSUMÉ
www.neurosciences.asso.fr