

Réparer le cerveau avec les Interfaces cerveau-machine

Réalités et Limites

Bernard Bioulac

Professeur émérite à l'Université de Bordeaux

Membre de l'Académie nationale de médecine

AFAS 17 Juin 2021

*Rapport commun de l'Académie nationale de Médecine
et de l'Académie des Technologies
Fevrier 2021*

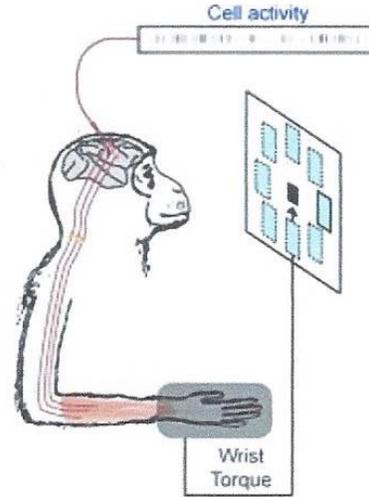
Une interface cerveau-machine (ICM), aussi appelée interface cerveau-ordinateur (ICO) ou encore interface neuronale directe (IND)

- Désigne un moyen de communication utilisant l'activité cérébrale.
- Cette approche technologique s'effectue de manière indépendante des nerfs périphériques et des muscles.
- Le but ultime d'une ICM est de fournir au cerveau un autre intermédiaire de communication sous contrôle de l'utilisateur.

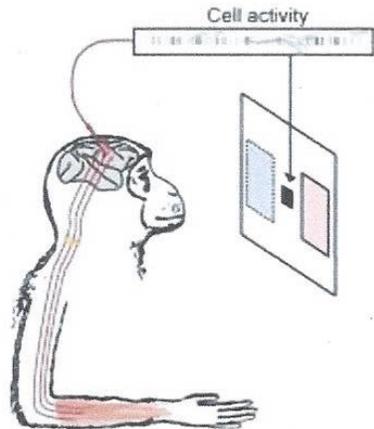
Commande directe par l'activité neuronale

Par le mouvement de son poignet autour d'un manipulandum, l'animal déplace le curseur vers la cible pour obtenir la récompense. L'enregistrement des neurones du cortex moteur révèle une augmentation d'activité qui précède le début du mouvement (ordre moteur).

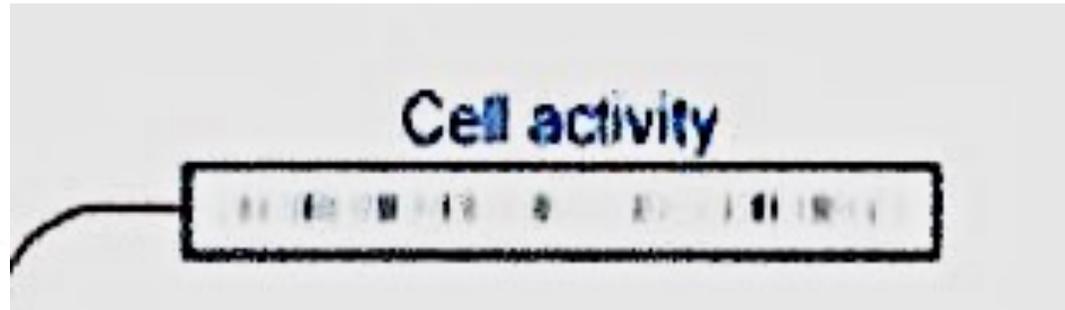
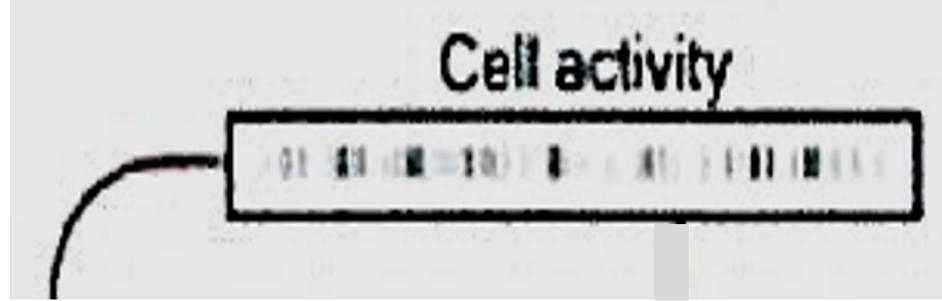
(a) Wrist Tracking



(b) Brain Control



L'animal n'opère plus avec le manipulandum, sa main n'intervient plus. L'animal déplace le curseur vers la cible par la seule activité neuronale du cortex moteur.



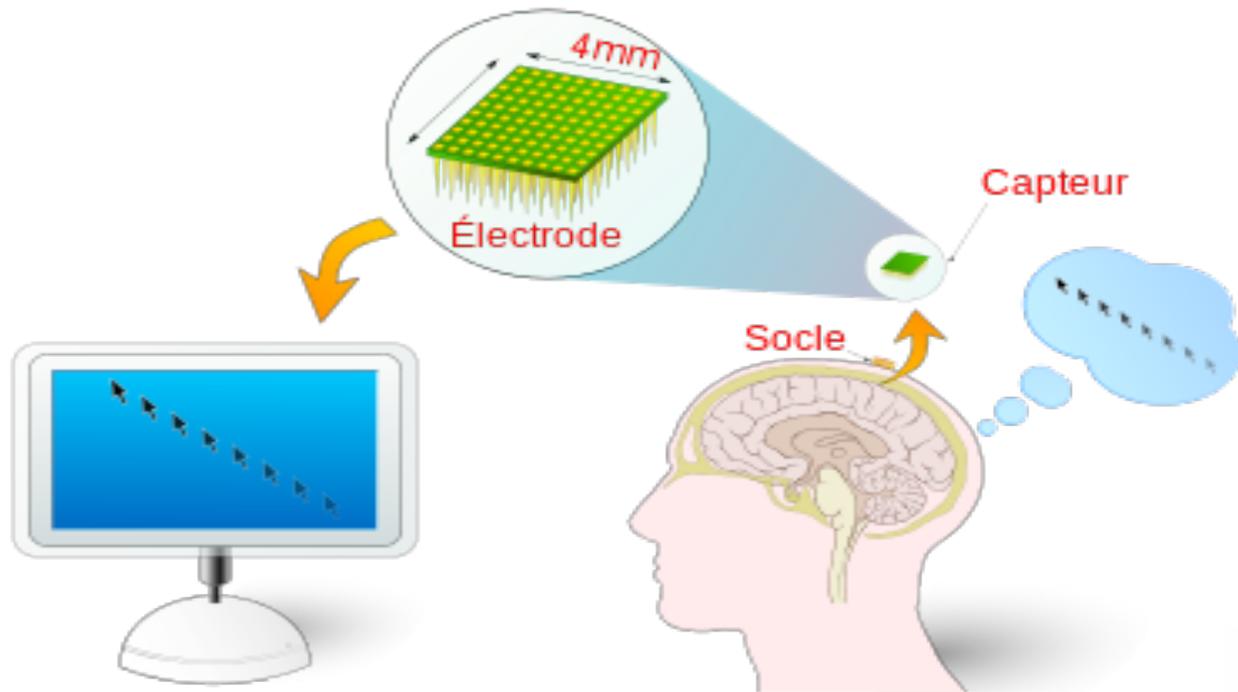
E. Fetz fait, en 1969, la première démonstration qu'il est possible d'interagir sur un dispositif (curseur) grâce à la seule activité des neurones du cortex moteur sans passer par les voies habituelles. C'est la base de la mise en œuvre de nombreuses ICM.

On distingue deux catégories d'ICM, ceux dits de **lecture des signaux du système nerveux (SNC)** et ceux dits **d'écriture dans le SNC**.

Les ICM de lecture (read out) utilisent l'activité cérébrale pour mettre en œuvre des dispositifs suppléant plus particulièrement **la fonction motrice**: curseur, fauteuil roulant, bras robotique, exosquelette...mais aussi pour **communiquer** lors d'un handicap moteur sévère (syndrome d'enfermement) avec un épeleur de mot (matrix speller) ou encore , via le « **neurofeedback** », pour traiter diverses pathologies telles: **le trouble de l'attention avec hyperactivité (TDAH)**, insomnie, dépression, épilepsie...

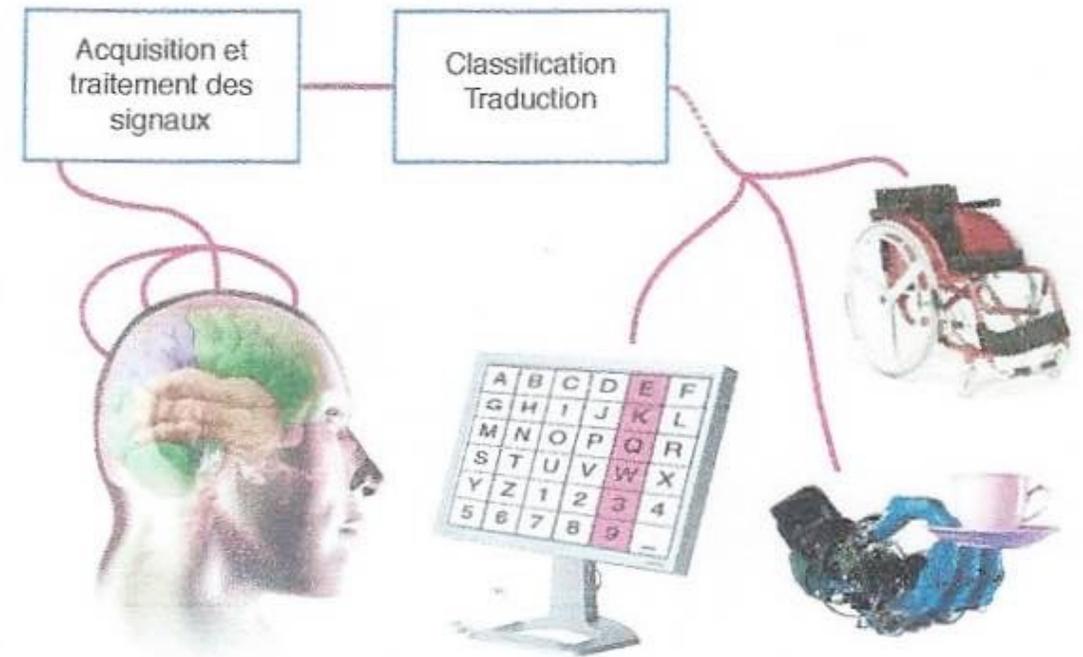
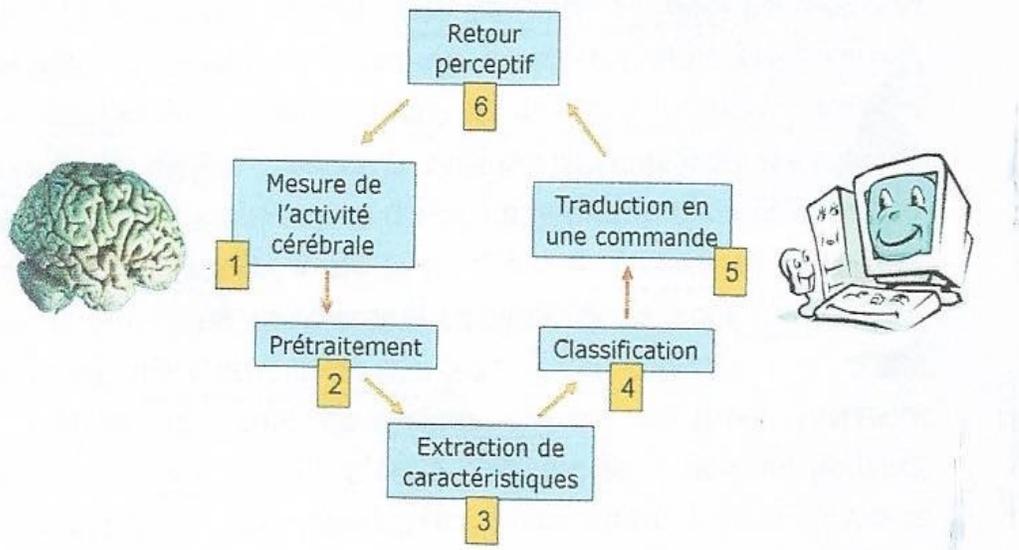
L'activité cérébrale recueillie concerne d'abord les potentiels d'action émis par les neurones des aires essentiellement motrices. Cependant, cette technique est invasive et on recourt alors à l'EEG avec analyse des ondes α , β , μ (rythme sensori-moteur) ou des potentiels évoqués comme l'onde P300. Il est également possible de collecter l'activité cérébrale par la neuro-imagerie (IRMf, MEG)

Les ICM d'écriture (write in) utilisent la stimulation électrique pour transmettre un signal au tissu cérébral. C'est le cas des **prothèses cochléaires** dans certaines surdités ou des **implants rétiniens** dans certaines formes de cécité ou encore de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson et plus récemment de la stimulation des **racines postérieures liées aux circuits locomoteurs** dans les paraplégies.



Application d'une ICM à l'homme.

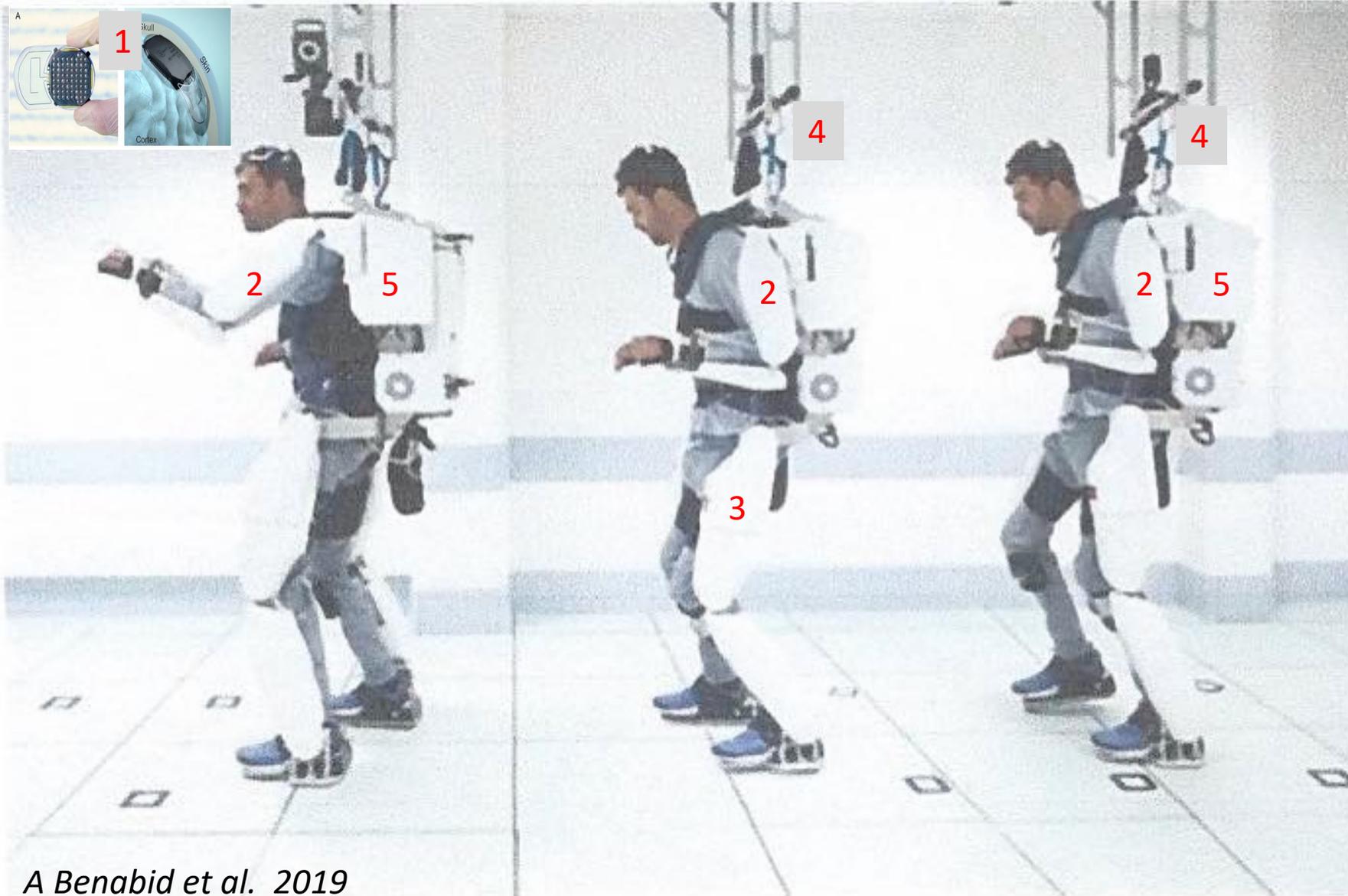
A partir d'une intention d'agir, l'activité cérébrale enregistrée dans les aires motrices est convertie en signaux de commande et entraîne la mise en jeu d'un dispositif



Description d'une ICM avec les différentes étapes

Exosquelette contrôlé par l'activité neuronale du Cortex Moteur

1 cas de tétraplégie C4-C5



A Benabid et al. 2019

1-Grille de 64 électrodes implantées sur chaque aire motrice. Les signaux EcoG collectés sont isomorphes à l'intention d'agir (**ICM asynchrone**)

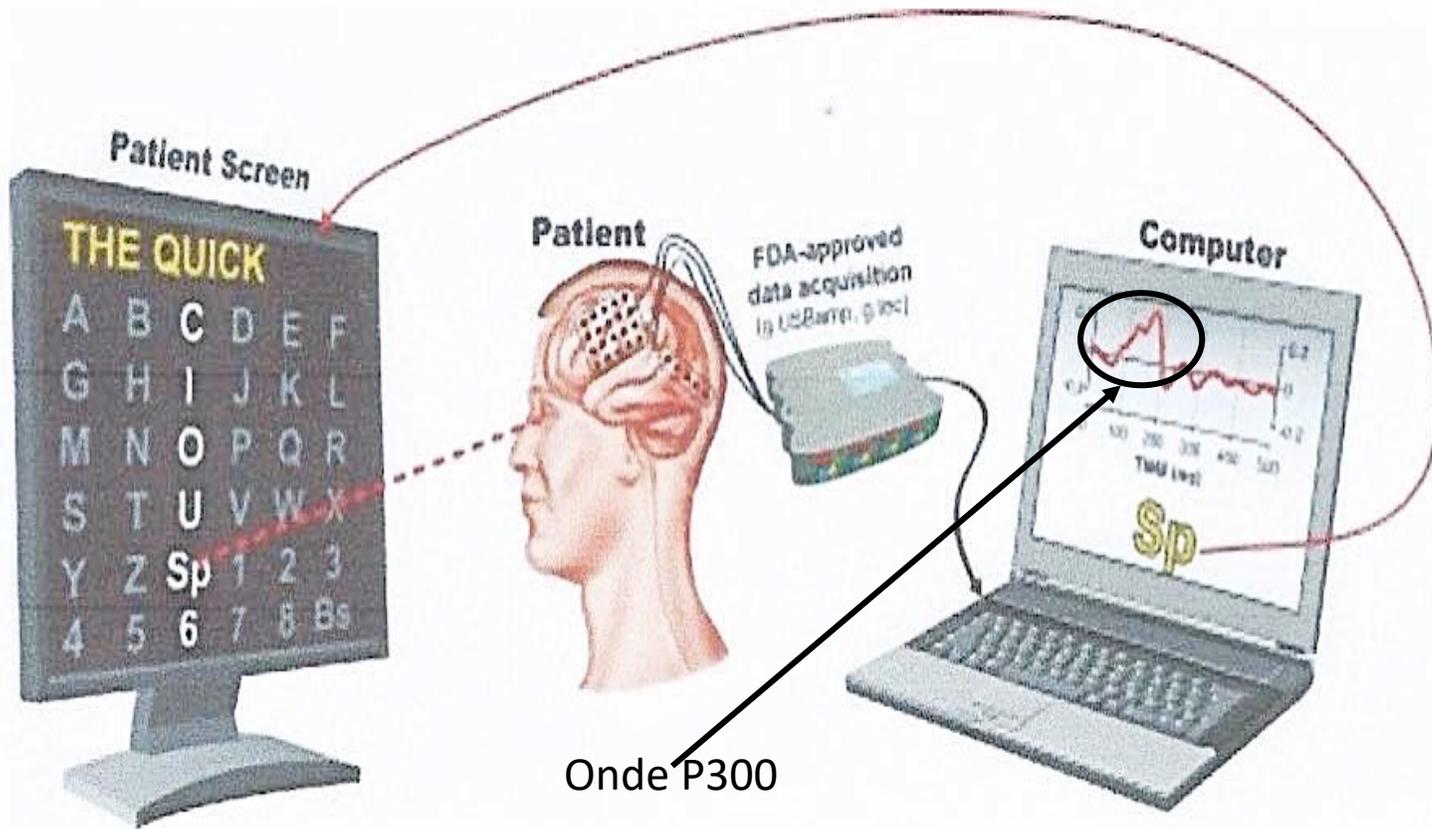
2-Membre supérieur de l'exosquelette. Possibilité de mouvements bimanuels et polyarticulaires avec huit degrés de liberté (toucher, prosupination, rotation...)

3-Membre inférieur de l'exosquelette. Marche humaine robotisée: « je marche ou je m'arrête ».

4-Equilibre: nécessité d'un système de suspension « suiveur »

5-Système de contrôle embarqué

Handicap moteur sévère, Signaux centraux et Communication, Matrix speller

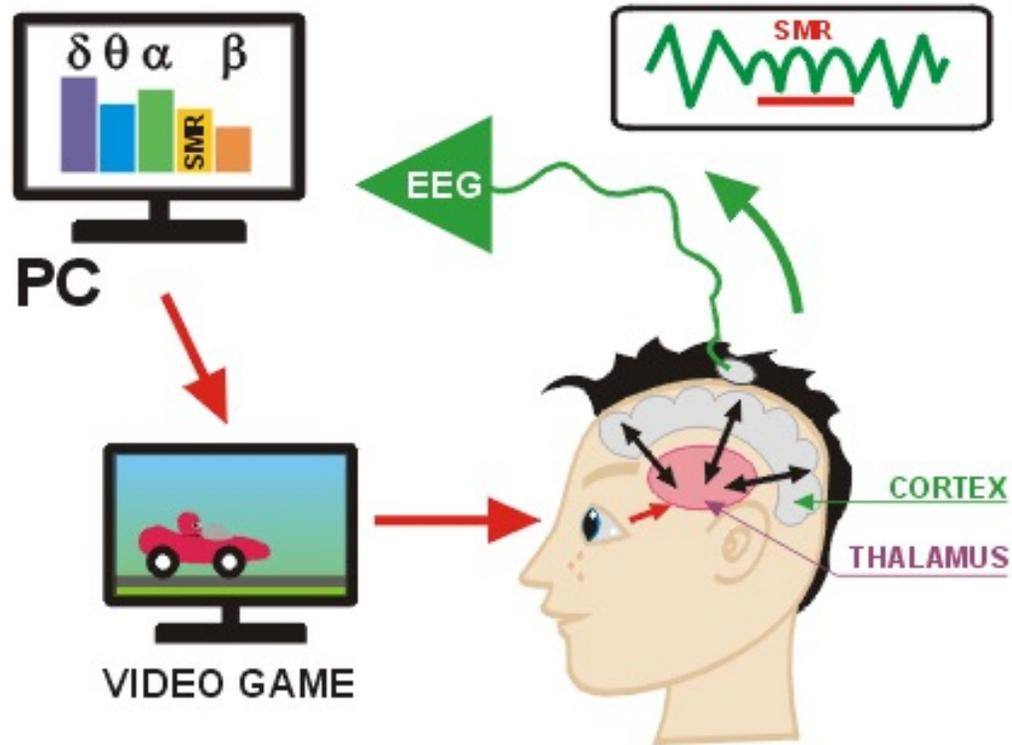


L'onde P300 est un potentiel évoqué cortical qui se manifeste sur l'EEG lorsque survient un événement attendu par le sujet. L'ICM mise en œuvre ici est dite **synchrone** car ce n'est pas l'activité spontanée du cerveau qui est enregistrée mais sa réponse à un stimulus. Cette réponse, l'onde P300, servira de **commande** dans la sélection de la lettre.

Application utilisée dans des états comme le syndrome d'enfermement ou la maladie de Charcot évoluée.

Elle consiste en **une matrice de lettres** et symboles à épeler par la pensée; Elle est basée sur l'utilisation de **l'onde P300**. Dans la matrice, les lettres clignent et le sujet doit se concentrer sur celle qu'il souhaite **sélectionner** en comptant ses occurrences dans le clignotement. L'attention portée sur cette lettre va entraîner l'apparition de l'onde P300 sur l'EEG. Il est alors possible d'en déduire la lettre et ainsi de **construire un mot**.

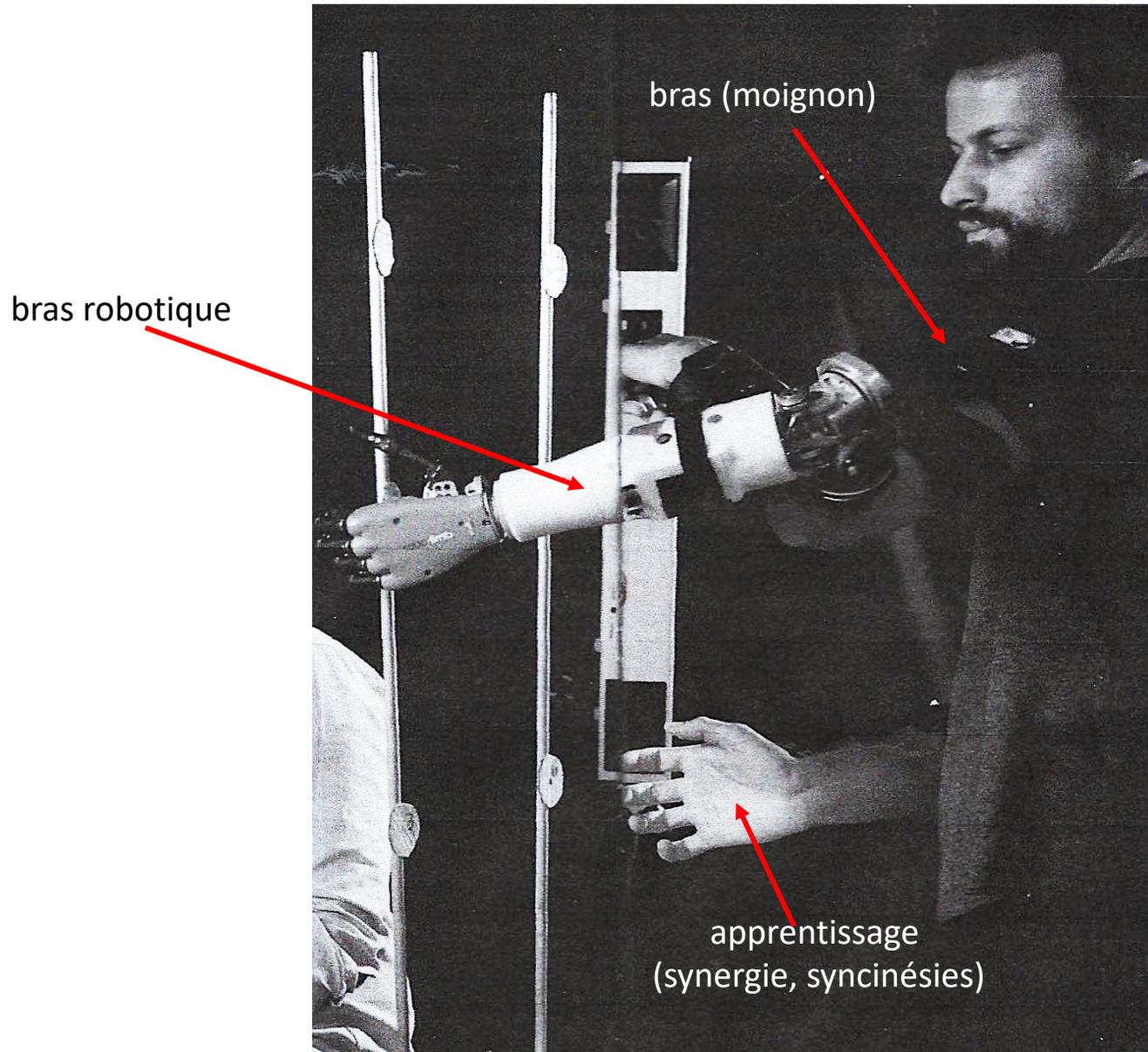
Neurofeedback et Trouble de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH)



Le sujet doit focaliser son attention sur une tâche précise. Par exemple, dans ce jeu vidéo : maintenir la vitesse de la voiture à une valeur donnée, éviter des obstacles.. L'expérimentateur, pendant cette tâche, observe l'activité de l'EEG. Dans le TDAH, il existe souvent une surcharge en rythme θ dans les régions frontales. La concentration du sujet et sa réussite perçue par le feedback accroît le rythme sensorimoteur (SMR: μ). Ceci traduit une amélioration du processus attentionnel.



Patrons supports des coordinations motrices et Commande de prothèse



Dans le contrôle d'*un bras robotique chez un amputé*, N. Jarasse et l'équipe Agathe évitent de faire appel à la commande centrale via le cortex moteur. Ils s'appuient sur ce qu'ils dénomment « *le langage du corps humain* ». A cette fin, lorsque le sujet décide de guider la prothèse vers une cible, ils *décryptent*, grâce à des capteurs placés du côté du bras amputé, les signaux émis par les mouvements du torse, de l'épaule et de la partie supérieure de ce bras.

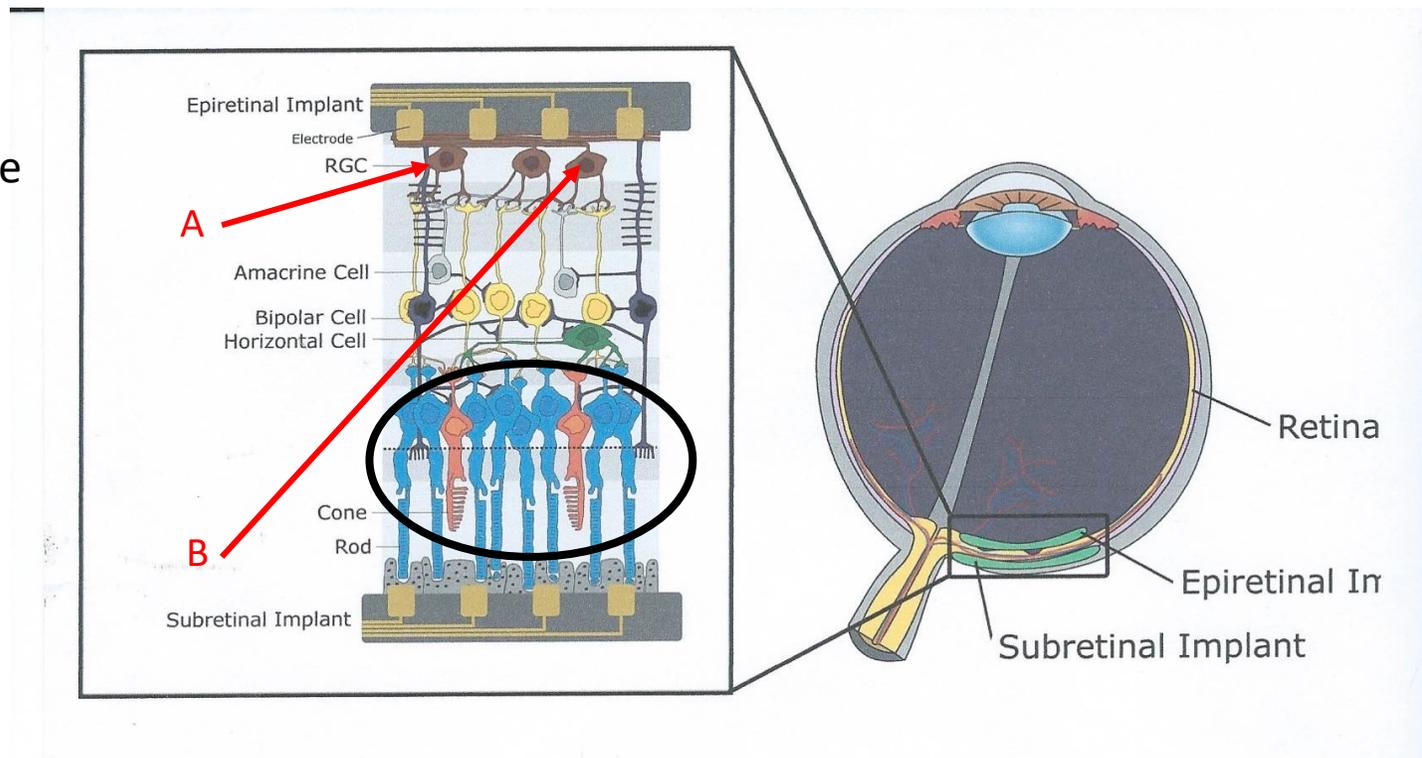
Ces signaux contiennent, en terme de codage, *les patrons supports des coordinations motrices* capables d'engendrer le mouvement de guidage du membre supérieur normal. Ils *injectent* donc « le langage de cette coordination motrice » dans le bras robotisé. La prothèse devient alors capable de décoder et interpréter ces informations et de déterminer comment *compléter le mouvement naturel*. De plus, une recherche s'effectue pour intégrer la prothèse dans *un bouclage sensoriel* (feedback).

Rétine artificielle et Implants rétiniens

Certaines affections à l'origine de la perte de la vision (DMLA et la rétinite pigmentaire) se caractérisent **par une altération des photorécepteurs (bâtonnets et cônes)**. Pour restaurer la vision, la stratégie consiste à réintroduire des informations visuelles dans le circuit neuronal en utilisant **une puce électronique** implantée en épi ou sous rétiniens pour stimuler les cellules ganglionnaires et atteindre le cortex visuel.

A- Implant épirétinien. Le dispositif est constitué d'une paire de lunettes avec caméra. Les images prises sont envoyées à un **micro-processeur** qui les transforme en une **matrice de codes de stimulation**. Un boîtier transforme ces codes en courants électriques qui diffusent vers l'implant et activent les cellules ganglionnaires. Les patients localisent ainsi **des formes simples et parviennent à lire des mots**.

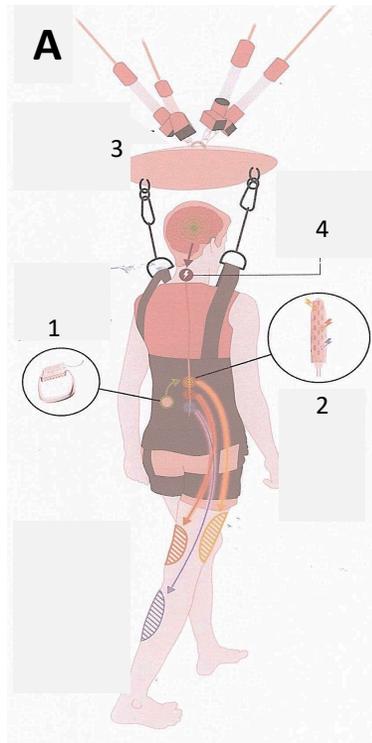
B- Implant subrétinien. La puce de silicium est constituée d'unités porteuses d'une **électrode centrale de stimulation entourée de photodiodes** avec un amplificateur à grille de masse encerclant ces unités.



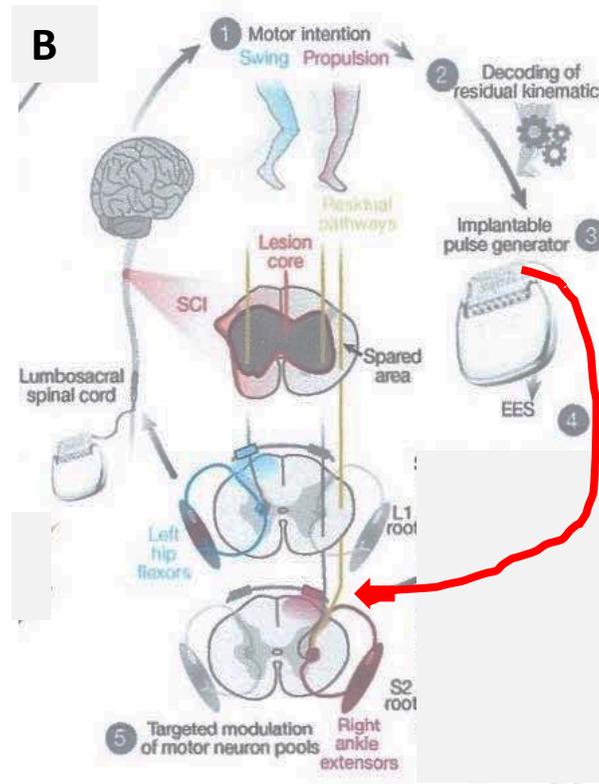
Des approches expérimentales menées chez l'animal, dans le spectre de l'infra-rouge, montrent que l'implant induit des potentiels d'action dans le cortex visuel et mieux qu'une cellule ganglionnaire répond à un pixel. Les essais cliniques dans la DMLA révèlent que **les patients reconnaissent des formes, des objets et des lettres**.

Paraplégie, stimulation électrique des circuits locomoteurs et entraînement volontaire

G Courtine, J Bloch et al
2018



A-Sujet en situation de marche. Il porte un neurostimulateur (1) inséré dans l'abdomen. Ce dernier active 16 électrodes implantées, en épidural, sur les racines postérieures (L1-S2) des circuits locomoteurs (2). La marche est facilitée par un système de suspension robotisé (3). Le sujet exprime son intention et sa motivation de marcher (4).



B-Détails du dispositif. Le neurostimulateur est connecté à l'implant spinal et active les racines postérieures impliquées dans les muscles de la locomotion. Malgré la lésion spinale, subsistent des **fibres descendantes épargnées**. Par l'entraînement volontaire, le sujet initie des cycles de locomotion qui, par les fibres résiduelles épargnées, **modulent et renforcent** le fonctionnement du neurostimulateur et l'activité locomotrice spinale.



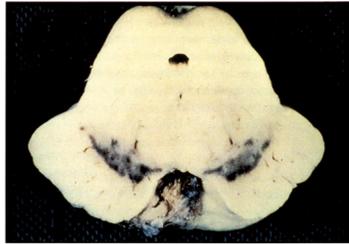
C-Résultat clinique. Un des patients lors d'une séance de marche avec l'aide d'un déambulateur. Il s'est libéré du système de suspension. **La concomitance** entre stimulation spinale et entraînement volontaire est déterminante. Après six mois la plupart des patients ont récupéré une marche possible mais limitée. Une hypothèse s'appuierait sur l'accroissement de la repousse neuronale des fibres épargnées.

Maladie de Parkinson et stimulation du noyau sous-thalamique (NST)



Paul Marie Richer

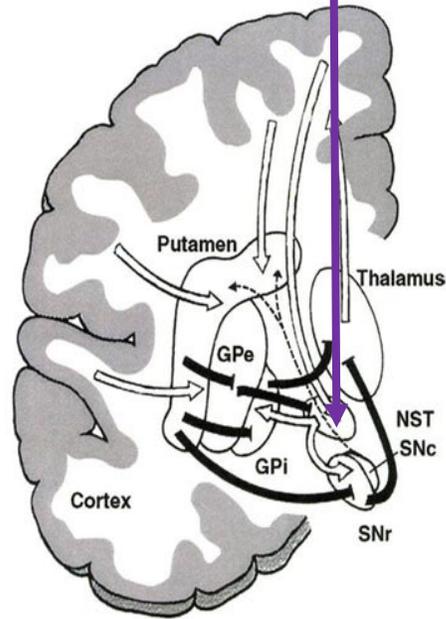
Normal



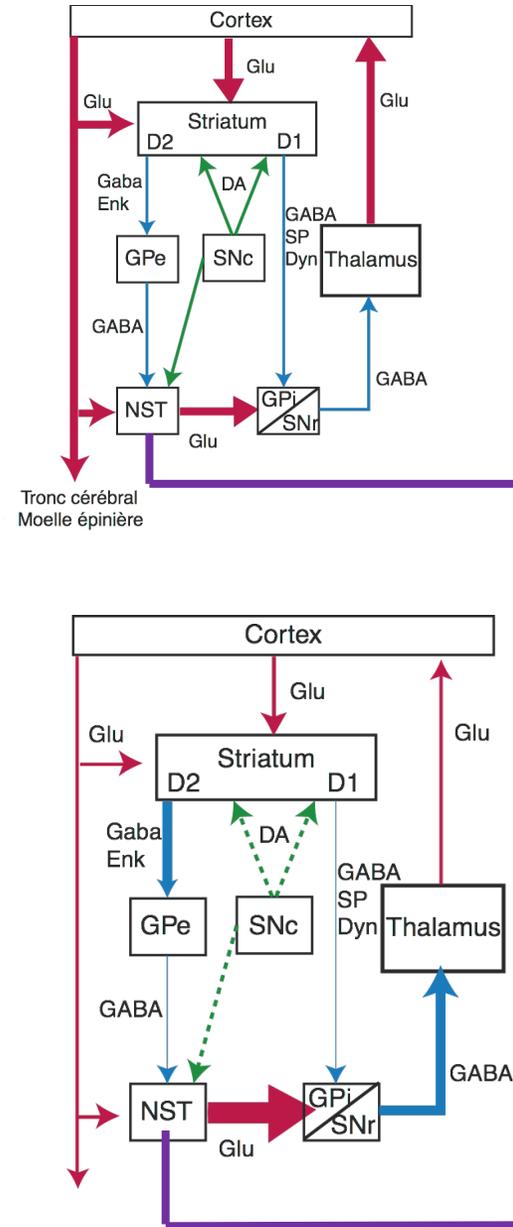
Parkinsonien



Enregistr.

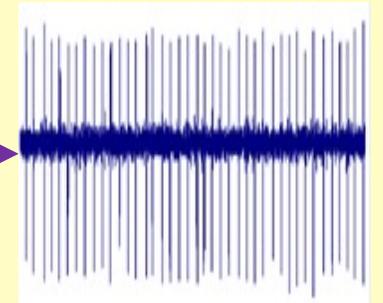


Réseaux de régulation du mouvement



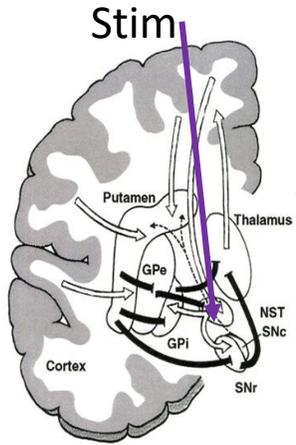
STN / Monkey

Normal

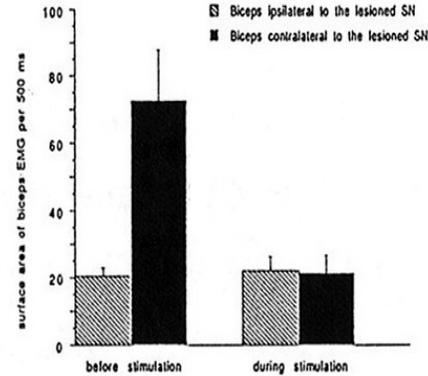
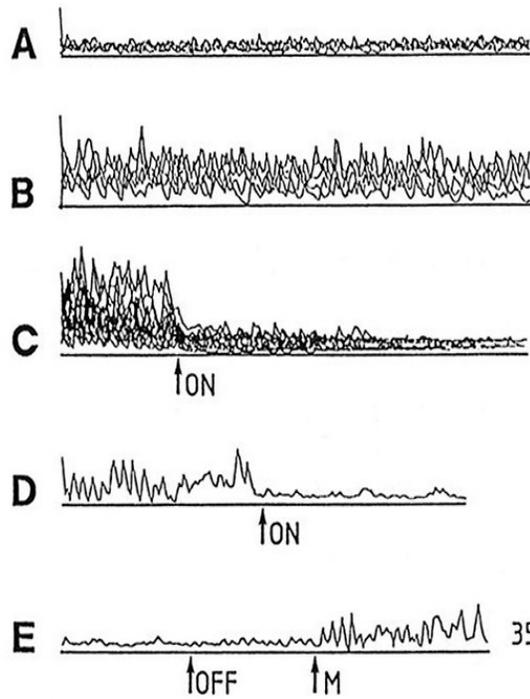


MPTP



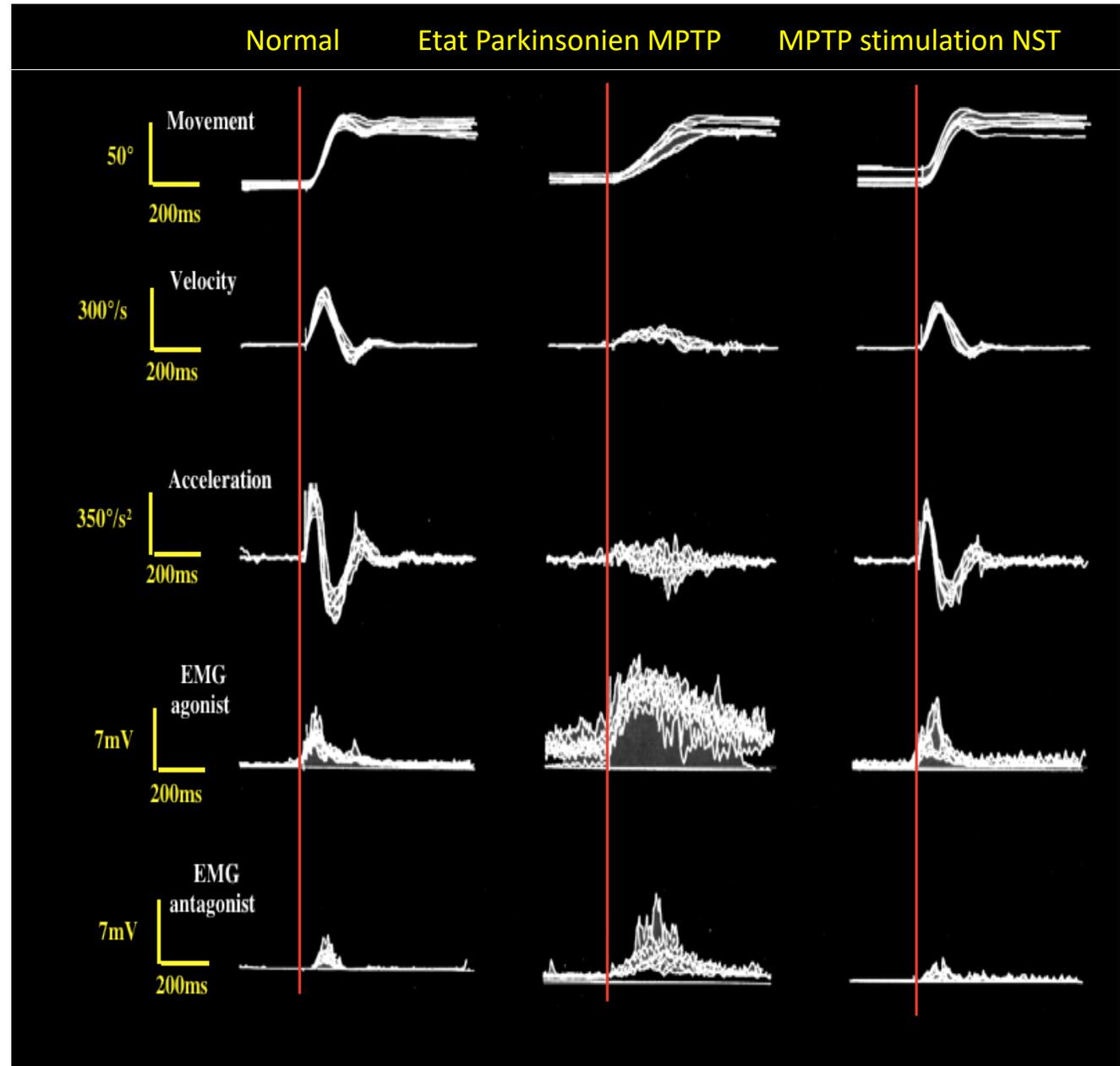


Effets de la stimulation à haute fréquence du NST



Hypertonie

Benazzouz et al., Eur. J Neurosci., 1993



Akinésie

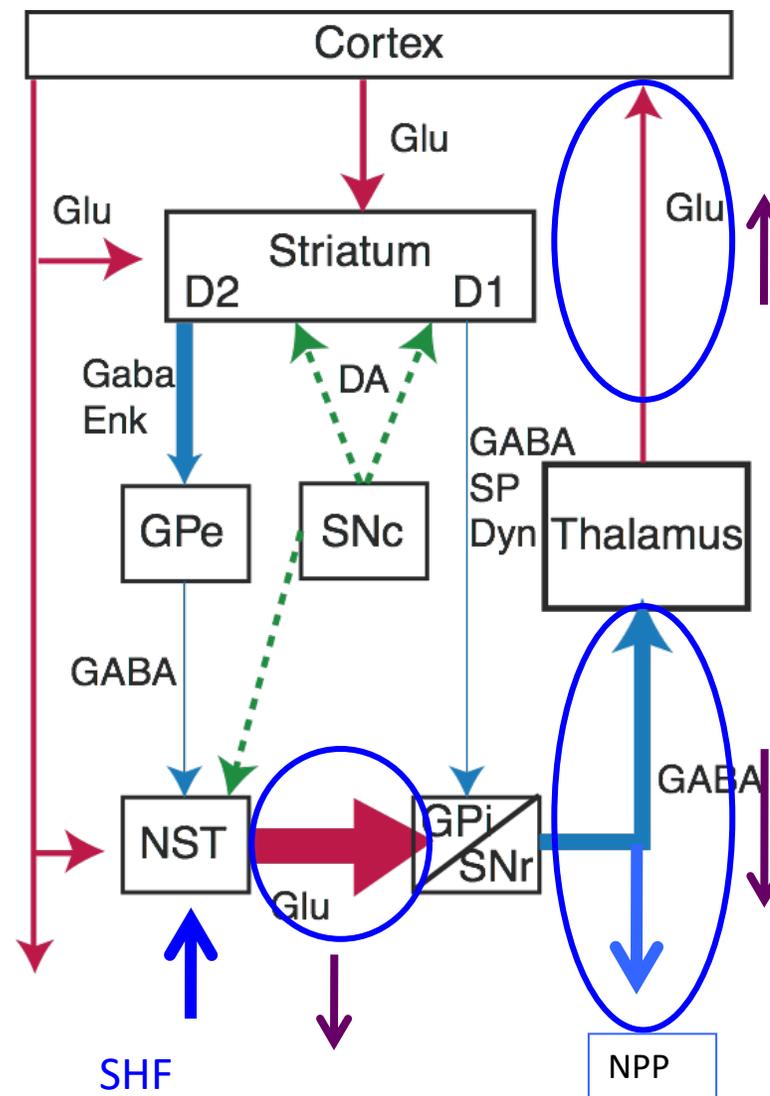
Au plan translationnel....

la stimulation cérébrale profonde du NST appliquée à l'homme



Benabid, Limousin et al 1994, 1995....

La stimulation à haute fréquence (SHF) du noyau sous thalamique (NST) contrecarre « l'état parkinsonien » de la boucle cortico-sous cortico-corticale motrice et rétablit une dynamique proche de la normale et apte à la sélection de l'action



Problèmes éthiques soulevés par l'utilisation des Interfaces cerveau-machines

Principes généraux s'appliquant à tous les malades

- **Principe d'Autonomie.** Respecter l'autonomie de la personne qui doit être capable de prendre une décision libre, raisonnée après information par le médecin (Consentement éclairé)
- **Principe de Non-nuisance.** Avoir la certitude que le traitement proposé n'aggraverait pas l'état du patient
- **Principe de Bienfaisance.** Evaluer le rapport bénéfice/risque et s'assurer qu'il est acceptable
- **Principe de Justice.** S'interroger sur la justesse de la décision s'il y a divergence entre l'intérêt du malade et celui de la société. Depuis les chartes de Nuremberg (1946-1947), d'Helsinki (1964) et d'Oviedo (1997), les intérêts de l'individu et celui de la société doivent être mis en balance

Questions particulières liées à l'utilisation d'un dispositif Interface cerveau-machine

- L'activité neuronale a un caractère personnel, elle ne doit pas permettre à un tiers de l'utiliser à des fins autres que l'intérêt du patient
- Ecarter toute coercition concernant le changement d'état du patient. Respecter l'autonomie du patient s'il souhaite rester dans l'état où il est
- Optimiser les dispositifs de telle sorte qu'ils soient toujours au service de la personne et ne la rendent pas encore plus dépendante. C'est la patient qui décide et non la machine
- Apprécier le risque d'effets secondaires

Rétablir, Restaurer, Remplacer, Réparer

Ces principes éthiques restent donc du domaine de **l'homme « réparé »** et écartent les techniques créant **un homme « augmenté »**, c'est-à-dire, doté de qualités nouvelles. Mais les progrès technologiques actuels ne sont pas sans renforcer **le courant de pensée transhumaniste...**