► La détection de signes de conscience chez des patients souffrant de graves lésions cérébrales constitue un véritable défi pour les cliniciens. Actuellement, la norme de référence pour le diagnostic clinique est l'évaluation comportementale. Cependant, celle-ci dépend des capacités motrices qui sont souvent diminuées chez ces patients. Dans ce contexte, les interfaces cerveau-ordinateur pourraient offrir un outil diagnostique complémentaire, indépendant des voies motrices. Ces interfaces pourraient également fournir un moyen de communication pour les patients victimes de tétraplégie, comme les patients atteints de *locked-in* syndrome. Dans cet article, nous présentons les travaux de recherche récents menés au sein du *Coma Science Group* dans le domaine des interfaces cerveau-ordinateur, visant à améliorer le diagnostic et la communication de ces patients. ◀

Interfaces cerveau-ordinateur, *locked-in* syndrome et troubles de la conscience

Damien Lesenfants^{1,2}, Camille Chatelle^{1,3,4}, Steven Laureys¹, Quentin Noirhomme^{1,5}

¹ Coma Science Group, Cyclotron research centre and neurology department, université de Liège, allée du 6 Août, Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique ;

² School of engineering and institute for brain science, Brown university, 2 Stimson avenue, 02912 Providence, Rhode Island, États-Unis ;

³ Laboratory for neuroimaging of coma and consciousness, Massachusetts general hospital, Boston, Massachusetts, États-Unis ;

⁴ Department of physical medicine and rehabilitation, Spaulding rehabilitation hospital and Harvard medical school, Boston, Massachusetts, États-Unis ;

⁵ Brain innovation B.V., Maastricht, Pays-Bas.

damien_lesenfants@brown.edu

pronostique, et influence le suivi et la qualité de vie des patients.

États de conscience altérée

Les récents progrès réalisés en réanimation ont amélioré le taux de survie des patients présentant une lésion cérébrale grave et ont conduit à une augmentation conséquente du nombre de patients gravement cérébrolésés qui survivent après un coma. Le coma est défini par l'absence d'éveil (c'est-à-dire l'absence d'ouverture spontanée des yeux) et de conscience (à savoir, l'absence de mouvements volontaires ou non réflexes) [1]. Généralement, cet état dure entre deux et quatre semaines. S'il survit, le patient peut évoluer vers un état végétatif/syndrome d'éveil non répondant (EV/ENR), un état de conscience minimale (ECM) ou, plus rarement, un syndrome *locked-in* (LIS, aussi dénommé syndrome d'enfermement) [2] (Figure 1). L'état végétatif/syndrome d'éveil non répondant est caractérisé par la récupération d'une ouverture des yeux (spontanée, ou en réponse à une stimulation) sans récupération de la conscience. L'état de conscience minimale est défini par la présence de comportements volontaires fluctuants mais reproductibles [3]. Cet état de conscience minimale a récemment été subdivisé selon la complexité des réponses observées au chevet du

Au bord de l'inconscient

Qu'est-ce que la conscience ? Comment la quantifier ? Quels sont les signes évidents de conscience ? Des questions pertinentes, aux réponses quelquefois nébuleuses, au cœur de bon nombre de questionnements éthiques et de débats actuels.

La conscience ne dispose actuellement d'aucune définition unique et l'explication du phénomène de conscience diffère selon les domaines d'expertise que sont la philosophie, la biologie et la médecine. Ces différences reflètent notre ignorance : on ne comprend pas le phénomène. Cependant, d'un point de vue clinique, une personne est dite « consciente » lorsqu'elle est éveillée et capable de répondre à des commandes simples comme « serrez-moi la main ». Bien que triviale pour la plupart d'entre nous, cette faculté de répondre à une commande reste un élément primordial mais complexe et fugace à détecter cliniquement dans le cadre de lésions cérébrales graves. De fait, l'évaluation exacte du niveau de conscience a une importance

Figure 1. États de conscience altérée lors d'une récupération graduelle du coma en fonction des capacités motrices et cognitives. La présence d'une ouverture spontanée des yeux, en l'absence de signes de conscience, marque la transition de l'état de coma vers l'état végétatif/éveil non réponsant (EV/ENR). Le passage de l'EV/ENR vers l'état de conscience minimale moins (ECM-) est marqué, quant à lui, par l'apparition de comportements non réflexes comme la poursuite visuelle, la localisation nociceptive et/ou une réponse émotionnelle en relation avec le contexte environnemental. L'apparition d'une réponse à des ordres simples (réponse à la commande) caractérise le passage à l'état de conscience minimale plus (ECM+). La récupération d'une communication fonctionnelle et/ou d'une utilisation fonctionnelle d'objets marque l'émergence de l'état de conscience minimale (EECM). Le *locked-in* syndrome (LIS) est décrit comme l'état d'un patient totalement conscient mais paralysé (adaptée de [5]).

patient : (1) l'état de conscience minimale plus (ECM+) englobe les patients présentant une conservation du langage (expression ou compréhension), comme la réponse à des ordres simples, la verbalisation intelligible et/ou une communication non fonctionnelle ; (2) l'ECM moins (ECM-) s'applique, en revanche, aux patients qui montrent des signes non linguistiques de conscience, comme la poursuite visuelle, la localisation de réactions nociceptives (*i.e.* à la douleur) et/ou émotionnelles liées au contexte environnemental [2, 4]. L'émergence de l'état de conscience minimale est définie par la récupération d'une communication fonctionnelle et/ou de l'utilisation fonctionnelle d'objets [3]. Dans de rares cas, le patient peut aussi évoluer du coma vers un LIS, état dans lequel il est conscient mais incapable de bouger ou de communiquer excepté, pour certains, au travers de mouvements oculaires verticaux. Il est important de préciser que l'émergence de l'état de conscience minimale ne veut pas dire que les patients récupèrent l'intégralité des fonctions antérieures, avec un retour à une vie normale sans séquelles. Il s'agit plutôt d'une progression du niveau de conscience et d'une récupération partielle, dont l'ampleur dépend de la souffrance cérébrale et physique.

Erreurs de diagnostic

L'importance de la détection précoce des signes de conscience chez les patients en état de conscience altérée repose, entre autres, sur le fait qu'il existe une relation étroite entre le diagnostic et le pronostic de récupération. Si plusieurs études ont montré la possibilité de récupération après plusieurs mois, voire dans de rares cas, des années, un patient en état végétatif chronique a généralement moins de chances de récupération qu'un patient en état de conscience minimale. Les probabilités de récupération diminuent considérablement avec le temps passé dans un état végétatif/syndrome d'éveil non réponsant. Dans le coma post-traumatique, les chances de récupération après un

an d'état végétatif/syndrome d'éveil non réponsant, deviennent statistiquement proches de zéro ; dans le cas d'un coma post-anoxique (lorsque le cerveau a été privé d'oxygène), cette période se réduit à 3 mois. La détermination d'un diagnostic précis est primordiale sur le plan éthique en raison des décisions qui doivent être prises pour la poursuite ou non des soins (pour de plus amples informations, voir la loi relative aux droits des malades et à la fin de vie, dite loi Leonetti, de 2005), des traitements médicaux (en particulier, le traitement de la douleur et de l'anxiété), et des objectifs de « revalidation » (par exemple, kinésithérapie, logopédie). La détection des réponses volontaires, telles qu'une réponse à une commande, est une pierre angulaire dans le diagnostic de patients en état de conscience altérée. Cette détection objective la transition d'un état végétatif/syndrome d'éveil non réponsant à un état de conscience minimale (Figure 1). De même, l'observation d'une communication fonctionnelle définit l'émergence de l'ECM. La capacité de répondre à une commande et/ou une communication fonctionnelle, permettent de distinguer les patients présentant un syndrome *locked-in* (LIS) des patients en état végétatif/syndrome d'éveil non réponsant.

La frontière entre conscience et non conscience est cependant ténue, et distinguer un mouvement réflexe d'un mouvement volontaire est un défi quotidien pour l'évaluation clinique des patients. Il est donc important que le clinicien soit attentif au moindre signe de conscience. Idéalement, ces signes doivent être volontaires, reproductibles et clairement observés (ce qui, en pratique, est rarement le cas).

Figure 2. Schéma typique d'une interface cerveau-ordinateur. La modification de l'activité du cerveau à la suite d'une stimulation, ou tâche, est enregistrée à l'aide de soit l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), ou l'imagerie spectroscopique proche infrarouge fonctionnelle (NIRSf), ou l'électroencéphalographie (EEG) ou l'électrocorticographie (ECoG). Les données brutes recueillies sont prétraitées avant que des caractéristiques discriminantes n'en soient extraites. Des techniques d'apprentissages sont ensuite utilisées pour entraîner un (des) classificateur(s) à détecter dans ces caractéristiques extraites, des motifs associés de manière fiable avec les réponses volontaires du sujet. Le classificateur ainsi entraîné peut être utilisé pour classer de nouvelles caractéristiques correspondant au choix du sujet. Finalement, le résultat de la classification est renvoyé au sujet pour l'aider à s'entraîner lui-même à l'utilisation de l'interface et à contrôler un système externe (comme un P300 speller, une prothèse, une chaise roulante, etc.) ou à aider le corps médical à détecter une réponse à la commande ou une communication fonctionnelle (d'après [14]).

L'évaluation clinique des patients repose sur l'utilisation d'échelles comportementales. Celles-ci se basent principalement sur les réponses motrices et la compréhension du langage. Bien que plusieurs études aient suggéré que l'utilisation d'échelles standardisées puisse permettre de diminuer les taux d'erreur diagnostique (variant entre 37 et 43 %) [9], ces échelles rendent le diagnostic laborieux dans cette population souffrant souvent de troubles moteurs (les réponses motrices peuvent ainsi être très faibles, inconsistantes et facilement épuisées) [6], d'aphasie (trouble d'expression et de compréhension du langage) [7] et d'une vigilance fluctuante [3]. En outre, ces échelles comportementales ne permettent pas d'identifier la récupération de la conscience lorsque celle-ci précède la récupération motrice. Enfin, la fiabilité du diagnostic établi grâce à ces outils dépend de l'expérience et de la subjectivité de l'examineur [8].

Il est donc primordial de développer des outils paramédicaux objectifs et indépendants du contrôle moteur, afin de détecter des signes de conscience dans des situations où aucune réponse évidente n'est observée au chevet du patient.

Neuroimagerie et interface cerveau-ordinateur

Parmi les outils paramédicaux pouvant faciliter la détection des signes de conscience [10], les interfaces cerveau-ordinateur (de l'anglais *brain-computer interface*, BCI) constituent une approche intéressante. Elles permettent l'enregistrement direct de l'activité du cerveau sans se baser sur les réactions comportementales. Une interface cerveau-ordinateur désigne un système qui relie directement le cerveau à une machine, donnant la possibilité à un individu d'interagir avec son environnement sans nécessiter la production d'un geste [11]. L'activité cérébrale de l'individu est enregistrée, traitée et traduite en commande exploitable par la machine (Figure 2).

Plusieurs études ont décrit des cas de patients considérés comme dans un état végétatif/syndrome d'éveil non répondant, qui présentaient des signes évidents de conscience observés par imagerie par résonance

magnétique fonctionnelle (IRMf) [12, 13]. Cependant, la technique d'IRMf est limitée en termes de disponibilité, d'accessibilité et de facilité d'utilisation en clinique. Durant les trois années de participation du *Coma Science Group* au projet européen FP7 DECODER, pendant lequel l'équipe a testé un paradigme IRMf actif « imaginer jouer au tennis *versus* se déplacer dans sa maison », seuls 60 patients sur les 169 suivis ont pu être inclus dans l'étude. Les critères d'exclusion étaient principalement la présence d'implants métalliques et la production de mouvements importants (créant des artefacts et limitant l'interprétation des données). Une autre méthodologie utilisable est l'électroencéphalographie (EEG). Un des avantages de cette technique est qu'elle peut potentiellement conduire à la mise au point de systèmes relativement bon marché, disponibles dans le milieu clinique, compacts et pouvant être aisément déployés au chevet du patient. Comparée à l'IRMf, cette technologie est également moins affectée par les mouvements et la présence d'implants ferreux. Les chercheurs ont ainsi mis au point, au cours des dernières années, un ensemble d'interfaces cerveau-ordinateur basées sur l'EEG, afin de détecter la capacité de répondre à une commande chez des patients cérébrolésés (pour une revue de la littérature sur les interfaces cerveau-ordinateur dans le contexte des troubles de la conscience, voir [14]).

Différentes réponses cérébrales peuvent être détectées par une interface cerveau-ordinateur utilisant l'EEG (EEG-BCI). Parmi les réponses électrophysiologiques les plus utilisées, qui sont les potentiels corticaux lents¹ [15], les rythmes sensori-moteurs² [16], les potentiels évoqués³ P300⁴ [17] et les potentiels évoqués visuels *steady-state* (*steady-state visually evoked potential*, SSVEP)⁵ [18, 19], deux ont été évaluées comme outil de détection d'une réponse à une commande dans le contexte des troubles de la conscience. Il s'agit des rythmes sensori-moteurs, qui reflètent un changement de l'activité cérébrale dans les régions motrices suite à l'imagination d'un mouvement, et la P300, qui révèle une réponse évoquée par la présentation d'un stimulus inattendu, au sein de stimulus fréquents. Toutefois, les EEG-BCI actuellement utilisés chez les patients ont des taux élevés de faux négatifs (entre 25 et 100 %), soulignant la nécessité de développer des outils diagnostiques paracliniques plus précis. En effet, un système utilisé au chevet du patient et qui n'est pas suffisamment sensible pour détecter une réponse à une commande chez des patients présentant des signes comportementaux évidents de conscience (et donc pour lesquels le diagnostic « conscient » peut être aisément posé) ne peut être utilisé de façon fiable chez des patients dont le diagnostic est incertain. De même, un système qui est très sensible et détecte des signes de conscience chez tous les

patients conscients, mais également chez une majorité de patients inconscients (un taux de faux-positifs élevés), ne peut être utilisé de manière fiable par les cliniciens [20, 21].

Vers un paradigme visuel indépendant

Dans les interfaces cerveau-ordinateur utilisant les potentiels évoqués visuels *steady-state* (SSVEP-BCI), un ou plusieurs stimulus visuels sont présentés au sujet ou au patient, chacun oscillant à une fréquence constante et différente de la fréquence des autres. Lorsque le sujet se concentre sur un stimulus particulier, une augmentation de l'activité EEG, à la fréquence de ce stimulus, est détectée au niveau des zones cérébrales postérieures, en particulier dans les aires occipitales (aires visuelles) [18, 19]. Les SSVEP-BCI présentent de nombreux avantages par rapport aux autres interfaces cerveau-ordinateur : elles sont faiblement affectées par les artefacts oculaires et électromyographiques, elles possèdent un rapport signal/bruit et un taux de transfert d'information élevés, et permettent de présenter plusieurs stimulus sans altération significative des performances [18]. En outre, étant donné que les potentiels évoqués visuels *steady-state* sont des réponses inhérentes du cerveau, aucun entraînement du sujet n'est requis pour permettre l'utilisation de ce système d'interface [22]. Ces avantages rendent la méthode particulièrement appropriée pour détecter la capacité de réponse à une commande au chevet de patients cérébrolésés, ces derniers présentant fréquemment des mouvements involontaires (à l'origine de nombreux artefacts de mouvement) et pouvant difficilement s'entraîner durant plusieurs jours en raison de leur fatigabilité et des fluctuations de leur vigilance. Toutefois, les SSVEP-BCI dépendent généralement des canaux standard de communication que sont les nerfs périphériques et les muscles : le sujet doit disposer du contrôle de ses yeux afin de fixer directement du regard un des stimulus présentés dans son champ visuel en réponse à l'instruction (*attention explicite*, de l'anglais *overt attention*) [23]. Cette exigence ne pose aucun problème pour des sujets sains, mais limite fortement l'application de l'interface chez des patients dont le handicap moteur s'étend au contrôle oculaire (altéré ou inexistant).

Afin de pouvoir utiliser ce système indépendamment du contrôle du regard, l'utilisation de l'attention implicite (*covert attention*) a été proposée [24-26]. Dans cette situation, le sujet se concentre mentalement sur le stimulus cible sans bouger les yeux. Cette approche offre cependant des performances faibles sur des volontaires

¹ Les potentiels corticaux lents sont des variations très progressives du potentiel cortical moyen

² Les rythmes sensori-moteurs sont des rythmes cérébraux normalement reliés à l'activité volontaire de l'individu.

³ Les potentiels évoqués sont des ondes cérébrales qui se propagent dans le cortex après une stimulation (visuelle, auditive, ou tactile).

⁴ Les potentiels évoqués P300 apparaissent environ 300 millisecondes après le stimulus, d'où leur appellation. Ils sont reliés à une tâche cognitive.

⁵ Les SSVEP apparaissent normalement dans le cortex visuel primaire après des stimulus visuels de fréquence préfixée.

Figure 3. Système électronique développé au Coma Science Group, composé d'une unité de commande et d'un panneau de stimulation visuelle. Le panneau (à droite), placé à 30 cm de la tête du sujet lors de l'évaluation, est un motif en damier de 7 cm de côté, composé de diodes électroluminescentes (LED) carrées, jaunes et rouges, de 1 cm et d'une croix au centre. L'unité de commande (à gauche) est un système électronique embarqué, utilisé pour un contrôle précis des fréquences de stimulation jaunes et rouges. Ces fréquences varient indépendamment grâce à un circuit intégré, entre 1 et 99 Hz. Les carrés jaunes et rouges ont été programmés pour s'allumer respectivement

avec une fréquence de 10 (pour le jaune) ou 14 Hz (pour le rouge). Ce dispositif de stimulation a comme avantages d'être petit, portable et facile à utiliser au chevet du patient. Sa conception basée sur l'emploi de LED permet un meilleur contrôle des fréquences de stimulation qu'un moniteur d'ordinateur. Il offre la possibilité d'obtenir des réponses SSVEP plus importantes aux stimulus (d'après [30]).

sains (entre 60 et 70 % d'identification correcte du stimulus sur lequel le sujet se concentre) et n'a jamais été évaluée sur des personnes souffrant de *locked-in* syndrome ou de troubles de la conscience.

Dans deux études récentes [19, 27], l'équipe belge du Coma Science Group a proposé une nouvelle interface SSVEP-BCI. Basée sur l'*attention implicite*, elle a permis d'atteindre des performances de 85 % d'identification correcte chez une cohorte de 12 volontaires sains. Cette augmentation des performances a été obtenue grâce à l'utilisation d'une nouvelle matrice (*pattern*) de stimulation visuelle, formée de deux damiers entrelacés (Figure 3). Le sujet doit se concentrer sur l'un des damiers, par exemple le damier formé de carrés de couleur jaune, et faire abstraction de l'autre, formé de carrés rouges. Une augmentation de l'activité EEG (au niveau de la puissance spectrale) à la fréquence du stimulus cible (dans cet exemple, la fréquence du stimulus jaune, soit 10 Hz) par rapport à la puissance spectrale détectée à la fréquence du stimulus non-cible (dans cet exemple, le stimulus rouge, soit 14 Hz) peut alors être évaluée au niveau des électrodes de la région postérieure du cerveau. Une augmentation de la puissance spectrale des harmoniques des fréquences fondamentales (*i.e.* des multiples de la fréquence considérée ; dans ces études, cela correspond respectivement aux fréquences 20 Hz, 30 Hz et 28 Hz, 42 Hz pour les couleurs jaune et rouge) est également observée dans les SSVEP avec *attention explicite*, mais elle n'a pas été observée dans la présente étude utilisant l'*attention implicite*. Les fluctuations de puissance étant très faibles, nous avons optimisé l'extraction des caractéristiques de fréquence du signal et la période de concentration. Nous avons également eu recours à un nouvel algorithme de sélection automatique d'un sous-ensemble d'électrodes, permettant d'extraire celles qui offrent les meilleurs résultats parmi les 12 électrodes EEG placées sur les sujets. Les performances obtenues lors des analyses hors lignes (*i.e.* réalisées après la fin de l'acquisition des données pour chaque sujet) dépassent les résultats obtenus dans les premières études utilisant les SSVEP en *attention implicite*. Ceci permet de réduire l'écart entre les paradigmes SSVEP dépendants (*explicite*) et indépendants (*implicite*) du contrôle moteur, cet écart de performance passant d'environ 25 % à 10 %.

Dans la suite de ces études, cette nouvelle SSVEP-BCI indépendante du contrôle moteur a été évaluée comme outil de diagnostic et de communication avec des volontaires sains et des patients présentant un syndrome *locked-in* (participants LIS), ce qui n'avait jamais été testé auparavant. Pour le diagnostic, l'évaluation de la réponse à une commande se fait hors ligne : le patient doit suivre les instructions et se concentrer sur les carrés jaunes et les carrés rouges, à la demande de l'opérateur ; l'ensemble des résultats est calculé après l'examen. Pour l'évaluation en tant qu'outil de communication, l'analyse est réalisée en temps réel : le patient répond à des questions simples posées par l'opérateur en se concentrant sur les carrés jaunes pour dire « oui » et les carrés rouges pour dire « non » ; les réponses sont directement calculées et transmises au patient et à l'opérateur par l'intermédiaire d'un retour (*feedback*) auditif. Avec ce système, bien que deux tiers des volontaires sains aient été en mesure d'établir une communication fonctionnelle (*i.e.* dont les performances sont supérieures à 70 %), les performances atteintes par les participants LIS furent nettement plus faibles, avec un tiers des participants répondant à la commande et un quart capables de communiquer avec ce système.

Modulation de l'attention

Afin d'améliorer les performances obtenues avec cette méthode utilisant les potentiels évoqués visuels *steady-state* (SSVEP), nous avons voulu étudier les changements du niveau d'attention lors de la tâche active (se concentrer sur un stimulus visuel) par rapport au repos [28]. Notre hypothèse était qu'une augmentation du niveau d'attention durant la tâche (par rapport au repos) ne pourrait être observée que chez les patients conscients. Contrairement aux

Figure 4. Évolution de l'entropie spectrale au cours du temps. La moyenne des valeurs de l'entropie spectrale a été réalisée sur l'ensemble des électrodes postérieures. Les entropies spectrales représentatives d'un sujet sain (haut), un participant LIS présentant un *locked-in* (milieu) et un patient EV/ENR (bas) sont présentées. En gris foncé sont figurés les essais passifs et en gris clair, les essais actifs. Les périodes entre les essais sont des périodes d'instruction. Notez l'augmentation de l'entropie spectrale au cours des essais actifs (par rapport à l'état de repos et aux essais passifs) chez le sujet sain et le participant LIS, mais pas chez le patients EV/ENR. Cette augmentation est perceptible dès la présentation des instructions qui nécessitent un changement d'attention par rapport au repos (d'après [30]).

études précédentes, cette approche n'a donc pas pour objectif de distinguer quelle tâche le sujet est en train d'effectuer (jaune versus rouge) mais bien d'évaluer s'il se concentre sur la tâche ou non. La modulation du niveau d'attention peut être évaluée à l'aide de l'entropie spectrale [29]. L'entropie spectrale est une grandeur arithmétique qui a été initialement proposée dans le domaine hospitalier pour suivre, à l'aide de deux ou plusieurs électrodes, le niveau d'éveil durant une anesthésie. Elle permet de calculer un indice qui est d'autant plus élevé que le sujet est conscient (Figure 4). Dans l'étude du *Coma Science Group*, trois groupes de sujets ont été testés : (1) des volontaires sains, (2) des patients présentant un syndrome *locked-in* (LIS) et (3) des patients dans un état végétatif/syndrome d'éveil non répondant (EV/ENR). Tous les volontaires sains (sauf un) et l'ensemble des patients LIS ont présenté une augmentation de l'entropie durant les tâches (« concentrez-vous sur les carrés jaunes/rouges ») par rapport aux périodes de repos (Figure 4) [28], avec des performances de 90 % (au niveau du groupe volontaires sains) et 87 % (pour les participants LIS). Les patients en EV/ENR, quant à eux, n'ont pas montré de variations d'entropie en rapport avec les tâches (Figure 4). À noter que la combinaison des deux méthodes d'évaluations (la distinction des SSVEP induits par l'orientation de l'attention vers le stimulus jaune ou vers le stimulus rouge,

et la distinction des niveaux d'attention entre les périodes de tâche et de repos par l'entropie spectrale) a permis de détecter une réponse à la commande chez l'ensemble des 20 sujets sains et des 6 participants LIS qui ont été inclus.

Finalement, cet outil a été évalué dans le contexte des troubles de la conscience [30] sur une cohorte de trente-six patients. Dix des 11 patients (i.e., 6/6 LIS, 2/2 EECM et 2/3 ECM+) présentant une réponse à une commande évidente à leur chevet (par exemple, mouvements de la main clairs et reproductibles sur commande) ont également présenté une réponse à la commande avec notre système, sans intervention des voies motrices. Ceci constitue le plus faible taux de faux-négatifs (9 %) rapporté dans la littérature des interfaces cerveau-ordinateurs dans le contexte des troubles de la conscience (pour rappel, le taux est généralement compris entre 25 et 100 %). Par ailleurs, aucun des 25 patients inconscients n'a présenté une réponse à la commande avec ce système (taux de faux positif de 0 %), ce qui suggère la pertinence de ce nouvel outil de diagnostic qui s'avère objectif et indépendant du contrôle moteur.

Conclusion

Les dernières avancées dans le domaine des interfaces cerveau-ordinateur ont tenté de prouver que l'utilisation de cette technologie comme outil de diagnostic pour des patients sévèrement cérébrésés n'est plus une utopie, mais bien déjà une réalité. Ces systèmes pourraient, à l'avenir, offrir un regard nouveau et objectif sur l'état du patient, et compléter les informations fournies par les évaluations cliniques standard.

Malgré les derniers progrès réalisés pour adapter cette technologie au contexte des troubles de la conscience, et l'intérêt croissant de la communauté scientifique et des médias, les interfaces cerveau-ordinateur doivent encore surmonter plusieurs limitations avant de pouvoir être transposées des protocoles de recherches actuels aux routines cliniques standard. Il est important, par exemple, que des équipes indépendantes valident les paradigmes et les résultats de ces systèmes.

Les résultats obtenus avec ces nouvelles technologies devront aussi être interprétés avec prudence. Afin de diminuer le niveau d'incertitude qu'elles engendrent, une prise en compte de plusieurs facteurs d'échec potentiels comme l'aphasie et la motivation du patient, de même que des facteurs intrinsèques au système, comme le taux de faux négatifs et de faux positifs, sera nécessaire. Les résultats positifs ne devront pas être considérés comme une preuve claire de la conscience, mais plutôt être utilisés comme un élément lors de la discussion des résultats cliniques.

Alors qu'une majorité de patients atteints de syndrome *Locked-In* (LIS) ont déclaré être heureux, il n'existe actuellement aucune étude évaluant la qualité de vie des patients souffrant de troubles de la conscience. Ouvrir des voies de communication fiables entre ces patients et le corps médical pourrait, en plus de l'améliorer, permettre d'évaluer leur qualité de vie et d'apporter un regard nouveau se basant sur le vécu des principaux individus concernés afin d'affiner la réglementation en vigueur en termes de décisions de fin de vie (voir par exemple la loi Leonetti).

Au vu des apports indéniables de cette technologie dans le contexte des troubles de la conscience, il est donc primordial de pousser les recherches à s'orienter vers une amélioration des modalités proposées afin que plus jamais la conscience ne reste dans l'ombre. ♦

SUMMARY

Brain-computer interfaces, Locked-In syndrome, and disorders of consciousness

Detecting signs of consciousness in patients with severe brain injury constitutes a real challenge for clinicians. The current gold standard in clinical diagnosis is the behavioral scale relying on motor abilities, which are often impaired or nonexistent in these patients. In this context, brain-computer interfaces (BCIs) could offer a potential complementary tool to detect signs of consciousness whilst bypassing the usual motor pathway. In addition to complementing behavioral assessments and potentially reducing error rate, BCIs could also serve as a communication tool for paralyzed but conscious patients, e.g., suffe-

ring from Locked-In Syndrome. In this paper, we report on recent work conducted by the Coma Science Group on BCI technology, aiming to optimize diagnosis and communication in patients with disorders of consciousness and Locked-In syndrome. ♦

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier les patients, participants et leur famille pour leur collaboration et leur enthousiasme, ainsi que l'association française du Locked-In syndrome (ALIS). Nous remercions également le Fonds national de la recherche scientifique (FNRS), la Fondation Léon Fredericq, l'université de Liège et le CHU du Sart-Tilman, la Commission européenne (projet FP7-247919 DECODER), la fondation James McDonnell, et l'Action de recherche concertée belge de la Communauté française, pour leur aide financière. Steven Laureys est maître de recherches auprès du FNRS.

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Posner JP, Saper CB, Schiff ND, Plum F. *Plum and Posner's stupor and coma*. New York : Oxford University Press, 2007 : 400 p.
2. Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Thibaut A, et al. From unresponsive wakefulness to minimally conscious plus and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *J Neurol* 2011 ; 258 : 1373-84.
3. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002 ; 58 : 349-53.
4. Bruno MA, Majerus S, Boly M, et al. Functional neuroanatomy underlying the clinical subcategorization of minimally conscious state patients. *J Neurol* 2011 ; 259 : 1087-98.
5. Laureys S, Perrin F, Schnakers C, et al. Residual cognitive function in comatose, vegetative and minimally conscious states. *Curr Opin Neurol* 2005 ; 18 : 726-33.
6. Majerus S, Gill-Thwaites H, Andrews K, Laureys S. Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage. *Prog Brain Res* 2005 ; 150 : 397413.
7. Majerus S, Bruno MA, Schnakers C, et al. The problem of aphasia in the assessment of consciousness in brain-damaged patients. *Prog Brain Res* 2009 ; 177 : 49-61.
8. Lovstad M, Frosli KF, Giacino JT, et al. Reliability and diagnostic characteristics of the JFK coma recovery scale - revised: exploring the influence of rater's level of experience. *J Head Trauma Rehabil* 2010 ; 25 : 349-56.
9. Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Giacino JT, et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neuro-behavioral assessment. *BMC Neurol* 2009 ; 9 : 35.
10. Thonnard M, Boly M, Bruno MA, et al. La neuro-imagerie : un outil diagnostique des états de conscience altérée. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 77-81.
11. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, et al. Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol* 2002 ; 113 : 767-91.
12. Boly M, Coleman MR, Hampshire A, et al. When thoughts become action: an fMRI paradigm to study volitional brain activity in non-communicative brain injured patients. *Neuroimage* 2007 ; 36 : 979-92.
13. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 579-89.
14. Chatelle C, Lesenfants D, Guller Y, et al. BCI for assessing consciousness in severely brain-injured patients. In : Rossetti AO, Laureys S, eds. *Clinical neurophysiology in disorders of consciousness*. Wien : Springer-Verlag, 2015 : 133-148.

RÉFÉRENCES

15. Birbaumer N, Kübler A, Ghanayim N, et al. The thought translation device (TTD) for completely paralyzed patients. *IEEE Trans Rehabil Eng* 2000 ; 8 : 190-3.
16. Cruse D, Chennu S, Chatelle C, et al. Bedside detection of awareness in the vegetative state. *Lancet* 2011 ; 378 : 2088-94.
17. Pokorny C, Klobassa DS, Pichler G, et al. The auditory p300-based single-switch brain-computer interface: paradigm transition from healthy subjects to minimally conscious patients. *Artif Intell Med* 2013 ; 59 : 81-90.
18. Middendorf M, McMillan G, Calhoun G, Jones KS. Brain-computer interfaces based on the steady-state visual-evoked response. *IEEE Trans Rehabil Eng* 2000 ; 8 : 211-4.
19. Lesenfants D, Habbal D, Lugo ZR, et al. An independent SSVEP-based brain-computer interface in locked-in syndrome. *J Neural Eng* 2014 ; 11 : 035002.
20. Goldfine AM, Bardin JC, Noirhomme Q, et al. Reanalysis of bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet* 2013 ; 381 : 289-91.
21. Noirhomme Q, Lesenfants D, Gomez F, et al. Biased binomial assessment of cross-validated estimation of classification accuracies illustrated in diagnosis predictions. *Neuroimage Clin* 2014 ; 4 : 687-94.
22. Bin G, Gao X, Yan Z, et al. An online multi-channel SSVEP-based brain-computer interface using a canonical correlation analysis method. *J Neural Eng* 2009 ; 6 : 46002-8.
23. Müller-Putz GR, Scherer R, Braunels C, Pfurtscheller G. Steady-state visual evoked potential (SSVEP) based communication: impact of harmonic frequency components. *J Neural Eng* 2005 ; 2 : 123-30.
24. Allison BZ, McFarland DJ, Schalk G, et al. Towards an independent brain-computer interface using steady state visual evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2008 ; 119 : 399-408.
25. Kelly SP, Lalor EC, Finucane C, et al. Visual spatial attention control in an independent brain-computer interface. *IEEE Trans Biomed Eng* 2005 ; 52 : 1588-96.
26. Zhang D, Maye A, Gao X, et al. An independent brain-computer interface using covert non-spatial visual selective attention. *J Neural Eng* 2010 ; 7 : 16010-21.
27. Lesenfants D, Partoune N, Soddu A, et al. Design of a novel covert SSVEP-based BCI. Proceedings 5th International Brain-Computer Interface Conference. Graz, Austria, 2011.
28. Lesenfants D, Habbal D, Chatelle C, et al. An attention-based diagnostic tool for patients with locked-in syndrome. 2015 (soumis pour publication).
29. Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, et al. Description of the entropyTM algorithm as applied in the datex-ohmeda S/5TM entropy module. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 ; 48 : 154-61.
30. Lesenfants D. *Interface cerveau-ordinateur, Locked-In syndrome et troubles de la conscience*. Doctoral dissertation, Université de Liège, Liège, Belgique, 2014.

TIRÉS À PART
D. Lesenfants

ISBN : 978-2-7598-1138-0 180 pages

La violence s'étend. Comme une mauvaise herbe, elle s'enracine dans nos sociétés européennes avec une sauvagerie nouvelle qui engendre la peur au point de sembler moins l'effet d'une politique locale que d'une civilisation, peut-être même de l'abandon de toute idée de civilisation.

Parce que ce livre est composé à plusieurs voix, il jette un éclairage bref mais précis sur les différentes causes de la violence.

Des auteurs de plusieurs pays et de différents corps de métiers analysent la singularité de la violence selon l'angle où chacun l'observe.

On découvre ainsi que la violence n'est pas monolithique, anonyme, mais qu'elle procède de l'histoire des pays, parfois de l'oubli de leur histoire. Architecte-urbaniste, avocat, journaliste, psychanalystes - psychiatres, psychologues - mais aussi ados d'une de ces banlieues oubliées, aident à préciser les conditions des manifestations de la violence dans la ville, dans la société, dans la clinique et les différentes fonctions qu'elle peut prendre.

Ainsi, ces ados des cités témoignent ici que, convertie, la violence peut aussi devenir vie, énergie et régénérer pour créer, comme ce « polar » qu'ils ont publié alors que brûlaient des autobus...

BON DE COMMANDE

À retourner à EDK, 109, avenue Aristide Briand, 92541 Montrouge Cedex - Tél. : 01 41 17 74 05 - Fax : 01 49 85 03 45 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Pays : .....

Fonction : .....

Je souhaite recevoir l'ouvrage **La violence - L'adolescent - La ville** : 20 € + 3 € de port = **23 € TTC**

en ..... exemplaire, soit un total de ..... €

☐ Par chèque, à l'ordre de **EDK**

☐ Par carte bancaire : ☐ Visa ☐ Eurocard/Mastercard

Carte n°

Date d'expiration :

N° de contrôle au dos de la carte :

Signature : .....

Tarifs d'abonnement m/s - 2015

Abonnez-vous

à médecine/sciences

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès
des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement
page 933 dans ce numéro de m/s