

Effet d'une sédation légère au propofol sur les oscillations cérébrales du cortex moteur: étude randomisée, contrôlée chez le volontaire sain

P. Guerci¹, L. Bougrain², D. Schmartz³, M.R. Losser¹, C. Meistelman¹, S. Rimbart^{*4}

¹Département d'Anesthésie-Réanimation, Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux, CHRU Nancy, France;

²Université de Lorraine, LORIA, F-54000 Nancy, France;

³Département d'Anesthésiologie, CHU Brugmann - Bruxelles, Belgique.

⁴Inria Bordeaux Sud-Ouest, Potioc Team, Talence, France.

*E-mail: sebastien.rimbart@inria.fr

Position du problème et objectifs de l'étude

Se réveiller pendant une intervention chirurgicale est une expérience terrifiante à la fois pour les patients, qui la redoutent, mais également pour le personnel médical qui craint que cette situation ne produise sous leur autorité [1]. On estime que le nombre de réveils peropératoires dans les pratiques à haut risque oscille entre 1 et 2%, ceux-ci pouvant être responsables de séquelles psychologiques sévères pour les patients tels que le stress post-traumatique [2]. Malheureusement, ni les signes cliniques, ni les nouveaux indices cérébraux (e.g. Bispectral Index, Entropy) ne sont aujourd'hui satisfaisants pour évaluer efficacement la profondeur d'une anesthésie générale et encore moins pour prévenir le réveil peropératoire. Une analyse des témoignages montre que la première réaction du patient lors du réveil peropératoire est généralement de bouger pour alerter le personnel médical de sa situation [3], c'est pourquoi nous proposons de détecter cette intention de mouvement en analysant le signal EEG du cortex moteur grâce à une interface cerveau-ordinateur [4-7]. En effet, la phase de préparation motrice ainsi que la phase d'exécution d'une intention de mouvement présentent des variations de puissance dans les bandes alpha et bêta, détectables au sein du signal EEG [8]. Ces rythmes sensorimoteurs se caractérisent i) avant et pendant l'imagination motrice, par une diminution progressive de la puissance dans les bandes mu/alpha (7-13 Hz) et bêta (15-30 Hz) et ii) après la fin de l'imagination motrice, par une augmentation de la puissance dans la bande bêta. Ces modulations sont respectivement connues sous les noms de désynchronisation liée à un événement (ERD pour *Event-Related Desynchronization*) dans le premier cas et de synchronisation liée à un événement (ERS pour *Event-Related Synchronization*) ou de rebond bêta post-mouvement dans le deuxième cas [8]. Malheureusement, la manière dont le propofol agit sur le cortex moteur reste très peu investiguée [7]. Nous ne savons donc pas si, techniquement, il est envisageable de détecter les variations habituellement présentes dans un signal EEG lorsqu'un patient se réveille au cours d'une anesthésie. En effet, les agents anesthésiques pourraient très bien altérer la nature des signaux cérébraux et rendre impossible la détection d'une tentative de mouvement via une interface cerveau-ordinateur. Dans cette étude préliminaire, nous avons investiguée l'activité cérébrale motrice en analysant des cartes temps-fréquences pour des sujets volontaires sains (n=15) effectuant différentes tâches motrices (i.e. mouvement et intention de mouvement) lors d'une sédation croissante au propofol (0 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, 0,5 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ et 1,0 $\mu\text{g.ml}^{-1}$). Cette analyse nous permettra de concevoir une interface cerveau-ordinateur spécialisée dans la détection des réveils peropératoires.

Matériel et méthodes

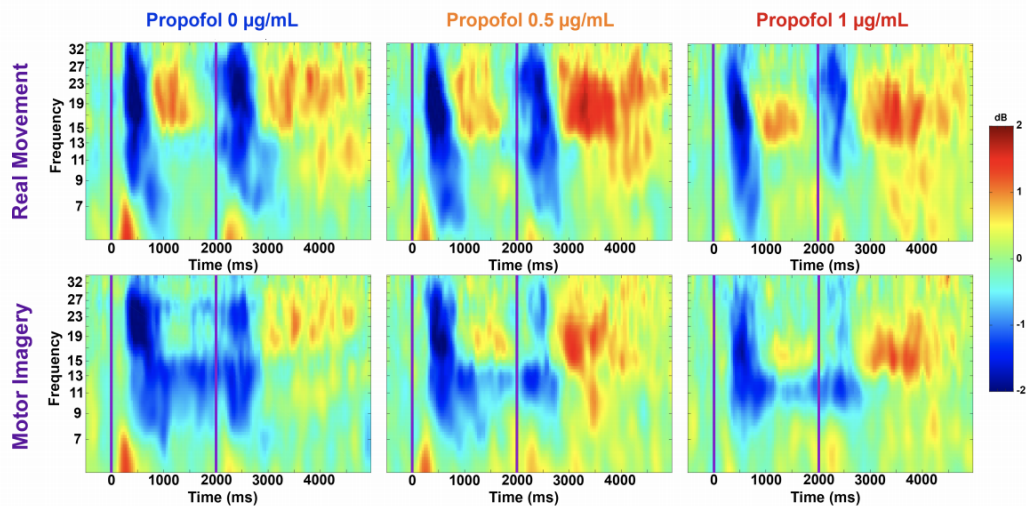
MOTANA est une étude interventionnelle, prospective, randomisée, exploratoire, physiologique, monocentrique, menée chez des volontaires sains sous anesthésie légère, comprenant des mesures EEG avant et après une perfusion de propofol contrôlée par cible à trois concentrations différentes au site d'effet (0 $\mu\text{g.ml}^{-1}$, 0,5 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ et 1,0 $\mu\text{g.ml}^{-1}$) [4]. Pour cette étude préliminaire, 15 sujets volontaires sains ont réalisé 50 essais pour chacune des 2 tâches motrices: mouvement réel (Real

Movement, RM) et imagination de mouvement (Motor Imagery, MI). Pour chaque condition et pour chaque essai, nous avons calculé l'Event-related Spectral Perturbation (ERSP) entre 8-35 Hz correspondant aux ERD/ERS obtenue via la "band power method" [8]. Cette analyse permet de rendre compte de l'état d'activation/désactivation du cortex moteur. Dans ce modèle, la puissance spectrale liée aux événements à chaque pas de temps est divisée par la puissance spectrale moyenne dans une période de base de 2s avant le stimulus pour chaque bande de fréquence. L'ERSP moyen pour la fréquence f et le point temporel t se définit selon l'équation suivante:

$$ERSP_{log}(f, t) = 10 \log_{10}(ERSP_{\%}(f, t))$$

Un ERSP positif indique une synchronisation (en rouge, Figure 1) alors qu'un ERSP négatif indique une désynchronisation (en bleu, Figure 1).

Résultats & Discussion



Les résultats préliminaires portent sur 15 volontaires sains inclus sur les 30 prévus. Nos résultats montrent que la concentration en propofol affecte les modulations d'ERD et d'ERS mais ne les supprime pas, même avec une concentration au site effet de $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ et $1,0 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Un test de permutation ($p < 0.05$; 1000 permutations) a été réalisé et montre que la phase d'ERD durant la tâche motrice est présente à la fois pour le mouvement réel et l'imagination de mouvement (**Figure 1**), quelque soit la concentration en propofol. Il apparaît cependant que la phase d'ERS augmente lorsque la concentration de propofol est à $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, cela étant corroboré par d'autres études qui suggèrent que l'augmentation des modulations cérébrales pourrait être due à la réduction des entrées sensorielles durant l'anesthésie. Ses résultats préliminaires sont consistants avec ceux montrant que le propofol a peu d'influence les taux de classification d'une interface cerveau-machine basée sur l'intention de mouvement [5-7]. En plus des analyses temps-fréquences, nous avons utilisé des méthodes de classification (basée sur la géométrie Riemannienne; projection des données dans l'espace tangent, suivi d'une classification basée sur la régression logistique) pour discriminer l'état d'intention de mouvement par rapport à un état de repos. En utilisant cette méthode, le taux de bonnes classifications est de 68,8 % pour la concentration $0 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, de 69,2% pour la concentration $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ et de 63,3% pour la concentration $1 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Conclusion

L'étude neurophysiologique des ERSP (n=15) a permis de vérifier qu'une sédation légère en propofol n'a pas un effet délétère sur l'engagement des zones sensorimotrices lors du mouvement réel et de l'imagination de mouvement. Les résultats de classification confirment cette hypothèse et montrent qu'un état d'intention de mouvement est détectable dans des proportions similaires que sans propofol. Ces résultats sont à confirmer sur l'ensemble de la cohorte (n=30) et offrent de réelles perspectives pour la conception d'une interface cerveau-machine basée sur l'analyse du cortex moteur est possible. Cette interface cerveau-ordinateur innovante permettrait de mieux détecter des réveils peropératoires.

Références

- [1] S. Tasbighou, M. Vogels, et A. Absalom, « Accidental awareness during general anaesthesia - a narrative review », *Anaesthesia*, vol. 73, n° 1, p. 112-122, 2018.
- [2] J. J. Pandit *et al.*, « 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors », *Br. J. Anaesth.*, 2014.
- [3] K. MacGregor, « A waking nightmare: how can we avoid accidental awareness during general anaesthesia? », *J Perioper Pr.*, vol. 23, n° 9, p. 185-90, 2013.
- [4] S. Rimbart, D. Schmartz, L. Bougrain, C. Meistelman, C. Baumann, P. Guerci, « MOTANA: study protocol to investigate motor cerebral activity during propofol sedation », *BMC Trials*, 20(1), 534. 2019.
- [5] S. Rimbart, P. Guerci, N. Gayraud, C. Meistelman, L. Bougrain, « Innovative Brain-Computer Interface based on motor cortex activity to detect accidental awareness during general anaesthesia. », *IEEE SMC 2019*, Oct 2019.
- [6] S. Rimbart, « Contribution of median nerve stimulation in the design of a BCI based on cerebral motor activity: towards improving the detection of intraoperative awareness during general anaesthesia », *Thesis, Université de Lorraine*, July 2020.
- [7] S. Rimbart, P. Riff, N. Gayraud, D. Schmartz, et L. Bougrain, « MNS-based BCI: a new approach to detect intraoperative awareness during general anaesthesia », *Front. Neurosci.*, 2019.
- [8] M. Clerc, L. Bougrain, F. Lotte, « Brain-computer interfaces 1: foundations and methods », ISTE-Wiley, 2016.