

L'intégration cérébrale des réflexes auditifs : un biomarqueur de l'hypnose ?

Résumé L'utilisation de l'hypnose se répand dans le domaine médical, en raison de son effet prouvé sur la prise en charge de la douleur. Bien que l'hypnose soit utilisée en psychologie depuis longtemps, les hypnotérapeutes ne basent leur reconnaissance de l'état de transe hypnotique que sur des éléments subjectifs : mouvements plus lents, respiration plus profonde, tremblement involontaire des paupières... Avec l'utilisation médicale accrue de l'hypnose, il devient nécessaire de caractériser l'état de transe hypnotique au moyen de mesures physiologiques. Une piste pertinente consiste à mesurer de manière non invasive l'activité cérébrale grâce à des capteurs qui mesurent les champs électriques ou magnétiques issus de l'activité neuronale. Une fois ces mesures acquises, les chercheurs essaient d'extraire des caractéristiques qui indiquent si le patient est effectivement en état de transe hypnotique ou non, ce que l'on appelle des biomarqueurs. Cet article présente l'identification d'un candidat biomarqueur cérébral permettant le diagnostic et le suivi de la transe hypnotique. Ce biomarqueur est basé sur les réponses évoquées de notre cerveau : le cerveau ne traite pas les sons de la même manière lorsque l'on est en état de transe hypnotique et lorsque l'on est dans notre état normal.

Mots-clés Hypnose, magnétoencéphalographie, électroencéphalographie, paradigme oddball, biomarqueurs électrophysiologiques.

Abstract **Cerebral integration of auditory reflexes: a biomarker of hypnosis?** Hypnosis is increasingly used in the medical field due to its proven effect on pain management. Although the technique has been used in psychology for a long time, hypnotherapists rely on purely subjective elements to recognize the hypnotic trance state: slowed movements, deeper breathing, and involuntary trembling of the eyelids. The increased medical use of hypnosis makes it necessary to identify physiological indicators characterizing the hypnotic trance state. An interesting non-invasive approach is to measure brain activity using sensors that record the electrical or magnetic fields resulting from neuronal activity. From these measurements, researchers can then extract features – known as biomarkers – indicating whether the patient is actually in a hypnotic trance state or not. By analyzing brain activity in response to sounds, we observed that the brain does not process sounds the same way when in a hypnotic trance state as it does in a normally alert state. From this analysis, a candidate cerebral biomarker has been identified that can be used to diagnose and monitor the hypnotic trance.

Keywords Hypnosis, magnetoencephalography, electroencephalography, oddball paradigm, electrophysiological biomarker.

Considérée par certains comme de la magie, par d'autres comme du théâtre, l'hypnose est une technique de plus en plus utilisée en médecine, notamment pour la gestion de la douleur. On peut la définir comme une technique non invasive permettant de manipuler l'expérience subjective du patient [1] : l'hypnotérapeute suggère des idées ou des actions au patient afin d'améliorer son ressenti. Des informations complexes traitées par le cerveau du patient comme des idées ou représentations d'objets influent sur le traitement des informations plus simples comme la perception des couleurs, de la douleur ou des sons.

L'utilisation de différents types de suggestions permet à l'hypnotérapeute de faire entrer son interlocuteur dans un état appelé transe hypnotique. Cet état diffère de notre état « normal » car la perception de nos sens ou de nos idées est altérée. Un exemple d'utilisation dans le cadre des interventions chirurgicales est la remémoration d'un souvenir agréable : l'hypnotérapeute suggère au patient de revivre un événement qu'il aime, dans lequel il se sent bien et en sécurité. En répondant positivement à cette suggestion, le patient se détache de la salle d'opération, ce qui lui permet de ressentir la douleur comme un événement plus neutre que désagréable. L'efficacité de l'hypnose repose sur la suggestibilité des sujets : certaines personnes sont plus sensibles à l'hypnose que d'autres. Cette sensibilité peut être caractérisée avec des

tests et des échelles, telles que l'échelle de Stanford [2]. On peut ainsi améliorer l'expérience d'un patient assez suggestible lors d'une opération chirurgicale en lui injectant moins d'anesthésiant, et par conséquent, réduire la probabilité d'effets secondaires associés.

La gestion de la transe au cours du temps présente cependant une difficulté : la transe hypnotique est un état fluctuant. Il est donc impératif de surveiller en permanence l'état du patient pour s'assurer que celui-ci reste stable et adapté à la situation. Aujourd'hui, ce contrôle se fait de manière assez subjective en évaluant divers signes cliniques de transe hypnotique : respiration plus lente et profonde, saccades oculaires plus fréquentes, apparition ou persistance de mouvements involontaires... Une piste de résolution de ce problème est d'utiliser une mesure de l'activité du cerveau afin de diagnostiquer et de suivre la transe hypnotique de manière plus objective et plus fiable.

Mesurer l'activité cérébrale

Parmi les techniques de mesure non invasive de l'activité cérébrale, les plus couramment utilisées sont l'EEG (électroencéphalographie), la MEG (magnétoencéphalographie) et l'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle). L'EEG mesure les fluctuations de signaux électriques mesurés

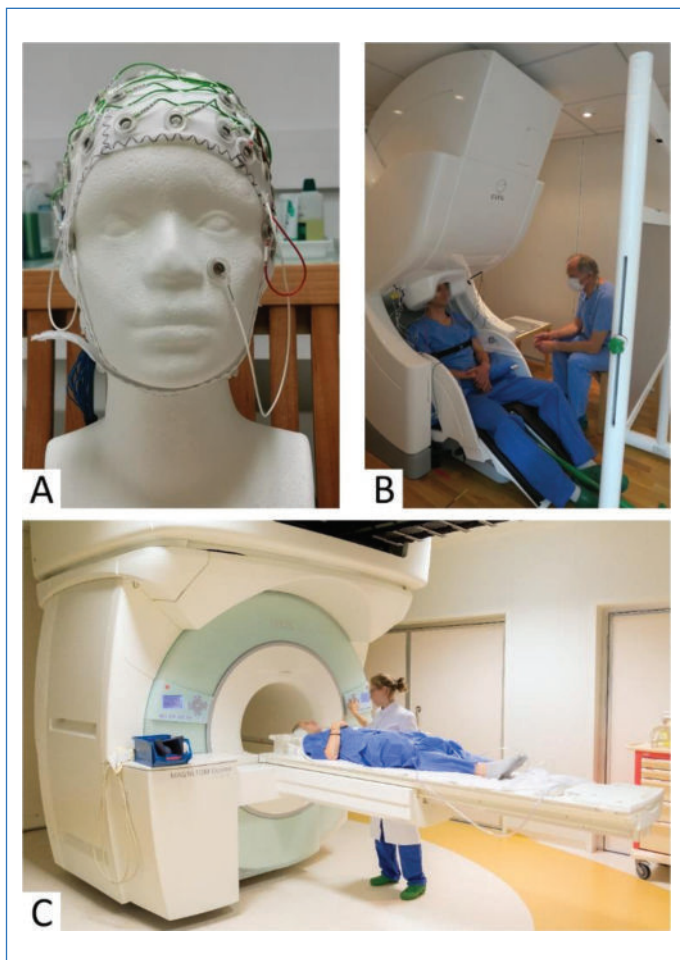


Figure 1 - Illustration de trois techniques de mesure de l'activité cérébrale : l'électroencéphalographie (A), la magnétoencéphalographie (B) et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (C).

à la surface du crâne via un réseau de capteurs disposés sur le scalp, associés aux courants bioélectriques générés par l'activité neuronale du cerveau. La MEG enregistre les champs magnétiques produits par cette même activité bioélectrique neuronale grâce à des capteurs disposés autour de la tête. L'EEG et la MEG nécessitent que plusieurs centaines de milliers de neurones s'activent de manière simultanée afin de pouvoir enregistrer une activité. Enfin, l'IRMf détecte les changements locaux d'oxygénation sanguine dans le cerveau, associés à l'activité neuronale, en utilisant l'imagerie par résonance magnétique et notamment sa sensibilité au rapport entre les taux d'oxyhémoglobine et de désoxyhémoglobine [3]. Ces variations sont mesurables car l'oxygénation sanguine diminue dans les régions actives du cerveau.

Ces techniques permettent d'enregistrer et d'analyser les signaux cérébraux, et donc de rechercher d'éventuelles différences de signaux entre l'état normal et l'état de transe hypnotique. De telles différences sont appelées biomarqueurs et peuvent être de diverses natures : changement d'activité d'une ou plusieurs aires cérébrales, changement du contenu fréquentiel du signal cérébral lorsque le patient passe en transe hypnotique, différences de connectivité entre deux aires cérébrales...

Chacune de ces trois techniques présente des avantages et inconvénients, notamment sur leur prix d'achat et de fonctionnement, leur encombrement et sur la fréquence d'échantillonnage des signaux mesurés. La figure 1 illustre les trois techniques présentées dans cet article. Ces techniques

ont été mises à profit pour objectiver des changements de l'activité cérébrale au cours de la transe hypnotique [1, 4-5]. Si la MEG et l'IRMf offrent généralement une meilleure qualité de signal et sont préférentiellement utilisées dans un contexte de recherche, la mesure de l'activité cérébrale par EEG présente l'avantage de pouvoir être mise en œuvre au lit du patient. Par conséquent, nous utilisons la MEG pour notre recherche de biomarqueurs dans un premier temps, le but étant à terme d'utiliser l'EEG en remplacement de la MEG.

L'objectif de notre équipe est de découvrir des biomarqueurs permettant le diagnostic et le suivi de la transe hypnotique grâce à la mesure et à l'analyse de l'activité cérébrale. Comme nos résultats ont vocation à être utilisés lors d'anesthésies et d'opérations chirurgicales, nos recherches doivent intégrer, entre autres, deux contraintes : le diagnostic doit être robuste, et le suivi doit se faire rapidement. Pour cela, une technique intéressante a été investiguée : l'analyse de réponses évoquées auditives.

Perception et traitement des sons pour caractériser la transe hypnotique

Une réponse évoquée est une réponse stéréotypée du cerveau à un stimulus. Ce stimulus peut être visuel, kinesthésique, auditif... et la localisation cérébrale de la réponse évoquée dépend du type de stimulus perçu. Dans le cas d'un stimulus auditif, la localisation de la réponse évoquée se situe dans l'aire auditive [6], mais elle peut aussi être présente dans d'autres aires traitant les informations de haut niveau (lobe pariétal, frontal) [5, 7].

Cependant, les réponses évoquées ont généralement une amplitude très faible par rapport aux différents signaux présents dans les enregistrements (bruits du capteur, activité cérébrale provenant d'aires et de fonctions cérébrales non liées aux réponses évoquées, artefacts...). Par conséquent, on utilise plusieurs répétitions d'un même stimulus afin de moyenniser les réponses cérébrales et d'augmenter le rapport signal sur bruit de la réponse évoquée [6]. Le nombre de répétitions nécessaires pour obtenir un rapport signal sur bruit intéressant varie d'un sujet à un autre : elle peut être d'une cinquantaine chez l'un contre des milliers chez d'autres. La réponse évoquée auditive se compose généralement de plusieurs composants distincts, qui sont identifiés par leur latence (le temps nécessaire pour que le composant se produise après la présentation du stimulus) et leur amplitude (l'intensité du signal). Les composants les plus couramment observés sont les pics appelés N100, P200 et le P300, illustrés sur la figure 2. Le N100 est un pic généralement négatif (N) qui se produit généralement autour de 100 ms après la présentation du stimulus. Il est associé au traitement initial de l'information auditive dans le cortex auditif primaire. Les composants P200 et P300 sont deux pics généralement positifs (P) qui s'expriment respectivement entre 150 et 250 ms puis vers 300 ms après le stimulus. Ils sont liés à des processus d'intégration et de traitement de l'information sensorielle plus complexes dans les régions auditives corticales secondaires. Le P3b est un sous composant tardif du P300 qui semble caractériser la reconnaissance d'un stimulus cible. Pour les études qui s'intéressent à la réponse corticale aux stimuli auditifs [5, 7-8], la présence de composants tardifs est le reflet d'un traitement plus complexe de l'information. Une différence d'un de ces composants peut signifier une différence d'intégration d'une information auditive.

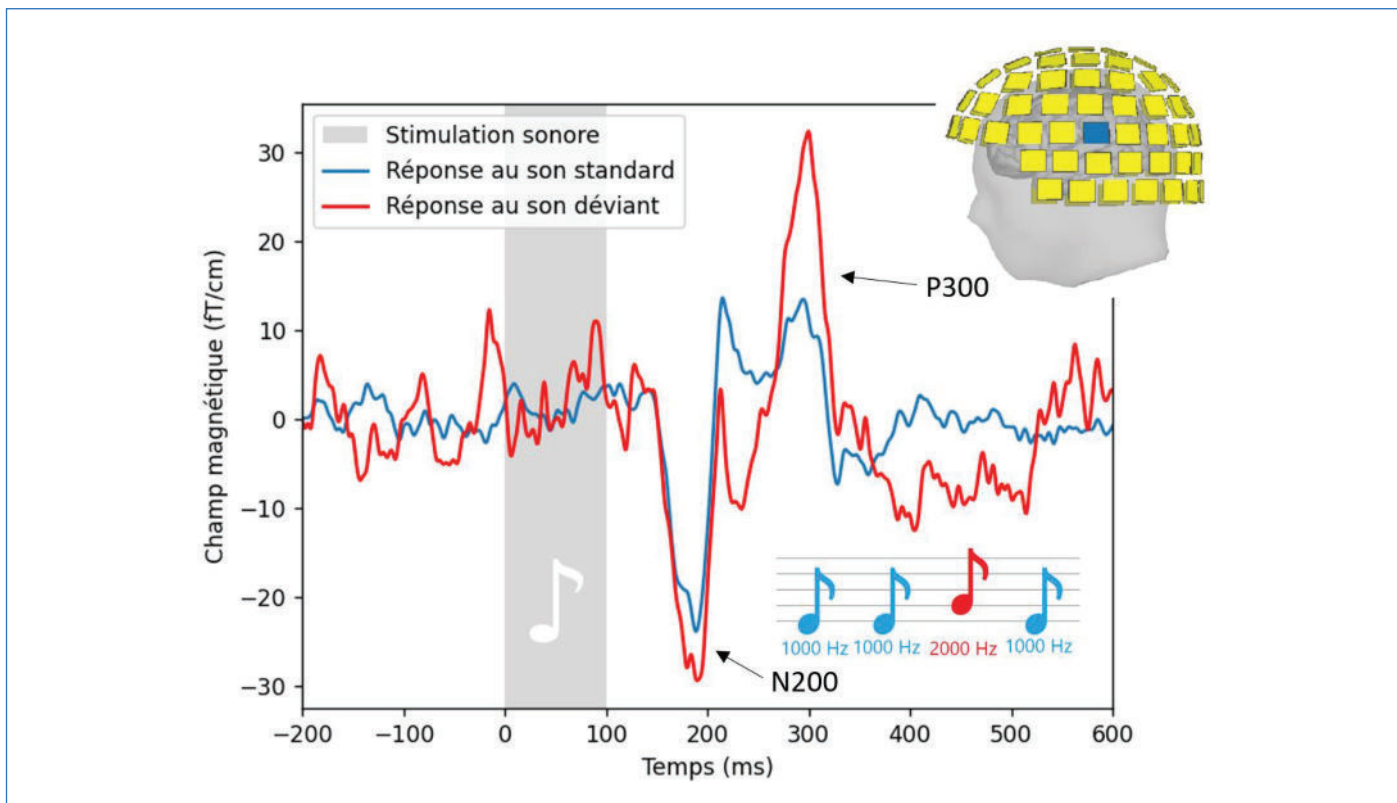


Figure 2 - Réponses évoquées typiques à des stimuli auditifs standards et déviants enregistrées en MEG au niveau du capteur MEG023, mesurées chez l'un des sujets. Lors de cette expérience, la durée d'une stimulation sonore était de 100 ms.

Un paradigme « oddball » est une méthode couramment utilisée pour étudier et exploiter les réponses évoquées cérébrales à des stimuli spécifiques. Un paradigme oddball auditif est basé sur la présentation d'une séquence de stimuli sonores, où la majorité des stimuli, dits standards, sont répétitifs et prévisibles, tandis qu'un petit nombre de stimuli, dits rares, sont présentés de manière inattendue ou différente. Par exemple, une séquence de tons réguliers graves peut être interrompue par un ton plus aigu. Le but du paradigme oddball est de capturer des réponses cérébrales spécifiques associées à la détection des stimuli rares et à la discrimination entre les stimuli standards et rares. Le cerveau réagit généralement à ces stimuli inattendus en générant une réponse évoquée différente : l'amplitude P300 de la réponse à un stimulus déviant est plus élevée que celle à un stimulus standard, comme le montre la figure 2. L'enregistrement des réponses évoquées auditives lors d'un paradigme oddball permet de détecter de telles variations et de les utiliser pour étudier l'attention, la perception et les processus de prise de décision du sujet. Lorsque ces données sont traitées en temps réel, un tel paradigme peut être utilisé pour le diagnostic de problèmes sémantiques [9] ou pour réaliser un clavier contrôlé par le regard, permettant à des sujets de communiquer sans utiliser leur voix ou leurs membres [10].

Modification par hypnose du traitement des stimuli sonores

Jusqu'à présent, le traitement cérébral des sons au cours de l'état d'hypnose a été peu étudié. Une piste d'étude de l'influence de la transe hypnotique sur le traitement des sons par notre cerveau consiste à utiliser un paradigme oddball chez des volontaires sains [5]. Ceux-ci ont pour consigne de cliquer sur un bouton lorsqu'ils reconnaissent un son déviant

tandis que leur activité cérébrale pendant cette tâche est enregistrée par EEG. Lorsque les sujets sont dans leur état normal, ils sont capables de détecter 95 % des stimuli déviants et la réponse évoquée mesurée au niveau de plusieurs électrodes a une allure semblable à celle montrée sur la figure 2. Les sujets sont ensuite accompagnés pour entrer en transe hypnotique, pendant laquelle l'hypnothérapeute suggère d'être sourd aux sons déviants. Sous hypnose, les sujets ratent plus de sons déviants, et ce taux d'échec augmente lorsque le sujet est très suggestible à l'hypnose. Ceci est confirmé par l'analyse de l'activité cérébrale qui montre une réponse évoquée aux sons déviants plus faible au niveau du P3b, composant du P300 localisé entre 350 et 450 ms après l'émission du son. Cette différence d'amplitude se situe en particulier vers le cortex préfrontal. Cette différence est interprétée comme la résolution d'un conflit : le cerveau perçoit un son qui n'existe pas selon lui et il l'inhibe. On peut alors supposer que plus le sujet est suggestible à l'hypnose, plus son cerveau fait confiance à lui-même plutôt qu'aux stimuli extérieurs, et plus cette inhibition fonctionne. La manifestation de l'état de transe hypnotique au niveau du cortex préfrontal a aussi été détectée en IRMf, notamment à travers une diminution d'activité du cortex cingulaire antérieur dorsal [4].

Pour aller plus loin, on peut tenter de comparer l'état d'hypnose avec un état de distraction et un état de simulation : est-ce que le phénomène d'hypnose se rapproche plus d'une distraction auditive ou est-ce qu'il se rapproche plus d'un jeu de rôle ?

Pour cela, les expériences précédentes sont reproduites sans hypnose [5]. Dans un cas, le sujet regarde un film muet, et dans l'autre, on lui demande de faire semblant d'être sourd aux sons déviants en lui promettant une récompense s'il arrive à tromper l'hypnothérapeute mieux que les autres sujets.

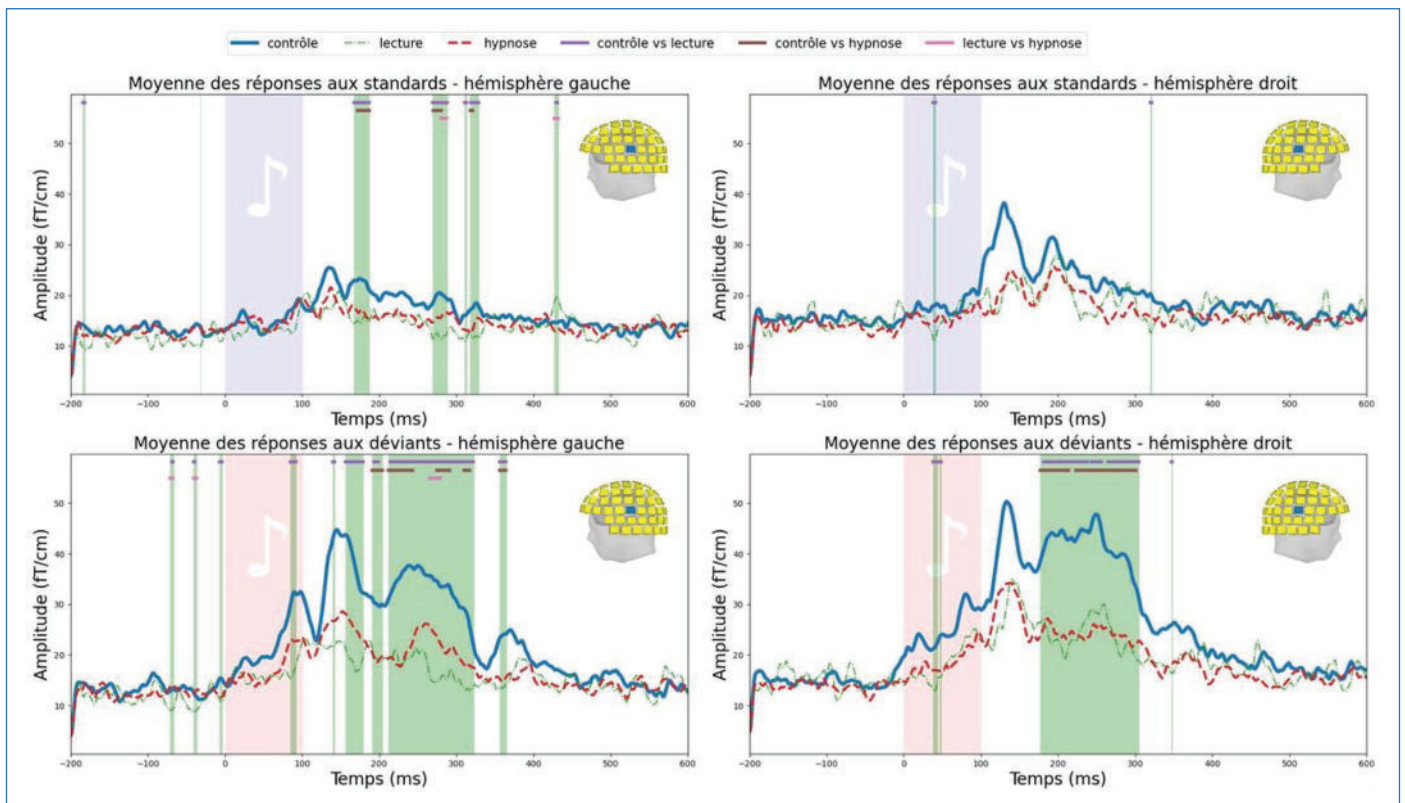


Figure 3 - Moyenne des amplitudes des champs évoqués obtenus au niveau des capteurs MEG0232/3 (gauche) et MEG1342/3 (droite) sur vingt sujets. La position des capteurs utilisés est représentée en bleu sur les schémas de tête en haut à droite de chaque graphique. L'axe temporel correspond à la durée après l'émission d'une stimulation, les bandes bleues et rouges correspondent respectivement à la période de l'émission d'un stimulus standard et déviant. Les bandes vertes indiquent les régions où un test ANOVA révèle des variabilités significatives entre les trois distributions (contrôle, hypnose et distraction auditive). Pour chaque pas temporel se situant dans les zones vertes, les bandes au-dessus des courbes indiquent quelles distributions sont différentes des autres d'après un test post-hoc corrigé avec la correction de Bonferroni. Les tests statistiques sont réalisés avec un intervalle de confiance $\alpha = 0,05$.

Lorsque les sujets sont distraits par le film, ils réalisent à peu près les mêmes performances à la détection de stimuli déviants que dans leur état normal, mais leur performance diminue significativement lorsqu'ils simulent leur propre transe, autant pour les sujets très suggestibles que pour les sujets peu suggestibles. D'un point de vue cérébral, leur P3b est aussi significativement différente entre les quatre états, mais la différence entre simulation et hypnose est peu importante. Le P3b estimé au niveau du lobe temporal dans l'état de transe hypnotique présente une amplitude plus grande que dans l'état simulation.

Enfin, une expérimentation récente sur un sujet unique très suggestible rapporte des éléments similaires : la suggestion d'une surdité aux sons déviants induit chez ce sujet une modification des réponses évoquées auditives lorsqu'il est sous hypnose [7].

Altération du traitement des sons lors d'une hypnose chirurgicale

Dans ces différentes expérimentations, l'altération des réponses évoquées liées aux sons déviants est concomitante des suggestions hypnotiques altérant l'audition. La question se pose donc de savoir si ces altérations peuvent survenir au cours d'une transe hypnotique ne suggérant pas de diminution de l'audition. Ce type d'hypnose est majoritaire lorsque des techniques d'hypno-analgésie sont utilisées au cours d'interventions chirurgicales. L'hypnothérapeute utilise des directives plus souples, ce qui laisse plus de liberté d'interprétation au patient. Plus spécifiquement, la re-mémorisation d'un souvenir agréable est utilisée, et permet au patient de

se trouver dans un endroit agréable et sécurisant. Deux personnes n'ont ainsi pas la même expérience de la transe hypnotique : l'un peut s'immerger dans une forêt et entendre le vent et les feuilles, tandis que l'autre peut s'imaginer sur une plage et sentir la chaleur du sable. On fait cependant l'hypothèse que ces deux expériences différentes ont au moins un point commun mesurable en EEG ou MEG.

Pour tester cette hypothèse, nous réalisons un paradigme oddball analogue à celui présenté précédemment : des sujets entendent des sons standards et déviants, mais leur activité cérébrale est enregistrée par magnétoencéphalographie.

Lorsque les sujets sont dans leur état normal, ils présentent des réponses évoquées semblables à celles trouvées en EEG, avec les différences attendues entre les réponses aux sons standards et déviants, notamment au niveau de la P300 (figure 2). Après une induction hypnotique, les réponses évoquées après un son standard ne changent pas significativement, mais celles après une stimulation déviante ont une amplitude significativement plus faible que celles obtenues lorsque le sujet est dans son état normal (figure 3). On en déduit ainsi que le traitement du son diffère lorsque les sujets sont en état de transe hypnotique. L'analyse de la P300 dans le cadre d'un paradigme oddball est un bon candidat biomarqueur pour le diagnostic et le suivi de la transe hypnotique chirurgicale.

Pour pousser l'analyse un peu plus loin, le même paradigme est réalisé en ajoutant un état de distraction auditive : l'hypnothérapeute lit une histoire au sujet pendant dix minutes. La comparaison des champs évoqués déviants, mesurés dans un état de transe hypnotique ou pendant une distraction, ne montre pas de différences significatives, mais ces deux

champs évoqués sont significativement différents de ceux obtenus lorsque les sujets sont dans leur état normal, notamment au niveau du P200 et P300 : l'amplitude des champs évoqués au niveau de ces composants est plus élevée lorsque les sujets sont dans leur état normal que dans un état de transe hypnotique ou distraits.

Ces différences de champs évoqués peuvent être interprétées comme étant une différence de traitement des stimuli audio de non-intérêt : leur amplitude diminue lorsque le sujet est attentif à autre chose qu'aux stimuli, et son cerveau délaisse donc l'information. À l'inverse, le fait que les sujets n'entendent pas bien les stimuli déviants dans le cadre d'une hypnose « surdité induite » peut être interprété par un traitement actif du cortex préfrontal : ce dernier supprime activement l'information des stimuli auditifs.

La P300 oddball pour le diagnostic et le suivi de la transe hypnotique : des contraintes assez fortes

Deux critères nous importent dans le cadre d'une opération chirurgicale sous hypnosédation : le diagnostic doit indiquer de manière fiable l'état d'un sujet, et le suivi doit se faire en un temps très court. Or le P300 oddball se base sur des signaux faibles par rapport aux signaux de non-intérêt, ce qui nécessite de moyenniser les réponses cérébrales un assez grand nombre de fois afin d'obtenir un résultat fiable.

Pour remédier à cela, d'autres pistes de biomarqueurs de l'état de transe hypnotique sont envisagées : parmi elles, l'analyse fréquentielle des ondes cérébrales peut révéler une hausse ou une baisse de l'activité d'une aire cérébrale lors d'une transe hypnotique.

Cette analyse fréquentielle peut être combinée avec un paradigme de type « steady state » où les stimulations ne sont plus discrètes mais continues et modulées en phase ou en fréquence. Ces modulations peuvent alors être retrouvées en continu au niveau des aires traitant les informations sensorielles avec une simple analyse fréquentielle [11], ce qui peut permettre d'obtenir des résultats plus rapides et précis qu'en utilisant un paradigme oddball. Un exemple d'utilisation d'un tel paradigme est le SSVEP-mindspeller [12], qui permet de prédire correctement des phrases à une vitesse d'environ 51 lettres par minutes, soit neuf fois plus qu'en utilisant un P300 mindspeller [13].

Vers d'autres pistes de biomarqueurs

La bibliographie et nos expériences révèlent que des stimulations auditives peuvent être traitées de manière différente par le cerveau selon l'état d'un sujet. Cette différence de traitement des stimuli est mise en évidence par l'analyse des réponses évoquées lors de paradigmes de type oddball. Ainsi, l'analyse de ces réponses devrait permettre de déterminer si un sujet est dans son état normal ou dans un état de transe hypnotique. Cela fait des réponses évoquées un potentiel biomarqueur de l'état de transe hypnotique, mais dont la mesure fiable et rapide représente un défi compte tenu du faible rapport signal sur bruit des réponses cérébrales évoquées. À cette fin, d'autres pistes de biomarqueurs ne

présentant pas le problème de la lenteur de la mesure sont envisagées, telles que l'analyse fréquentielle des signaux cérébraux en MEG ou en EEG.

Ce travail a été soutenu par le fonds de dotation de Clinatéc (appels d'offre « Nouvelle équipe 2018 » et « Edmond J. Safra 2019 »), lequel a permis le financement du postdoctorat de Julie Alayrangues et la réalisation du protocole de recherche clinique « Hypnote » (réf. 38RC19.060). Il a également bénéficié du soutien du programme CEA Focus Biomarqueurs via le financement de la thèse d'Hafid Sid-Ahmed.

- [1] M. Zeev-Wolf, Y. Dor-Ziderman, A. Goldstein, O. Bonne, E.G. Abramowitz, Oscillatory brain mechanisms of the hypnotically-induced out-of-body experience, *Cortex*, **2017**, 96, p. 19-30.
- [2] A.M. Weitzenhoffer, E.R. Hilgard, *Stanford hypnotic susceptibility scale, form C*, Consulting Psychology Press, Palo Alto (CA), **1962**.
- [3] S. Ogawa, T.-M. Lee, A.S. Nayak, P. Glynn, Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields, *Magn. Reason. Med.*, **1990**, 14(1), p. 68-78.
- [4] H. Jiang, M.P. White, M.D. Greicius, L.C. Waelde, D. Spiegel, Brain activity and functional connectivity associated with hypnosis, *Cereb Cortex*, **2017**, 27(8), p. 4083-93.
- [5] M. Franz, B. Schmidt, H. Hecht, E. Naumann, W.H.R. Miltner, Suggested deafness during hypnosis and simulation of hypnosis compared to a distraction and control condition: a study on subjective experience and cortical brain responses, *PLoS One*, **2020**, 15(10), e0240832.
- [6] R.C. Burgess, M.E. Funke, S.M. Bowyer, J.D. Lewine, H.E. Kirsch, A.I. Bagiç, American Clinical Magnetoencephalography Society clinical practice guideline 2: presurgical functional brain mapping using magnetic evoked fields, *J. Clin. Neurophysiol.*, **2011**, 28(4), p. 355-361.
- [7] E. Munoz Musat, B. Rohaut, A. Sangare, J.-M. Benhaiem, L. Naccache, Hypnotic induction of deafness to elementary sounds: an electroencephalography case-study and a proposed cognitive and neural scenario, *Front. Neurosci.*, **2022**, 16, 756651.
- [8] J. Polich, Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b, *Clin. Neurophysiol.*, **2007**, 118(10), p. 2128-48.
- [9] C.C. Duncan *et al.*, Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400, *Clin. Neurophysiol.*, **2009**, 120(11), p. 1883-908.
- [10] L.A. Farwell, E. Donchin, Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **1988**, 70(6), p. 510-523.
- [11] T.W. Picton, M.S. John, A. Dimitrijevic, D. Purcell, Human auditory steady-state responses: respuestas auditivas de estado estable en humanos, *Int. J. Audiol.*, **2003**, 42(4), p. 177-219.
- [12] H. Segers *et al.*, Steady state visual evoked potential (SSVEP) - based brain spelling system with synchronous and asynchronous typing modes, in *15th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics (NBC 2011)*, K. Dremstrup, S. Rees, M.Ø. Jensen (eds), *IFMBE Proceedings*, vol. 34, Springer, **2011**, p. 164-167.
- [13] X. Chen, Y. Wang, M. Nakanishi, X. Gao, T.-P. Jung, S. Gao, High-speed spelling with a noninvasive brain-computer interface, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **2015**, 112(44), e6058-67.

Hafid SID-AHMED¹, doctorant, **Julie ALAYRANGUES**¹, postdoctorante, **Lilia LANGAR**¹, manipulatrice en électroradiologie, **Nelly RICHARD**², infirmière anesthésiste, **Véronique ALBALADEJO**², infirmière anesthésiste, **Marion COQUAND-GANDIT**², cadre de santé, **Stéphane PEZZANI**², cadre de santé, **Virginie BRUN**¹, directrice de recherche, **Daniel ANGLADE**², médecin anesthésiste, et **Vincent AUBOIROUX**¹, ingénieur.

¹Université Grenoble Alpes, CEA, Leti, Clinatéc, Grenoble.

²Université Grenoble Alpes, Grenoble University Hospital, Grenoble.

* Hafid.SID-AHMED@cea.fr