## Des neurotechnologies duales?

#### Par Bernard POULAIN

Directeur de recherche au CNRS, chercheur en neurobiologie à l'Institut des neurosciences cellulaires et intégratives de Strasbourg

Les neurotechnologies permettent d'enregistrer ou de modifier le fonctionnement du cerveau à des fins de recherche sur cet organe ou dans une perspective thérapeutique. D'autres applications des neurotechnologies visent à améliorer notre bien-être, à jouer, à éprouver des sensations fortes, à améliorer nos apprentissages et nos performances... Les nouvelles applications des neurotechnologies surgissent si rapidement que nous ne prenons peut-être pas suffisamment le temps de nous interroger sur leur caractère éthique, sur leur utilité, sur les risques non justifiés qu'elles peuvent faire courir pour la santé de l'homme, sa sécurité, son autonomie et sa liberté. C'est la question du bon usage et du mésusage, de la dualité potentielle des neurotechnologies qui est posée.

ans ce texte, nous présentons un bref rappel du fonctionnement électrique du cerveau et précisons comment il est modifiable, notamment par des stimulations électriques. Les études d'efficacité clinique montrent que les neurotechnologies permettent d'obtenir des modifications durables du fonctionnement cognitif. Cela met en question l'innocuité supposée de certaines neurotechnologies utilisées hors du domaine médical et nous questionne sur leur potentiel de mésusage.

# Le fonctionnement « électrique » du cerveau est enregistrable et modifiable par des neurotechnologies

Le transfert et le traitement des informations dans le cerveau sont basés sur des signaux « électriques » portés par des mouvements d'ions (atomes portant une charge électrique) au travers de la membrane plasmique des neurones. Ainsi, les activités des neurones individuels, des réseaux qu'ils forment, des circuits et du cerveau global sont associées à des changements du potentiel électrique et du champ magnétique. L'exploration du fonctionnement et des dysfonctionnements du système nerveux à ses différentes échelles, du neurone au cerveau, est possible par diverses neurotechnologies (électrodes implantées, électroencéphalographie (EEG), magnétoencéphalographie (MEG)). Comme des transferts de charges électriques sont à la base du fonctionnement des cellules excitables, il est possible de modifier le fonctionnement du système nerveux par des stimulations électriques ou magnétiques pour activer les réseaux de neurones dans le cerveau (électrodes implantées, électrochocs, stimulation magnétique transcrânienne - TMS) ou de moduler leur activité (stimulation électrique transcrânienne par courant continu (tDCS)). De nouvelles approches basées sur l'ingénierie génétique et moléculaire (opto-génétique,

etc.), développée initialement à des fins de recherche en neurosciences, permettent de concevoir de nouvelles interfaces utilisant des *stimuli* autres qu'électriques ou magnétiques.

Le contrôle des mouvements et toutes les facultés de l'esprit humain - telles que l'attention, la mémoire, la prise de décision, la navigation spatiale, la motivation, les émotions, la conscience de soi et d'autrui, les interactions sociales..., c'est-à-dire tout ce qui forme la cognition et les comportements associés -, résultent de calculs réalisés par divers circuits neuronaux [1] [2]. Les neurotechnologies ne permettent pas d'agir sur la totalité des 100 milliards de neurones qui composent un cerveau humain. Leur but est de modifier certains aspects de son fonctionnement en stimulant ou en modulant l'activité d'un circuit ou de quelques circuits, et ainsi agir sur l'une ou plusieurs facultés cérébrales. Comme les changements d'activité des neurones et des circuits neuronaux induisent le plus souvent des mécanismes d'apprentissage de ces réseaux (par plasticité fonctionnelle, voire anatomique), l'effet des modulations ou des stimulations est souvent très durable dans le temps. En modifiant la cognition, c'est la personne que l'on change, ce qui n'est jamais une modification anodine. Seule des raisons médicales impératives permettent de le faire, au seul bénéfice du patient.

### Dualité des applications médicales des neurotechnologies

À la suite du procès de Nuremberg, un long travail de réflexion sur l'éthique a fait évoluer la loi (en France, le Code civil et le Code de la santé publique) encadrant la recherche sur la personne humaine, les applications et les indications médicales. Les dispositifs médicaux ou de recherche sur la personne humaine doivent être approuvés préalablement à leur utilisation. Leurs applications théra-



Le traitement des phobies grâce à la réalité virtuelle.

« Les thérapies cognitives et comportementales (TCC) ont intégré avec succès les ressources ouvertes par la réalité virtuelle. La prise en charge des phobies et de la dépression en adoptant des approches incluant la réalité virtuelle s'avère plus efficace avec que sans. »

peutiques doivent non seulement démontrer leur efficacité dans l'indication thérapeutique visée, mais aussi démontrer que leur balance bénéfice/risque est favorable au patient. Le cadre réglementaire est tout autant contraignant s'agissant de la recherche sur la personne humaine, qu'elle soit interventionnelle ou non, c'est-à-dire invasive ou non. Quelle que soit la finalité de la recherche ou des applications thérapeutiques, il s'agit de répondre aux quatre grands principes de l'éthique — autonomie, bienfaisance, non-malfaisance et justice — que nous rappelle Hervé Chneiweiss [3]. Que ce soit dans un contexte de recherche ou d'intervention thérapeutique, la personne concernée doit être complètement informée des risques potentiels qu'elle encoure afin de pouvoir donner un consentement éclairé à l'intervention qui lui est proposée.

Les neurotechnologies invasives, comme la stimulation cérébrale profonde ou les implants cérébraux destinés à certaines interfaces cerveau machine (ICM), sont strictement réservées à des applications médicales (diagnostics, approches thérapeutiques en neurologie et en psychiatrie). Le risque de mésusage concernera surtout les ICM invasives du futur, car leur développement demandera au préalable d'avoir décodé le langage interne du cerveau (le code neural). En effet, coder l'information injectée vers

le cerveau dans le « langage » naturel directement « intelligible » par le cerveau déchargera le patient implanté d'un engagement cognitif considérable. Ainsi, viendra le jour où les personnes sourdes et aveugles, grâce à leurs prothèses sensorielles, pourront s'émerveiller à nouveau lors d'un concert donné par un pianiste virtuose tétraplégique équipé de prothèses des membres. Tout cela est du domaine du rêve et il ne tiendra qu'à nous que ce rêve ne devienne pas un cauchemar. En effet, le décodage du code neural ouvrira la possibilité d'enfreindre la frontière ténue qui sépare la réparation et la réhabilitation des personnes, de l'augmentation, du transhumanisme, voire de la prise de contrôle de leur cerveau qui les transformera en cyborgs déshumanisés. Le développement des ICM invasives et la recherche sur le décodage du code neural font clairement partie des domaines où la question de la dualité de la recherche se pose.

Demeurons optimistes, mais tout en restant vigilants : en ce qui concerne les approches susmentionnées très invasives et très lourdes à mettre en œuvre, le potentiel de détournement de leur usage vers un mésusage inacceptable est clairement identifié et pose de nouveaux défis éthiques, juridiques et sociaux [4], dont les principaux acteurs des neurotechnologies sont pleinement conscients [5].

### Dualité des applications non médicales des neurotechnologies

La neuromodulation - comme la tDCS - et le neurofeedback - une technologie ICM non invasive - sont utilisés pour la recherche et dans certaines indications médicales. Leur caractère non invasif et leur bas coût a permis leur démocratisation et leur utilisation para-médicale ou grand public. Elles visent, par exemple, à améliorer le bien-être, l'intuition, la créativité, à faciliter ou à améliorer les performances cognitives dans des domaines tels que l'éducation ou le jeu, à augmenter les performances des sportifs ou au travail. Ces utilisations échappent au cadre réglementaire strict appliqué à la recherche et à la clinique. Leur caractère non invasif n'est cependant pas synonyme d'innocuité. En effet, ces mêmes neurotechnologies ont été utilisées dans des indications thérapeutiques, et leur évaluation selon les critères de l'evidence-based-medicine a conclu à leur efficacité, au moins dans certaines indications. Par exemple, la tDCS est efficace dans le traitement de la dépression (niveau A) et est probablement efficace (niveau B) dans certaines indications concernant la douleur, la maladie de Parkinson (motrice et cognitive), l'accident vasculaire cérébral (moteur), l'épilepsie, la schizophrénie et l'alcoolisme [6]. Les mécanismes biologiques impliqués dans ces effets durables de la tDCS ne sont pas tous élucidés, mais ils relèvent tous de la plasticité : remodelage du fonctionnement des réseaux de neurones et modification des taux d'expression de certaines protéines cérébrales ([7], [8] et [9]). Pour le neurofeedback, la qualité des études est souvent faible ; elles ne permettent donc pas d'établir complètement son efficacité ([10] et [11]).

Qu'en est-il des formes de réalité immersives comme la réalité virtuelle, la réalité augmentée ou encore la réalité étendue qui ont été conçues initialement pour des applications non médicales ? Les thérapies cognitives et comportementales (TCC) ont intégré avec succès les ressources ouvertes par la réalité virtuelle. La prise en charge des phobies ([12], [13] et [14]) et de la dépression [15] en adoptant des approches incluant la réalité virtuelle s'avère plus efficace avec que sans.

L'existence d'une efficacité thérapeutique de la neuromodulation, de la réalité virtuelle, voire du neurofeedback nous rassure, parce que cela valide l'utilisation de ces technologies dans les approches thérapeutiques de certaines indications. En même temps, cette efficacité nous alarme, car il faudrait démontrer l'innocuité de ces approches non seulement pour les patients dans la perspective de leur utilisation médicale, mais aussi pour les personnes saines participant à des programmes de recherche et pour les utilisateurs grand public. L'efficacité thérapeutique de la réalité virtuelle nous interpelle aussi sur le potentiel de mésusage des différentes formes de réalité immersive : comme le risque que les multiples applications utilisant ces technologies soient détournées pour modifier délibérément le comportement de leurs utilisateurs (jeux vidéo, formation, entraînement).

#### Pour conclure

Les neurotechnologies et les nouvelles applications qu'elles offrent croissent très rapidement. Même si leur usage prévu est éthique, il nous faut anticiper les risques de leur détournement à des fins illégitimes (mésusage). Il nous faut aussi évaluer le risque que leur utilisation fait courir en termes de conséquences inacceptables pour la santé et l'autonomie de l'humain. C'est la question de la dualité potentielle des neurotechnologies. Assez paradoxalement, ce ne sont peut-être pas les applications les plus lourdes, les plus invasives qui sont les plus inquiétantes, car le cadre réglementaire et les réflexions éthiques qui accompagnent leur développement ont identifié les limites à ne pas dépasser et les défis que leur essor soulève pour notre société. Les applications non médicales et hors recherche académique des neurotechnologies dans les domaines du jeu, de l'éducation, de la formation, etc., sont susceptibles, par manque d'évaluation préalable de leur innocuité, par méconnaissance de leur action potentiellement durable sur le cerveau ou par mésusage délibéré, de favoriser une atteinte à la vie privée cognitive (cognitive privacy) des personnes. Il faudra donc identifier les mésusages potentiels des neurotechnologies afin d'y parer avant d'autoriser la diffusion de ces technologies et de leurs applications sur le marché.

### Références citées

[1] COLLINS T., ANDLER D. & TALLON-BAUDRY C. (sous la direction de) (2018), *La Cognition*, Folio Essais.

[2] TALLON-BAUDRY C. (2019), « Cerveau et Cognition », chapitre 2, *in* HIRSCH E. & POULAIN B. (sous la direction de), *Le Cerveau en Lumière*, Odile Jacob.

[3] CHNEIWEISS H. (2019), « La recherche et l'éthique », chapitre 20, in HIRSCH E. & POULAIN B. (sous la direction de), Le Cerveau en Lumière, Odile Jacob.

[4] https://www.oecd.org/fr/sti/tech-emergentes/recommandation-innovation-responsable-dans-le-domaine-des-neurotechnologies.htm

[5] http://brain.ieee.org/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/ ieee\_brain\_neuroethics\_framework\_double-sided-031920.pdf

[6] FREGNI F., EL-HAGRASSY M. M., PACHECO-BARRIOS K., CARVALHO S., LEITE J., SIMIS V., BRUNELIN J., NAKAMURA-PALACIOS E. M., MARANGOLO P., VENKATASUBRAMANIAN G., SAN-JUAN D., CAUMO W., BIKSON M. & BRUNONI A. R. (2021), "Neuromodulation Center Working Group. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders", *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 24, pp. 256-313.

[7] NITSCHE M. A. & PAULUS W. (2001), "Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans", *Neurology* 57, pp. 1899-1901.

[8] JAMIL A., BATSIKADZE G., KUO H.-I., LABRUNA L., HASAN A., PAULUS W. & NITSCHE M. A. (2017), "Systematic evaluation of the impact of stimulation intensity on neuroplastic after-effects induced by transcranial direct current stimulation", *J. Physiol.* 595, pp. 1273-1288.

- [9] ZHAO X., DING J., PAN H., ZHANG S., PAN D., YU H., YE Z. & HUA T. (2020), "Anodal and cathodal tDCS modulate neural activity and selectively affect GABA and glutamate syntheses in the visual cortex of cats", *J. Physiol.* 598, pp. 3727-3745.
- [10] JEUNET C., GLIZE B., McGONIGAL A., BATAIL J.-M. & MICOULAUD-FRANCHI J.-A. (2019), "Using EEG-based brain computer interface and neurofeedback targeting sensorimotor rhythms to improve motor skills: Theoretical background, applications and prospects", *Neurophysiol. Clin.* 49, pp. 125-136.
- [11] PATEL K., SUTHERLAND H., HENSHAW J., TAYLOR J. R., BROWN C. A., CASSON A. J., TRUJILLO-BARRETON N. J., JONES A. K. P. & SIVAN M. (2020), "Effects of neurofeedback in the management of chronic pain: A systematic review and meta-analysis of clinical trials", *Eur. J. Pain.* 24, pp. 1440-1457.
- [12] KAHLON S., LINDNER P. & NORDGREEN T. (2019), "Virtual reality exposure therapy for adolescents with fear of public speaking: a non-randomized feasibility and pilot study", *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 13:47, 10.1186/s13034-019-0307-y.

- [13] LINDNER P., MILOFF A., BERGMAN C., ANDERSSON G., HAMILTON W. & CARLBRING P. (2020), "Gamified, Automated Virtual Reality Exposure Therapy for Fear of Spiders: A Single-Subject Trial Under Simulated Real-World Conditions", *Front Psychiatry.* 11:116, doi: 10.3389/fpsyt.2020.00116, eCollection 2020.
- [14] KILIÇ A., BROWN A., ARAS I., HUI R., HARE J., HUGHES L. D. & McCRACKEN L. M. (2021), "Using Virtual Technology for Fear of Medical Procedures: A Systematic Review of the Effectiveness of Virtual Reality-Based Interventions", *Ann. Behav. Med.*; Apr 3:kaab016. doi: 10.1093/abm/kaab016. Online ahead of print. [15] FODOR L. A., COTET C. D., CUIJPERS P., SZAMOSKOZI S., DAVID D. & CRISTEA I. A. (2018), "The effectiveness of virtual reality based interventions for symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis", *Sci. Rep.* 8:10323. doi: 10.1038/s41598-018-28113-6.