

La lettre

de la biomédecine

Février 2025

Veille stratégique en santé

#6

Implants cérébraux :
avancée médicale ou
nouvelle frontière de
l'esprit humain ?

Revue de la littérature
commentée

 agence de la
biomédecine
Du don à la vie

La lettre de la biomédecine, veille stratégique en santé :

Est un bulletin périodique réalisé par le
Pôle recherche, Europe, internationale et
veille de la Direction générale médicale
et scientifique de l'Agence de la
biomédecine.

Direction de l'édition

Marine Jeantet

Éditorialiste

Directrice générale,
Agence de la biomédecine.

Michel Tsimaratos

Directeur général adjoint en charge
des stratégies médicales et
scientifiques,
Agence de la biomédecine.

Autrice

Hadhemi Kaddour Robin

Cheffe de projet recherche et
neurosciences, Pôle Recherche
Europe international et veille,
Agence de la biomédecine.

Contributeurs

Fabien Wagner

Éditorialiste

Chercheur au CNRS, Directeur de
l'équipe NeuroDTx à l'Institut des
Maladies Neurodégénératives à
Bordeaux.

Samuel Arrabal

Comité éditorial

Responsable du Pôle Recherche
Europe international et veille, Agence
de la biomédecine.

Nicolas Chatauret

Comité éditorial

Chef de projet recherche, Pôle
Recherche Europe international et
veille, Agence de la biomédecine.

Caroline Bogue

Bibliographie

Documentaliste, Pôle Recherche
Europe international et veille, Agence
de la biomédecine.

Frédérique Barbut

Secrétaire de rédaction

Agence de la biomédecine.

Laure Desramé

Conception graphique et diffusion

Chargée de communication
institutionnelle et relations avec les
publics, Agence de la biomédecine.

David Heard

Directeur de la Communication,
Agence de la biomédecine.

Sommaire

Chapitre 1

Des implants chargés
d'histoire.

[PAGE 6](#)

Chapitre 3

Anticiper et définir les limites
de la technologie.

[PAGE 14](#)

Chapitre 2

Une révolution technologique
en marche.

[PAGE 09](#)

En bref

[PAGE 17](#)



Éditorial

Hadhemi Kaddour Robin

Cheffe de projet recherche & neurosciences.
Pôle Recherche Europe international et veille, Agence de la biomédecine.

La première *Lettre de la biomédecine* sur les neurotechnologies a été publiée en mars 2023. Depuis lors, cette collection de lettres éditées par l'Agence aborde régulièrement les avancées dans le domaine des neurosciences. S'appuyant sur une revue de la littérature, ces lettres didactiques ont pour objectif d'informer les décideurs politiques des dernières évolutions scientifiques, tout en mettant en lumière les enjeux éthiques et sociétaux liés à ces nouvelles technologies. Dans la perspective de la révision de la loi de bioéthique, elles cherchent à éclairer la réflexion sur les questions à venir, en offrant des informations actualisées et précises.

Ce sixième numéro se concentre sur les implants cérébraux, une sous-catégorie des neurotechnologies. Ces dispositifs, qui permettent une interaction directe entre le cerveau humain et des technologies, sont devenus l'un des sujets les plus captivants et les plus débattus dans le domaine des neurosciences et de la technologie. En stimulant certaines zones du cerveau, en restaurant des fonctions motrices ou cognitives, voire en traitant des troubles neurologiques, ces implants ouvrent des perspectives médicales révolutionnaires. Toutefois, au-delà de leurs promesses, ils soulèvent d'importantes questions éthiques et sociétales, notamment à mesure que les frontières entre l'humain et la machine deviennent de plus en plus floues.

Lors du Forum économique mondial de 2016, le neurobiologiste Rafael Yuste, l'un des initiateurs de la *BRAIN Initiative*, mettait en garde contre les dangers potentiels des neurotechnologies. Dans son discours, il soulignait que : « *La neurotechnologie est un outil puissant. Mais elle implique une grande responsabilité. Elle peut aider à guérir des maladies, elle peut augmenter le potentiel humain, mais elle soulève également de profondes questions éthiques concernant les limites de l'esprit humain.* » Cette citation résume parfaitement l'ambivalence des implants cérébraux : bien que ces technologies offrent des solutions novatrices pour traiter des pathologies complexes, telles que la paralysie ou les maladies neurodégénératives, elles introduisent également des risques considérables. L'intrusivité des implants cérébraux, en particulier leur capacité à interagir directement avec le cerveau, soulève des préoccupations majeures. Si ces dispositifs peuvent restaurer certaines fonctions perdues, ils risquent aussi de modifier, voire de manipuler, des aspects intimes de la cognition humaine. L'impact de ces technologies sur l'identité individuelle et la liberté de pensée est ainsi un terrain de réflexion délicat : jusqu'à quel point peut-on altérer l'esprit humain sans en affecter l'essence même ? De plus, la possibilité d'améliorer les capacités cognitives pourrait entraîner des dérives, telles que la pression sociale pour se conformer à des « standards » de performance mentale, ou encore l'exploitation de ces technologies à des fins commerciales ou politiques, interrogeant ainsi les frontières de l'autonomie individuelle.

L'impact sociétal des implants cérébraux dépendra largement de notre capacité collective à anticiper et à réguler leur développement de manière éthique. La mise en place d'un cadre législatif robuste est cruciale pour garantir que ces technologies ne deviennent pas des instruments de division sociale ou de contrôle autoritaire. Par exemple, si l'accès à ces implants se fait selon des critères économiques, seuls certains groupes sociaux pourraient en bénéficier, exacerbant les inégalités existantes. De plus, le mésusage de ces implants à des fins de surveillance ou de manipulation comportementale pourrait rapidement dépasser les préoccupations médicales et se transformer en un enjeu de libertés individuelles et de droits fondamentaux. Dans cette optique, la régulation des neurotechnologies devra non seulement garantir un accès équitable et juste à ces innovations, mais aussi protéger la vie privée et l'autonomie des individus. Le cadre juridique français, bien qu'il soutienne l'innovation, devra évoluer pour prendre en compte les défis complexes que posent ces technologies. Il ne s'agira pas uniquement d'encadrer leur usage médical, mais aussi de redéfinir notre rapport à la technologie, à la santé, à la culture et à ce qui fait de nous des êtres humains. La prochaine révision de la loi de bioéthique pourrait donc devenir un moment clé pour interroger les valeurs qui sous-tendent ces évolutions et éviter que l'émergence de nouvelles technologies ne se fasse au détriment de principes essentiels tels que la dignité, la liberté et l'équité.

Bonne lecture.



Éditorial

Fabien Wagner

Chercheur au CNRS, Directeur de l'équipe NeuroDTx à l'Institut des Maladies Neurodégénératives à Bordeaux.

Nous nous situons plus de 30 ans après l'invention de la stimulation cérébrale profonde (SCP) pour le traitement des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, réalisée d'abord chez le primate à Bordeaux puis chez des patients à Grenoble dans l'équipe du Pr Benabid. Il y a 20 ans avait également lieu la première implantation d'une interface cerveau-machine intracorticale chez l'humain, menée par l'équipe BrainGate à Boston et Providence aux États-Unis, qui a permis à une personne tétraplégique de contrôler différents logiciels sur ordinateur ainsi qu'une main robotique.

Près d'un quart de siècle après ces travaux pionniers, l'engouement pour les neurotechnologies en général et les implants cérébraux en particulier n'est pas retombé, et s'est étendu à tout un écosystème constitué non seulement d'acteurs académiques (universités et instituts de recherche, centres hospitaliers), mais également d'entités industrielles de plus en plus nombreuses. Celles-ci incluent des start-ups issues de laboratoires publics, mais également des entreprises multinationales ayant un quasi-monopole sur certaines techniques de neuromodulation. La recherche scientifique continue à produire des preuves de concept toujours plus impressionnantes, tandis que nombre d'acteurs privés se concentrent sur le développement technologique et les démarches réglementaires nécessaires à la mise sur le marché de nouveaux dispositifs médicaux. Ainsi, nous avons assisté récemment à un tour de force technologique dans lequel un implant cérébral d'enregistrement sans fil, développé par le centre Clinatec à Grenoble, était couplé à une stimulation invasive de la moelle épinière, développée à l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) en Suisse, afin de permettre à un patient paralysé de remarcher grâce aux signaux cérébraux issus de son cortex moteur. De telles technologies suscitent d'importants espoirs médicaux.

Dans un registre malheureusement très différent, certains acteurs privés investissent massivement sur le développement de neurotechnologies promises au grand public dans un but affiché de transhumanisme, tel que l'augmentation des facultés cognitives chez des personnes ne souffrant d'aucun trouble neurologique. De telles promesses sont à prendre avec beaucoup de précautions, tant du point de vue scientifique qu'éthique. Les promesses des neurotechnologies, bien qu'impressionnantes dans le contexte d'études exploratoires réalisées par de vastes équipes multidisciplinaires, nécessitent encore un travail extrêmement important avant d'arriver au lit du patient et de pouvoir être utilisées de manière routinière sans supervision externe. Dans le domaine cognitif, les effets des neurotechnologies sont généralement démontrés par un moyennage à l'échelle d'un groupe de participants à une étude clinique, dans un contexte académique fortement contrôlé, et avec des effets nécessitant des approches statistiques pour être mis en évidence. Nous ne sommes pas en présence d'une solution à l'ensemble des problèmes neurologiques actuels, qui permettrait par exemple de manière miraculeuse de restaurer ou d'augmenter la mémoire d'une personne de manière instantanée. Au contraire, il est important de comprendre la nécessité d'une recherche translationnelle, qui étudie clairement les effets de telles neurotechnologies et les mécanismes cérébraux associés. La translation industrielle est importante, mais ne peut exister sans la recherche fondamentale sous-jacente.

Au milieu de ce bouillonnement technologique, scientifique et médical, de nouvelles problématiques éthiques et sociétales se posent donc désormais. Le développement des implants cérébraux doit être encadré avec précaution, afin de protéger les droits de l'utilisateur en termes de confidentialité de ses données neurales personnelles ou d'impact potentiel sur son comportement et sa personnalité. Toutefois, cet encadrement réglementaire et éthique, s'il est critique pour la mise sur le marché de nouveaux dispositifs médicaux industriels, ne doit pas non plus ajouter à la complexité administrative majeure liées à la conduite d'études cliniques, surtout lorsque celles-ci le sont dans un contexte exploratoire propre aux entités académiques publiques.

L'ensemble de ces problématiques fait actuellement l'objet d'un travail de fond au niveau européen et national, comme en témoigne la récente charte française de développement responsable des neurotechnologies, initiée en 2022. Ce n'est qu'en confrontant les différents acteurs du domaine (technologues, scientifiques, médecins, éthiciens, juristes, etc) que nous parviendrons à définir un cadre réglementaire propice au développement des neurotechnologies et connaissances scientifiques associées, mais également au respect des droits individuels et à la protection des patients.

Les recherches visant à traiter, soulager ou améliorer la qualité de vie de patients atteints de maladies neurologiques constituent l'un des défis les plus importants de notre époque dans le domaine biomédical. C'est dans ce cadre que la recherche sur les implants cérébraux a connu un essor considérable ces deux dernières décennies. Ces dispositifs technologiques, insérés directement dans des régions ciblées du cerveau, offrent la possibilité d'interagir directement avec lui, c'est-à-dire d'enregistrer et/ou de moduler son activité électrique.

Le développement des implants cérébraux relève de plusieurs disciplines intimement imbriquées : les neurosciences et l'électronique pour le design de ces implants, la neurochirurgie pour leur insertion dans le système nerveux, enfin l'informatique et la robotique pour les interfacer à des effecteurs externes. C'est un domaine aux multiples objectifs qui a l'ambition de traiter diverses affections neurologiques cognitives ou motrices. Par exemple, permettre à une personne paraplégique de contrôler sa marche par la pensée ; redonner la parole à des personnes qui l'ont perdue ; aider une personne à s'exprimer par ordinateur interposé ou encore traiter des maladies neurodégénératives ou des dépressions, font partie des efforts de recherche utilisant des implants cérébraux.

Le domaine des implants cérébraux a connu ces dernières années une accélération remarquable et vertigineuse avec des implications cliniques concrètes telles que la stimulation cérébrale profonde (SCP) pour la maladie de Parkinson. La taille du marché a été évaluée à plus de 5,1 milliards de dollars en 2023 et devrait croître de 9 % de 2024 à 2032. La prévalence croissante des troubles neurologiques dans une population de plus en plus vieillissante augmente la demande de ce type de dispositif innovant¹.

Bien que ces implants innovants offrent une nouvelle fenêtre thérapeutique dans le domaine médical et suscitent un espoir considérable pour les patients, leur développement soulève déjà de nombreuses réflexions et interrogations éthiques. Comme toutes nouvelles technologies, les implants cérébraux soulèvent des questions liées à la vie privée, à la modification des capacités humaines naturelles ou de la personnalité, à l'intrusion dans la pensée ainsi qu'à l'équité d'accès, jusqu'aux risques physiques et médicaux encore inconnus, directement liés à l'implantation dans le cerveau humain.

Chapitre 1

Des implants chargés d'histoire.

Quésaco ?

Les implants cérébraux, appelés *Brain implants* en anglais, appartiennent à la grande catégorie des neurotechnologies. Ils peuvent également être classés dans la sous-famille des interfaces cerveau-machine (ICM) invasives lorsqu'ils sont utilisés pour établir une communication (uni- ou bidirectionnelle) entre le cerveau et un dispositif extérieur. À vocation première thérapeutique, l'ambition de ces dispositifs est de collecter au plus près l'activité cérébrale et de moduler cette activité de la manière la plus précise possible. Ils peuvent prendre la forme de sondes, d'électrodes ou de micro-dispositifs électroniques, chirurgicalement implantés dans une région précise du cerveau, et sont destinés à enregistrer des signaux cérébraux et à stimuler certaines régions du cerveau. Ces dispositifs fonctionnent par étapes : (i) enregistrement des signaux cérébraux ou stimulation des zones précises du cerveau, (ii) transmission des signaux neuronaux enregistrés à un dispositif externe pour analyse ou utilisation par des appareils externes (neuroprothèses, exosquelette, synthétiseur vocaux, équipement informatique...) qui exécuteront les commandes transmises et, enfin, (iii) retour sensoriel ou ajustement de la stimulation. L'activité cérébrale peut donc être lue, déchiffrée et modulée en temps réel.

Même s'il existe différentes méthodes non-invasives pour observer le cerveau, c'est sur l'enregistrement électrique et la précision de la localisation de l'activité neuronale que les chercheurs basent leurs espoirs pour restaurer ou améliorer des fonctions cérébrales endommagées dans certaines pathologies neurologiques. Le décodage précis des signaux cérébraux est essentiel pour comprendre comment il fonctionne et interagit avec les environnements extérieurs, ce qui est indispensable pour augmenter l'efficacité de l'implant cérébral^{2,3}.

¹ Global Market Insights Inc. *Analyse du marché des implants cérébraux, Rapport de prévisions, 2032; 2024* [cited 2024 Dec 4]. Available from: <https://www.gminsights.com/fr/industry-analysis/brain-implants-market>.

² Kaddour Robin, H. Agence de la biomédecine. *État des lieux de la recherche en neurotechnologies : un défi pour la bioéthique. La lettre de la biomédecine. Veille stratégique en santé.* [En ligne]. mars 2023; n°1:33p [Consulté le 4 décembre 2024]. Disponible: <https://www.agence-biomedecine.fr/Une-lettre-pour-nourrir-la-reflexion-des-decideurs-politiques-Pr-Michel>

³ Kaddour-Robin H, Agence de la biomédecine. *La rencontre des neurosciences et de l'intelligence artificielle: une fusion aussi prometteuse que dangereuse. La lettre de la biomédecine. Veille stratégique en santé.* [En ligne]. juillet 2023. N°2. 18p. [Consulté le 4 décembre 2024]. Disponible: <https://www.agence-biomedecine.fr/La-lettre-de-la-biomedecine-2-1624>

Des décennies de recherche

Même si ces dernières années ont vu une accélération du développement de ce domaine et des investissements importants, la technologie des implants cérébraux ne date pas d'hier. Décrypter et contrôler le cerveau, cette boîte noire complexe, constituent depuis longtemps un des nombreux défis des neuroscientifiques. Les premières expériences du Dr José Delgado, pionnier dans le domaine, datent des années 1940. Cette ère oubliée des implants cérébraux a pourtant ouvert la porte à l'idée très controversée de pouvoir contrôler le cerveau humain par la technologie⁴.

FOCUS

L'incroyable expérience du stimoceiver, une ère oubliée.

1963, dans une arène en Espagne, la première puce cérébrale, le stimoceiver, fut révélée au grand jour. Son inventeur, le Dr José Delgado fit une démonstration médiatisée de cette technologie, considérée à l'époque comme déconcertante. Il parvint ainsi à stopper l'élan d'un taureau en le contrôlant à distance grâce à un transmetteur radio telle une télécommande. Ce dispositif composé d'un réseau d'électrodes implantés dans le cerveau, permettrait de contrôler le comportement de l'animal à distance grâce à des stimuli électriques dans certaines zones du cerveau.

Les premières expériences du Dr Delgado datent des années 1940. D'abord menées sur des chats et des singes, elles s'étendent au fil des années aux êtres humains. Il a consigné toutes ses expériences dans son livre *The Physical Control of the Mind* (le contrôle physique de l'esprit), publié en 1969, où il évoque 25 implants chez des êtres humains, la plupart d'entre eux souffrant de schizophrénie ou d'épilepsie. Le chercheur a affirmé qu'il avait réussi à générer de multiples états et émotions, tels que le mouvement, la joie, la concentration profonde ou la relaxation extrême arrivant à la conclusion que « les humains pouvaient être contrôlés comme des robots en appuyant sur des boutons et que ses travaux pourraient servir à réduire en esclavage des êtres humains ». En 1970, le *New York Times Magazine* l'a salué dans un article de couverture comme le « prophète passionné d'une nouvelle société psycho-civilisée »^{4,5,6}.

Ces expériences, aussi spectaculaires qu'effrayantes pour la société, ont été préceuses dans le domaine des implants cérébraux et ont ouvert la voie à l'innovation pour trouver des traitements adaptés aux troubles neurologiques.

Depuis ces premières expériences, les neuroscientifiques n'ont cessé de poursuivre leur quête de développement de dispositifs implantables capables d'améliorer la qualité de vie de patients, de restaurer ou de réhabiliter des fonctions motrices, sensorielles ou vocales. De nombreuses équipes de recherche ont marqué l'histoire des implants cérébraux. A la fin des années 1980, à l'université de Bordeaux, les travaux pionniers du Pr Bernard Bioulac sur le primate ont joué un rôle fondamental dans la mise en place de la technique de stimulation cérébrale profonde (SCP) ou deep brain stimulation (DBS), du noyau sous-thalamique (région du cerveau qui jouerait un rôle dans l'équilibre entre l'activation et l'inhibition des mouvements). Sur la base de ces résultats, en 1987, une équipe française dirigée par le Pr Benabid a effectué la première implantation de la SCP chez un patient parkinsonien. Cette technique a rapidement démontré son efficacité pour réduire les symptômes moteurs, comme les tremblements, la rigidité et les mouvements involontaires, qui sont caractéristiques de la maladie de Parkinson^{7,8}.

En 1998, un essai clinique est réalisé par *Neural Signals* à l'Institut de technologie de Géorgie sur un patient atteint d'une paralysie totale suite à un accident vasculaire cérébral. Ce patient, surnommé « le premier cyborg⁹ » au

4 Horgan J. *The Forgotten Era of Brain Chips*. *Scientific American* 2005 Oct 1 [cited 2024 Oct 9]. Available from: URL: <https://www.scientificamerican.com/article/the-forgotten-era-of-brain/>

5 Delgado J & Rodríguez M. *Physical Control of the Mind: Toward a Psychocivilized Society*. [First edition]. New York: Harper & Row, 1969. 280p.

6 Schlem S. *Neurorights in History: A Contemporary Review of José M. R. Delgado's "Physical Control of the Mind" (1969) and Elliot S. Valenstein's "Brain Control" (1973)*. *Frontiers in Human Neuroscience* 2021; 15:703308. Available from: URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8579946/>

7 Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM et al. *Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. Stereotactic and functional neurosurgery* 1994; 62(1-4):76-84. Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7631092/>

8 Cavallieri F, Mulroy E, Moro E. *The history of deep brain stimulation*. *Parkinsonism & related disorders* 2024; 121:105980. Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38161106/>

9 Cyborg est un mot formé des mots anglais cybernetic et organism et désigne un organisme cybernétique. Il désigne un être vivant (humain ou autre) dont une partie de l'organisme est remplacée ou améliorée par des dispositifs technologiques, généralement pour augmenter ses capacités physiques ou mentales.

monde », a réussi après des mois d'entraînement, grâce à une ICM implantée dans son cerveau, à contrôler le curseur d'un ordinateur par la pensée. Cet exploit, largement relayé par la presse grand public, a également été l'une des premières démonstrations du potentiel technologique que pouvaient offrir les implants cérébraux et de la possibilité qu'un être humain privé de ces capacités naturelles, puisse communiquer avec son environnement par le biais d'une ICM^{10,11,12}.

Depuis 1998, les expérimentations axées sur les implants cérébraux ont fait l'objet de nombreuses demandes d'essais cliniques à travers le monde, essentiellement aux États-Unis. L'équipe BrainGate aux États-Unis a été pionnière dans le domaine des ICM implantées chez l'humain. Dans les années 2000, l'équipe a mené des études expérimentales sur le macaque démontrant la capacité des électrodes implantées dans le cortex moteur à capter et décoder les signaux neuronaux permettant au primate de contrôler des dispositifs externes. C'est en 2006 que BrainGate franchit une étape décisive en implantant son dispositif chez des patients atteints de paralysie centrale ou de troubles moteurs sévères¹³.

Dans un article récent paru en septembre 2024, des chercheurs américains ont recensé les différentes études faites avec des implants cérébraux à but thérapeutique. Au total, 22 groupes de recherche ont été identifiés dans le monde, dont deux en Asie (Singapour et Chine), six en Europe (Grenoble, Utrecht aux Pays-Bas, San Sebastián en Espagne, Lausanne et Genève en Suisse, Munich en Allemagne), une au Canada (Ottawa), 12 aux États-Unis et, enfin, une collaboration entre l'Australie et les États-Unis. Ces groupes de recherche ont mené 29 essais cliniques avec 69 participants, générant 165 publications évaluées par des pairs sur 25 ans^{11,14}.

FOCUS

Alim Louis Benabid et la stimulation cérébrale profonde.

Le Professeur Alim Louis Benabid est le neurochirurgien qui a donné ses lettres de noblesse à la stimulation cérébrale profonde (SCP). En 1987, lors d'une intervention neurochirurgicale, il constate que la stimulation à 100 Hz dans le thalamus réduit les tremblements chez un patient atteint de Parkinson. Il poursuit ses recherches dans cette direction et, en 1993, est en mesure de démontrer, que cette méthode améliore les symptômes moteurs des patients. Cette approche lui a valu une reconnaissance internationale et a profondément changé la manière d'appréhender les maladies neurologiques. Cette découverte a conduit à l'adoption de la SCP comme traitement standard pour les patients souffrant de maladie de Parkinson avancée, remplaçant les méthodes chirurgicales plus invasives et irréversibles. La SCP est aujourd'hui utilisée dans le monde entier pour traiter non seulement la maladie de Parkinson, mais aussi d'autres troubles neurologiques. Tout au long de sa carrière, le découvreur du concept de la SCP a également contribué à la recherche sur la neuroplasticité et les interactions entre le cerveau et les technologies.

En 2023, la SCP fêtait ses 30 ans. Cette année commémorative a permis de souligner que cette technologie a marqué une étape importante dans le domaine de la neurologie et du traitement des troubles moteurs liés à la maladie de Parkinson. La SCP a transformé le traitement cette maladie, et ouvert la voie à des traitements efficaces dans les tremblements essentiels, la dystonie, et même certaines formes de dépression résistante aux traitements.

Le Pr Alim Louis Benabid a reçu de nombreuses distinctions pour ses contributions médicales et scientifiques, incluant des prix prestigieux comme la Légion d'honneur, la médaille d'or du CNRS, et le prix Galien. Sans oublier la reconnaissance de ses pairs et la consécration par la diffusion de ses travaux qui permettent à la SCP d'être utilisée dans le monde entier pour traiter de très nombreux patients.

10 France Science - Office for Science & Technology of the Embassy of France in the United States. *Exploration des Interfaces Cerveau-Ordinateur (Brain Computer Interface or BCI): Neuralink, avancées et compétition dans un domaine en plein développement - France Science; 2024 [cited 2024 Dec 6]. Available from: URL: <https://france-science.com/exploration-des-interfaces-cerveau-ordinateur-brain-computer-interface-or-bci-neuralink-avancees-et-competition-dans-un-domaine-en-plein-developpement/>*

11 Kennedy PR, Bakay RA, Moore MM, et al. Direct control of a computer from the human central nervous system. *IEEE transactions on rehabilitation engineering*. juin 2000; 8(2):198–202.

12 Patrick-Krueger KM, Burkhart I, Contreras-Vidal JL. The state of clinical trials of implantable brain–computer interfaces. *Nat Rev Bioeng*. janv 2025; 3(1):50–67.

13 Hochberg LR, Serruya MD, Friebs GM, et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*. 13 juill 2006; 442(7099):164–171..

14 Gutierrez NC. *Voici tout ce que la science sait sur les implants cérébraux après 25 années de recherche. Sciences et Avenir. [En ligne]. 16 oct 2024. [Consulté le 4 décembre 2024]. Disponible: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cerveau-et-psy/voici-tout-ce-que-la-science-sait-sur-les-implants-cerebraux-apres-25-annees-de-recherche_181526*

Chapitre 2

Une révolution technologique en marche.

La course à l'innovation

La mondialisation de la recherche sur les implants cérébraux a connu une accélération remarquable à partir de 2014. La mobilisation de la communauté scientifique, l'intérêt du grand public pour ces technologies et les investissements considérables des dernières années sont en partie dus à deux grandes initiatives lancées en 2013 : la *BRAIN Initiative* (l'initiative Cerveau), lancée par l'administration Obama aux États-Unis, et le *Human Brain Project* (le projet Cerveau Humain), lancé par l'Union européenne. Ces initiatives, centrées sur le cerveau, ont pour but de faciliter la convergence des disciplines pour accélérer les découvertes sur le cerveau et le développement de neurotechnologies innovantes^{15,16}. La recherche académique ainsi que de nombreuses entreprises de biotechnologies se sont lancées dans cette course à l'innovation.

FOCUS

La BRAIN initiative et le Human Brain Project

Lancée en 2013 aux États-Unis par l'administration Obama, l'initiative *BRAIN* lie les domaines publics et privés. Elle vise à percer les mystères du cerveau et à accélérer le développement de nouveaux traitements et de technologies innovantes pour les troubles neurologiques et neuropsychiatriques. À son lancement, ce projet de recherche a bénéficié d'un financement de 100 millions de dollars. Même s'il reste une priorité élevée et finance de larges pans de la recherche fondamentale en neurosciences, le projet a connu une récente réduction de 40 % de son financement en 2023, ce qui menace les avancées en cours et la possibilité de mettre en place des thérapies majeures¹⁴.

Le *Human Brain Project* (HPB) est un projet scientifique d'envergure entrepris durant la décennie 2013-2023 à l'initiative de la Commission européenne. Soutenu financièrement à hauteur de plus de 600 000 euros, ce projet collaboratif a permis à des centaines de chercheurs à travers l'Europe de faire progresser les connaissances dans les domaines des neurosciences, de l'informatique et des pathologies cérébrales, et ce, en cartographiant intégralement le cerveau humain. Ce projet a donné lieu à la publication de milliers d'articles et produit des avancées significatives dans le domaine des neurosciences. En créant et en combinant des cartes en 3D d'environ 200 structures du cortex cérébral et du cerveau profond, les chercheurs ont réalisé un atlas du cerveau humain, accessible via la plateforme virtuelle *EBRAINS* (*European Brain Research Infrastructures*) développée dans le cadre du projet. L'atlas décrit l'organisation à plusieurs niveaux du cerveau depuis son architecture cellulaire et moléculaire jusqu'à ses modules fonctionnels et sa connectivité¹⁵.

La *BRAIN Initiative* aux États-Unis et le HBP en Europe sont deux projets ambitieux qui diffèrent par leurs approches et leurs objectifs. La *BRAIN Initiative* se concentre principalement sur l'élucidation du fonctionnement du cerveau à travers des technologies innovantes, telles que les interfaces cerveau-machine et les outils d'imagerie avancés. Elle met l'accent sur le développement d'instruments pour observer et manipuler le cerveau en temps réel. Le HPB, se concentre sur la modélisation et la simulation du cerveau à l'aide de superordinateurs. Son objectif principal est de créer une carte numérique du cerveau, première étape du développement de nouvelles thérapies.

Deux approches différentes, basées aux États-Unis sur la recherche expérimentale et en Europe sur la simulation informatique et l'intelligence artificielle.

¹⁵ National Institute of Health (NIH) - The Brain Initiative. *The Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies® (BRAIN) Initiative*. [En ligne]. 2024. [Consulté le 6 décembre 2024]. Disponible: <https://braininitiative.nih.gov/>

¹⁶ Human Brain Project. [En ligne]. 2024 [Consulté le 6 décembre 2024]. Disponible: <https://www.humanbrainproject.eu/en/>

Les défis technologiques des implants cérébraux

Les défis technologiques pour mettre au point des implants miniaturisés, efficaces et stables dans le temps sont multiples et se situent à différents niveaux de la technologie.

Acte chirurgical et biocompatibilité

L'insertion d'un implant cérébral est une chirurgie invasive qui comporte des risques. Réussir toutes les étapes d'implantation sans induire de lésions des microvaisseaux sanguins du cortex et ni provoquer de réaction inflammatoire dangereuse pour le patient, est l'objectif premier dans le domaine. Au-delà de l'acte chirurgical, l'implant lui-même, de par sa composition et sa taille, peut avoir des effets indésirables pour le patient. Les chercheurs s'attèlent à développer des dispositifs très fins, flexibles et avec des matériaux biocompatibles afin de ne pas entraîner de traumatisme local ou de réaction de rejet.

Afin de contourner ces barrières technologiques et physiologiques, certaines sociétés innovent. La société Neuralink, par exemple, a mis au point un robot autonome capable de réaliser la chirurgie d'implantation. Le robot est couplé à un système de caméras repérant les zones de la surface du cortex peu vascularisées où peuvent être insérés les implants, limitant ainsi le risque de lésions^{17,18}.

La technologie des électrodes

La partie principale de l'implant est constituée d'un réseau d'électrodes directement en contact avec le tissu neuronal. L'un des principaux défis actuels des groupes de recherche est de développer des microdispositifs capables d'enregistrer et stimuler le plus de neurones possibles et d'obtenir un signal précis. Ces implants peuvent intégrer jusqu'à des centaines de microélectrodes dont la taille peut atteindre 5 à 10 microns¹⁷.

À l'heure actuelle, il existe différents types d'implants, selon la technique d'exploration en profondeur du signal neuronal. L'un des implants les moins invasifs développés à ce jour est un réseau d'électrodes dit endovasculaire. Semblable à un stent, cet implant appelé *Stentrode* et développé par la société australo-américaine *Synchron*, ne nécessite pas de chirurgie du crâne pour être implanté. Il est inséré par la veine jugulaire jusqu'au cortex moteur et transmet les signaux neuronaux vers un boîtier installé dans la poitrine du patient et relié à un ordinateur^{19,20}.

Le MEA, pour *microelectrodes array*, est une matrice de microélectrodes implantée dans les couches supérieures du cortex permettant de mesurer et stimuler une région cible. Le MEA offre la résolution spatiale la plus élevée parmi les dispositifs utilisés dans les ICM invasives. L'exemple le plus connu est le Neuroport (aussi appelé « Utah array ») développé par Blackrock Neurotech aux États-Unis avec une première implantation en 2004. L'implant Neuropixel est également un type de MEA avec des caractéristiques physiques et conceptuelles qui lui sont propres. Il se distingue par sa haute densité d'électrodes, sa miniaturisation, sa précision accrue, et sa capacité à enregistrer des signaux neuronaux avec une résolution et une précision inédites. De même, l'implant N1 de *Neuralink*, de la taille d'une pièce de monnaie, est composée de 1 024 électrodes fixées sur une centaine de fils ultra-flexibles^{16,17,21,22}. La sonde Neuropixels d'Imec présentent également des résultats intéressants. Combinant les caractéristiques d'une sonde en silicium (haute résistance, miniaturisation, propriétés de conductivité électrique)

17 Neuralink - Pioneering Brain Computer Interfaces. [En ligne]. 2024 [Consulté le 16 décembre 2024]. Disponible: <https://neuralink.com/>

18 Yvert B, Hébert C. Comment fonctionnent l'implant Neuralink et les autres interfaces cerveau-machine. *The Conversation*. [En ligne]. 11 décembre 2022. [Consulté le 16 décembre 2024]. Disponible: <https://theconversation.com/comment-fonctionnent-limplant-neuralink-et-les-autres-interfaces-cerveau-machine-196176>

19 Synchron. *The Technology*. [En ligne]. 2024. [Consulté le 16 décembre 2024]. Disponible: <https://synchron.com/technology>

20 Mitchell P, Lee SCM, Yoo PE, et al. Assessment of Safety of a Fully Implanted Endovascular Brain-Computer Interface for Severe Paralysis in 4 Patients: The Stentrode With Thought-Controlled Digital Switch (SWITCH) Study. *JAMA neurology*. 1er mars 2023; 80(3):270–278.

21 Coughlin B, Muñoz W, Kfir Y, et al. Modified Neuropixels probes for recording human neurophysiology in the operating room. *Nat Protoc*. 11 sept 2023; 18(10):2927–2953.

22 Paulk AC, Kfir Y, Khanna AR, et al. Large-scale neural recordings with single neuron resolution using Neuropixels probes in human cortex. *Nat Neurosci*. 31 janv 2022; 25(2):252–263.

et une haute densité d'électrodes, cet implant a la capacité de capturer des signaux cérébraux provenant de nombreuses régions offrant une haute résolution pour observer et analyser l'activité électrique du cerveau^{23, 24, 25}.

L'ECOG, pour électrocorticographie, est une alternative moins invasive que le MEA. Spécifiquement, il s'agit d'une technologie d'électroencéphalographie (EEG) intracrânienne, utilisée depuis la fin des années 1960 comme dispositif de diagnostic invasif pour identifier les lésions épileptiques. Le réseau d'électrodes est implanté sous la boîte crânienne et mesure le champ électrique local, permettant d'analyser l'activité du cortex cérébral en temps réel^{11,26}. Un implant ECoG combiné à des composants d'électronique implantable constitue par exemple le dispositif d'enregistrement cérébral sans fil *WIMAGINE*, développé par *Clinatec*, une infrastructure de recherche biomédicale française alliant public et privé et hébergée par le CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives) de Grenoble²⁷. Les travaux « Brain to speech » du Dr Chang et ses collègues ont également offert un espoir immense pour les patients qui ont perdu la capacité de parler. Cet implant est capable de traduire directement l'activité cérébrale en une parole synthétique fluide²⁸.

FOCUS

Quelques exemples d'implants.

Société	Blackrock Neurotech	Clinatec	Synchron	Precision neuroscience	Neuralink	IMEC
Nom de l'implant	Neuroport	WIMAGINE	Stentrode	Layer 7	N1	Neuropixels
Type d'implant	Matrice de microélectrodes (MEA)	ECoG	Réseau endovasculaire	ECoG	Matrice de microélectrodes (MEA)	Sonde en silicium et Matrice de microélectrodes (MEA)
Nombre de microélectrodes	96	64	19	1024	1024	960
Cible	Communication et contrôle de la motricité	Contrôle de la motricité	Communication	Communication et contrôle de la motricité	Communication et contrôle de la motricité	Fonctionnement cérébral et mécanismes des maladies cérébrales
Pays	États-Unis	France	États-Unis /Australie	États-Unis	États-Unis	Belgique
Essai clinique	2004	2017	2019	2023	2024	2022

ECoG : électrocorticographie ; MEA : Microelectrodes array (matrice de microélectrodes)

Praticité et durabilité

Même si aujourd'hui, les implants cérébraux ne peuvent être utilisés en dehors du laboratoire et de la sphère médicale, la technologie « sans fil » est pourtant la promesse d'un quotidien autonome. Ces microdispositifs posent des problèmes technologiques. Plus il y a d'électrodes, plus la probabilité d'engendrer une augmentation de la température locale est élevée, ce qui est délétère pour le tissu neuronal¹⁷.

23 IMEC. *Eavesdropping on the brain with 10,000 electrodes. The new Neuropixels 2.0 brain implant.* [En ligne]. 21 juin 2022. [Consulté le 27 février 2025]. Disponible: <https://www.imec-int.com/en/articles/eavesdropping-brain-10000-electrodes>

24 Coughlin B, Muñoz W, Kfir Y, et al. *Modified Neuropixels probes for recording human neurophysiology in the operating room.* *Nat Protoc.* Oct 2023; 18(10):2927–2953.

25 Paulk AC, Kfir Y, Khanna AR, et al. *Large-scale neural recordings with single neuron resolution using Neuropixels probes in human cortex.* *Nat Neurosci.* févr 2022; 25(2):252–263.

26 Zhao Z, Feng Y, Wang M, et al. *Investigating cortical complexity and connectivity in rats with schizophrenia.* *Front Neuroinform.* 15 août 2024; vol.18:14p.

27 Fonds Clinatec. *Une interface cerveau-machine (BCI) permet à une personne paraplégique de contrôler sa marche par la pensée.* [En ligne]. 25 mai 2023. [Consulté le 16 décembre 2024]. Disponible: <https://fonds-clinatec.fr/une-interface-cerveau-machine-bci-permet-a-une-personne-paraplegique-de-controler-sa-marche-par-la-pensee/>

28 Anumanchipalli GK, Chartier J, Chang EF. *Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences.* *Nature.* Avr 2019; 568(7753):493–498.

Un élément important de l'implant cérébral est sa source d'énergie. En effet, comme ces implants cérébraux doivent être alimentés en continu, il est nécessaire de trouver des solutions pérennes afin qu'ils fonctionnent de manière autonome, sans avoir recours à des dispositifs externes trop contraignants.

Même si l'implant est conçu avec des matériaux biocompatibles, l'un des principaux challenges est qu'il doit résister à un environnement biologique fluctuant. Face aux mouvements du cerveau, aux frottements, à l'accumulation de fluides, ou encore à l'inflammation, l'intégrité des performances électriques doit être préservée, ce qui pose la question de la durabilité. Selon le type de microélectrodes utilisées, les essais cliniques actuels montrent une fluctuation de la stabilité du signal enregistré pouvant aller de quelques mois à quelques années selon le patient. Les défaillances matérielles et mécaniques à l'origine de la dégradation du signal font également l'objet de recherches. La durée d'activité d'un réseau d'électrodes la plus longue observée, est de 8,5 ans après une implantation, faite à l'Université de Pittsburg aux États-Unis¹¹.

Réversibilité

Enfin d'un point de vue technologique et biologique, retirer ou désactiver un implant, sans causer de dommages permanents au cerveau est un défi majeur. D'un point de vue technique, le processus de retrait des implants cérébraux par acte chirurgical comporte des risques, notamment d'infection, de saignement ou de lésion cérébrale pouvant entraîner des dégâts irréversibles.

Pour certains implants capables d'induire de la neuroplasticité (capacité du système nerveux – cerveau ou moelle épinière – à créer de nouvelles connexions et à se réorganiser suite à son activation répétée), la question peut se poser de retirer l'implant une fois la fonction neurologique restaurée de manière durable. Une telle éventualité pose la question de la faisabilité technique de retirer l'implant sans endommager les tissus environnants, mais également de la récupération partielle ou totale par le patient, qui aura fait valoir son droit au retrait, des fonctions affectées à la région de l'implantation. De telles questions sont encore ouvertes actuellement.

Des progrès spectaculaires

La technologie des implants cérébraux a connu des avancées spectaculaires ces dernières années. Ces dispositifs promettent des applications importantes dans le domaine médical dans la facilitation du quotidien de personnes atteintes de handicap moteur ou cognitif. Les possibilités semblent infinies. Quelques exemples illustrent les options offertes par ces dispositifs.

Restaurer les fonctions motrices

Compenser ou restaurer des fonctions motrices, aider une personne paralysée à retrouver une certaine autonomie par sa mobilité en utilisant les signaux cérébraux pour piloter des prothèses de bras ou de jambes, des fauteuils roulants ou des exosquelettes, c'est une des promesses des implants cérébraux.

De nombreuses recherches sont en cours et ont déjà montré des résultats très prometteurs. C'est par exemple le cas de Clinatec, qui a testé son dispositif WIMAGINE pour la première fois sur un homme en 2019. Cette première étude a fait la preuve du concept que grâce au 64 électrodes de l'implant qui mesurent en temps réel les intentions de mouvements du patient tétraplégique, ce dernier a été capable de piloter les 4 membres d'un exosquelette²⁹. Depuis cette première mondiale, Clinatec s'est associée à d'autres équipes pour créer un pont numérique composé de deux dispositifs implantables permettant de rétablir la communication entre le cerveau et la moelle épinière^{30,31,32}.

29 Benabid AL, Costecalde T, Eliseyev A, et al. An exoskeleton controlled by an epidural wireless brain-machine interface in a tetraplegic patient: a proof-of-concept demonstration. *The Lancet Neurology*. déc 2019; 18(12):1112–1122.

30 Lorach H, Galvez A, Spagnolo V, et al. Walking naturally after spinal cord injury using a brain-spine interface. *Nature*. juin 2023; 618(7963):126–133.

31 NeuroRestore. Brain Spine Interface. [En ligne]. 2024. [Consulté le 12 juin 2024]. Disponible: <https://www.neurorestore.swiss/programs/#bsi>

32 CEA/Presse & Médias. Première mondiale : une personne paraplégique pilote sa marche par la pensée. [En ligne]. 24 mai 2023. [Consulté le 18 décembre 2024]. Disponible: <https://www.cea.fr/presse/Pages/actualites-communiques/sante-sciences-du-vivant/premiere-mondiale-un-parapleqique-pilote-sa-marche-par-pensee.aspx>

FOCUS

Pont numérique cerveau - moelle épinière.

Le contrôle de la marche repose sur une communication fluide entre le cerveau et les nerfs de la moelle épinière. En temps normal, le cerveau envoie des signaux électriques via les neurones moteurs de la moelle épinière, lesquels stimulent les muscles des jambes et permettent la marche. Toutefois, une lésion de la moelle épinière peut interférer avec ce système de transmission et entraîner une paralysie, particulièrement des membres inférieurs. Dans de tels cas, la perte de mobilité et d'autonomie peut être dévastatrice, car les signaux nerveux sont incapables d'atteindre les muscles des jambes.

Le pont numérique, ou pont digital a pour objectif de rétablir cette communication interrompue entre le cerveau et la moelle épinière. Cette prouesse a été rendue possible par un dispositif biocompatible, composé de deux implants électroniques sophistiqués. Le premier implant, *WIMAGINE*, placé à la surface du cortex cérébral, capte les signaux neuronaux générés par l'intention de mouvement du patient. Ces signaux issus de l'activité cérébrale sont numérisés, analysés et décodés par intelligence artificielle (IA) en temps réel. L'IA s'appuie sur des modèles prédictifs basés sur des mouvements antérieurs, pour prévoir le mouvement attendu par le patient.

Le signal décodé est alors converti en stimulus électrique et transmis à un second implant situé dans la moelle épinière. Ce deuxième dispositif, *Activa RC*, stimule la moelle épinière pour activer les muscles des jambes, en synchronisation avec l'intention de mouvement détectée dans le cerveau. L'ensemble du processus se déroule en temps réel, permettant de restaurer la marche du patient qui est presque naturelle.

Cette avancée a été rendue possible grâce à une collaboration internationale entre les équipes du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives) et notamment du laboratoire de recherche Clinatec, basé à Grenoble, et les équipes de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et de l'Université de Lausanne. Ensemble, ces chercheurs ont réalisé des tests cliniques sur des patients paraplégiques et ont pu démontrer que cette technologie permettait, non seulement de restaurer le contrôle de la marche, mais aussi de le faire en fonction de la pensée du patient. En 2023, un patient de 40 ans inclus dans un essai, paraplégique depuis 10 ans à la suite d'un accident de vélo, a remarché grâce à ce pont numérique. Un exploit pour ce patient qui a contrôlé ses jambes uniquement par la pensée, sans commandes externes ou rééducation.

Pour des millions de personnes vivant avec une paralysie motrice, il s'agit d'un tournant pour les neurotechnologies et d'un espoir pour la médecine réparatrice, en particulier lorsqu'il s'agit de rétablir des connexions neuronales perdues grâce à des dispositifs numériques²⁵⁻²⁷.

Communiquer avec le monde extérieur

Permettre à un patient paralysé ou souffrant de troubles de la parole de communiquer aisément par la pensée avec son environnement, est également l'objectif premier de certains implants cérébraux.

Neuralink, l'une des start-ups américaines les plus connues du domaine, travaille activement sur le sujet. Après plusieurs essais très médiatisés sur les animaux, Neuralink a obtenu en 2023, l'autorisation de la FDA (*Food and Drug Administration*) de lancer l'essai clinique chez l'humain^{2,3}. Ainsi, à ce jour, la société a déjà implanté son dispositif chez deux patients tétraplégiques. L'implant cérébral N1 de Neuralink, composé de plus de 1 000 électrodes, enregistre et envoie les signaux neuronaux en temps réel à une application qui les décode en actions et en intentions de mouvement. Malgré des résultats prometteurs très médiatisés, l'implant rencontrerait des problèmes techniques^{16,17,33}.

Le Stentrode, dispositif moins invasif développé par Synchron a montré des résultats très prometteurs. L'implant est introduit via la veine jugulaire jusqu'au cerveau où il s'étend et se développe dans les parois des vaisseaux sans bloquer le flux sanguin. Le dispositif capte les signaux cérébraux correspondants à l'intention, les envoie à un capteur implanté sous la peau de la poitrine qui les transmet à son tour à un ordinateur ou un smartphone. Les patients peuvent contrôler un curseur à l'écran par la pensée pour effectuer des commandes au clavier. Cette technologie a permis aux patients implantés de communiquer avec leurs soignants et les professionnels de santé. Ils ont également retrouvé la capacité d'effectuer des tâches quotidiennes telles que l'envoi de SMS ou d'e-mails, ou encore de faire des achats en ligne^{19, 34}.

33 Trinel S. Neuralink: l'entreprise d'Elon Musk aurait caché certains problèmes liés à ses implants. Tech&Co - BFM IA. [En ligne]. 15 mai 2024. [Consulté le 19 décembre 2024]. Disponible: https://www.bfmtv.com/tech/intelligence-artificielle/neuralink-l-entreprise-d-elon-musk-auroit-cache-certains-problemes-lies-a-ses-implants_AV-202405150572.html

34 Back E. Cet implant cérébral déployé via la jugulaire permet de contrôler un ordinateur à distance avec ChatGPT. Futura Sciences. [En ligne]. 29 juill 2024. [Consulté le 19 décembre]. Disponible: <https://www.futura-sciences.com/tech/actualites/technologie-cet-implant-cerebral-deploie-via-juquaire-permet-controler-ordinateur-distance-chatgpt-114876/>

Des avancées majeures ont également été accomplies grâce à des dispositifs plus ou moins invasifs visant à restaurer la communication par la parole. Les travaux « *brain to speech* », cités plus haut, ont marqué une avancée significative dans le domaine. Plus récemment, une nouvelle approche responsable utilisant des implants intracorticaux ciblant la région du cerveau directement liée à la production de la parole. Ce dispositif a la capacité de se calibrer rapidement aux signaux neuronaux avec une adaptation dynamique aux changements dans les intentions de parole des patients, réduisant ainsi le temps nécessaire pour obtenir une parole intelligible et fluide^{28,35}.

Implants et santé mentale

La santé mentale n'est pas oubliée par les chercheurs. Certaines études ciblent la mise au point d'implants cérébraux pour le traitement des dépressions sévères et des troubles psychiatriques. Bien que ces implants soient encore en phase de développement, ils représentent un espoir pour les patients souffrant de formes sévères et résistantes aux traitements conventionnels. Ces implants sont pour la plupart basés sur la technique de SCP utilisée depuis des décennies dans le traitement de la maladie de Parkinson².

Une étude publiée en 2021 dans la revue *Nature Medicine* rapporte une approche personnalisée du traitement de la dépression sévère grâce à l'utilisation d'un implant cérébral. Cette approche personnalisée se déroule en deux étapes : (i) une première étape d'enregistrement des signaux cérébraux afin de déterminer un schéma cérébral personnalisé composé de biomarqueurs spécifiques à l'expression de la dépression chez le patient. (ii) quant à la deuxième étape quant à elle passe par l'implant cérébral qui va déclencher une stimulation cérébrale lorsque les biomarqueurs liés à la dépression du patient se déclenchent. À ce jour, cet implant a été testé chez trois femmes souffrant de dépression sévère et semblent atténuer considérablement les symptômes^{11, 36}.

Chapitre 3

Anticiper et définir les limites de la technologie.

Comme abordé dans des précédents numéros de *La lettre de la biomédecine*, les neurotechnologies soulèvent d'innombrables questions d'ordre sociétal et éthique^{2,3}. Une fois les défis technologiques et biologiques liés à la sûreté et l'efficacité surmontés, les implants cérébraux, qui suscitent déjà une attention considérable et occupent une place centrale dans le débat, ouvriront la voie à de nouveaux enjeux et problématiques qui leur sont propres. En raison de son intrusivité physique et psychique, cette hybridation entre l'humain et la technologie soulève des questions complexes à plusieurs niveaux.

Coût, remboursement et accessibilité

Le développement rapide en matière d'implants cérébraux annonce une arrivée certaine et proche sur le marché des dispositifs médicaux. À ce jour, les essais cliniques ont été menés chez quelques patients dans le cadre d'études académiques (promues par des universités ou des hôpitaux universitaires) à l'aide de technologies produites par des fournisseurs privés. D'autres études cliniques, tels que celles menées par Synchron et Neuralink, sont promues directement par ces entreprises sans l'intervention de partenaires académiques. Synchron et Neuralink constituent des exceptions. Ce rythme d'innovation intense souligne la nécessité de combler certaines lacunes notamment sur la propriété intellectuelle des données générées, les voies réglementaires ainsi que le coût et le remboursement de ces dispositifs.

³⁵ Card NS, Wairagkar M, Iacobacci C, et al. An Accurate and Rapidly Calibrating Speech Neuroprosthesis. *N Engl J Med.* avr 2024; 391(7):609–618.

³⁶ Scangos KW, Khambhati AN, Daly PM, et al. Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression. *Nature medicine.* oct 2021; 27(10):1696–1700.

Les implants cérébraux nécessitent des investissements considérables en temps et en argent pour le développement du produit, les processus d'approbation et l'entrée sur le marché¹. Par exemple, Neuralink a publiquement estimé le coût de l'implantation à 40 000 dollars par patient^{11,37,38}. Au coût de développement se rajoutent les coûts à moyen et long terme à savoir la maintenance de l'équipement et la gestion des données générées quotidiennement. La plupart des implants développés sont combinés à des éléments externes (bras robotisé ou exosquelette, application mobile, ordinateur) ajoutant des coûts supplémentaires à la technologie.

Ces coûts importants soulignent la question de l'accessibilité de ces technologies à toutes les catégories sociales. Il conviendrait donc d'instaurer un débat rapide entre les représentants des autorités réglementaires, du remboursement, de l'industrie et des principales parties prenantes afin que l'accès ne soit pas limité dans les populations à faibles ressources. En France, un avis récent de l'Académie nationale des sciences, soulève « la nécessité que les organismes d'assurance maladie prennent en charge des appareillages efficaces et sûrs pour les malades, mais de coût élevé »^{11,39,40}.

L'humain au centre du débat

Consentement, autonomie et acceptabilité

Ces neurotechnologies plus ou moins invasives soulèvent des questions débattues depuis des siècles et qui touchent à la condition humaine telles que l'identité, la préservation de la vie privée ou encore le libre arbitre.

La particularité de ces dispositifs est que les patients, même lorsqu'ils sont consentants, sont exposés à des risques considérables pour faire avancer les connaissances dans le domaine. Les résultats des implants cérébraux et de leurs effets à long terme restent incertains, et nécessitent de nombreuses heures de participation du patient afin de collecter des données et d'effectuer des tâches. Leur développement, même dans un cadre universitaire, nécessite une approche prudente et éthique afin de préserver le bien-être et les droits de l'être humain. Le patient, dans une situation de vulnérabilité, peut ne pas être en mesure de donner un consentement éclairé sur les risques, les bénéfices et les implications de l'implant cérébral.

L'une des considérations éthiques les plus préoccupantes pour les personnes implantées avec un dispositif modulant l'activité neuronale est la question de l'autonomie de la personne. Selon le type d'implant et la région ciblée, les conséquences pourraient être graves, par exemple si l'implant venait à modifier son fonctionnement par lui-même, à cause d'une défaillance ou par le biais d'une manipulation externe. Si la stimulation électrique concerne une région cognitive, la modulation électrique de la zone soulèverait la question du libre arbitre de l'individu. Dans le cas de la stimulation d'une région motrice ou cognitive, l'implant cérébral pourrait modifier ou interférer avec les signaux cérébraux responsables de la pensée, des émotions ou du comportement.

Cette crainte de manipulation mentale des implants cérébraux ouvre le champ de l'acceptabilité par les patients. Une enquête réalisée aux États-Unis en 2022 a révélé que la population n'a pas confiance en ces dispositifs. Seulement 13 % des personnes interrogées ont répondu que les implants cérébraux sont une bonne idée pour la société et 83 % souhaitaient une augmentation des normes des essais pour garantir la sécurité et l'efficacité des dispositifs⁴¹, rendant la question du bénéfice/risque centrale. Plusieurs études rapportent que l'acceptabilité de la technologie réside dans l'acculturation de la population, la transparence, la gestion éthique des risques et une régulation spécifique.

Fin d'utilisation et réversibilité

Les essais cliniques d'implants cérébraux sont des expériences physiquement intrusives qui posent la question du pouvoir de contrôle et de réversibilité qui s'offre au patient une fois l'essai clinique terminé ou si la société venait à faire faillite. De nombreux études et articles pointent du doigt cet aspect réel et inexploré dans le domaine des

37 Monnier P. Qu'est-ce que Telepathy, l'implant cérébral d'Elon Musk implanté chez un humain? Tech&Co -BFM. [En ligne]. 30 janv 2024. [Consulté le 20 décembre 2024]. Disponible: <https://www.bfmv.com/tech/tout-comprendre-qu-est-ce-que-telepathy-l-implant-cerebral-d-elon-musk-implante-chez-un-humain> AN-202401300416.html

38 Drew I. Abandoned: the human cost of neurotechnology failure. Nature. [En ligne]. 6 déc 2022. [Consulté le 5 septembre 2024]. Disponible: <https://www.nature.com/immersive/d41586-022-03810-5/index.html>

39 Académie nationale de médecine. Les implants cérébraux : espoir, mais vigilance. [En ligne]. 13 déc 2023. [Consulté le 25 juin 2024]. Disponible: <https://www.academie-medecine.fr/les-implants-cerebraux-espoir-mais-vigilance/>

40 Centre for Future Generations (CFG). Navigating the Neurotechnology Frontier.[En ligne]. 11 juill 2024. [Consulté le 20 juillet 2024]. Disponible: <https://icfg.eu/navigating-the-neurotechnology-frontier/>

41 Rainie L, Funk C, Anderson M et al. AI and Human Enhancement: Americans' Openness Is Tempered by a Range of Concerns. Pew Research Center. [En ligne]. 17 mars 2022. [Consulté le 20 décembre 2024]. Disponible: <https://www.pewresearch.org/internet/2022/03/17/ai-and-human-enhancement-americans-openness-is-tempered-by-a-range-of-concerns/>

implants cérébraux. Une revue parue dans *Nature* en 2022 et intitulée « Abandonnés, le coût humain de la défaillance des neurotechnologies » relate l'histoire de Möllmann-Bohle qui a fait partie en 2013 d'un essai clinique pour tester un implant capable de contrôler les migraines. À la fin de l'année 2019, la société fait faillite et laisse Möllmann-Bohle et plus de 700 autres personnes seules avec un dispositif médical implanté. Les personnes utilisant le stimulateur et leurs médecins ne pouvaient plus accéder au logiciel nécessaire pour recalibrer l'appareil et maintenir son efficacité. Toutes les personnes incluses dans l'essai clinique se sont retrouvées sans maintenance en cas de défaillance du système et sans capacité de prolonger les effets bénéfiques de l'implant³².

Ces dispositifs impliquent de définir des stratégies à moyen et long terme pour les chercheurs, les sociétés et les organismes financeurs afin que les patients qui souhaitent conserver leur dispositif puissent avoir le contrôle de l'implant en décidant s'ils veulent ou non le maintenir fonctionnel. De même, la question se pose pour les patients dont les dispositifs ne sont plus fabriqués, entretenus ou défaillants. Toutes ces interrogations suggèrent d'établir des recommandations de bonnes pratiques éthiques et des obligations envers les fabricants des dispositifs en matière de soins à long terme^{42,43}.

Données cérébrales et transhumanisme

Les implants cérébraux collectent des données sensibles corrélées à nos pensées, nos intentions et nos émotions. Ces données cérébrales sont considérées par la communauté scientifique comme des données identifiantes et d'ordre privé. Ces données font l'objet de nombreuses préoccupations sur la scène internationale. Leur potentielle dangerosité a poussé certains pays (Chili, Mexique) et États américains à adopter des lois visant à protéger les données collectées par les neurotechnologies^{44,45,46}.

La possibilité d'avoir accès aux données cérébrales et donc au cerveau de l'être humain génère un sentiment de crainte du mésusage de ces données et par conséquent des implants cérébraux. Ces neurotechnologies capables d'interfacer le cerveau avec des dispositifs électroniques pourraient ouvrir la voie à des améliorations des fonctions cognitives contrôlées par la personne elle-même ou par une personne externe. Ce courant transhumaniste suggère que ces implants pourraient être utilisés pour augmenter les capacités biologiques et naturelles d'individus sains s'ils venaient à être commercialisés. Cette crainte est malheureusement alimentée par les discours de personnalités publiques comme Elon Musk, le fondateur de Neuralink qui ne cache pas son ambition de créer des cyborgs⁹ grâce à son implant⁴⁷. Entre craintes pour certains et rêves pour d'autres, aucun protocole de stimulation de l'activité cérébrale n'a été validé à ce jour pour augmenter les capacités cognitives d'un patient, voire d'un individu en bonne santé. Ces assertions restent des chimères éloignées de la réalité scientifique et médicale.

Une communauté aux aguets

Face à ces avancées dans le domaine, le public et la communauté scientifique sont aux aguets, et tentent d'établir des cadres à différents niveaux afin de répondre aux problématiques soulevées dans le chapitre précédent. De grandes instances internationales telles que l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), le Comité international de bioéthique de l'Unesco ou encore le Conseil de l'Europe se sont penchées sur

42 Schönweitz FB, Ruess AK, McLennan S, et al. Where is the exit? The ethical importance of exit plans in clinical trials with neural implants. *Brain Stimulation*. sept-oct 2024; 17(5):1145–1154.

43 Hendriks S, Hsu N, Beckel-Mitchener AC, et al. Continuing trial responsibilities for implantable neural devices. *Neuron*. 18 oct 2023; 111(20):3143–3149.

44 Agence France Presse (AFP). La Californie encadre la confidentialité des données neuronales. [En ligne]. 1^{er} oct 2024. [Consulté le 20 décembre 2024]. Disponible: <https://www.notretemps.com/depeches/la-californie-encadre-la-confidentialite-des-donnees-neuronales-99752>

45 CNEWS. Données neuronales : le Colorado adopte une loi pour protéger les informations du cerveau, une première mondiale. [En ligne]. 18 avr 2024. [Consulté le 20 décembre 2024]. Disponible: <https://www.cnews.fr/monde/2024-04-18/donnees-neuronales-le-colorado-adopte-une-loi-pour-protoger-les-informations-du>

46 McCay A. *Neurorights: the Chilean constitutional change*. *AI & Society*. 2024; 39(2):797–798.

47 Roy S. Neuralink: qu'est-ce que l'implant cérébral d'Elon Musk reçu par un premier être humain ? *Le Figaro Santé*. [En ligne]. 30 janv 2024. [Consulté le 8 janvier 2025]. Disponible: <https://sante.lefigaro.fr/medecine/neuralink-qu-est-ce-que-l-implant-cerebral-d-elon-musk-recu-par-un-premier-etre-humain-20240130>

les problématiques éthiques et sociétales des neurotechnologies dans leur ensemble^{48,49,50,51}. En France, l'Académie nationale de médecine a publié un communiqué abordant spécifiquement la vigilance face au développement des implants cérébraux³³. Selon le contexte géopolitique, le type de recommandations varie. Certaines institutions réglementaires mettent en place des guides de bonnes pratiques à destination des industriels. C'est le cas de la FDA aux États-Unis⁵². En France, une charte de l'innovation responsable des neurotechnologies a été lancée en 2022. Cet outil normatif non contraignant aborde de façon spécifiquement la problématique de la réversibilité des dispositifs implantables⁵³.

En bref

Les implants cérébraux, au cœur des avancées technologiques actuelles, offrent une solution prometteuse pour traiter et améliorer la vie des patients souffrant de troubles neurologiques. Ces dispositifs, permettant une interaction directe avec le cerveau, ont pour objectif premier de restaurer des fonctions motrices ou cognitives.

Bien que cette technologie suscite de grands espoirs et repose sur la fusion de multiples disciplines, elle soulève également d'importants enjeux éthiques et sociétaux, notamment en matière de vie privée, d'autonomie, de consentement et de risques médicaux potentiels.

L'accélération de leur développement couplée à la croissance des troubles neurologiques dans une population vieillissante, propulse ce marché en forte expansion. Dans ce contexte économique et de santé publique, les questions de l'accessibilité et des limites de la technologie, tant sur le plan physique que psychique, demeurent au centre des débats. Il est essentiel de garantir une transparence dans ce domaine et de favoriser des collaborations internationales pour établir des cadres clairs, à la fois pour les communautés scientifique et industrielle, mais aussi pour les patients, qui sont les principaux concernés.

Les risques sociaux, les enjeux politiques, les questions éthiques sur le contrôle de la pensée, la confidentialité des données neuronales et l'inégalité d'accès à ces technologies doivent être mis en balance avec l'amélioration de la qualité de vie des patients pour faire émerger la question des neurodroits, qui protégeront les personnes contre l'exploitation abusive des données cérébrales. L'intégrité cognitive, la liberté mentale et la confidentialité des pensées doivent être protégées contre les risques de manipulation mentale et les divisions sociales entre ceux qui ont accès et les autres. Toutes ces avancées nécessitent de protéger les citoyens sans freiner l'innovation.

48 Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CBI). *Aspects éthiques des neurotechnologies*. [En ligne]. 2022. 97p. [Consulté le 8 janvier 2025]. Disponible: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000385924>

49 Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CBI). *Avant-projet de Recommandation sur l'éthique des neurotechnologies*. [En ligne]. 2024. 26p. [Consulté le 8 janvier 2025]. Disponible: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000391444_fre

50 Conseil de l'Europe. *Droits Humains et Biomédecine. Neurotechnologies et Droit de l'Homme: Avons-nous besoin de nouveaux droits?* [En ligne]. 2020. 35p. [Consulté le 8 janvier 2025]. Disponible: <https://rm.coe.int/round-table-report-fr/1680a969ee>

51 OCDE. *Recommandation du Conseil sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies*. [En ligne]. 2025. 11p. [Consulté le 8 janvier 2025] Disponible: <https://legalinstruments.oecd.org/fr/instruments/OECD-LEGAL-0457>

52 US Food & Drug Administration. *Implanted Brain-Computer Interface (BCI) Devices for Patients with Paralysis or Amputation - Non-clinical Testing and Clinical Considerations*. Guidance document. [En ligne]. mai 2021. 45p. [Consulté le 8 janvier 2025]. Disponible: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/implanted-brain-computer-interface-bci-devices-patients-paralysis-or-amputation-non-clinical-testing>

53 Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. *Charte de développement responsable des neurotechnologies*. [En ligne]. 2022. 3p. [Consulté le 8 janvier 2025]. Disponible: <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/charte-de-developpement-responsable-des-neurotechnologies-87964>