

# RÉALITÉS INDUSTRIELLES

« Se défier du ton d'assurance qu'il est si facile de prendre et si dangereux d'écouter »  
Charles Coquebert, *Journal des mines* n°1, Vendémiaire An III (septembre 1794)



**Neurotechnologies et innovation responsable**

UNE SÉRIE DES  
ANNALES  
DES MINES  
FONDÉES EN 1794

AOÛT 2021

*Publiées avec le soutien de  
l'Institut Mines-Télécom*

UNE SÉRIE DES  
**ANNALES**  
**DES MINES**  
 FONDÉES EN 1794

## RÉALITÉS INDUSTRIELLES

Série trimestrielle • Août 2021

### Rédaction

Conseil général de l'Économie (CGEIET), Ministère de l'Économie, des Finances et de la Relance  
 120, rue de Bercy - Télédock 797 - 75572 PARIS CEDEX 12  
 Tél. : 01 53 18 52 68  
<http://www.annales.org>

#### François Valérian

Rédacteur en chef

#### Gérard Comby

Secrétaire général

#### Alexia Kappelmann

Secrétaire générale adjointe

#### Magali Gimon

Assistante de rédaction

#### Myriam Michaux

Webmestre / Maquettiste

### Membres du Comité de Rédaction

#### Grégoire Postel-Vinay

Président du Comité de rédaction

#### Godefroy Beauvallet

#### Serge Catoire

#### Pierre Couveinhes

#### Jean-Pierre Dardayrol

#### Hervé Mariton

#### Robert Picard

#### Françoise Roure

#### Rémi Steiner

#### Christian Stoffaës

#### Claude Trink

#### François Valérian

### Photo de couverture

Tenseur de diffusion du cerveau montrant les voies cérébrales constituées par les fibres nerveuses de la substance blanche du cerveau et du tronc cérébral.  
 Photo © Tom Barrick, Chris Clark, SGHMS/SPL/PHANIE

### Iconographie

Christine de Coninck

### Abonnements et ventes

COM & COM

Bâtiment Copernic - 20, avenue Édouard Herriot  
 92350 LE PLESSIS ROBINSON

Sébastien Rodriguez

Tél. : 01 40 94 22 22 - Fax : 01 40 94 22 32

[s.rodriguez@cometcom.fr](mailto:s.rodriguez@cometcom.fr)

**Mise en page** : Nadine Namer

**Impression** : EspaceGrafic

ISSN : 1148-7941

### Éditeur Délégué

FFE – 15, rue des Sablons - 75116 PARIS - [www.ffe.fr](http://www.ffe.fr)

**Régie publicitaire** : Belvédère Com

Fabrication : Aïda Pereira

[aida.pereira@belvederecom.fr](mailto:aida.pereira@belvederecom.fr) - Tél. : 01 53 36 20 46

**Directeur de la publicité** : Bruno Slama

Tél. : 01 40 09 66 17

[bruno.slama@belvederecom.fr](mailto:bruno.slama@belvederecom.fr)

La mention au regard de certaines illustrations du sigle « D. R. » correspond à des documents ou photographies pour lesquels nos recherches d'ayants droit ou d'héritiers se sont avérées infructueuses.

# Neurotechnologies et innovation responsable

03

Introduction

Laure TABOUY et Françoise ROURE

## De l'exploration académique et industrielle vers de nouvelles applications thérapeutiques, techniques et industrielles

07

Neurotechnology at the OECD:

The role of the private sector in governance

David WINICKOFF

12

Convergence entre intelligence artificielle et neurotechnologies : une réalité et un futur souhaitable ?

Alexis GÉNIN

16

Apprendre à contrôler une interface cerveau-ordinateur : le projet BrainConquest

Fabien LOTTE, Aurélien APPRIOU, Camille BENAROCHE, Pauline DREYER, Alper ER, Thibaut MONSEIGNE, Léa PILLETTE, Smeety PRAMIJ, Sébastien RIMBERT et Aline ROC

23

Pourquoi et comment favoriser le partage en neuro-imagerie ?

Michel DOJAT

## Les enjeux des neurotechnologies dans les domaines de la santé, du bien-être, de la sécurité et de la performance

27

Quelles sont les images cérébrales stratégiques qui pourraient accélérer les progrès de la recherche clinique ?

Jean-François MANGIN

31

Neurofeedback : le développement pervasif des applications neurotechnologiques pour gérer le stress, les troubles de l'attention et la douleur

Yohan ATTAL

35

Nudge, neurotechnologies et *neuromarketing* : état de l'art, et retour d'expérience entre le potentiel affiché et leurs limites

Éric SINGLER

## L'innovation responsable dans les neurotechnologies : enjeux sociétaux, éthiques et légaux

39

Pour un développement responsable des neurotechnologies en France : les travaux de la *task force* dédiée

Hervé CHNEIWEISS

42

Les travaux de la *task force* dédiée à un développement responsable des neurotechnologies en France

Pascal MAIGNÉ

46

Neurosciences et loi de bioéthique

Claude DELPUECH et Pierre-Henri DUÉE

50

Une vision simplifiée transmise au cerveau par la peau : retour d'expérience du projet 6<sup>ème</sup> sens

Amaury BUGUET et Rémi DU CHALARD

53

Des neurotechnologies duales ?

Bernard POULAIN

57

Questions épistémologiques ouvertes par les neurosciences et l'innovation en neurotechnologies

Dr. Françoise ROURE

65

Ce que les neurotechnologies soulèvent comme enjeux éthiques et légaux pour la recherche, les neuroscientifiques, les entreprises et la société

Laure TABOUY

74

Traductions des résumés

79

Biographies des auteurs

---

 Ce numéro a été coordonné par

Françoise ROURE et Laure TABOUY

# Introduction

Par Laure TABOUY

Université de Paris Saclay – Espace éthique de l'APHP, Faculté de médecine,  
ParisDigital & Ethics Biotech, Paris

Et Françoise ROURE

Chercheur associé au Laboratoire CETCOPRA, Université de Paris 1 Panthéon-Sorbonne  
Présidente de la section Sécurité et Risques du Conseil général de l'Économie

**D**e nouvelles neurotechnologies se déploient désormais dans un paysage d'innovation où la diffusion du numérique a ouvert sur une véritable transformation civilisationnelle, avec des défis culturels, sociétaux et humains qui font osciller nos contemporains entre craintes et une certaine promesse ou espérance liée à leurs usages. Leur arrivée sur le marché, qu'il s'agisse d'applications médicales ou de nature commerciale, nous font avancer à marche forcée vers ces interrogations sur l'humain et sur le monde que nous désirons esquisser.

Ces neurotechnologies, dont le développement est lié à l'essor des neurosciences – lesquelles sont nées de la convergence des approches moléculaire et cellulaire avec des recherches plus intégrées –, permettent d'observer le cerveau sans l'endommager et de pratiquer certaines interventions avec une grande précision. Elles mettent en jeu la conception que nous nous faisons de nous-mêmes en tant que personnes responsables disposant d'un libre arbitre, et bouleversent la compréhension des comportements quotidiens.

L'OCDE a défini les neurotechnologies comme les dispositifs et les procédures utilisés pour accéder au fonctionnement ou à la structure des systèmes neuronaux de personnes naturelles et permettant de les étudier, de les évaluer, de les modéliser, d'exercer sur eux une surveillance ou d'intervenir sur leur activité<sup>(1)</sup>. Les neurotechnologies sont exceptionnelles du fait de la relation étroite existant entre le cerveau et les capacités cognitives propres à l'identité humaine, l'agentivité<sup>(2)</sup> en tant que prérequis à toute considération éthique, et de la capacité singulière de la personne humaine de rendre compte, c'est-à-dire d'assumer une responsabilité. L'utilisation des neurotechnologies, couplées ou non à l'IA et au *machine learning*, et de la neuro-imagerie permet d'acquérir de nouvelles connaissances et d'avoir une vraie portée clinique, en facilitant les diagnostics, en agissant directement sur le cerveau pour le réparer ou en créant de nouveaux circuits de neurones venant prendre le relais des circuits défaillants.

Elles représentent également des techniques de modification des fonctions cérébrales à l'interface entre le cerveau et la machine pour visualiser, décrypter et moduler le fonctionnement cérébral et les dysfonctionnements pathologiques, par le biais d'électrodes, d'EEG, de stimulations cérébrales profondes, transcrâniennes, ou de molécules chimiques. Elles ouvrent de nouveaux accès aux mécanismes fondamentaux qui sous-tendent l'identification humaine, les souvenirs, les émotions, la personnalité... Le champ des possibles s'enrichit au fur et à mesure de l'avancée de recherches qui permettent de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau, la façon de stimuler ou de modifier les perceptions sensorielles ou encore de modifier le comportement humain à des fins thérapeutiques ou de confort du patient, ou en poursuivant d'autres finalités.

Les avancées faites dans les neurosciences permettent à de nouvelles neurotechnologies d'arriver sur le marché, et les applications sont nombreuses. Pour le grand public, ces techniques ouvrent la voie à la lecture du cerveau et à l'écriture dans celui-ci. Et même si ces techniques sont physiquement non invasives (absence d'implants), elles sont de nature à remettre en cause l'intégrité mentale même si des bénéfices en sont attendus, voire plébiscités par certains individus ou groupes d'individus (pratique du sport de haut niveau, recherche de la performance compétitive, augmentation des capacités mentales combinatoires et d'abstraction et, d'une manière générale, des capacités cognitives, c'est-à-dire qui permettent l'acquisition de connaissances).

Les nouvelles neurotechnologies augmentées par les apports multidisciplinaires donnent accès à des *monitorings* beaucoup plus personnalisés et plus intimes, avec des promesses mais aussi des menaces potentielles pesant sur l'indisponibilité vis-à-vis d'autrui des personnes dans toutes leurs composantes humaines (corps, personnalité...). Plus la technologie s'insère dans l'intimité du cerveau, et plus croissent les dangers de mésusage, par erreur ou de façon délibérée. Les neurotechnologies, multiples et souvent encore expérimentales, arrivent dans notre vie quotidienne sans que les chercheurs aient eu le temps de s'assurer que ces neurotechnologies sont adaptées à une vie hors des laboratoires de recherche.

(1) OECD/LEGAL/0449, Recommandation du Conseil sur l'intelligence artificielle, <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0449>

(2) L'agentivité, ou *agency*, peut être définie comme la capacité d'agir, la faculté d'action d'un être par opposition à ce qu'impose son environnement (structure de travail...).

Plus les promesses deviennent attractives et s'adressent au public, plus l'exposition aux dangers s'élève. La neuro-sécurité, voire la neuro-sûreté, sont devenues un enjeu considérable, ce qui justifie le fait que la loi française sur la bio-éthique revisite régulièrement le cadre réglementaire dans lequel les développements des neurotechnologies s'inscrivent, en relation avec le cadre fixé par l'Union européenne pour les dispositifs médicaux. Le *brainjacking*, via les technologies numériques et des applications mobiles actuellement à l'étude et possiblement par le biais de divers implants, soulève des questions sur les garanties apportées en termes de protection efficace de la personne, notamment en procédant à un enregistrement et en instaurant un usage autorisé de ses données cérébrales (Minielly *et al.*, 2020). Quand ces neurotechnologies proposent une solution, d'adopter un comportement, quand elles influencent ce dernier pour en changer, elles produisent des injonctions douces, elles servent de supports au *nudge* dont la finalité est d'obtenir une réorientation dans l'axe souhaité par son promoteur, sans faire preuve d'autorité ni d'une domination violente apparente, mais en court-circuitant le ressenti de la personne. Cette pratique pose la question du consentement éclairé, et du cadre normatif en vigueur : obligation ou non d'informer l'utilisateur, existence ou non de garanties en matière de liberté individuelle et collective, de penser, de conscience... des garanties discutées autour du concept émergent de neurodroits. Vient également se greffer une question sous-jacente, celle de savoir : qui, en cas de dommages ou de griefs, portera la responsabilité de l'utilisation de ces neurotechnologies ?

L'innovation responsable en neurotechnologies requiert un temps de réflexion et de délibération pour que sa mise en société soit sûre et respectueuse des valeurs universelles de dignité, d'autonomie, de liberté de penser et de choix, en appui sur l'engagement volontaire des acteurs pour en assurer la réussite. Les développements récents issus de la convergence de technologies émergentes se traduisent par une accélération de l'innovation en matière d'application des neurosciences et des neurotechnologies dans le domaine de la santé, via des dispositifs médicaux, mais aussi dans le domaine du bien-être ou de celui de la performance, avec la commercialisation de dispositifs, médicaux ou non, professionnels ou grand public, qui viennent concrétiser certaines promesses.

En ces temps de crise sanitaire, le rapport des êtres humains à leur environnement a indéniablement changé. L'instauration du télétravail, l'isolement social, la distance corporelle, l'expression partiellement cachée du visage qui rend plus difficile le décryptage des émotions, l'impossibilité de planifier l'avenir sur le long terme, l'effacement de la frontière entre vie privée et vie professionnelle, ce sont là autant d'éléments qui bouleversent nos relations sociales et nos habitudes de vie.

Au-delà du ressenti, la santé publique et le bien-être des populations sont mis à rude épreuve par la pandémie mondiale induite par la diffusion du virus Sars-Cov-2, avec des conséquences économiques de portée inédite pour la production et les échanges dans un monde industriel dont les chaînes d'approvisionnement et de valeur ont été globalisées. En matière de santé, de bien-être et de performances mentales, l'impact négatif du Sars-Cov-2 et de ses variants sur l'état du système nerveux est d'ores et déjà documenté par des analyses scientifiques, avec une statistique de 33,62 % de séquelles neurologiques, qu'il s'agisse de troubles psychologiques ou psychiatriques, ou de défaillances biologiques (AVC, notamment)<sup>(3)</sup>, parmi les personnes ayant survécu à cette maladie, sur une cohorte de plus de 236 000 patients diagnostiqués Covid-19.

Avant cette pandémie mondiale, la perte économique liée aux maladies mentales, dont Alzheimer et Parkinson, avait été estimée à 16,6 trillions d'USD à l'horizon 2030<sup>(4)</sup>. Les coûts économiques des atteintes neurologiques affectant les populations en tant que séquelles du Sars-Cov-2 (désignées parfois sous le terme de Covid-19 long) n'ont pas été estimés à ce stade, mais ne pourront, sauf considération de la gravité de la situation et des mesures exceptionnelles prises, qu'accroître fortement et dans la durée le montant de ces pertes. Santé publique France a pris la mesure de cette situation inédite et recense les modifications et les innovations organisationnelles à apporter à très court terme dans les systèmes de soins hospitaliers ou non suite à l'émergence de ces séquelles.

Les offres de dispositifs neurotechnologiques et leurs services associés pour tenter de ralentir, de pallier, de redonner un peu de confort si ce n'est de guérir les patients atteints de troubles mentaux vont connaître un essor certain pour faire face à des besoins en forte croissance. Le marché mondial des dispositifs médicaux issus des neurosciences était estimé en 2020 à 16 milliards de dollars, avec des régulations de mise sur le marché qui varient selon les pays. Du point de vue des politiques publiques, la solution de long terme est la prévention, pour éviter d'atteindre un point de rupture des systèmes de santé, en termes de capacité, d'infrastructures et de qualifications, mais aussi en matière budgétaire.

Là où prédominait historiquement la relation soignant-patient, dans un dialogue singulier adapté et régulé par des normes éthiques professionnelles (dont les serments d'Hippocrate et de Galien sont des exemples génériques, des piliers de l'Ordre des médecins et de celui des pharmaciens en France), s'insèrent désormais, avec la numérisation des données, des offres industrielles dont l'environnement de confiance (certification, normes, autorisations) est non seulement émergent mais également complexe étant donné l'hétérogénéité de leurs composants. Il s'agit notamment de l'intelligence artificielle et de ses algorithmes, dont la question de la transparence est en délibération, de la capture de données relatives à l'activité cérébrale (lire le cerveau) ou de l'utilisation d'ondes acoustiques et électromagnétiques à des fins de neuromo-

(3) TAQUET Maxime, GEDDES John R., HUSAIN Masud, LUCIANO Sierra & HARRISON Paul J. (2021), "6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of Covid-19: a retrospective cohort study using electronic health records", *Lancet Psychiatry*, April 6, [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)

(4) TRAUTMANN S., REHM J. & WITTCHEM H. (2016), "The economic costs of mental disorders: Do our societies react appropriately to the burden of mental disorders?", *EMBO reports*, vol. 17/9, pp. 1245-1249, <http://dx.doi.org/10.15252/embr.201642951>

dulation, dont les usages répondent à des critères d'évaluation de sécurité et de sûreté différents, lorsqu'ils existent, de ceux des EEG classiques, par exemple.

Au-delà des agents physiques utilisés par les neurotechnologies pour agir sur le cerveau, la crise sanitaire a un double effet, à la fois de révélateur et d'accélérateur, sur le marché des interfaces cerveau-machine (ICM) dont les finalités commerciales sont promues autour de méthodes de *coaching* personnalisées pour une meilleure gestion du stress, l'amélioration de la concentration, de l'attention, de la motivation, etc. Définies généralement comme un dispositif enregistrant l'activité cérébrale en vue d'agir en temps réel par le biais de dispositifs dits de *neurofeedback*, ces interfaces dévoilent à ceux qui en sont équipés les signaux cérébraux correspondant à leur état émotionnel ou cognitif, et ce, en vue d'un *monitoring* : mieux se concentrer, faire une pause, se relaxer, se motiver, etc. Sans exercer la moindre coercition, ces interfaces intègrent donc à leur manière la logique du *nudge* pour orienter les conduites des individus en vantant, au-delà du bien-être, l'accès à des performances inégalées, par exemple dans les domaines hyper compétitifs que sont le sport ou la sélection dans les systèmes de formation.

Si l'innovation neurotechnologique est appelée à prendre toute sa place dans l'évolution des offres de prévention, il convient d'être lucide quant aux dérives potentielles pressenties, dès lors que l'application au domaine commercial des neurosciences et des neurotechnologies porterait des promesses de nature à remettre en cause les solidarités, à porter atteinte à la dignité et à l'autonomie des personnes, à consolider hors de la sphère médicale l'acceptation de dispositifs de surveillance voire de manipulation mentale associés à des objectifs non démocratiques. L'éthique par construction en matière de neurotechnologies, ou neuro-éthique, mérite d'être explicitée et mise en œuvre<sup>(5,6,7,8,9)</sup>, quelles que soient les cultures et dans le respect de leur diversité, dès lors que les fondamentaux intrinsèquement liés à l'être humain restent du domaine du sacré, dans son acception laïque. C'est sans doute la condition *sine qua non* d'une innovation responsable.

Les réflexions éthiques et épistémologiques liées aux neurotechnologies s'expriment en général par le biais de questionnements, d'intuitions... Réfléchir sur les enjeux éthiques nécessite de s'interroger, de s'ouvrir à la démarche de questionnement sur les valeurs et les finalités, les principes et les normes, les contextes et les conséquences de nos actions à des moments où ces dernières sont en tension, ambiguës ou en conflit avec notre environnement. Une telle réflexion, essentielle à l'innovation responsable, permet alors de poser factuellement les choses. La neuro-éthique, qui se place à l'intersection entre les sciences humaines et les neurosciences et qui invite à discerner entre ce qui – dans les transformations engendrées par les neurotechnologies – est souhaitable et ce qui l'est moins, incarne l'approche pluridisciplinaire indispensable à toute innovation responsable. Elle demande à ce l'on comprenne comment les connaissances et les recherches sur les neurotechnologies peuvent affecter le futur de la société. En somme, il s'agit d'appeler à une pratique neuroscientifique plus réfléchie, confortée par les sciences sociales, pour examiner le potentiel et les limites des questions et des méthodologies des neurosciences et de leurs impacts sur la société<sup>(10,11,12)</sup>.

Afin d'éclairer les enjeux révélés par l'essor des neurosciences et des neurotechnologies, ce numéro des *Annales des Mines* recouvre trois approches complémentaires de ce sujet :

- une première partie se propose d'éclairer, en s'appuyant sur l'état de l'art, les relations très étroites entre l'exploration des neurosciences et l'essor de ses nouvelles applications industrielles ;
- une seconde partie dresse, par l'exemple, le panorama des applications médicales et non médicales des neurosciences et des neurotechnologies, actuelles ou telles qu'anticipées, et aide à comprendre les enjeux, voire les défis qu'elles soulèvent ;
- et une partie conclusive, qui a pour finalité de permettre au lecteur de naviguer dans la problématique de l'innovation responsable, de l'éthique et du droit à partir des espoirs soulevés, à travers l'évocation des mésusages potentiels et des limites éthiques, épistémologiques, juridiques et sociétales imposées pour une confiance informée des citoyens, des patients et des consommateurs. Pour les entreprises comme pour le secteur public, il importe en effet que les décideurs puissent orienter leurs investissements vers une offre de santé publique ou des produits commerciaux (des biens et des services) accessibles à tous, à forte utilité économique et sociale, efficaces et efficients, et qu'ils évitent tout investissement échoué, parce qu'il ne s'adapterait, en qualité comme en quantité, ni aux besoins ni aux valeurs de transparence et de délibération nécessaires à l'adoption par le plus grand nombre des offres neurotechnologiques.

(5) CHANDLER J. A. (2018), "Neurolaw and Neuroethics", *Camb Q Healthc Ethics*. 27, pp. 590-598.

(6) ADAMS A., ALBIN S., AMUNTS K., ASAKAWA T., BERNARD A., BJAALIE J. G. *et al.* (2020), "International Brain Initiative: An Innovative Framework for Coordinated Global Brain Research Efforts", *Neuron* 105, pp. 212-216.

(7) AMADIO J., BI G. Q., BOSHEARS P. F., CARTER A., DEVOR A., DOYA K. *et al.* (2018), "Neuroethics Questions to Guide Ethical Research in the International Brain Initiatives", *Neuron* 100, pp. 19-36.

(8) ROMMELFANGER K. S., JEONG S. J., MONTOJO C. & ZIRLINGER M. (2019), "Neuroethics: Think Global", *Neuron* 101, pp. 363-364, doi:10.1016/j.neuron.2019.01.041.

(9) GOERING S. & YUSTE R. (2016), "On the Necessity of Ethical Guidelines for Novel Neurotechnologies", *Cell*. 167, pp. 882-885, doi:10.1016/j.cell.2016.10.029.

(10) COUTELLEC L. & WEIL-DUBUC P.-L. (2019), « Des antidotes pour une éthique de l'innovation », *Soins* 64, pp. 56-59.

(11) COUTELLEC L. (2019), « Penser l'indissociabilité de l'éthique de la recherche, de l'intégrité scientifique et de la responsabilité sociale des sciences », *Revue d'anthropologie des connaissances* 13, n°2, p. 381.

(12) COULÉE F. & COUTELLEC L. (2020), Collection « Recherches en éthique appliquée », Éditions Érès, 192 pages.

Les gouvernements ont d'ores et déjà pris leurs responsabilités en adoptant une recommandation sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies : la recommandation n°457 adoptée le 11 décembre 2019 par le Conseil des ministres des pays membres de l'OCDE.

Le comité éditorial des *Annales des Mines* a souhaité contribuer à la mise en œuvre de cette recommandation en dédiant ce numéro de *Réalités industrielles* aux neurotechnologies industrielles et à l'innovation responsable, un numéro spécial appelé à être diffusé gratuitement sous sa forme numérique et accessible au plus grand nombre ([www.annales.org](http://www.annales.org)).

# Neurotechnology at the OECD: The role of the private sector in governance

By David WINICKOFF

Organisation for Economic Cooperation and Development

Emerging neurotechnologies offer significant potential for the promotion of health, well-being, and economy. At the same time, neurotechnology raises issues of (brain) data privacy, the prospects of human enhancement, the regulation and marketing of direct-to-consumer devices, the vulnerability of cognitive patterns for commercial or political manipulation, and further inequalities in use and access. Engaging this challenging terrain, the member countries of the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) have recently enacted Council Recommendation on Responsible Innovation in Neurotechnology. The Recommendation is the first international instrument in its field. This article discusses the context and content of the Recommendation, highlighting its unique "responsible innovation" approach which spotlights the role of the private sector in technology governance.

## Introduction

Emerging neurotechnologies have the potential to radically change how to understand human cognition and behaviour. Defined as "devices and procedures that are used to access, monitor, investigate, assess, manipulate, and emulate the structure and function of neural systems" (Giordano, 2012), they also offer tremendous potential for the promotion of health, well-being, and economy. Mental and neurological disorders (e.g. Alzheimer's disease and other dementias) cause great human suffering and are increasingly recognised as major causes of death and disability worldwide. They often remain untreated and impose significant economic and social welfare costs, elevating their importance to the highest national and international policy levels (Garden and Winickoff, 2017).

Neurotechnology is redefining what is possible in terms of monitoring and intervention in clinical and non-clinical settings, with great promise for improving mental health. Spearheaded by large national and international flagship initiatives in brain science and fuelled by a clear medical need, research both in the public and private sector has made considerable advances. In particular, the convergence between neuroscience, engineering, digitalisation, and artificial intelligence (AI) is becoming a key driver of innovation and will disrupt existing practices as well as traditional boundaries between medical therapies and consumer markets.

At the same time, neurotechnology raises a range of unique ethical, legal, and societal questions (Yuste, 2017). These questions include issues of (brain) data privacy, the prospects of human enhancement, the regulation and marketing of direct-to-consumer devices, the vulnerability of cognitive patterns for commercial or political manipulation, and further inequalities in use and access (Nuffield Council, 2013). Governance issues surrounding neurotechnology affect the entire innovation pipeline, from fundamental brain research, cognitive neuroscience, and other brain-inspired sciences to questions of commercialisation and marketing.

Engaging this challenging terrain, the 36 member countries of the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) have recently enacted Council Recommendation on Responsible Innovation in Neurotechnology (the "Recommendation"), adopted on 11 December 2019 (OECD, 2019).

The Recommendation is the first international instrument in its field. Over a period of over five years, the OECD led a series of multi-stakeholder workshops that explored strategies for the responsible development and use of innovative neurotechnologies (Marchant and Tournas, 2019). It is soft law, non-binding from a legal matter but enforced through moral suasion and regular monitoring across countries.

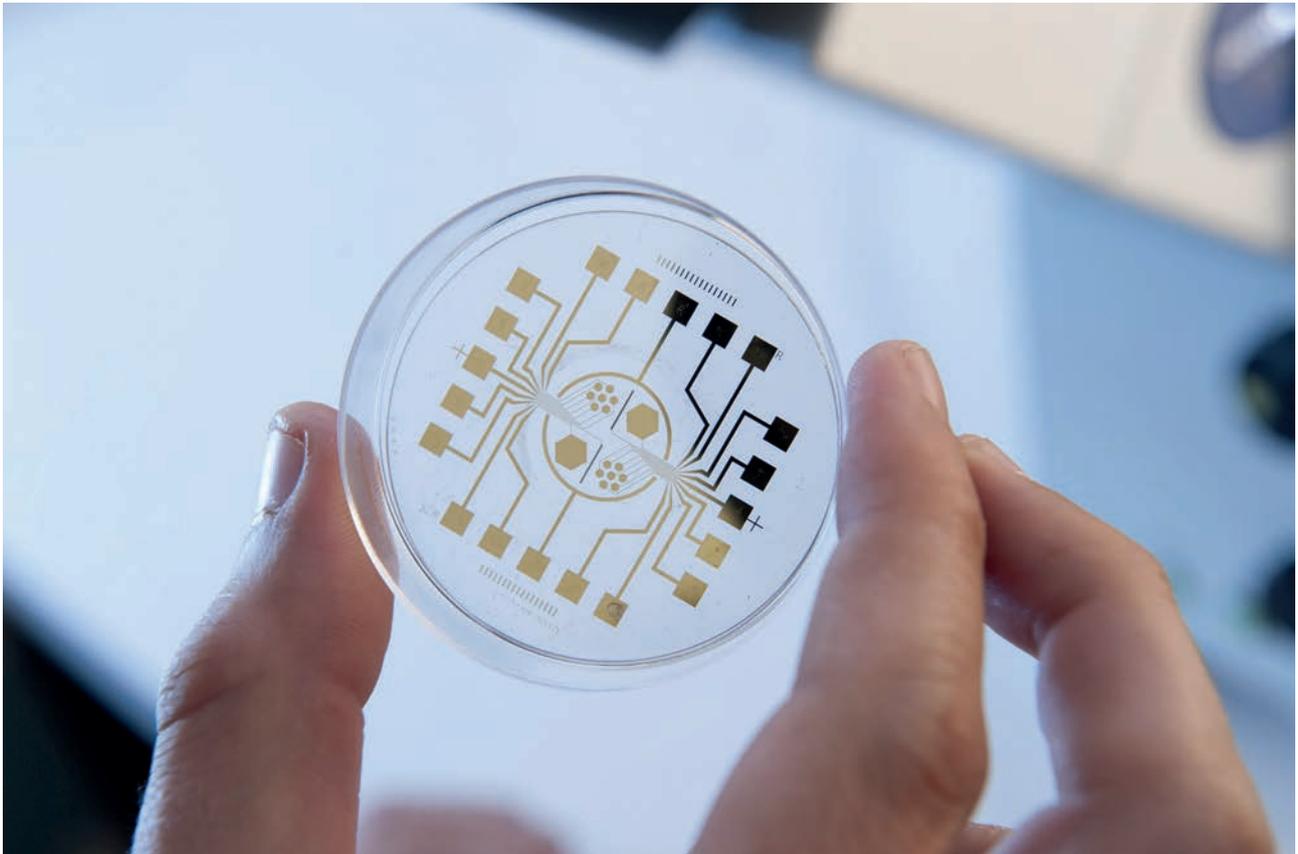


Photo © Jean-Claude Moschetti/REA

Une micro-électrode.

**“Governance issues surrounding neurotechnology affect the entire innovation pipeline, from fundamental brain research, cognitive neuroscience, and other brain-inspired sciences to questions of commercialisation and marketing.”**

This article discusses the context and content of the Recommendation, highlighting its “responsible innovation” approach. Next it explores in more depth one of the unique aspects of the Recommendation, that is the role of the private sector in responsible innovation.

## The OECD Recommendation

With origins as the administration agency of Marshall Plan, the OECD is a body of 37 countries with advanced economies and that share a commitment to “Bretton Woods”-style liberal democratic principles. The OECD carries out multiple functions which, when combined, distinguish it on the international landscape. First, it operates as a diplomatic space, where countries come together to negotiate sets of common actions such as an agreement on international profit shifting <sup>(1)</sup>. Second, it is a research institution or “think tank” meant to create a common knowledge base through research and data collection for public policy across countries to help facilitate cooperation and exchange.

Finally, the OECD is a forum for making “soft law”. Its nearly 169 OECD Recommendations, adopted by the consensus of OECD members, function as normative frameworks for a

large array of policies. Soft law refers to policy instruments with moral or political force but without legal enforceability. OECD Recommendations would qualify as soft law. According to the OECD <sup>(2)</sup>: “OECD Recommendations are not legally binding but practice accords them great moral force as representing the political will of Adherents. There is an expectation that Adherents will do their utmost to fully implement a Recommendation”.

Examples of soft law include private standards, general policies, guidelines, principles, codes of conduct, and forums for transnational dialogue.

Developing international soft law at the intersection of science, technology and innovation is one of the OECD’s activities. Over the last few years, in addition to the neurotechnology recommendation, the OECD has developed the OECD Recommendation of the Council on Artificial Intelligence <sup>(3)</sup>. It helped shape the G7 agenda on AI, and has formed the basis of the new international Global Partnership on AI <sup>(4)</sup> and the creation of an AI Policy Observatory <sup>(5)</sup>.

(1) <https://www.oecd.org/tax/beps/>

(2) <https://www.oecd.org/legal/legal-instruments.htm>

(3) <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0449>

(4) <https://gpai.ai/>

(5) <https://oecd.ai/>

The Recommendation of the Council on Responsible Innovation in Neurotechnology aims to help public and private actors address the ethical, legal and social challenges of neurotechnology while encouraging innovation. The Neurotechnology Recommendation is made up of nine principles (see Box 1), each principle being specified with more detailed recommendations that are not included here.

### Box 1. OECD Recommendation of the Council on Responsible Innovation in Neurotechnology

1. Promote responsible innovation
2. Prioritise safety assessment
3. Promote inclusivity
4. Foster scientific collaboration
5. Enable societal deliberation
6. Enable capacity of oversight and advisory bodies
7. Safeguard personal brain data and other information
8. Promote cultures of stewardship and trust across the public and private sector
9. Anticipate and monitor potential unintended use and/or misuse

## Responsible Innovation approach

Ultimately, technology will be useless unless it can be diffused and built into society in ways that are trusted and socially robust – trustworthy, debated, accessible, and socially acceptable.

Recognising this axiom, the Recommendation embodies a “responsible innovation” approach, finding inspiration in the field of Science and Technology Studies (Stilgoe *et al.*, 2013) and work funded by the European Union under the Horizon 2020 work programme. The responsible innovation approach seeks to cope with the so-called Collingridge Dilemma at the heart of technology governance: regulating too early can stifle innovation but regulating further downstream may be too late to influence how technology operates in society (Collingridge, 1980). It seeks to anticipate problems in the course of innovation and steer technology to best outcomes, and include many stakeholders in the innovation process (Guston, 2014; Winickoff and Pfortenhauer, 2018).

Good governance actually can actually enable, not constrain, technology. This insight – focused on governance from the perspective of innovation – sets the Recommendation apart from many other, if not all, international instruments dealing with technology in society. In realizing a responsible innovation system, at least five overarching elements stand out and make this instrument unique among related statements: 1) alignment with goal-oriented innovation policy; 2) inclusivity; 3) anticipation;

and 4) deliberation. Each is finding increasing potency in innovation policy.

### Alignment

Recommendation responds to calls to better align research, commercialisation and societal needs, i.e. promotes “mission-oriented” and “purposive” technological transformation to better connect innovation to mental health.

### Inclusivity

When talking about inclusive innovation, attention usually focuses on technological divides and access inequality. The Recommendation brings attention to further forms of inclusivity, i.e. how the inclusion of stakeholders, citizens, publics, and systematically excluded actors within the innovation process can help drive innovation through “co-creation” (Winickoff and Pfortenhauer, 2018).

### Anticipation

From an innovation perspective, end-of-pipe-approaches can be inflexible, inadequate and even stifling. In the realm of technology governance, governments and policy makers are currently experimenting in the form of test-beds, sand boxes, new technology assessment methods and foresight strategies.

### Deliberation

Deliberation is more demanding than public participation as it implies an iterative exchange of views in hopes of finding reasoned discourse and even common ground. The approach demands the enhancement societal capacities to understand, communicate on, and shape technology through the course of development so that technology might advance under conditions of trust, enabling their development to market.

## Role of the Private Sector in Responsible Innovation

Whereas many ethics of technology codes place duties on scientists and clinicians, this Recommendation also advances an institutional approach, targeting guidance to funding agencies, oversight bodies, and companies. In particular, the Recommendation reflects that fact that companies have a critical role to play in governance as they are on the front lines of product development, regulation, diffusion and marketing and should commit themselves to a responsible innovation framework (see Box 2).

Tools and approaches for responsible governance of neurotechnology are emerging <sup>(6)</sup> There has been considerable experimentation among companies about how to address the unique social, ethical, and legal

(6) Many of these were aired at the 2018 OECD Shanghai Workshop, “Minding neurotechnology: delivering responsible innovation for health and well-being” brought together more than 120 leaders from 12 countries from government, companies, academia, venture capital, and insurance companies to shed light on the benefits, challenges, and options of strengthening responsible innovation in the private sector.

### Box 2. Principle 8, Recommendation of the Council on Responsible Innovation in Neurotechnology

8. Promote cultures of stewardship and trust in neurotechnology across the public and private sector. To this end, relevant actors should:
  - a) Encourage development of best practices and business conduct that promote accountability, transparency, integrity, trustworthiness, responsiveness, and safety.
  - b) Support innovative approaches to social responsibility through the development of accountability mechanisms.
  - c) Foster communication in the public sphere that avoids hype, overstatement, and unfounded conclusions, both positive and negative, and that discloses interests in a transparent manner.
  - d) Identify any issues, gaps, and challenges within systems of governance and explore possible solutions through dialogue among regulators, the private sector, and the public.
  - e) Promote trust and trustworthiness through norms, and practices of responsible business conduct.

aspects raised by novel neurotechnology, especially those related to the collection and use of “personal brain data”<sup>(7)</sup>. Emergent “good practices” in the private sector include for example the appointment of advisory boards on ethical, legal and social questions; the development of guidelines and principles; greater emphasis on responsible technology transfer; and interest in socially responsible investment (Pfortenhauer *et al.*, 2021).

Importantly, many approaches known from the public sector do not easily translate to companies. Especially start-up companies lack the organizational and financial resources, and face considerable pressures of speed and scale that tend to discourage costly and slow deliberative exercises. Moreover, approaches from other sectors do not easily translate to neurotechnology. A mix of soft and hard governance tools (e.g. industry standards, regulatory processes) is needed for different sectors and different applications. These should provide clear pathways for developers that give certainty in routes to market as well as gaining societal approval. Experience with other emerging technologies suggests opportunities in including roles for researchers, clinicians, industry, governments, and civil society in governance models. Frameworks such as Corporate Social Responsibility or Responsible Business Practices could be enriched with approaches of Responsible Research and Innovation, and vice versa (Pfortenhauer *et al.*, 2021).

(7) “Personal brain data” is information relating to the functioning or structure of the human brain of an identified or identifiable individual that includes unique information about their physiology, health, or mental states.

Analytical work from the OECD on neurotechnology governance yields further insights on the modalities of private sector governance for neurotechnology.

#### An explicit commitment to principles of responsible development upstream can promote the trust and trustworthiness that are crucial for success

Responsible design considerations early in the pipeline as part of the innovation process itself can support the social robustness and acceptability of new products and services, increase end-user trust, and ensure that innovation delivers for and with society (Winickoff and Pfortenhauer, 2018). Transparency is critical to build trust in the ways data will be collected, managed and used.

#### Sound regulation is key to enable robust innovation trajectories

Soft-law measures and self-regulation are important building blocks of responsible innovation. However, clear and better aligned regulatory frameworks are equally needed to create certainty and ensure a high-level of user protection. Overall a functional, bottom-up approach, starting with the assessment of the technical peculiarities of different classes of applications, is to be preferred to the adoption of broad and all-encompassing principles.

#### There are large potential gains to be derived from data sharing

International collaboration in neurotechnology innovation should include a focus on sharing of personal brain data. Significant cultural differences exist, and a diversity of governance systems can complicate data sharing. The standardisation of personal brain data collection, curation, and sharing will not only drive new discovery, but will also be essential to obtain broader value from the data. Privacy concerns will always have to be taken into account.

#### Public deliberation can contribute directly to value creation

Public engagement is critical in the development of robust neurotechnology futures and for a comprehensive governance approach. Innovation in neurotechnology must be a collaboration between science and society: currently, the public is too frequently viewed through the lenses of knowledge deficits and trust deficits (OECD, 2018).

#### Investors play a key role in enabling responsible innovation

Investment is the lifeblood of the start-up driven neurotechnology industry, without which innovations cannot reach the marketplace. Questions of funding, public-private partnerships, grants, and public markets play a key role for addressing challenges of responsible innovation effectively. Guidance on “responsible investment” could help support such efforts.

## Conclusion

As a general matter, there is an urgent need to develop shared frameworks for how novel technology develops in a responsible way. New governance mechanisms will likely be

required to address how these technologies challenge our understanding of risk and uncertainty, economic and cultural change, human agency and other broad impacts on society. The Council Recommendation on Responsible Innovation in Neurotechnology is one such framework in the context of one technology, but there will likely be the need for others.

Responsible technology development and effective governance must involve the private sector as a central actor early on, especially in global contexts. At the same time, the private sector has a key interest in demonstrating responsibility and integrity. Experience with innovation trajectories in other emerging technologies (e.g. nanotechnology) reveal that upstream engagement can be crucial for identifying and mitigating public concerns early in the development process. Companies are keenly aware that the entire neurotechnology business sector can be harmed and public trust can be undermined by single bad corporate actors in the field.

A lesson from the governance from other emerging technologies, whether e.g. neurotechnology, gene editing or nanotechnology, is that there is critical need for a broader discussion to help define goals and elaborate scientific questions. Such a discussion is critical for developing trust and trustworthiness with end users, and can help tailor emerging technologies better to the needs of those they are designed to help. Only then will technology truly operate in and for societies.

## References

- COLLINGRIDGE D. (1980), *The social control of technology*, London, Frances Pinter.
- GUSTON D. H. (2014), "Understanding 'anticipatory governance'", *Social Studies of Science*, vol. 44/2, *Sage Journals*, Thousand Oaks, CA, pp. 218-242, <https://doi.org/10.1177/0306312713508669>
- Nuffield Council on Bioethics (2013), *Novel neurotechnologies: intervening in the brain*, [http://nuffieldbioethics.org/wpcontent/uploads/2013/06/Novel\\_neurotechnologies\\_report\\_PDF\\_web\\_0.pdf](http://nuffieldbioethics.org/wpcontent/uploads/2013/06/Novel_neurotechnologies_report_PDF_web_0.pdf)
- OECD (2019a), *Recommendation of the Council on Artificial Intelligence*.
- OECD (2019b), *Recommendation of the Council on Responsible Innovation in Neurotechnology*.
- GARDEN H. & WINICKOFF D. (2017), "Neurotechnology and society: Strengthening responsible innovation in brain science", *OECD Science, Technology and Industry Policy Papers*, n°46, Paris, OECD Publishing, <http://dx.doi.org/10.1787/f31e10ab-en>
- MARCHANT G. & TOURNAS L. (2019), "Filling the Governance Gap: International Principles for Responsible Development of Neurotechnologies", *AJOB Neuroscience*, Taylor and Francis Inc., <http://dx.doi.org/10.1080/21507740.2019.1665135>
- PFOTENHAUER S. M. *et al.* (2021), *Nature Biotechnology*, Forthcoming.
- STILGOE J., OWEN R. & MACNAGHTEN P. (2013), "Developing a Framework for Responsible Innovation", *Research Policy*, vol. 42/9, Amsterdam, Elsevier, pp. 1568-1580, doi: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2013.05.008>
- WINICKOFF D. E. & PFOTENHAUER S. M. (2018), "Technology Governance and the Innovation Process", Chapter 10 in OECD (2018), *OECD Science, Technology and Innovation Outlook 2018: Adapting to Technological and Societal Disruption* (OECD Publishing 2018), [https://doi.org/10.1787/sti\\_in\\_outlook-2018-en](https://doi.org/10.1787/sti_in_outlook-2018-en)
- YUSTER. *et al.* (2017), "Four ethical priorities for neurotechnologies and AI", *Nature* 551, pp. 159-163.

# Convergence entre intelligence artificielle et neurotechnologies : une réalité et un futur souhaitable ?

Par Alexis GÉNIN  
Institut du cerveau (ICM)

De grandes entreprises et acteurs étatiques ont fait des neurotechnologies un champ d'action aussi stratégique que la conquête spatiale. Effectivement, l'accélération de la miniaturisation des technologies implantables et la puissance prédictive des outils d'intelligence artificielle convergent pour rendre prochainement possibles des développements proches de ceux prédits par les romans d'anticipation. Dans ce contexte, les développeurs de technologies médicales sont eux-mêmes dépassés par de nouveaux entrants pour qui le malade n'est plus qu'un « client » comme un autre aux côtés des soldats et des hommes pressés à la recherche d'augmentation de leurs performances. Faut-il suivre ce chemin techno-centré et tenter, avec des moyens financiers plus faibles, de copier l'approche des États-Unis et de la Chine ? Ou faut-il innover vraiment avec notre recherche en biologie et le dynamisme de nos jeunes entreprises innovantes, pour oser la voie différente, plus durable, du développement de neurotechnologies responsables ?

Parler de neurotechnologies est devenu un *must*. *Neuro-coaching*, *neuro-marketing*, *neuro-design*, l'abondance des néologismes en vogue est révélatrice de l'importance que prend tout moyen d'intervention nouveau et externe dans le domaine mystérieux de nos pensées.

La question de la convergence de cette (de ces) neurotechnologie(s) avec les outils dits d'intelligence artificielle pose en premier la difficulté d'adresser simultanément deux des plus grands poncifs du début des années 2020 en évitant les sables mouvants des lieux communs. Cette première épreuve n'est malheureusement que le prélude à une seconde, la question de savoir si ces neurotechnologies peuvent encore être abordées sous le double angle du savoir biologique et de l'entrepreneuriat responsable, ou si les actions bruyantes des géants de la *Big Tech* ont déjà fait de ces considérations des vieilleries démodées.

Car, à la différence des autres secteurs de la santé (au sens large), dans lesquels les acteurs industriels agissent en s'appuyant sur un socle de culture scientifique et médicale orienté vers les malades en tant qu'objets biologiques complexes, dans celui des neurotechnologies, de puissants entrants issus du commerce en ligne, des réseaux sociaux et du monde des véhicules électriques brisent tous les cadres avec la promesse hâtive de « libérer la puissance du cerveau ». Vite, bien sûr, car il s'agit dans

chaque cas du rêve d'hommes pressés. Les neurotechnologies seraient, pensent-ils, la clé pour sortir de cette grotte platonicienne dans laquelle l'humanité est enfermée du fait de ses limites biologiques ; secondairement, et de façon moins affichée, elles doivent aussi devenir de puissants leviers pour accroître les ventes de leurs produits et monétiser de nouvelles sources de données collectées sur les consommateurs.

Si la faisabilité de ces promesses reste incertaine, leurs moyens de mise en œuvre ne sont plus totalement une science-fiction. Le considérable essor de la puissance informatique et la miniaturisation croissante des technologies ont fait entrer la cybernétique dans la réalité médicale : des membres artificiels peuvent déjà – avec beaucoup d'entraînement et des résultats variables – être pilotés par des électrodes implantées dans le cortex moteur ; des robots semi-autonomes à visage humain exploitent les connaissances en neurosciences pour mimer l'existence d'une conscience comparable à la nôtre, reproduire des émotions, dialoguer avec esprit. Depuis plus de quarante ans, la stimulation intracérébrale profonde rend aux malades de Parkinson la capacité de marcher, et celle du nerf vague la capacité de maîtriser notre rythme cardiaque. Des publications scientifiques récentes laissent même espérer que le volume de l'hippocampe, une des premières régions cérébrales affectées par la maladie d'Alzheimer, pourrait être préservé par la stimulation intracérébrale de la région du



Une personne paraplégique équipée d'un exosquelette retrouve la possibilité de se mouvoir.

**« Une des observations les plus frappantes, par exemple, des premiers exosquelettes pilotés par l'activité cérébrale de patients tétraplégiques a été de constater que le fait pour le malade de s'observer en train de marcher "comme si" sa moelle épinière n'avait pas été sectionnée induit une réactivation des processus de repousse neuronale. »**

fornyx<sup>(1)</sup>. Ceci ferait pour la première fois d'une neurotechnologie un « disease modifier » n'agissant pas seulement sur l'expression symptomatique de la maladie mais aussi sur son substrat organique.

De la même façon, les approches non invasives dites de « neuro-feedback », qui permettent de visualiser et d'apprendre à contrôler une partie de l'expression de son activité cérébrale (plus précisément, du reflet partiel de celle-ci dans certaines zones des premières couches du cortex cérébral), peuvent être des aides précieuses pour mettre le malade – ou le sujet sain – en capacité d'agir lui-même sur son état de santé. La démonstration expérimentale réussie en a été faite, par exemple, pour le traitement des troubles de l'attention chez l'enfant<sup>(2)</sup>.

Ces développements technologiques, qui ont jusqu'à maintenant peu eu besoin de mobiliser la puissance prédictive des outils d'intelligence artificielle (IA), sont donc évidemment une extraordinaire opportunité d'amélioration de la médecine. De manière tout à fait intrigante, beaucoup des

résultats obtenus dévoilent des capacités de plasticité du tissu cérébral qui avaient été largement sous-estimées. Une des observations les plus frappantes, par exemple, des premiers exosquelettes pilotés par l'activité cérébrale de patients tétraplégiques a été de constater que le fait pour le malade de s'observer en train de marcher « comme si » sa moelle épinière n'avait pas été sectionnée induit une réactivation des processus de repousse neuronale<sup>(3)</sup>. La technologie a ici servi de déclencheur à un processus biologique quiescent, a révélé un potentiel. Un champ immense de la médecine reste donc à explorer sur la possibilité, notamment par des outils technologiques, de stimuler les capacités endogènes innées de l'humain à s'auto-réparer.

### **Les dérives éthiques des visions « techno-centrées »**

La convergence des neurotechnologies et de la puissance prédictive des outils d'IA pourrait, théoriquement, être, elle aussi, un puissant outil au service de la médecine et de l'humain. La réalité observée aujourd'hui est malheureusement que la gigantesque opportunité économique sous-

(1) *Brain Res.* 2019, Jul 15; 1715:213-223, doi: 10.1016/j.brainres.2019.03.030. *Epub* 2019, Mar 26. *Brain Stimul.* May-Jun 2015;8(3):645-654.

(2) *Translational Psychiatry*, vol. 8, article number: 149 (2018).

(3) "Tetraplegia", *Nature Scientific Reports*, vol. 6, article number: 30383 (2016).

jacente à ces « neurotechnologies », ainsi que – parfois – une vision du monde dans laquelle l'être humain tel que nous le connaissons doit disparaître, sont une force puissante qui risque de nous diriger vers des applications bien moins souhaitables. Pour arriver à un post-humain à l'existence biologique réduite, le champ et les outils de la neurotechnologie ne sont plus vus comme des outils de réparation de l'humain blessé ni comme des moyens transitoires de « remise en capacité. » Ils deviennent une ambition de fusion de l'homme avec la technologie, par le recours à de larges faisceaux de micro-électrodes implantées, utilisables comme des outils de dopage cérébral pour acquérir un plus haut QI, une meilleure résistance à la fatigue et au stress, éprouver moins d'émotions, et pourquoi pas permettre une connexion directe du cerveau à Internet... Pour certaines entreprises de la première puissance mondiale, c'est une étape logique avant la conquête de Mars pour les acteurs gouvernementaux de la seconde, ces technologies sont vues comme un outil pour assurer sa domination mondiale, comme la conquête spatiale l'a été pendant la Guerre Froide. Si le site de la DARPA américaine n'évoque publiquement que la réparation des soldats blessés sur le terrain et le pilotage de drones *via* une interface EEG non implantée, du côté de l'armée chinoise, les programmes sur les « technologies d'augmentation de la performance humaine » et « d'intelligence hybride homme-machine » se multiplient de manière affichée<sup>(4)</sup>.

Chaque année, des centaines de millions de dollars sont investis par Neuralink, Facebook, Google ou les BATX chinois pour développer des solutions neurotechnologiques optimisées par des algorithmes IA. Au vu des investissements, et même si les premières démonstrations publiques savamment scénarisées ne dépassent pas de beaucoup l'état de l'art scientifique connu, le mythe d'une technologie cérébrale implantée, adaptable et autonome devient un futur réaliste. Il reste à se demander si celui-ci est également un futur souhaitable.

## Implications de la convergence entre IA et *hard neurotechs*

Pour donner leur place à tous les arguments, il faut bien sûr rappeler que l'amélioration de soi par des outils externes fait partie de l'histoire du développement des sociétés : l'écriture a permis d'extérioriser et de transmettre pensées et souvenirs ; les Romains comptaient sur leurs esclaves pour mémoriser les faits utiles ; aujourd'hui, les *pacemakers*, les *smartphones*... sont aussi des augmentations des capacités du soi. Mais agir directement et physiquement sur le substrat de nos pensées – et donc de notre individualité – est une frontière qui n'a pas encore été franchie. C'est peut-être d'ailleurs la dernière, celle qui une fois franchie pourrait voir le concept de liberté – d'agentivité diraient les relativistes – disparaître. Outre ce danger de la déshumanisation, quatre autres vigies sont à dresser lorsque le sujet des neurotechnologies est

abordé, pour surveiller les quatre dimensions que sont la biologie, l'impact environnemental, la liberté individuelle et l'égalité d'accès.

La biologie, tout d'abord, nous enseigne que le cerveau est un organe dynamique, auto-régulé et en recherche constante d'optimisation énergétique, puisqu'il consomme à lui seul près de 20 % de notre énergie – pour 2 % du poids de notre corps. Si une technologie complète ou supplée un aspect quelconque de son fonctionnement, les zones cérébrales concernées sont alors appelées à se mettre au repos, voire à perdre progressivement leur capacité d'action autonome. Une première illustration frappante, suivie de bien d'autres, en a été donnée, il y a une vingtaine d'années, quand une étude de neuro-imagerie a permis de constater que le volume de l'hippocampe des chauffeurs de taxi londoniens avait diminué significativement avec l'arrivée des GPS<sup>(5)</sup>. L'hippocampe est une structure-clé des processus de mémorisation, en particulier de la mémoire des lieux. "Use it, or lose it", nous répète avec insistance la biologie. L'homme dit « augmenté » par les neurotechnologies risque d'être en réalité un homme profondément diminué qui aura perdu, si cette technologie faillit un jour, les capacités que celle-ci était censée stimuler.

Le second point pour ne pas faire de la convergence entre les neurotechnologies et l'IA – dans leur version présentée par les géants de la *Big Tech* – un futur souhaitable est celui de la consommation d'énergie. Le site OpenAI montre, par exemple, qu'entre 2012 et 2018, la consommation énergétique liée au travail de calcul des modèles d'IA a été multiplié par 300 000, soit un doublement tous les trois mois et demi<sup>(6)</sup>. Dans un article de 2019, intitulé "Energy and Policy Considerations for Deep Learning in NLP" et publié par le *MIT Technology Review*, Emma Strubell et ses collègues du département des sciences informatiques de la Massachusetts University ont par ailleurs estimé que le seul entraînement d'un modèle d'IA de type *natural language processing* a un impact énergétique correspondant à l'émission de 280 tonnes de CO<sub>2</sub> – l'équivalent des émissions de cinq voitures sur l'ensemble de leur durée de vie<sup>(7)</sup>. Or, d'après Nvidia, 80 à 90 % du coût énergétique d'un *neural network* informatique mobilisé en IA sont liées à son implémentation plutôt qu'à son entraînement. Appliqué aux neurosciences et dans un schéma à 1 000 électrodes comme celui promu par Neuralink, avec les fréquences d'acquisition habituellement utilisées pour de l'électrophysiologie fine, ce serait entre 1 000 et 3 000 Go de données qui seraient générées par jour et par sujet<sup>(8)</sup>. Pour assurer les *neuro-feedbacks* adaptés – c'est-à-dire rapides et continus –, cette masse de signal doit être traitée à très haute fréquence, en recourant au calcul inten-

(4) <https://www.eurasiareview.com/23022020-minds-at-war-chinas-pursuit-of-military-advantage-through-cognitive-science-and-biotechnology-analysis/>

(5) MAGUIRE Eleanor A. *et al.* (2000), "Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers", *PNAS* 97 (8), pp. 4398-4403, April 11, <https://doi.org/10.1073/pnas.070039597>

(6) <https://openai.com/blog/ai-and-compute/#modern>

(7) <https://arxiv.org/abs/1906.02243> ; <https://www.semanticscholar.org/paper/Evaluating-the-Energy-Efficiency-of-Deep-Neural-on-Li-Chen/6cd61b00eb6248ead7ea029d2daa9d79e68572cb>

(8) Données Institut du cerveau, Paris.

sif. Cela laisse imaginer, de manière peut-être simpliste, qu'une personne à qui l'on aura implanté une neurotechnologie de ce type deviendra à elle seule un problème écologique d'ampleur.

En pleine ère des « cyber » guerres, il est également important de constater que la puissance de calcul nécessaire à ces interfaces implique la mobilisation de relais informatiques distants qui vont devoir recevoir, traiter et restituer l'information sous la forme de commandes données au cerveau. Ces implants cérébraux seront donc structurellement actionnables, contrôlables depuis l'extérieur, en un mot *hackables*. Les neurotechnologies implantées, en prenant racine au cœur de nos processus de pensée et de décision, vont ainsi créer des portes d'entrée géantes pour analyser nos pensées, les monétiser sur le grand marché de la donnée et, potentiellement, les modifier à loisir dans leur substrat même.

Un dernier point appelle à faire preuve de vigilance vis-à-vis de ces *hard* neurotechnologies : à la différence de celles que l'on pourrait appeler « raisonnées », non invasives et qui – en visualisant la surface de l'iceberg de notre activité cérébrale – permettent d'apprendre à contrôler par soi-même certains processus mentaux, ces futures neurotechnologies implantées, qui ne pourront se déployer que par une convergence avec des outils d'IA, seront financièrement inabordables pour la majorité d'entre nous. À titre d'exemple, un dispositif actuel de stimulation intracérébrale profonde, alors qu'il ne comporte que 4 à 16 points de stimulation électrique sur une zone unique du cerveau et pâtit en outre d'une très faible adaptabilité des rythmes de stimulation, coûte près de 200 000 euros par patient sur une période de cinq ans<sup>(9)</sup> (dont 50 à 80 000 euros pour la seule opération d'implantation du système.) Les systèmes à 1 000 électrodes annoncés avec la promesse d'apporter force et intelligence ne pourront donc être acquis d'abord que par les plus fortunés de nos concitoyens, puis principalement par le monde dit développé. Une profonde inégalité diviserait donc l'humanité entre, d'un côté, des « techno-dopés » capables de plus – la capacité à agir « mieux » étant encore une question – et les autres.

(9) *Cost DBS: Mov Disord* 2013, Jun. 28(6):763-71, doi: 10.1002/mds.25407. *Epub* 2013, Apr 10.

## Retrouver la logique du vivant

Face à ces rêves d'augmentation quantitative de l'humain et aux visions centrées sur un « grand tout » technologique, la recherche en biologie et en santé, puissante et bien organisée en France grâce aux organismes de recherche mais aussi aux structures agiles et entrepreneuriales que sont les instituts hospitalo-universitaires (IHUs) et les instituts Carnot, offre la possibilité d'imaginer et de développer des utilisations raisonnées et – osons le terme – écologiques de la technologie. La compréhension fine des mécanismes de plasticité cérébrale, des façons d'agir sur les processus homéostatiques de notre cerveau, ouvre la perspective de développer des neurotechnologies outils, « au service de »... et de faire émerger puis grandir, grâce à cela, de très nombreuses entreprises innovantes. Dans le domaine du traitement des accidents vasculaires cérébraux par exemple, des essais cliniques sont déjà en cours à la Pitié-Salpêtrière (et ailleurs) pour soutenir le cerveau dans son processus endogène de récupération fonctionnelle, par la mise en œuvre de protocoles de stimulation électrique transcrânienne (tACS) : c'est la compréhension fine de l'organisation des réseaux corticaux, acquise par la recherche fondamentale, qui permet aujourd'hui d'orchestrer une musique électrique et d'animer intelligemment l'activité des zones saines du cerveau pour que celles-ci, par leur mobilisation, aident au processus de réparation en stimulant la plasticité synaptique, et potentiellement en « réveillant » des cellules quiescentes. De cette manière et de façon non invasive, une neurotechnologie pourrait faciliter la récupération du mouvement ou de la parole chez les malades, avec un mode d'action proche de ce que font, dans le domaine du cancer, les immunothérapies, en soutenant temporairement la biologie.

L'intégration dans ces processus de recherche du tissu très actif des *start-ups* qui se développent sur le territoire, permet d'espérer l'émergence en France d'une filière de neurotechnologies porteuse d'une vision respectueuse de l'humain biologique : celles-ci pourront alors converger de façon souhaitable avec les outils de l'intelligence artificielle pour se nourrir de la connaissance de la logique du vivant, et pour déployer des moyens d'intervention respectant celle-ci. Cela manifesterait la différence fondamentale entre la science de Socrate – un « savoir conscient de lui-même » –, et la froide et nue technologie.

# Apprendre à contrôler une interface cerveau-ordinateur : le projet BrainConquest

Par Fabien LOTTE, Aurélien APPRIOU, Camille BENAROCH, Pauline DREYER, Alper ER, Thibaut MONSEIGNE, Léa PILLETTE, Smety PRAMIJ, Sébastien RIMBERT et Aline ROC <sup>(1)</sup>

Inria Bordeaux Sud-Ouest, LaBRI (CNRS, Université Bordeaux, Bordeaux INP), Talence

Les interfaces cerveau-ordinateur (ou *Brain-Computer Interface* – BCI) sont des neurotechnologies très prometteuses pour de nombreuses applications. Mais elles sont actuellement encore insuffisamment fiables. Les rendre fiables et utilisables nécessite non seulement des améliorations côté machine (par exemple, en améliorant leurs algorithmes d'analyse des signaux cérébraux), mais aussi côté utilisateur. En effet, contrôler une BCI est une compétence qui s'apprend et qui demande de la pratique. Malheureusement, la communauté scientifique comprend encore très mal comment entraîner cette compétence efficacement. Dans cet article, nous présentons les recherches menées dans le cadre du projet BrainConquest, dont l'objectif est justement de comprendre, de modéliser et d'optimiser cet entraînement utilisateur dans les BCI. Nous illustrons ainsi au travers d'exemples les différents facteurs qui peuvent influencer les performances de contrôle d'une BCI (par exemple, la personnalité de l'utilisateur, ou son état mental), le type de retour perceptif (le *feedback*) et le type d'exercices d'entraînement qui peuvent être proposés aux utilisateurs, ou encore les applications concrètes de ces entraînements BCI, par exemple des technologies d'assistance ou en matière de rééducation motrice.

## Introduction

Les interfaces cerveau-ordinateur (ou *Brain-Computer Interface* – BCI) sont des systèmes de communication et de contrôle permettant à un utilisateur d'envoyer des commandes à un ordinateur sans aucune activité physique ([24], [12] et [13]). Typiquement, la BCI permet de mesurer et de reconnaître l'activité cérébrale (généralement par électro-encéphalographie, ou EEG) associée à l'intention de l'utilisateur et la convertit en une commande pour une application. Par exemple, une BCI peut reconnaître grâce aux signaux EEG d'un utilisateur qu'il imagine un mouvement de sa main gauche ou droite pour faire bouger à l'écran un curseur vers la gauche ou la droite, et respectivement. Puisque les BCI permettent une interaction directe entre le cerveau et le monde extérieur, elles sont la promesse d'une révolution de l'interaction humain-machine en général, par exemple au travers des technologies d'assistance ou des jeux vidéo.

Malgré leurs promesses, les BCI sont encore très peu utilisées hors des laboratoires, notamment à cause de leur mauvaise fiabilité. Par exemple, parmi les BCI actuelles, celles utilisant deux mouvements imaginés des mains (on parle de tâche mentale – TM) comme commandes mentales, décodent correctement moins de 80 % de ces commandes en moyenne ([15] et [9]), tandis que 10 à 30 % des utilisateurs ne parviennent pas du tout à contrôler ces BCI [1]. Ainsi, pour que les BCI puissent véritablement être utiles à des personnes gravement paralysées et à des utilisateurs en bonne santé, il faut qu'elles deviennent fiables et utilisables en pratique, hors des laboratoires.

Jusqu'à présent, la majorité des recherches en BCI ont été dédiées au traitement et à la classification des signaux EEG. Cela a donné lieu à la conception et à l'étude d'une pléthore d'algorithmes d'apprentissage artificiel (ou *Machine Learning* – ML) pour les BCI [18]. Si ces recherches ont permis des progrès, elles ont cependant trop souvent ignoré un élément essentiel d'une BCI : l'utilisateur. En effet, contrôler une BCI est une compétence qui s'apprend et qu'il faut entraîner, notamment pour les BCI utilisant des TM (TM-BCI) [12]. Si l'utilisateur ne peut pas géné-

(1) Un article collectif auquel tous les auteurs ont contribué de manière égale.

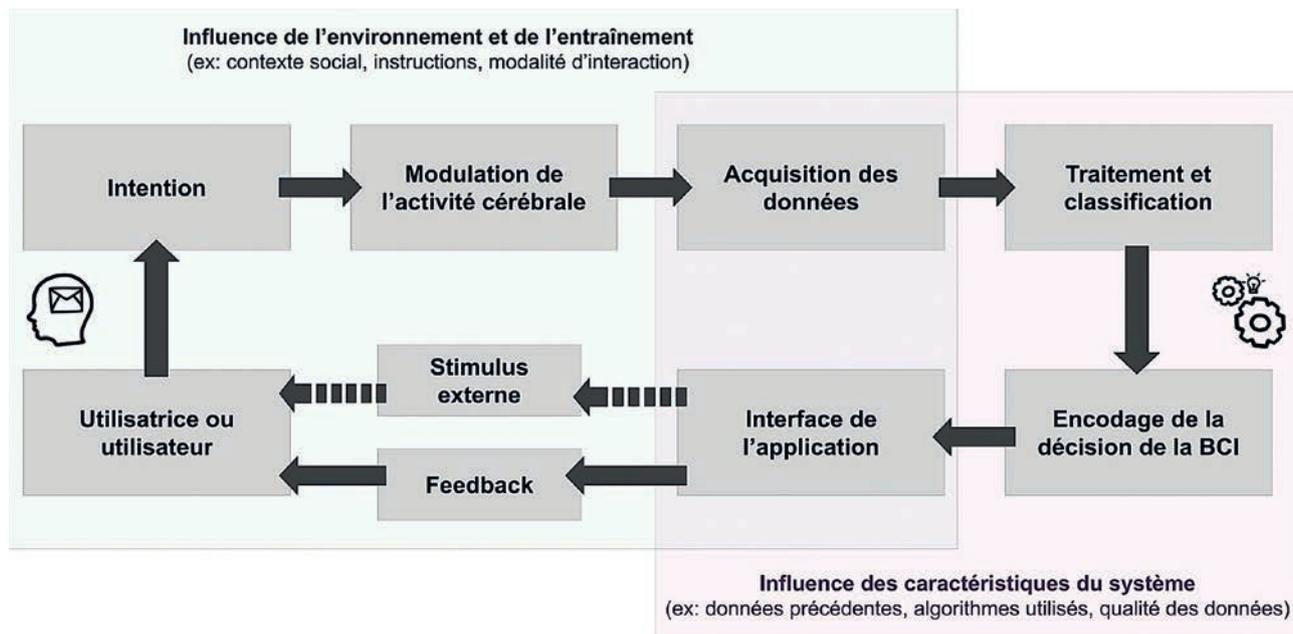


Figure 1 : Architecture d'une boucle de contrôle BCI online.

rer des motifs EEG qui soient stables et distincts, alors peu importe l'algorithme d'analyse des signaux EEG qui sera utilisé, puisque ce dernier ne pourra pas reconnaître les motifs EEG produits. Ainsi, une BCI est un système de communication co-adaptatif (voir la Figure 1 ci-dessus) : l'apprentissage de la machine doit être couplé à des sessions d'entraînement de l'utilisateur afin de permettre à celui-ci d'atteindre une performance de contrôle acceptable. Cependant, aujourd'hui, est mal appréhendée la manière de faire pour que l'utilisateur apprenne à contrôler le plus efficacement et rapidement possible une BCI. L'entraînement BCI actuellement dispensé est donc très imparfait, alors qu'il est un élément-clé de la fiabilité des BCI [19]. L'objectif du projet BrainConquest (projet ERC Starting Grant, 2017-2022) est justement de répondre à ce problème, c'est-à-dire de comprendre, de modéliser et d'optimiser l'entraînement utilisateur pour les TM-BCI afin d'obtenir des BCI beaucoup plus fiables.

Pour ce faire, le projet s'articule autour de trois axes :

- comprendre l'apprentissage des utilisateurs en modélisant leurs performances et leurs progrès en fonction de différents facteurs pouvant les influencer, tels que la personnalité de chacun d'eux ou leur état mental ;
- optimiser l'entraînement des utilisateurs en améliorant le retour (c'est-à-dire le *feedback*) fait par la machine aux utilisateurs, et en proposant des exercices adaptés à leur état mental (par exemple, leur niveau de fatigue cognitive) et leurs traits de caractère stables, tels que la personnalité ;
- mettre en place une plateforme expérimentale afin d'implémenter, d'évaluer et d'utiliser nos nouveaux BCI et entraînements associés dans le but d'applications concrètes telles que la rééducation motrice.

Dans la suite de cet article, nous allons décrire nos résultats scientifiques principaux suivant les trois axes précités.

## Comprendre et modéliser l'apprentissage utilisateur en BCI

Pour pouvoir optimiser l'entraînement en BCI, il faut d'abord bien le comprendre et le modéliser, pour ensuite en déduire les facteurs sur lesquels on peut jouer dans le but d'améliorer les performances et l'apprentissage de l'utilisateur.

### Modéliser les performances et l'apprentissage de l'utilisateur

Pour étudier et modéliser statistiquement la manière dont les utilisateurs apprennent à produire des commandes BCI, nous créons des modèles computationnels interprétables capables de prédire les performances moyennes et la progression des utilisateurs de BCI. Ces modèles nous les créons à partir de facteurs provenant des utilisateurs eux-mêmes comme leurs traits de personnalité [5], ou les caractéristiques de leur activité EEG [38]. Ils prennent également en compte les caractéristiques liées à l'apprentissage de la machine, laquelle apprend à décoder les signaux EEG produits par les utilisateurs pour les transformer en commande, mais aussi générer du *feedback*. En combinant ces différents modèles, nous espérons pouvoir être à même de prédire à tout moment les performances des utilisateurs de BCI et ainsi identifier les facteurs ayant une influence sur ces dernières afin d'optimiser l'entraînement des utilisateurs. Jusqu'à présent ces études ont pu montrer, par exemple, que les utilisateurs anxieux ou ceux dont les signaux EEG sont très variables (même lorsqu'ils sont au repos) ont généralement plus de mal à contrôler les BCI ([5] et [38]), tandis que ceux pour lesquels la machine identifie un rythme  $\mu$  (signaux EEG oscillant autour de 10 Hz) important, affichent généralement de bonnes performances en matière de contrôle [6].

## Modéliser l'état de l'utilisateur

Comme pour toute tâche d'apprentissage, l'efficacité de l'apprentissage au contrôle d'une BCI dépend aussi de l'état mental de l'utilisateur, tel que son niveau d'attention ([17], [16] et [2]). Pour adapter l'entraînement BCI à l'utilisateur, il est donc intéressant d'estimer ses états mentaux à partir de signaux EEG et/ou physiologiques (par exemple, le rythme cardiaque).

Nous avons ainsi cherché à estimer des niveaux d'états affectifs, en particulier la valence (l'émotion ressentie est-elle positive ou négative ?) et l'activation émotionnelle (ou *arousal*, l'excitation suscitée par l'émotion), ainsi que des niveaux de charge cognitive (quantité d'efforts mentaux) de l'utilisateur au travers de ses signaux EEG. En utilisant différents algorithmes de ML, nous avons pu montrer que ces états mentaux étaient reconnaissables dans l'EEG, avec, cependant, des taux de bonne classification modestes, de l'ordre de 60-70 % (pour pouvoir distinguer entre eux deux états mentaux) pour les meilleurs algorithmes [4].

Ensuite, nous nous sommes intéressés à un état mental clé pour l'apprentissage, mais non encore étudié en BCI : la curiosité. Nous avons ainsi mené une expérience mesurant les signaux EEG et physiologiques des participants placés dans un état de curiosité élevée ou basse à l'aide de questions de type *trivial pursuit*, étant, selon le cas, intéressantes ou ennuyeuses [3]. Nos résultats indiquent qu'à l'aide d'algorithmes de ML, on peut discriminer les états curieux des états non curieux grâce aux signaux EEG (65 % de bonne reconnaissance), mais aussi *via* une mesure de la respiration de l'utilisateur (60 %).

Afin de simplifier l'utilisation et la diffusion d'algorithmes de ML pour analyser les signaux EEG et physiologiques, notamment ceux prometteurs pour l'estimation des états mentaux, nous avons développé (en langage Python) et mis en partage en libre accès et donc gratuitement une bibliothèque baptisée BioPyC [2].

Ces recherches fondamentales enrichissent l'état de l'art sur l'évaluation des états mentaux par EEG et représentent un point de départ vers l'estimation des états mentaux lors de l'entraînement des utilisateurs de BCI. Cela permettrait d'ouvrir la voie vers une adaptation en temps réel de cet entraînement BCI à l'état de l'utilisateur, afin, nous l'espérons, de rendre cet entraînement plus efficace.

## Optimiser l'entraînement utilisateur

L'entraînement utilisateur est largement délaissé dans de nombreuses études BCI. Pourtant, c'est au cours des sessions d'entraînement [35] que les utilisateurs vont progressivement parvenir à la compréhension du fonctionnement des BCI et acquérir les compétences nécessaires pour produire des motifs EEG que la BCI pourra reconnaître. Trouvant leur inspiration dans d'autres domaines comme les sciences de l'éducation [19], plusieurs avancées ont été testées, notamment en ce qui concerne le *feedback* [27] ou les exercices d'entraînement.

### Améliorer le *feedback*

Le *feedback* correspond à l'information qui est fournie aux

utilisateurs pour apprendre à exécuter une tâche déterminée, c'est un élément-clé des BCI [19]. Son efficacité varie toutefois en fonction du profil des utilisateurs (par exemple, leurs capacités attentionnelles) ([16] [17] et [27]). Le *feedback* doit donc être soigneusement conçu [37]. Il est caractérisé par son contenu (l'information fournie), par la modalité de sa présentation (façon dont l'information est fournie), ainsi que par sa temporalité (le moment où l'information est fournie) [27].

Traditionnellement, le *feedback* fourni durant un entraînement BCI correspond à une barre dont la taille varie en fonction de ce que l'ordinateur reconnaît de la TM réalisée par l'utilisateur [39]. Toutefois, les caractéristiques de ces *feedbacks* traditionnels ne correspondent pas aux recommandations faites dans les domaines de l'éducation et de la psychologie ([27] et [19]). Par exemple, le contenu actuel du *feedback* n'informe pas l'utilisateur sur ce qu'il faudrait modifier à sa TM pour qu'elle soit mieux reconnue par la BCI.

Nous avons donc contribué à la création de nouveaux *feedbacks* et étudié leur influence sur l'entraînement des utilisateurs en prenant en compte les profils de ces derniers. Tout d'abord, nous avons montré qu'ajouter des formes complexes de présence sociale et de *feedback* émotionnel au contenu du *feedback* BCI *via* l'utilisation d'un compagnon d'apprentissage tangible ou *via* la présence des expérimentateurs, a une influence différente sur l'entraînement des utilisateurs de BCI en fonction de leur autonomie, de leur anxiété et de leur sexe ([28] et [31]). Ensuite, la modalité de présentation du *feedback* – une présentation visuelle en réalité augmentée et haptique – peut être mise à profit pour améliorer sur le long terme l'apprentissage du contrôle d'une BCI ; elle devrait en outre être adaptée au niveau d'expertise (voir la Figure 3 de la page 20). Enfin, nous avons initié des travaux afin d'adapter la dimension temporelle du *feedback* aux capacités attentionnelles des apprenants. Ces travaux ont montré qu'il est possible de classifier et de décoder différents états attentionnels à partir de données EEG [27].

### Améliorer les tâches d'entraînement

Pour accroître la motivation de certains utilisateurs, il semble utile de leur proposer des exercices ludiques, à jouer seul [36] ou à plusieurs ([10] et [25]).

Cependant, la majorité des études BCI actuelles utilisent des protocoles standard datant de plus de vingt ans (voir, par exemple, [40] et [26]). Généralement, une session d'entraînement se compose d'un seul exercice répété plusieurs fois : l'utilisateur s'entraîne en se conformant toujours aux mêmes instructions, objectifs, *feedback* et TM imposées (généralement de l'imagerie motrice, comme s'imaginer en train de serrer sa main droite), en réalisant ses tâches en respectant la même durée, le même ordre, etc. Cette répétition d'exercices toujours identiques est monotone, et en outre inadaptée. En effet, réaliser une tâche complexe telle que le contrôle d'une TM-BCI fait probablement appel à plusieurs compétences : produire une activité cérébrale suffisamment différente pour chaque commande, pour que la machine puisse distinguer ces dernières, maintenir l'exé-

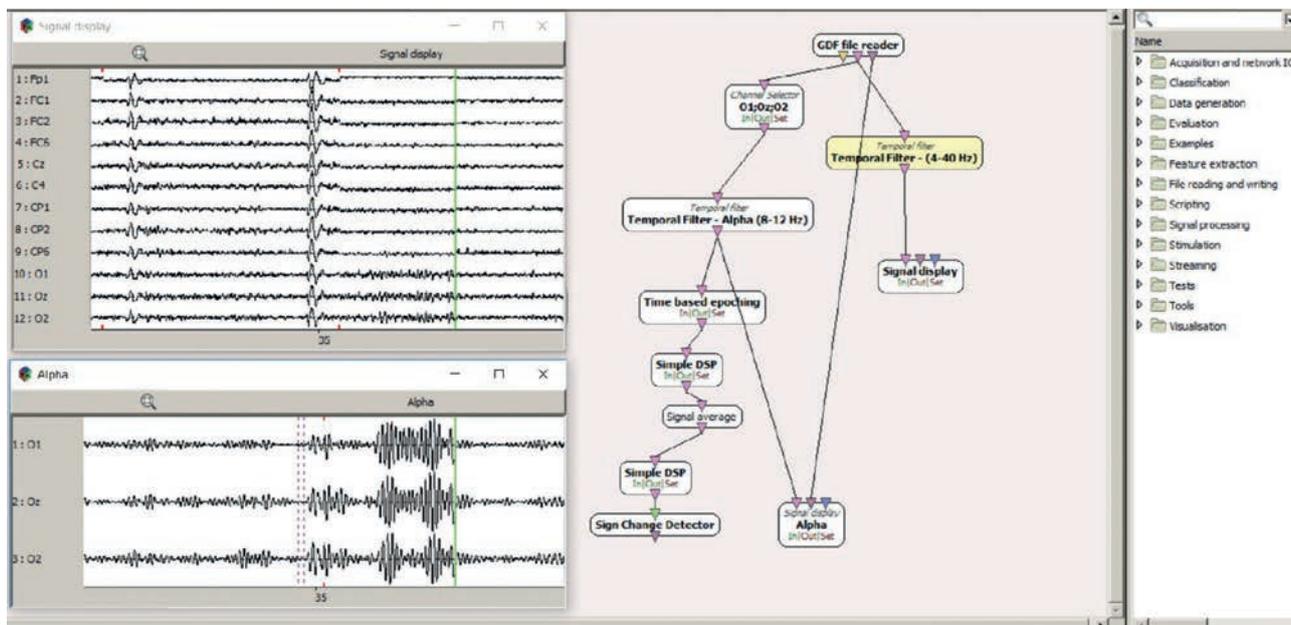


Figure 2 : Le logiciel libre OpenViBE servant à la conception et à l'utilisation des BCI.

cution d'une TM sur une certaine durée ou savoir rester immobile pour ne pas perturber le signal. Il faut également apprendre à identifier les stratégies utiles, par exemple en faisant varier les caractéristiques des TM (pour un mouvement imaginé : sa durée, sa force, la nature du geste, etc.).

Afin d'améliorer l'apprentissage, il est souhaitable de passer par un entraînement progressif, avec une difficulté croissante ([21], [19] et [33]). En se basant sur le profil des utilisateurs, sur leurs performances passées ou sur leurs états mentaux du jour, des changements automatiques et personnalisés dans les exercices peuvent également être proposés ([23] et [22]), tels que changer l'ordre des exercices, *via* les instructions, l'objectif à atteindre ou le contenu du *feedback*. Des exercices d'entraînement visant à améliorer les capacités attentionnelles (indépendamment des BCI), comme la méditation [14], semblent également pouvoir augmenter les performances BCI.

## Implémenter et utiliser les systèmes BCI

Au-delà des recherches précédentes qui fournissent des connaissances et des méthodes pour améliorer l'apprentissage des BCI, le projet BrainConquest propose également des outils concrets pour la communauté, notamment des logiciels et des données, et des applications hors des laboratoires.

### Le logiciel OpenViBE

OpenViBE [32] est une plateforme logicielle libre et gratuite. Largement utilisée dans la communauté BCI, elle est dédiée à l'acquisition, au traitement, à la classification et à la visualisation de signaux cérébraux (voir la Figure 2 en haut de page). Son développement, débuté en 2006, se poursuit notamment dans le cadre de BrainConquest.

De nombreux BCI et protocoles d'entraînement développés dans le cadre de BrainConquest sont et seront parta-

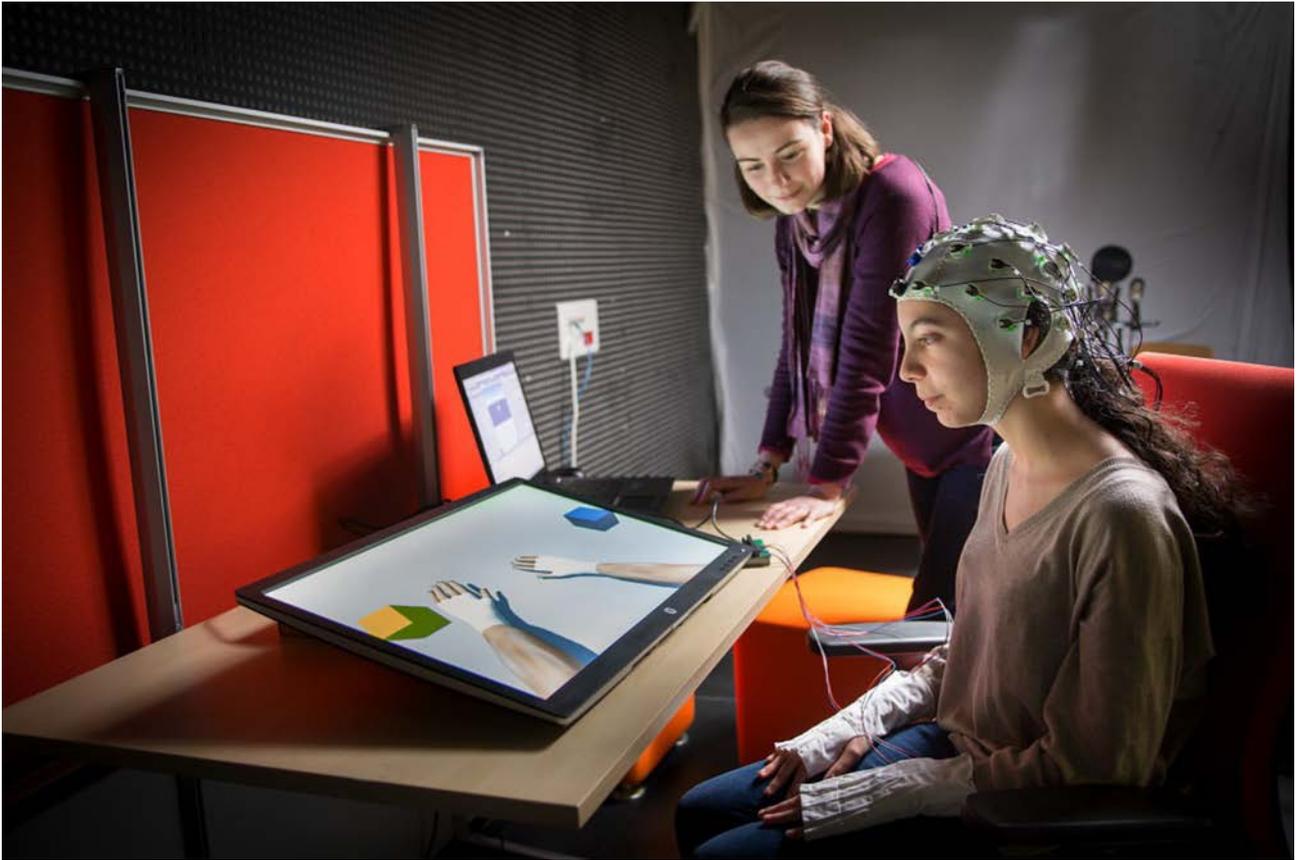
gés en licence libre avec la communauté *via* OpenViBE. Par exemple, de nouveaux algorithmes de classification des signaux EEG ont été implémentés, tout comme a été conçu un nouveau *feedback* permettant l'apprentissage de TM multiples. De plus, une importante modification du code d'OpenViBE a eu lieu afin de rendre la plateforme plus stable, ce qui nécessite moins de ressources pour l'exploiter et la rend plus facile à utiliser à la fois par les expérimentateurs et les développeurs, qu'ils soient experts ou novices.

### Partage des données

Au-delà du partage de logiciels, les nombreuses expériences menées dans le cadre du projet BrainConquest permettent de générer des bases de données qui seront, à terme, partagées de manière permanente et gratuite avec la communauté scientifique. Nous partagerons notamment : les signaux EEG et physiologiques des participants ; les informations relatives à leur profil : démographie, état actuel (par exemple, leur état de fatigue ou leur motivation, mesurés au travers de questionnaires), leurs traits de personnalité ou leurs performances BCI ; ou encore les codes et données OpenViBE (par exemple, les paramètres des algorithmes de *machine learning*) générés lors de chaque expérience. Cela permettra à la communauté d'étendre ses recherches, par exemple en utilisant nos nombreuses données EEG pour concevoir de nouveaux algorithmes de *machine learning* ou pour identifier de nouveaux facteurs influençant l'apprentissage en matière de BCI.

### Applications

Au cours de ces dernières décennies, de nombreuses applications des BCI ont été testées : contrôle d'un curseur en s'imaginant bouger la main droite ou la main gauche [39], contrôle d'un fauteuil roulant [21], communication bidirectionnelle avec des patients en état végétatif [8], rééducation après un accident vasculaire cérébral (AVC) [11], nouveaux systèmes de jeux vidéo [20] ou encore amélio-



© Inria/Photo©Morel

Figure 3 : Le système BCI et le *feedback* associé développés dans le cadre du projet BrainConquest pour améliorer la rééducation motrice post-AVC [30].



Photo © Aurélien Appriou

Figure 4 : Entraînement d'un utilisateur tétraplégique au contrôle par la BCI d'un jeu de course de voitures, en vue de sa participation au Cybathlon [7].

ration de la surveillance des réveils peropératoires [34]. Malgré ce potentiel prometteur, les BCI basées sur les TM sont encore très peu utilisées en dehors des laboratoires, notamment en raison de leur mauvaise fiabilité. L'approche innovante du projet BrainConquest, qui consiste à modifier radicalement la manière de concevoir une BCI et doit permettre aux utilisateurs finaux d'apprendre à contrôler efficacement une BCI, permet de répondre à cette problématique. L'intérêt de cette approche a par exemple été étudié dans le cadre de la rééducation motrice fonctionnelle prodiguée après un AVC : nous avons ainsi identifié un nouveau facteur influençant potentiellement la qualité de cette rééducation, à savoir les capacités somatosensorielles des patients [29], et proposé en conséquence un nouveau *feedback* [30] (voir la Figure 3 de la page précédente). À ce titre, les nouveaux algorithmes développés dans le cadre du projet BrainConquest devraient permettre de décoder de manière robuste l'intention du patient de vouloir bouger son membre paralysé, tandis que nos méthodes d'entraînement adaptatives pourraient permettre de guider et d'optimiser le processus d'apprentissage nécessaire à la rééducation, décuplant ainsi son efficacité. Dans le cadre du projet BrainConquest, nous nous sommes également intéressés à l'utilisation des BCI comme technologie d'assistance pour les personnes gravement paralysées. Nous avons notamment entraîné sur plusieurs mois un utilisateur tétraplégique à contrôler une TM-BCI pilotant une voiture virtuelle, dans le but de rendre possible sa participation au Cybathlon, une sorte de jeux paralympiques des technologies d'assistance (voir la Figure 4 de la page précédente) [7].

## Conclusion

Les BCI sont des neurotechnologies très prometteuses, mais qui ne pourront tenir toutes leurs promesses qu'en devenant vraiment fiables. Entraîner efficacement les utilisateurs à contrôler les BCI semble être un point essentiel pour y arriver. Mais il reste en la matière encore beaucoup de choses à comprendre. Nous y contribuons en identifiant les facteurs (par exemple, la personnalité ou les états mentaux de l'utilisateur) influençant cet entraînement, en proposant de nouveaux *feedbacks* ou tâches d'entraînement, et en testant les nouveaux entraînements proposés dans des contextes d'applications concrètes, telles que la rééducation post-AVC ou les technologies d'assistance.

Cependant, nous sommes encore confrontés à une difficulté tenant à l'absence d'une théorie complète et précise de l'apprentissage humain en BCI, c'est ce que nous cherchons activement à combler.

## Remerciement

Ce travail a été financé par le « European Research Council » à travers le projet BrainConquest (grant ERC-2016-STG-71456).

## Références

- [1] ALLISON B. & NEUPER C. (2010), "Could anyone use a BCI?", in TAN D. & NIJHOLT A. (Eds), *Brain-Computer Interfaces. Human-Computer Interaction Series*, Springer, London, pp. 35-54.
- [2] APPRIOU A. (2020), *Estimating learning-related mental states through brain and physiological signals*, PhD thesis, Université de Bordeaux.
- [3] APPRIOU A., CEHA J., PRAMIJ S., DUTARTRE D., LAW E., OUDEYER P. Y. & LOTTE F. (2020), "Towards measuring states of epistemic curiosity through electroencephalographic signals", *IEEE Syst. Man, Cybern. Conf.*, pp. 4006-4011.
- [4] APPRIOU A., CICHOCKI A. & LOTTE F. (2020), "Modern machine learning algorithms to classify cognitive and affective states from electroencephalography signals", *IEEE SMC Magazine*, pp. 1-8.
- [5] BENAROCHE C., JEUNET C. & LOTTE F. (2019), "Are users' traits informative enough to predict/explain their mental-imagery based bci performances?", in *8th Graz BCI Conference 2019*.
- [6] BENAROCHE C., JEUNET C. & LOTTE F. (2021), "MI-BCI performances correlate with subject-specific frequency band characteristics", in *Int. BCI Meeting*.
- [7] BENAROCHE C., SADATNEJAD K., ROC A., APPRIOU A., MONSEIGNE T., PRAMIJ S., MLADENOVIC J., PILLETTE L., JEUNET C. & LOTTE F. (2021), "Long-term BCI training of a tetraplegic user: Adaptive riemannian classifiers and user training", *Frontiers in Human Neuroscience* 15:118.
- [8] BIRBAUMER N. (2006), "Breaking the silence: Brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control", *Psychophysiology* 43(6), pp. 517-532.
- [9] BLANKERTZ B., SANNELLI C., HALDER S., HAMMER E., KÜBLER A. & MÜLLER K.-R. (2011), "Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance", *Neuroimage* 51, janvier, pp. 1303-1309.
- [10] BONNET L., LOTTE F. & LÉCUYER A. (2013), "Two brains, one game: design and evaluation of a multiuser BCI video game based on motor imagery", *IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in games* 5(2), pp. 185-198.
- [11] CERVERA M. A., SOEKADAR S. R., USHIBA J., MILLÁN J. D. R., LIU M., BIRBAUMER N. & GARIPPELLI G. (2018), "Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis", *Annals of Clinical and Translational Neurology* 5(5), pp. 651-663.
- [12] CLERC M., BOUGRAIN L. & LOTTE F. (2016), *Interfaces cerveau-ordinateur 1 : Fondements et méthodes*, ISTE-Wiley.
- [13] CLERC M., BOUGRAIN L. & LOTTE F. (2016), *Interfaces cerveau-ordinateur 2 : Technologie et applications*, ISTE-Wiley.
- [14] ESKANDARI P. & ERFANIAN A. (2008), "Improving the performance of brain-computer interface through meditation practicing", *2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 662-665.
- [15] GUGER C., EDLINGER G., HARKAM W., NIEDERMAYER I. & PFURTSCHELLER G. (2003), "How many people are able to operate an EEG-based brain-computer interface (bci)?", *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering* 11(2), pp. 145-147.
- [16] JEUNET C., N'KAOUA B. & LOTTE F. (2016), "Advances in user-training for mental-imagery-based BCI control: Psychological and cognitive factors and their neural correlates", *Progress in brain research* 228, pp. 3-35.

- [17] KLEIH S. C. & KUBLER A. (2016), "Psychological Factors Influencing Brain-Computer Interface (BCI) Performance", *Proc. – 2015 IEEE Int. Conf. Syst. Man, Cybern. SMC 2015*, pp. 3192-3196.
- [18] LOTTE F., BOUGRAIN L., CICHOCKI A., CLERC M., CONGEDO M., RAKOTOMAMONJY A. & YGER F. (2018), "A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces: a 10 year update", *Journal of neural engineering* 15(3):031005.
- [19] LOTTE F., LARRUE F. & MÜHL C. (2013), "Flaws in current human training protocols for spontaneous brain-computer interfaces: lessons learned from instructional design", *Frontiers in human neuroscience* 7:568.
- [20] LOUP-ESCANDE E., LOTTE F., LOUP G. & LÉCUYER A. (2017), *User-Centered BCI Videogame Design*, Springer Singapore, pp. 225-250.
- [21] McFARLAND D. J., SARNACKI W. A. & WOLPAW J. R. (2010), "Electroencephalographic (EEG) control of three-dimensional movement", *Journal of Neural Engineering* 7(3):036007, may.
- [22] MLADENOVIC J. (2019), *Computational Modeling of User States and Skills for Optimizing BCI Training Tasks*, PhD thesis, Bordeaux.
- [23] MLADENOVIC J., MATTOU J. & LOTTE F. (2017), "A generic framework for adaptive EEG-based BCI training and operation", in *Brain-Computer Interfaces Handbook* (pp. 595-612), CRC Press.
- [24] NAM C. S., NIJHOLT A. & LOTTE F. (2018), *Brain-computer interfaces handbook: technological and theoretical advances*, CRC Press.
- [25] NIJHOLT A. (2015), "Competing and collaborating brains: multi-brain computer interfacing", *Brain-Computer Interfaces*, Springer, pp. 313-335.
- [26] PFURTSCHELLER G. & NEUPER C. (2001), "Motor imagery and direct brain-computer communication", *Proceedings of the IEEE* 89(7), pp. 1123-1134.
- [27] PILLETTE L. (2019), *Redefining and Adapting Feedback for Mental-Imagery based Brain-Computer Interface User Training to the Learners' Traits and States*, PhD thesis, Université de Bordeaux.
- [28] PILLETTE L., JEUNET C., MANSENCAL B., N'KAOUA B., N'KAOUA B. & LOTTE F. (2020), "A physical learning companion for mental-imagery BCI user training", *International Journal of Human-Computer Studies* 136:102380.
- [29] PILLETTE L., LOTTE F., N'KAOUA B., JOSEPH P.-A., JEUNET C. & GLIZE B. (2020), "Why we should systematically assess, control and report somatosensory impairments in BCI-based motor rehabilitation after stroke studies", *NeuroImage: Clinical* 28:102417.
- [30] PILLETTE L., N'KAOUA B., SABAU R., GLIZE B. & LOTTE F. (2021), "Multi-session influence of two modalities of feedback and their order of presentation on MI-BCI user training", *Multimodal Technologies and Interaction* 5(3):12.
- [31] PILLETTE L., ROC A., N'KAOUA B. & LOTTE F. (2021), "Experimenters' influence on mental-imagery based brain-computer interface user training", *International Journal of Human-Computer Studies* 149:102603.
- [32] RENARD Y., LOTTE F., GIBERT G., CONGEDO M., MABY E., DELANNOY V., BERTRAND O. & LÉCUYER A. (2010), "OpenVIBE: An Open-Source Software Platform to Design, Test and Use Brain-Computer Interfaces in Real and Virtual Environments", *Presence: Teleoperators and Virtual Environments* 19(1), pp. 35-53.
- [33] RIMBERT S., BOUGRAIN L. & FLECK S. (2020), "Learning How to Generate Kinesthetic Motor Imagery Using a BCI-based Learning Environment: a Comparative Study Based on Guided or Trial-and-Error Approaches", in *SMC 2020 – International IEEE Conference on Systems, Man and Cybernetics*, Toronto (Canada), October. This paper received the 1<sup>st</sup> Place in the IEEE Brain BMI Workshop Best Student Paper Award.
- [34] RIMBERT S., RIFF P., GAYRAUD N., SCHMARTZ D. & BOUGRAIN L. (2019), "Median nerve stimulation based BCI: A new approach to detect intraoperative awareness during general anesthesia", *Frontiers in Neuroscience* 13:622.
- [35] ROC A., PILLETTE L., MLADENOVIC J., BENAROCH C., N'KAOUA B., JEUNET C. & LOTTE F. (2021), "A review of user training methods in brain computer interfaces based on mental tasks", *Journal of Neural Engineering* 18(1):011002, february.
- [36] RON-ANGEVIN R. & DÍAZ-ESTRELLA A. (2009), "Brain-computer interface: Changes in performance using virtual reality techniques", *Neuroscience letters* 449(2), pp. 123-127.
- [37] SHUTE V. J. (2008), "Focus on formative feedback", *Review of educational research* 78(1), pp. 153-189.
- [38] TZDAKA E., BENAROCH C., JEUNET C. & LOTTE F. (2020), "Assessing the relevance of neurophysiological patterns to predict motor imagery-based BCI users' performance", in *2020 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, pp. 2490-2495.
- [39] WOLPAW J. R., McFARLAND D. J., NEAT G. W. & FORNERIS C. A. (1991), "An EEG-based brain-computer interface for cursor control", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 78(3), pp. 252-259.
- [40] WOLPAW J. R., McFARLAND D. J. & VAUGHAN T. M. (2000), "Brain-computer interface research at the wadsworth center", *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering* 8(2), pp. 222-226.

# Pourquoi et comment favoriser le partage en neuro-imagerie ?

Par Michel DOJAT

Directeur de recherche Inserm, Grenoble Institut des neurosciences

L'ouverture et le partage des données ont pris une place importante dans notre société de l'information. Cet *open data* – une obligation pour les collectivités locales et les administrations – apparaît comme un gage de transparence et d'information vis-à-vis des citoyens et peut contribuer à dynamiser la propagation des fausses informations. Dans le cadre de la recherche publique, en particulier de la recherche biomédicale, le partage et la réutilisation des données offrent des perspectives nouvelles aux chercheurs en termes de robustesse des résultats publiés et de production de nouvelles connaissances. Pour cela, des plateformes spécifiques doivent être mises en place qui puissent supporter les besoins technologiques accrus nécessaires pour gérer et traiter de larges quantités de données hétérogènes et respectent les contraintes juridiques et éthiques associées au traitement des données de santé.

L'obtention de données scientifiques de qualité résulte le plus souvent d'un processus long et complexe d'acquisition, de contrôle et de traitement de celles-ci, nécessitant des compétences d'expert, un savoir-faire et des moyens techniques coûteux et, dans le cas de la recherche biomédicale, l'implication de sujets volontaires, sains ou malades. Ouvrir les bases de données ainsi construites peut donc apparaître comme une posture extrêmement naïve dans un environnement international hautement compétitif, où posséder des données rares ou difficiles à rassembler peut constituer un avantage décisif sur ses concurrents. Nous allons montrer dans cet article qu'au lieu d'apparaître comme une dépossession, c'est-à-dire une posture forcément négative, partager ses données, voire les outils construits pour les traiter, s'avère productif et scientifiquement incontournable dès lors que l'on a mis en place un ensemble d'éléments-clés.

## Pourquoi partager les données et les outils

Dans le domaine des sciences de la vie, il y a au moins trois bonnes raisons pour partager les données et les solutions algorithmiques servant à les traiter.

**La première est d'ordre scientifique.** Différents travaux montrent que de nombreux résultats publiés dans la littérature ne sont pas robustes statistiquement. Cela veut dire que compte tenu de la taille de l'effet que l'on souhaite mesurer, qui est généralement faible, par exemple la différence de volume de l'hippocampe entre deux po-

pulations<sup>(1)</sup>, la taille de l'échantillon utilisé doit être suffisamment grande pour que le rejet de l'hypothèse nulle soit validé (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de différence) et donc que l'acceptation de notre hypothèse (c'est-à-dire qu'il y a une différence) soit vraie. Dans le cas contraire, on produit des résultats qui ne peuvent pas être reproduits avec un nouvel échantillon (ici, donc, des faux positifs) et ne pourront pas exister avec un statut de fait scientifique. Cela a conduit le biostatisticien John P. Ioannidis à publier, en 2005, un article intitulé de façon provocatrice, *Why most published research findings are false* [1]. Avec Jean-Michel Hupé, nous avons montré que lorsque l'on cherche, à l'aide des méthodes actuelles de neuro-imagerie, à mettre en évidence les modifications cérébrales de sujets synesthètes graphème-couleur, des sujets sains qui associent automatiquement des couleurs à certaines lettres ou chiffres, une population de l'ordre de quarante sujets n'est pas suffisante pour que les différences détectées par rapport à un groupe équivalent de non-synesthètes soient reproductibles. Cela rend caduques les différences morphométriques publiées jusqu'à présent sur cette question [2]. Réaliser dans un seul centre des expériences avec un nombre suffisant de sujets pour détecter de façon robuste un effet faible n'est pas facile. Une méta-analyse récente montre que même si la taille des échantillons est

(1) Généralement, la distance entre les distributions de données que l'on veut séparer est faible, avec une distance de Cohen  $< 0,7$  [3]. Pour une distance de 0,5, il faut soixante-quatre sujets pour avoir 80 % de chance de rejeter à raison l'hypothèse nulle.

en constante progression, les études de neuro-imagerie fonctionnelle par IRM réalisées en 2015 s'appuyaient sur des échantillons dont la taille était en moyenne de 28,5 sujets [3]. La mise en commun de données multi-centriques acquises dans les mêmes conditions, avec un protocole harmonisé, est une solution pour recueillir des données de qualité en quantité suffisante. De plus, la mise à disposition des données en complément de la publication s'y référant permet la réalisation de méta-analyses d'envergure [4].

Les algorithmes nécessaires pour traiter ces données sont ensuite un élément-clé pour extraire des informations pertinentes des images obtenues. La mise en commun des solutions algorithmiques utilisées permet de reproduire les résultats publiés et donc d'accroître leur fiabilité, ainsi que de comparer et de diffuser les meilleures solutions permettant l'acquisition de nouveaux résultats d'une fiabilité accrue. De plus, l'évolution des capacités des ordinateurs et l'apparition de nouvelles approches, par exemple à base d'apprentissage automatique, offrent l'opportunité de retraiter les données disponibles afin d'en extraire de nouveaux marqueurs et de produire de nouvelles connaissances.

**La deuxième raison est d'ordre économique.** Si l'on prend l'exemple de la neuro-imagerie, le coût d'une expérience modeste d'IRM fonctionnelle, avec deux groupes de vingt sujets, est de l'ordre de 35 à 40 k€, ce qui inclut les frais de l'imageur, de promotion de l'étude (assurance, suivi, comité de protection des personnes) et les indemnités versées aux sujets. À cela s'ajoutent les coûts de traitement et d'analyse des données acquises. Afin de limiter les coûts et de maximiser les investissements, il est donc souhaitable de chercher à réutiliser des données acquises et les outils de traitement développés, à en faire leur promotion pour valoriser les travaux de l'équipe fournisseuse.

Enfin, **la troisième raison est d'ordre éthique.** Les sujets qui participent à une étude de recherche donnent leur consentement à l'exploitation de leurs données pour contribuer à l'avancée des connaissances. Une fois leurs données anonymisées et l'assurance que l'on ne cherchera pas à divulguer leur identité, ils sont en général favorables à l'utilisation de leurs données au-delà de l'étude initiale, si cela est réalisé pour faire avancer d'autres protocoles de recherche et établir de nouvelles connaissances. Dans le cadre de la recherche biomédicale sur animal, la règle des 3R (Remplacer, Réduire, Raffiner) s'applique. La réutilisation des données déjà acquises va clairement dans le sens d'une réduction du nombre des animaux impliqués dans l'expérimentation.

Ainsi, de nombreux efforts sont réalisés pour impulser une « science ouverte » (une *open science*) qui produit des *FAIR data*, soient des données Faciles à trouver, Accessibles, Interopérables et Réutilisables. Pour ce faire, des architectures matérielles et logicielles doivent être mises en place pour :

- supporter le stockage et l'accès à de grandes masses de données ;
- sécuriser l'accès aux données et la confidentialité des données identifiantes ;

- assurer la pérennité du stockage (> 10 ans) ;
- fournir des moyens de calcul adaptés pour l'exécution d'algorithmes de traitement sur de larges quantités de données ;
- faciliter pour l'utilisateur le dépôt et la récupération des données et des algorithmes ;
- et rendre visibles les fournisseurs de données brutes ou traitées et des algorithmes associés, notamment en leur associant un DOI (Digital Object Identifier) [5].

Récemment, le COBIDAS (Committee on Best Practices in Data Analysis and Sharing) a publié les bonnes pratiques pour l'analyse des données et le partage en neuro-imagerie [6].

## Une solution fédérée universitaire

La neuro-imagerie est un domaine des sciences de la vie où ce besoin de gérer des masses importantes de données est apparu rapidement, notamment pour la constitution d'atlas cérébraux qui, pour être représentatifs de la variabilité de forme et de localisation des structures cérébrales, doivent regrouper suffisamment d'individus. Ainsi, à partir de l'atlas précurseur de Talairach et Tournoux (1967), obtenu sur un individu *post mortem*, nous construisons aujourd'hui des atlas probabilistes obtenus sur des centaines d'individus de façon non invasive et sur des populations jeunes ou âgées, saines ou pathologiques (voir, par exemple, [7] et [8]). Par ailleurs, l'introduction de l'IRM fonctionnelle (IRMf) en 1995, qui permet de façon non invasive d'imager le fonctionnement cérébral, indirectement par la répercussion de l'activité neuronale sur les besoins métaboliques et l'afflux concomitant de sang oxygéné, a généré un flux massif de données de neuro-imagerie. La quantité de données collectées a ainsi doublé environ tous les vingt-six mois depuis vingt ans [9]. Une expérience standard aujourd'hui réalisée en IRMf génère environ 5 Gb de données par sujet, dont 1,2 Gb de données brutes. Des efforts internationaux ont donc été déployés pour offrir aux neuroscientifiques des solutions leur permettant de gérer et d'accéder à de larges cohortes de patients : ce sont des solutions comme ADNI, PPMI ou centerTBI, respectivement pour les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou les traumatismes crâniens ; ou des solutions moins spécifiques comme UK Biobank, qui regroupe des données génétiques et d'imagerie sur la population britannique, ou encore ConnectomeDB pour l'étude de la connectivité cérébrale. Pour analyser ces données massives, des chaînes de traitement doivent être construites à partir des meilleurs algorithmes disponibles ; les performances de ces algorithmes doivent être comparées pour retenir les meilleurs et les diffuser. Des architectures spécifiques sont proposées (par exemple, CBrain, COINS ou Enigma) pour des travaux d'imagerie de population chez l'homme [10] qui peuvent intégrer des processus de contrôle qualité des données produites par les chaînes de traitement [11].

L'infrastructure nationale en biologie santé, France Live Imaging (FLI), coordonne les plateformes d'imagerie *in vivo* servant à la recherche en France. En 2014, a été mise en place une action spécifique, FLI-IAM (Information Analysis and Management), pilotée par l'Inria, pour développer

une infrastructure matérielle et logicielle pour la gestion et le traitement dématérialisé des données d'imagerie *in vivo* (homme et petit animal). La neuro-imagerie a été considérée comme le premier domaine à cibler. Plutôt que d'opter pour une version centralisée, où l'ensemble des données sont versées dans une base de données unique, FLI-IAM a cherché à fédérer les bases de données correspondant à différentes actions préexistantes en France, soit Archimed, Cati-DB et Shanoir. Un apport essentiel a été de définir un modèle de référence, ou ontologie d'application, regroupant les concepts et les relations du domaine ([12] et [13]). La mise en relation des modèles de données propres à chaque base par le biais de ce référentiel commun permet à l'utilisateur, *via* un portail Web, de faire des requêtes dans un langage structuré (« recherche des données anatomiques T1 sur des sujets sains masculins entre 20-40 ans ») sur l'ensemble des bases fédérées. Ce modèle de référence permet aussi une interopérabilité avec des bases de données internationales. Des liens avec d'autres types de données – génétiques, cliniques ou obtenues *in vitro* – permettront une exploration multi-échelle du vivant. De même, est disponible un catalogue (FLI-IAM Catalog) des outils de traitement exécutables sur les données sélectionnées. Les résultats obtenus sont stockés dans les bases d'origine, et pour permettre la traçabilité de ces résultats, les paramètres d'exécution des pipelines de traitement sont conservés.

## Exemples d'utilisation

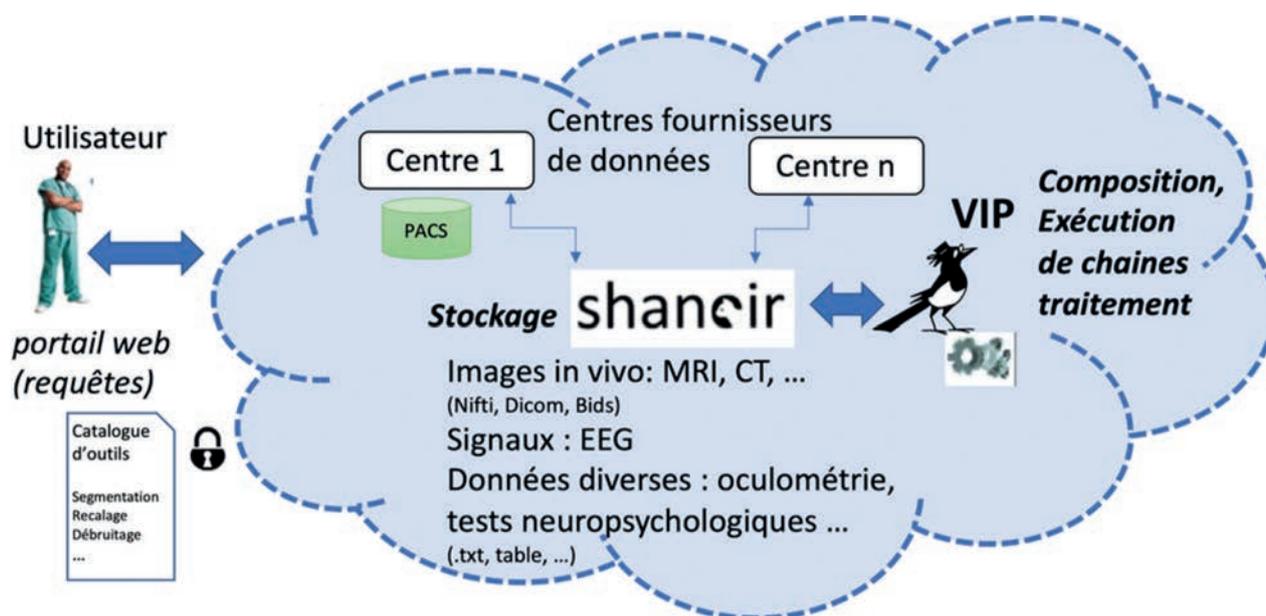
Une utilisation particulièrement remarquable de la plateforme a été faite à l'occasion de la réalisation de deux challenges lors de la conférence MICCAI 2016. L'un consistait en la comparaison de solutions algorithmiques pour parvenir à la segmentation automatique de tumeurs dans des images TEP [14], l'autre visait à obtenir la segmentation automatique dans des IRM cérébrales des lésions induites

par la sclérose en plaques [15]. Pour mener à bien ces deux challenges, et pour la première fois, les solutions en compétition étaient portées et exécutées sur la même plateforme, soit FLI-IAM. Un nouveau défi MICCAI sera à relever en 2021 visant à mesurer, cinq ans après le premier, l'avancée des solutions proposées en matière de détection automatique des lésions de sclérose en plaques à partir d'images cérébrales, notamment avec l'arrivée à maturité des techniques à base d'apprentissage automatique.

Peu de solutions sont disponibles pour réaliser une imagerie de population chez l'animal où le besoin est réel [16]. Une extension de la plateforme a été réalisée récemment permettant le partage de données entre laboratoires et l'exécution de pipelines pour, par exemple, la définition d'atlas de référence pour le cerveau du rat [17].

## Vers une solution industrielle

Afin de déployer largement la plateforme, FLI-IAM a souhaité déléguer à un opérateur l'exploitation et l'industrialisation des solutions développées par les partenaires académiques afin d'accroître leur robustesse (conformité (*compliance*) avec les standards logiciels), d'offrir une certification pour l'hébergement des données de santé et de développer des services aux utilisateurs (gestion des comptes, assistance, maintenance). La solution retenue est focalisée sur deux outils : Shanoir, pour le stockage des données, et Vip, pour l'exécution des pipelines de traitement. Un portail sécurisé orienté Web permet le dépôt et le téléchargement de données d'imagerie, la sélection et l'exécution de chaînes de traitement (voir la figure ci-dessous). À terme, cette solution orientée *cloud* offrira un service robuste, pérenne, disponible pour les équipes de recherche, présentant un haut niveau de sécurité et étant respectueux des contraintes juridiques (RGPD : règlement général sur la protection des données) et éthiques attachées aux données du vivant.



L'utilisateur *via* le portail Web sécurisé fait une requête sur les données stockées sur Shanoir. Il peut lancer les outils de traitement qu'il a choisis dans le catalogue et les exécuter sur la plateforme VIP. Les données de neuro-imagerie *in vivo* proviennent de différents centres de recherche clinique ou préclinique.

## Références

- [1] IOANNIDIS J. P. (2005), "Why most published research findings are false", *PLoS Med* 2:e124.
- [2] DOJAT M., PIZZAGALLI F. & HUPÉ J. M. (2018), "Magnetic resonance imaging does not reveal structural alterations in the brain of grapheme-color synesthetes", *Plos One* 13, pp. 1-21.
- [3] POLDRACK R. A., BAKER C. I., DURNEZ J. *et al.* (2017), "Scanning the horizon: towards transparent and reproducible neuroimaging research", *Nat. Rev. Neurosci.* 18, pp. 115-126.
- [4] PIZZAGALLI F., AUZIAS G., YANG Q. *et al.* (2020), "The reliability and heritability of cortical folds and their genetic correlations across hemispheres", *Commun Biol.* 3:510.
- [5] AVESANI P., MCPHERSON B., HAYASHI S. *et al.* (2019), "The open diffusion data derivatives, brain data upcycling via integrated publishing of derivatives and reproducible open cloud services", *Sci Data* 6:69.
- [6] NICHOLS T. E., DAS S., EICKHOFF S. B. *et al.* (2017), "Best practices in data analysis and sharing in neuroimaging using MRI", *Nat. Neurosci.* 20, pp. 299-303.
- [7] XIAO Y., FONOV V., CHAKRAVARTY M. M. *et al.* (2017), "A dataset of multi-contrast population-averaged brain MRI atlases of a Parkinsons disease cohort", *Data Brief* 12, pp. 370-379.
- [8] ZHAO T., LIAO X., FONOV V. S. *et al.* (2019), "Unbiased age-specific structural brain atlases for Chinese pediatric population", *Neuroimage* 189, pp. 55-70.
- [9] VAN HORN J. D. & TOGA A. W. (2014), "Human neuroimaging as a "Big Data" science", *Brain Imaging Behav.* 8, pp. 323-331.
- [10] DOJAT M., KENNEDY D. N. & NIESSEN W. (2017), *Editorial: MAPPING: MAnagement and Processing of Images for Population ImagiNG*, *Frontiers in ICT* 4.
- [11] HUGUET J., FALCON C., FUSTE D. *et al.* (2021), "Management and Quality Control of Large Neuroimaging Datasets: Developments From the Barcelonabetaeta Brain Research Center", *Front. Neurosci.* 15:633438.
- [12] BATRANCOURT B., DOJAT M., GIBAUD B. & KASSEL G. (2015), "A multilayer ontology of instruments for neurological, behavioral and cognitive assessments", *Neuroinformatics* 13, pp. 93-110.
- [13] TEMAL L., DOJAT M., KASSEL G. & GIBAUD B. (2008), "Towards an ontology for sharing medical images and regions of interest in neuroimaging", *J. Biomed. Inform.* 41, pp. 766-778.
- [14] HATT M., LAURENT B., OUAHABI A. *et al.* (2018), "The first MICCAI challenge on PET tumor segmentation", *Med. Image Anal.* 44, pp. 177-195.
- [15] COMMOWICK O., ISTACE A., KAIN M. *et al.* (2018), "Objective Evaluation of Multiple Sclerosis Lesion Segmentation using a Data Management and Processing Infrastructure", *Scientific Reports* 8:13650.
- [16] DOJAT M., BJAALIE J. G. & BARBIER E. L. (2021), "Ap- pning: Animal PoPulation imagiNG", *Frontiers Neuroinformatics*, doi: 10.3389/fninf.2021.676603.
- [17] DERUELLE T., PERLES-BARBACARU A., KOBER F. *et al.* (2020), "A Multicenter preclinical MRI study: definition of rat brain relaxometry reference maps", *Frontiers Neuroinformatics*, May, doi: 10.3389/fninf.2020.00022.

# Quelles sont les images cérébrales stratégiques qui pourraient accélérer les progrès de la recherche clinique ?

Par Jean-François MANGIN

Université Paris-Saclay, CEA, CNRS, Baobab, Neurospin

Les pathologies du cerveau constituent un problème de société sans précédent. La neuro-imagerie est une des composantes-clefs d'une médecine du futur personnalisée, fondée sur la stratification des patients en groupes homogènes et caractérisés par une signature incluant des atteintes typiques au cerveau. Les images du cerveau décèlent les prémisses des pathologies à un stade où l'on peut espérer les contrecarrer. Elles peuvent aider la recherche clinique au travers d'un phénotypage profond, des images très détaillées contribuant à la compréhension de la physiopathologie, mais surtout au travers d'un phénotypage large, engendrant des bases de données qui permettront à l'IA de faire émerger ces groupes homogènes. Ces images stratégiques nécessiteront une mutualisation d'infrastructures dédiées et, à terme, la transformation du parc d'imageurs cliniques en un grand instrument permettant de suivre la population. Cette transition s'apparente à celle vécue par le monde de la physique au XX<sup>e</sup> siècle.

**O**n considère qu'un tiers de la population sera concerné un jour par une pathologie associée au cerveau. Seule une petite partie de ces pathologies donne lieu à une prise en charge satisfaisante. Trop souvent, nous ne savons pas les guérir et nous en ignorons même l'origine. Les succès récents de l'intelligence artificielle (IA) ont fait miroiter une myriade de révolutions à venir dans le domaine de la santé. Que peut-on en espérer en ce qui concerne les maladies de notre cerveau ? L'image d'Épinal souvent véhiculée dans la presse économique est qu'il suffit de trouver le gisement de données adéquat pour décrocher le jackpot. Existe-t-il de tels gisements en ce qui concerne les pathologies cérébrales ? Comment pourrait-on en générer au plus vite ? L'impact sociétal de ces pathologies est tel qu'il est crucial de tenter de répondre à ces questions, même si le bien-fondé de cette image d'Épinal simpliste peut être discuté.

Les données qui vont ensemencer les bouleversements escomptés ne sont pas uniquement celles classiquement utilisées par le système de santé. Nos téléphones abritent des applications de santé ou de *fitness* qui quantifient les caractéristiques de nos déplacements, voire de nos tremblements, avec des capteurs dédiés (accéléromètres, gyroscopes). Et cette supervision continue ne va pas se limiter à des aspects physiologiques. Des études épidémiologiques insèrent aujourd'hui dans nos téléphones des « mouchards bienveillants », qui décryptent la manière dont nous utilisons nos applications favorites pour déceler

les premiers signes de nos difficultés cognitives. Ces informations multifacettes pourraient permettre de détecter les prémisses d'une pathologie avant même que ses symptômes explicites ne le soient. La médecine du futur qui en découlera, fondée sur la prédiction et la prévention, semble inéluctable.

Néanmoins, quand bien même le monde du *Big Data* viendrait à faire émerger de nouveaux outils de diagnostic permettant d'espérer contrecarrer les maladies à leur tout premier stade, il reste à mettre au point des thérapies adéquates, ce qui reste du ressort des neurosciences. Les technologies d'observation du cerveau sont innombrables. La dernière décennie a d'ailleurs donné lieu à des investissements hors normes pour en augmenter la portée. La Brain Initiative américaine a ainsi engendré des technologies de l'ordre de la science-fiction pour réaliser le *reverse engineering* du cerveau des rongeurs : par exemple, la possibilité de réaliser simultanément l'enregistrement de l'activité d'un million de neurones, ou de cartographier la connectivité synaptique entre un grand nombre de neurones. Ces technologies invasives révolutionnent les neurosciences fondamentales, mais les rongeurs sont malheureusement de piètres modèles pour les maladies cérébrales humaines. Et même si les possibilités d'exploration du cerveau humain sont beaucoup plus restreintes, l'essor de l'imagerie cérébrale suscite, heureusement, beaucoup d'espairs.

Le Human Brain Project (HBP), fleuron de la communauté européenne, développe, quant à lui, une nouvelle génération d'infrastructures informatiques dédiées aux neurosciences, avec, comme point de mire, un boom de l'utilisation des simulations de la dynamique cérébrale, tant à l'échelle des réseaux de neurones qu'à l'échelle macroscopique. Pour nourrir ces simulations, le HBP a lancé un programme de collecte de données stratégiques, dont un pan conséquent est dédié au cerveau humain. Ce programme concerne à la fois la dimension « phénotypage profond », au travers de quelques images hors norme sur le plan de leur richesse, et le « phénotypage large », c'est-à-dire l'accumulation d'images cérébrales concernant le plus grand nombre possible d'individus.

## Phénotypage profond

Le programme lié au phénotypage profond comporte un premier volet qui consiste à faire passer à l'âge du numérique les technologies de microscopie *post mortem*. C'est à Jülich, en Allemagne, que des milliers de sections 2D issues de microscopes sont transformées en une image 3D, un challenge méthodologique qui nécessite l'appui de grands centres de calcul et des techniques d'IA dédiées. Il est aujourd'hui possible, sur la plateforme EBRAINS issue du HBP, de naviguer en ligne dans une image dont la résolution est de 20 microns, et ce dans les trois dimensions de l'espace, avec un outil inspiré de Google Map. Le prochain objectif est d'obtenir une résolution de 1 micron isotrope, donnant lieu à une image dont la taille défie l'entendement et qui permettra d'observer chacun des 100 milliards de neurones constituant le cerveau. Pour réaliser ce défi, une « ferme » de microscopes dernier cri a été créée. Une stratégie similaire utilisant un microscope en lumière polarisée (PLI) vise à générer une image 3D des axones de la substance blanche d'un cerveau humain, à des niveaux de résolution analogues.

Des équipes françaises localisées à Neurospin, un centre de neuro-imagerie implanté au sein de l'Université Paris-Saclay, contribuent à ce programme en poussant la technologie IRM dans ses retranchements. Plus de 10 000 heures d'acquisitions réalisées avec un champ magnétique de 11,7 Tesla (T) sur un cerveau *post mortem* ont engendré une image de la connectivité mesoscopique de ce cerveau à l'échelle de 200 microns, une première mondiale. Un autre projet mené dans ce même centre, mais *in vivo*, consiste à réaliser un très grand nombre d'expériences d'imagerie fonctionnelle chez un même individu, pour cartographier la totalité des systèmes cognitifs au sein de son cerveau. Ce projet bénéficie de l'implication d'une douzaine de sujets qui auront participé à terme à une cinquantaine de sessions IRM réalisées avec un champ magnétique de 3 T. Ce sont en quelque sorte les « spationautes » du HBP. À Marseille, le phénotypage profond *in vivo* est réalisé en multipliant les modalités d'imagerie. L'IRM à 7 T décrit à une résolution millimétrique l'anatomie, la connectivité et l'organisation fonctionnelle du cerveau, alors que l'imagerie TEP en décrit le métabolisme. D'autres équipes du Sud de la France organisent à l'échelle européenne la collecte d'enregistrements de la dynamique

cérébrale, réalisés à l'aide d'électrodes implantées dans le cerveau de patients épileptiques – avec leur accord, bien sûr – dans le cadre de la procédure chirurgicale visant à les soigner.

Le phénotypage profond *post mortem* est pour l'instant réservé à l'étude de quelques cerveaux seulement et vise à nourrir la recherche fondamentale. Il n'est d'ailleurs pas spécifique au HBP : l'Institut Allen de Seattle a ainsi réalisé à partir de six cerveaux une cartographie de grande valeur de l'expression des protéines. Mais ces preuves de concept pourraient dans le futur susciter l'envie de passer à une autre échelle, sur un échantillon varié de cerveaux normaux mais surtout pathologiques, pour tenter d'éclairer d'un jour nouveau les anomalies qui en perturbent le fonctionnement. De grandes infrastructures dédiées à l'acquisition d'images sont ainsi en train d'émerger dans le monde, à l'instar de ce qui s'est passé dans le domaine de la physique des particules, il y a longtemps. Par exemple, alors que les laboratoires classiques n'utilisent qu'un seul microscope pour étudier le cerveau des souris, le nouvel institut chinois HUST-Suzhou dispose, quant à lui, de cinquante machines automatisées pour prendre des photos haute définition de chaque section et les reconstituer dans une image 3D. Certaines de ces installations émergentes sont trop coûteuses pour que chaque pays puisse en disposer. Elles seront amenées à devenir des plateformes de services auxquelles les scientifiques du monde entier pourront accéder, de la même manière que les astronomes partagent le temps d'utilisation des télescopes. La ferme de microscopes établie à Jülich et dédiée au cerveau humain pourrait ainsi devenir un jour une installation à haut débit mise au service de la communauté.

Les grandes infrastructures de recherche mutualisées dédiées aux images stratégiques du cerveau ne sont pas cantonnées à l'imagerie *post mortem*. Le caractère stratégique peut d'ailleurs reposer principalement sur des espoirs de l'ordre de la sérendipité. Les grands instruments scientifiques, lorsqu'ils sont uniques en termes de sensibilité ou de résolution, sont en effet construits pour ouvrir de nouveaux « espaces de découverte ». Et les découvertes les plus importantes réalisées à l'aide de ces instruments sont souvent celles qui n'avaient pas été prévues dans le dossier scientifique initial. Ainsi, le CEA a décidé de s'appuyer sur le savoir-faire de ses physiciens à l'origine des aimants du CERN pour concevoir une nouvelle génération d'IRM. L'aimant de 11,7 Tesla (voir la Figure 1 de la page précédente) localisé au Neurospin devrait, par exemple, permettre de zoomer pour accéder à de petites structures cérébrales hors d'atteinte actuellement, comme de petits noyaux de neurones impliqués dans la maladie de Parkinson que leur richesse en fer rend visibles à haut champ magnétique. Cet imageur hors norme va également permettre de faire « résonner » d'autres espèces chimiques que les protons de l'eau actuellement à l'origine de 99,99 % des images IRM, pour, par exemple, cartographier le lithium, un des plus anciens neuroleptiques, lequel est efficace dans le traitement du trouble bipolaire, mais dont on ignore l'action biologique.



Photo © CEA-Patrick Dumas

Figure 1 : L'aimant Iseult 11,7 T de 130 tonnes lors de son arrivée à l'Institut Neurospin.

## Phénotypage large

Le programme du HBP lié au phénotypage large doit nourrir la recherche en IA évoquée au début de cet article. Il ne vise pas en premier lieu la conception d'outils d'aide au diagnostic, mais plutôt la possibilité de redéfinir le paysage des pathologies cérébrales, en s'appuyant notamment sur la neuro-imagerie. Il est fondé sur un constat d'échec en ce qui concerne la recherche clinique actuelle, qu'il attribue à l'hétérogénéité des syndromes psychiatriques ou neurologiques. Souvent, deux tableaux cliniques similaires peuvent avoir des causes très différentes, car ces syndromes agrègent probablement plusieurs maladies, d'où une grande confusion dans les essais thérapeutiques. Pour mener à bien un tel programme, il faut réunir un très grand nombre d'images, ce que le HBP compte réaliser en agrégeant les bases existantes au sein d'une centaine d'hôpitaux européens de premier plan. Pour ce

faire, ses informaticiens ont créé une infrastructure distribuée dédiée aux techniques d'apprentissage fédéré qui permettent d'accéder aux images *via* des silos sécurisés localisés dans chacun de ces hôpitaux.

Bien que l'infrastructure informatique du HBP soit désormais opérationnelle, celle-ci n'est pas encore nourrie par de grandes quantités d'images. Le diable est dans les détails. Les données acquises en soins courants sont rarement curées et organisées de manière adéquate pour pouvoir être intégrées simplement dans ce type d'organisation. En outre, mettre en place dans chacun de ces hôpitaux l'équivalent de ce que l'on appelle aujourd'hui en France un entrepôt de données de santé, nécessite du temps sur le plan administratif et des investissements financiers bien supérieurs à ce qui avait été naïvement provisionné. Mettre les masses de données de soins courants acquises par le passé à la disposition de la recherche n'est pas loin d'être

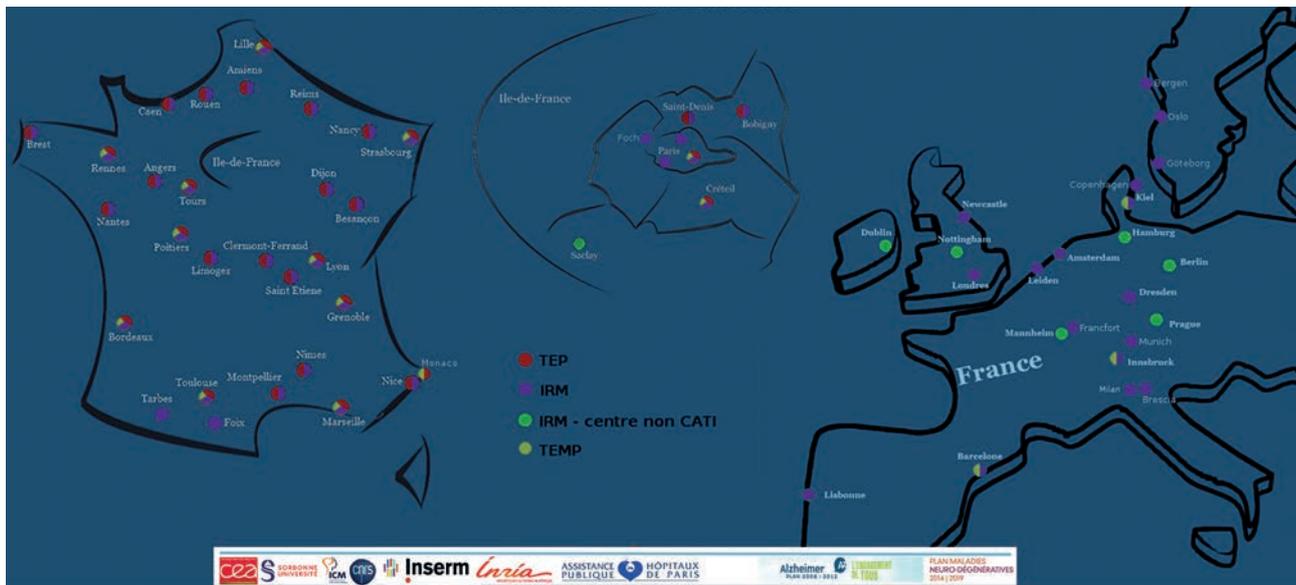


Figure 2 : Un réseau de scanners harmonisé pour alimenter l'apprentissage automatique (©CATI).

une gageure. Espérons que le Health Data Hub français, qui n'a pas à gérer la complexité liée au côté international de la fédération des données, sera plus efficace.

À court terme, le projet de stratification des populations de patients, qui est aujourd'hui consensuel au sein de la communauté clinique, passera plus probablement par l'exploitation de grandes bases de données acquises dans un contexte de recherche, avec les moyens humains nécessaires pour en maximiser la qualité. Un des handicaps des images issues des soins courants est qu'elles proviennent d'une grande variété de matériels d'imagerie et sont acquises sans standardisation, ce qui crée beaucoup d'hétérogénéité. Il est donc très difficile d'y distinguer des groupes de patients homogènes. En revanche, les images issues de grandes cohortes épidémiologiques bénéficient d'une standardisation des acquisitions. La plus grande d'entre elles, UKBiobank, imagera à terme 100 000 volontaires, en recourant à trois imageurs dédiés, pour une étude sur le vieillissement. Elle est déjà à mi-chemin et met ses données à disposition de la communauté. Avec le temps, grâce au suivi des volontaires, elle permettra de découvrir des biomarqueurs très précoces des pathologies du vieillissement et de travailler sur la problématique de la stratification de la population.

Il est aujourd'hui clair que la stratégie qui consiste à associer les meilleurs experts et le meilleur matériel pour générer de grands jeux de données stratégiques ouverts à la communauté scientifique est primordiale. Mais elle ne couvre pas tous les besoins. Des études cliniques plus ciblées resteront nécessaires, et il serait dommage qu'elles ne soient pas conçues de manière à maximiser leur réutilisation par cette communauté. En outre, les biomarqueurs mis au point grâce aux données de grande qualité de la recherche doivent faire l'objet d'une transposition pour servir au parc hétérogène d'imageurs du système de santé. C'est pour répondre à ces besoins qu'une plateforme de

collecte dédiée aux études multicentriques a été créée en France (<http://cati-neuroimaging.com>). Cette plateforme appelée CATI s'est appuyée sur des experts disséminés sur tout le territoire pour construire de manière itérative ce que les physiciens appelleraient une grande infrastructure dédiée à l'imagerie des cohortes, c'est-à-dire un réseau constitué d'une centaine de scanners (voir la Figure 2 ci-dessus) dont les paramètres d'acquisition sont réglés de manière à minimiser les effets de site. Cet instrument distribué s'apparente aux réseaux de capteurs utilisés en sismologie ou pour prédire le climat. Aujourd'hui, ce réseau est surveillé en permanence pour réagir à toute mise à jour matérielle ou logicielle. Les images sont collectées par un service Web sécurisé et leur qualité est contrôlée dans un centre centralisé. Plus de quarante études ont fait appel à ses services, sur un large spectre de pathologies. La base de données multi-pathologies harmonisée qui en résulte, forte de 10 000 patients, est sans équivalent dans le monde. Le CATI espère la mettre progressivement à disposition des chercheurs en IA.

S'il semble aujourd'hui plus facile de nourrir l'IA avec les images issues de la recherche clinique, l'infrastructure ultime sera probablement le réseau national des scanners cliniques. Ce réseau devra être harmonisé et surveillé pour permettre une utilisation optimale des biomarqueurs, mais aussi pour alimenter la communauté des chercheurs avec des bases de données représentatives de la population et des dernières versions des imageurs. Le savoir-faire accumulé par la plateforme CATI pourrait permettre de réaliser, en synergie avec les radiologues et les médecins nucléaires, une preuve de concept de standardisation de l'imagerie clinique, qui pourrait d'ailleurs associer un contrôle des paramètres d'acquisition et des corrections *a posteriori* issues de techniques d'IA en train d'émerger. Cette standardisation créerait le terreau adéquat pour que des acteurs économiques proposent des outils d'aide à la décision dans un contexte maîtrisé.

# Neurofeedback : le développement pervasif des applications neurotech- nologiques pour gérer le stress, les troubles de l'attention et la douleur

Par Yohan ATTAL

Président de myBrain Technologies

Les neuroscientifiques ont fait une découverte fondamentale : le cerveau est un organe plastique, dans lequel les connexions neuronales sont en perpétuel remaniement. Il est aujourd'hui possible de modifier en profondeur la dynamique des réseaux cérébraux grâce au neurofeedback. Cette approche révolutionnaire marque l'entrée dans une nouvelle ère de la santé digitale. Le neurofeedback s'apprête à transformer la gestion clinique de la santé mentale, du bien-être, par exemple l'anxiété, les troubles de l'attention ou encore la gestion de la douleur. Le neurofeedback permet à l'utilisateur d'induire lui-même des changements à long terme dans les oscillations spontanées de son cerveau, sans avoir recours à des composants pharmacologiques. De nombreuses études, réalisées sous protocole strict en recourant aux meilleurs standards scientifiques, démontrent l'efficacité de cette technique. Dans cet article, nous allons nous concentrer sur trois d'entre elles : le Melomind pour la gestion du stress, le Koala pour la gestion des troubles de l'attention et le Beluga pour la gestion de la douleur.

**A** lors que nous entrons dans une nouvelle ère de la santé digitale, le neurofeedback ouvre la voie à une approche révolutionnaire pour modifier en profondeur la dynamique des réseaux cérébraux.

Le neurofeedback est une approche alternative non invasive, dont le but est d'aider le sujet à autoréguler un ou plusieurs paramètres de son activité cérébrale grâce à un processus de renforcement positif. Il se pratique sans introduction d'activité électrique, magnétique ou de composés pharmacologiques dans le cerveau. Le neurofeedback permet à l'utilisateur d'induire lui-même des changements à long terme dans les oscillations spontanées de son cerveau en dehors des périodes d'entraînement cérébral. Cette constatation révèle la capacité du neurofeedback à induire une plasticité cérébrale, donnant lieu par exemple à de nombreux bénéfices cliniques directs. Le neurofeedback s'apprête à transformer la gestion clinique de la santé mentale, du bien-être, comme la gestion de l'anxiété, des troubles de l'attention ou encore de la douleur.

## Les principes du neurofeedback

### Historique

La première découverte à l'origine du neurofeedback a été faite il y a un demi-siècle, au milieu des années 1960,

lorsque Joe Kamiya a démontré qu'il était possible de contrôler par soi-même les oscillations du cerveau humain en utilisant un retour sensoriel auditif et une visualisation de son électroencéphalogramme (EEG). Il s'agissait là d'une des premières interfaces cerveau-ordinateur. Les informations collectées en temps réel sur l'activité du rythme alpha (ondes cérébrales oscillant autour de 10 Hz) étaient fournies aux utilisateurs *via* un retour auditif, signalant le niveau de leur état de relaxation. Il a ainsi démontré pour la première fois la possibilité pour un individu d'exercer un contrôle en temps réel de son activité cérébrale *via* le neurofeedback.

Serman *et al.*, en 1970, ont observé, quant à eux, que le neurofeedback induit des changements à long terme dans les oscillations spontanées du cerveau en dehors des périodes d'entraînement cérébral. Cette constatation révèle donc pour la première fois la capacité du neurofeedback à induire une plasticité cérébrale, donnant lieu à de nombreux bénéfices cliniques directs (traitement de l'épilepsie, des troubles attentionnels, etc.).

### Fonctionnement biologique

Notre cerveau est un organe complexe composé de plusieurs milliards de cellules nerveuses, appelées neurones, qui établissent des connexions entre elles. Ces

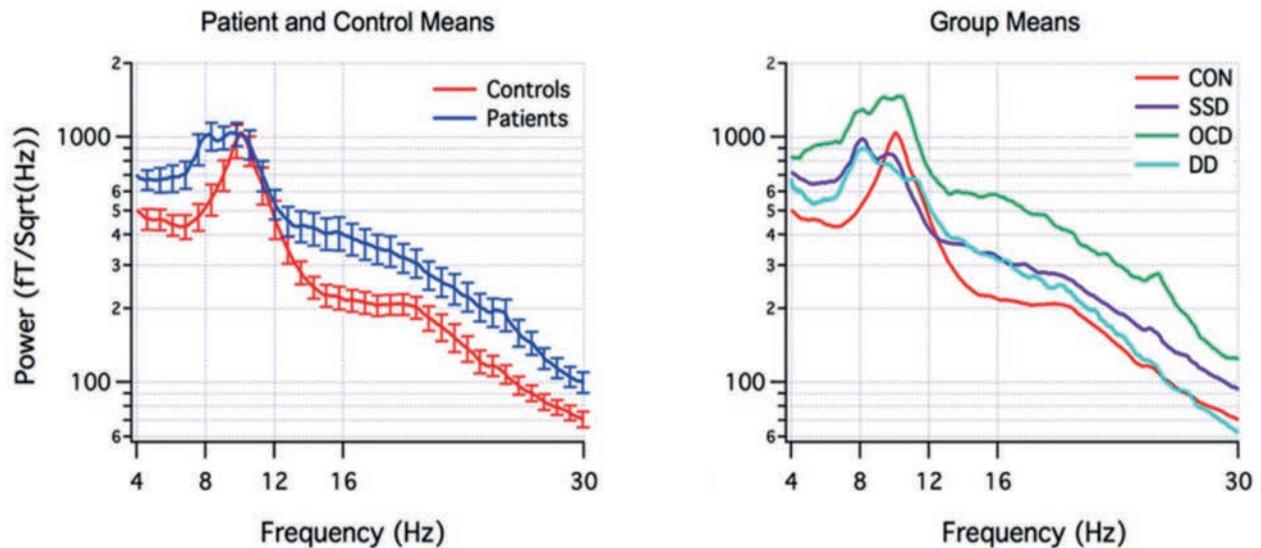


Figure 1 : Représentation spectrale des EEG moyennés sur des populations saines ou psychiatriques : à gauche, les moyennes et déviations standard des deux groupes ; à droite, les moyennes suivant les types de populations : saine (CON), schizophrénique (SSD), souffrant de troubles obsessionnels compulsifs (OCD) ou dépressive (DD) (figure adaptée de Schulman *et al.*, 2011).

connexions neuronales sont comme des routes qui vont relier les régions de notre cerveau spécifiquement impliquées dans la tâche que nous sommes en train d'effectuer, consciemment ou non. Ces connexions sont créées, modifiées, réorganisées ou renforcées, notamment lors des processus d'apprentissage, dès le développement embryonnaire et durant toute la vie. Cette capacité qu'a le cerveau à se remanier s'appelle la neuroplasticité. Elle apparaît notamment quand nous vivons une nouvelle expérience ou quand nous essayons d'apprendre quelque chose de nouveau.

Ce processus naturel de neuroplasticité de notre cerveau peut être stimulé grâce au neurofeedback, notamment dans le milieu clinique.

### Neuro-imagerie par EEG

En principe, la mise en œuvre du neurofeedback est simple : il suffit de connecter un amplificateur EEG à un ordinateur ou à un *smartphone* pour fournir des informations en temps réel sur l'activité cérébrale d'une personne. D'autres modalités d'imagerie peuvent être utilisées (MEG, IRMf, fNIRS...) sans avoir cependant tous les avantages de l'EEG à l'heure actuelle. L'interface cerveau-ordinateur fait office de « miroir » virtuel des oscillations neuronales se produisant dans le cerveau, permettant à un sujet de les modifier explicitement.

L'EEG mesure, de manière non invasive, l'activité électrique du cerveau par des électrodes positionnées sur le cuir chevelu. Grâce à l'analyse du signal EEG, il est possible d'extraire des marqueurs biologiques qui permettent d'identifier en temps réel la signature de la dynamique de l'activité cérébrale. Cette dynamique est une excellente image des états mentaux qui parcourent nos êtres lors de nos pensées et de nos actions. En fonction de la courbe EEG représentant les ondes du cerveau, on peut, comme dans la figure ci-dessus (Schulman *et al.*, 2011), catégoriser un sujet sain par comparaison à un sujet à caractère pathologique, souffrant de maladies psychiatriques graves.

Les schémas d'activité révèlent des dysfonctionnements oscillatoires chez certaines catégories de patients.

L'entraînement cérébral avec retour sensoriel – ou neurofeedback – permet de réguler la dynamique du cerveau et d'exercer la plasticité cérébrale dans le sens souhaité. Grâce au neurofeedback, on peut modifier en profondeur la structure des réseaux qui régulent l'activité cérébrale cible et permettre ainsi à un état caractérisé de pathologique de tendre vers un état sain.

## Trois exemples de solutions concrètes de neurofeedback

### Melomind, pour la gestion du stress

Afin de combattre le stress au quotidien, la solution Melomind a été conçue pour mesurer et maximiser un neuro-marqueur impliqué dans la relaxation : les ondes alpha. Melomind est composée (voir la figure de la page suivante) :

- d'une technologie d'EEG miniaturisée implantée dans un casque audio bluetooth pour mesurer l'état mental de la personne ;
- et d'un programme d'entraînement cérébral matérialisé par une application mobile sur *smartphone*.

Concrètement, les capteurs EEG mesurent l'état de relaxation à travers le niveau des ondes alpha qui est retranscrit en temps réel par l'application mobile sous forme d'un retour auditif dans un espace sonore relaxant.

Les performances de la solution Melomind ont été évaluées par un protocole scientifique (Grosselin *et al.*, 2020), qui a mis en avant tous les critères les plus élaborés, en accord avec les meilleurs standards référentiels scientifiques (Ros *et al.*, 2020). Les changements neuronaux induits par l'entraînement fait avec neurofeedback Melomind indiquent que ce dernier permet une modulation spécifique de l'activité cérébrale entraînée, c'est-à-dire que, grâce à Melomind, l'utilisateur apprend à augmenter les ondes cérébrales impliquées dans la relaxation.



Figure 2 : Solution de neurofeedback Melomind, qui se compose d'un casque EEG-audio bluetooth et d'un programme d'entraînement cérébral matérialisé par une application mobile sur *smartphone* – ©MyBrain Technologies.

Ce protocole a été strictement appliqué pour l'entraînement de quarante-huit participants dans le cadre d'une étude randomisée et en double aveugle. Comme le montre la figure ci-après, cette étude confirme bien qu'un vrai entraînement au neurofeedback (groupe NF) augmente le niveau d'ondes alpha de manière significative, ce qui n'est pas le cas du « mock » neurofeedback (groupe Contrôle). La progression indique la capacité des participants du premier groupe à diminuer l'indice sonore en dessous d'un seuil. Le calcul de l'indice de progression montre une augmentation jusqu'à 20 % des ondes alpha pendant les exercices et jusqu'à la fin du programme. Cette évolution est accompagnée également d'une amélioration des mesures psychométriques, ce qui démontre que les participants considérés sont détendus de manière durable grâce au programme d'entraînement Melomind.

### Koala, pour la gestion des troubles de l'attention

Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est l'un des troubles psychiatriques les plus courants chez l'enfant et l'adolescent, avec des taux de prévalence de 5 à 7 % dans le monde entier. Il s'agit d'un trouble du développement caractérisé par des difficultés d'attention, une hyperactivité et une impulsivité, s'accompagnant d'une altération significative du fonctionnement social, cognitif, scolaire, comportemental et familial des jeunes présentant un tel trouble.

Des approches multimodales sont recommandées pour le traitement du TDAH, consistant en une combinaison de thérapies pharmacologiques et une prise en charge psychologique. Ces traitements ont pour but d'améliorer la qualité de vie des enfants et des adolescents atteints. Les traitements pharmacologiques sont efficaces et constituent la solution la plus fréquemment utilisée pour soigner le TDAH dans les pays développés, mais ils ne sont pas sans risques. Les substances administrées chez l'enfant sont addictives et peuvent provoquer des effets néfastes

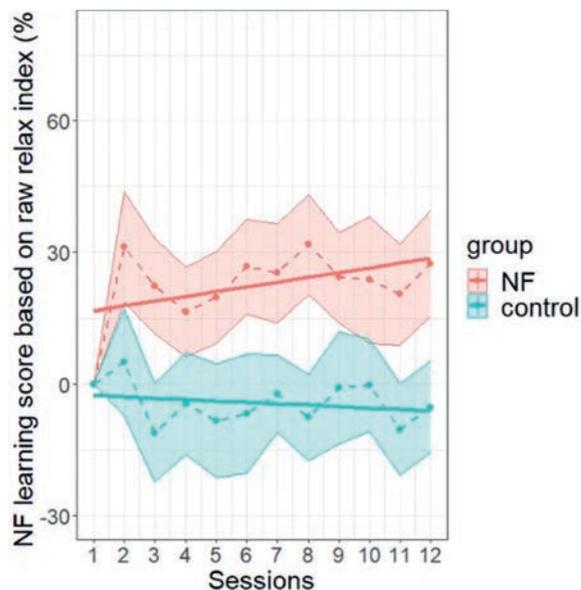


Figure 3 : Neuromodulation induite par Melomind à travers les sessions – ©MyBrain Technologies.

*Commentaires au regard de l'évolution des performances d'apprentissage (basée sur l'activité cérébrale entraînée) à travers les sessions au fil des séances, pour le groupe NF (en rouge) et le groupe Contrôle (en bleu). Les points et les lignes en pointillés représentent les performances d'apprentissage enregistrées au cours des douze sessions, moyennées sur l'ensemble des participants de chaque groupe ; les zones ombrées représentent les erreurs par rapport à la moyenne. Les lignes pleines représentent les régressions en termes d'évolution, lesquelles sont estimées par un modèle statistique.*

sur la santé à l'âge adulte. Il est important d'envisager des traitements non pharmacologiques tels que le recours à des stratégies psychologiques. Parmi les interventions non pharmacologiques, le neurofeedback est considéré comme une stratégie prometteuse dans le traitement du TDAH.

La solution Koala a été le premier dispositif médical à être certifié, et ce à la suite d'une large étude clinique européenne portant sur 179 adolescents atteints du TDAH (Bouillac *et al.*, 2019) et ayant bénéficié à ce titre d'une rééducation cérébrale personnalisée à domicile. Concrètement, les enfants bénéficiant de cette solution sont soumis à un protocole d'entraînement basé sur les neuromarqueurs SMR (rythme sensorimoteur) ou bien sur des ondes Thêta/Bêta (ratio d'ondes générées autour de ~ 5 Hz sur les ondes générées autour de ~ 20 Hz). Le protocole d'entraînement prend la forme d'un jeu informatique, dans lequel les enfants obtiennent des récompenses lorsque leur activité cérébrale cible s'accroît. Le jeu peut, par exemple, consister pour le patient à essayer de pêcher des poissons ou de reconstituer des puzzles.

### Beluga, pour la gestion de la douleur

Le neurofeedback peut aussi avoir des applications dans le traitement clinique de la douleur chronique. Par exemple, la solution Beluga cible la lombalgie chronique (cLBP), qui touche un quart de la population au cours de

sa vie. Les cas chroniques représentent jusqu'à 80 % des coûts globaux de la lombalgie en France, qui s'élèvent à 2,7 milliards d'euros par an.

La solution Beluga propose un protocole d'entraînement qui cible les réseaux cérébraux impliqués dans la perception émotionnelle et attentionnelle de la douleur. Le protocole est basé sur le neuromarqueur de concentration spécifique de la phase du signal des ondes alpha (APC) plutôt que sur l'amplitude de celles-ci (Mayaud *et al.*, 2019). Le traitement Beluga a montré, pour seize patients, une réponse importante et durable de la plupart des échelles cliniques mesurées. L'amélioration clinique s'est maintenue au-delà des critères de suivi à six mois. Les données EEG confirment que les patients ont appris à mieux contrôler le feedback du neuromarqueur cible. Enfin, le neuromarqueur APC s'est avéré être corrélé de manière significative avec la réduction des symptômes cliniques dans un effet dose-réponse typique. Cette première étude semble mettre en évidence le rôle du neuromarqueur APC en relation avec l'activité du noyau accumbens, ainsi que son impact sur la nociception et la chronicité de la douleur. Cette étude suggère que la réhabilitation de l'APC pourrait être utilisée cliniquement pour les cas les plus sévères de cLBP. Son excellent profil de sécurité et sa disponibilité en tant qu'intervention à domicile en font un outil potentiellement disruptif dans le contexte d'abus de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'opioïdes.

## Conclusion

Nous vivons un véritable bouleversement dans le monde de la santé digitale. Le développement pervasif des neurotechnologies permet la mise en place de nouveaux paradigmes de prise en charge de la santé mentale par le neurofeedback. Ce paradigme est rendu possible par plusieurs révolutions scientifiques et technologiques. La première est celle des neurosciences cognitives qui donnent un éclairage, chaque jour nouveau, sur le fonctionnement cognitif et émotionnel du cerveau. Cet éclairage ouvre un champ des possibles gigantesque pour travailler et modifier les interactions que nous avons avec nous-même et avec les autres. La seconde révolution est celle des objets connectés et des *smartphones* qui ouvrent la voie vers une médecine centrée autour de l'individu, chez lui et à tout moment. Enfin, l'analyse de données massives permet de mieux comprendre les caractéristiques des dynamiques d'apprentissage de chacun de nous.

Ainsi, l'on peut considérer en ce sens que le neurofeedback est transformatif, en accroissant la personnalisation, basée sur la donnée, des traitements, au service du patient. Le neurofeedback permettra d'optimiser la prise en charge des troubles mentaux en apportant de vraies solutions thérapeutiques complémentaires.

# Nudge, neurotechnologies et neuromarketing : état de l'art, et retour d'expérience entre le potentiel affiché et leurs limites

Par **Éric SINGLER**

Directeur général du groupe BVA  
CEO BVA Nudge Unit

Née en 2008 avec la publication du livre séminal *Nudge – Improving Decisions about Health, Wealth and Happiness* écrit par les professeurs Richard H. Thaler et Cass R. Sunstein, l'approche Nudge s'est développée rapidement dans le monde sous l'effet d'un fort ROI démontré au travers de nombreuses expérimentations. Fondée sur les enseignements des sciences comportementales, elle a pour objectif d'encourager l'adoption de comportements bénéfiques pour l'individu et la collectivité à partir d'interventions spécifiques – les nudges – construisant des « architectures de choix » incitatives mais respectueuses de la liberté de choix des individus.

Depuis le milieu des années 2000, les sciences comportementales et les neurosciences se sont rapprochées et ont donné naissance à une nouvelle discipline – la neuroéconomie – qui cherche à étudier les bases neuronales des comportements observés et, en particulier, à mieux comprendre les biais cognitifs. Le *neuromarketing* s'est inspiré de ses développements dans une quête d'efficacité commerciale.

Dès lors qu'elles revendiquent un pouvoir d'influence, ces approches posent la question de leur éthique et de leurs limites.

**E**n 2008, les professeurs Richard H. Thaler de l'Université de Chicago et Cass R. Sunstein de l'Université de Harvard publient un livre, un simple livre intitulé *Nudge – Improving Decisions about Health, Wealth and Happiness*<sup>(1)</sup>.

Un peu plus de dix ans après, force est de constater que cet ouvrage – dont le premier auteur a été récompensé par le Prix nobel d'économie, en 2017 – a bouleversé l'univers des politiques publiques et celui des entreprises. En publiant ce livre, l'objectif de Thaler et Sunstein était simple mais ambitieux : aider à la prise de meilleures décisions individuelles et collectives au travers de la conception d'actions – des nudges – qui encouragent l'adoption de comportements bénéfiques. Elles sont ainsi définies par les auteurs<sup>(2)</sup> : « [les nudges] désignent tout aspect de l'architecture de choix qui modifie de façon prévisible le

comportement des gens sans interdire aucune option ou modifier de façon significative les incitations financières. »

S'appuyant sur plus de trente années d'enseignement d'une nouvelle discipline née dans les années 1975 – l'économie comportementale –, l'approche nudge vise à une plus grande efficacité, notamment des politiques publiques.

Qu'en est-il du nudge et de ses relations avec les neurotechnologies et le *neuromarketing* un peu plus de dix ans après son émergence ?

## À la base du nudge, comprendre les comportements humains par le biais de l'économie comportementale

L'approche nudge repose sur les enseignements tirés des recherches réalisées en économie comportementale. Cette discipline naît dans les années 1975, aux États-Unis, sous l'influence de deux chercheurs, Daniel Kahneman et Amos

(1) THALER Richard & SUNSTEIN Cass (2008), *Nudge: Improving Decisions About Health, Wealth, and Happiness*, Penguin Books.

(2) *Nudge*, page 6 de l'édition française.

Tversky. À partir d'expérimentations très pragmatiques, ces deux pères de l'économie comportementale, progressivement rejoints par une nouvelle génération de jeunes chercheurs<sup>(3)</sup>, mettent en évidence deux enseignements majeurs relatifs aux processus de décision humains.

### Nous sommes beaucoup moins rationnels que ce que la théorie économique classique postule

Plus de quarante ans d'expérimentations ont démontré que les humains ne sont pas des « maximisateurs d'utilité » qui, face à de multiples options de choix, analysent de manière rigoureuse les avantages et les inconvénients de chacune d'elles pour aboutir à la sélection de la meilleure option déterminée sur la base de son seul intérêt. Les chercheurs en économie comportementale ont mis en évidence un nouvel homme décisionnel, éloigné de l'homme économique de la théorie classique de la décision, des « humains » et non des « econs » comme les appellent Thaler et Sunstein : ce sont des êtres éminemment émotionnels, fondamentalement sociaux – c'est-à-dire influencés par les autres, dans ce qu'ils font, ce qu'ils pensent, ce qu'ils disent –, mais également très orientés par le contexte dans lequel ils prennent des décisions et agissent par des biais cognitifs.

### Nous sommes influencés par des biais systématiques prévisibles

Les sciences comportementales ont mis en évidence de nombreux biais cognitifs qui influencent nos comportements de manière systématique et la plupart du temps non consciente. Par exemple, le biais du temps présent nous conduit à valoriser plus fortement un bénéfice à court terme plutôt qu'un bénéfice plus important à long terme.

Les tenants du nudge proposent de tenir compte de cette réalité humaine pour concevoir des politiques publiques plus efficaces.

Le génie de Thaler et de Sunstein a été d'avoir compris qu'à partir des enseignements issus de l'économie comportementale, il était possible de proposer un nouveau levier d'action – le nudge –, en complément des leviers traditionnels que sont la loi, l'information et les incitations économiques classiques (taxes, subventions) pour tendre à plus d'efficacité globale.

### Une diffusion rapide dans le monde

Depuis la publication du livre sur le nudge, le recours aux sciences comportementales s'est diffusé de manière très rapide dans le monde.

Après les premières initiatives – réussies – conduites par l'administration de Barack Obama dès 2009 et la création en 2010 par le gouvernement de David Cameron d'une unité dédiée à l'application du nudge et des sciences comportementales (la Behavioural Insights Team<sup>(4)</sup>), ce sont près de 200 institutions utilisant les sciences comporte-

mentales dans l'univers des politiques publiques qui ont été identifiées par l'OCDE en 2017<sup>(5)</sup>.

Les multiples expérimentations menées dans différents pays sur des sujets très variés ont confirmé la puissance et le ROI de l'approche nudge<sup>(6)</sup> dans son ambition d'encourager l'adoption de nouveaux comportements bénéfiques pour les individus et la collectivité dès lors qu'un processus scientifique rigoureux est mis en œuvre. Les nombreux rapports publiés à la fois par les instances gouvernementales<sup>(7)</sup> et de grandes institutions internationales, comme l'OCDE<sup>(8)</sup>, ont contribué à ce développement rapide.

Les plus grandes entreprises mondiales – comme Google, Facebook, Microsoft, Bank of America ou Unilever – ont également adopté les sciences comportementales et l'approche nudge en créant des équipes internes de spécialistes en sciences comportementales<sup>(9)</sup>. L'ex-vice-président RH de Google, Laszlo Bock, a écrit dans son livre de management, *Work Rules*<sup>(10)</sup> : « Le Nudge est une approche incroyablement puissante pour améliorer l'efficacité des équipes et des organisations. »

Mais si l'économie comportementale a profondément renouvelé la compréhension des comportements humains, elle connaît des limites qu'une crise de la réplication<sup>(11)</sup> et la naissance parfois hasardeuse de biais toujours plus nombreux ont mis en évidence<sup>(12)</sup>.

### L'apport des neurosciences et des neurotechnologies : de l'économie comportementale à la neuroéconomie

Face à ces limites et ces difficultés, les experts en sciences comportementales considèrent que le champ des neurosciences est d'un apport fondamental pour solidifier et enrichir les acquis de leur discipline.

Dans une série d'articles publiés dans *The Behavioral Scientist*<sup>(13)</sup>, Chiara Varazzani, docteure en neurosciences et « Lead Behavioral Scientist » à l'OCDE, souligne cet apport fondamental des neurosciences aux sciences comportementales : « [Premièrement,] les neurosciences peuvent offrir un cadre permettant de rationaliser la liste grandissante des biais comportementaux. Et deuxième-

(5) [https://twitter.com/faisal\\_naru/status/966699038841196544?lang=fr](https://twitter.com/faisal_naru/status/966699038841196544?lang=fr)

(6) BENARTZI S., BESHEARS J., MILKMAN K. L., SUNSTEIN C. R., THALER R. H., SHANKAR M., TUCKER-RAY W., CONGDON W. J. & GALING S. (2017), "Should government invest more in nudging", *Psychological Science* 28(8), pp. 1041-1055.

(7) <https://www.bi.team/our-work/publications/> ; <https://behavioural-economics.pmc.gov.au/projects> ; <https://sbst.gov/>

(8) [https://www.oecd-ilibrary.org/governance/behavioural-insights-and-public-policy\\_9789264270480-en](https://www.oecd-ilibrary.org/governance/behavioural-insights-and-public-policy_9789264270480-en)

(9) <https://www.marketingsociety.com/the-library/chief-behavioural-officer-its-new-%E2%80%98must-have%E2%80%99-role>

(10) BOCK Laszlo (2015), "Work Rules – Insights from Inside Google That Will Transform How You Live and Lead", *Twelve*.

(11) <https://www.sciencemag.org/news/2016/03/about-40-economics-experiments-fail-replication-survey>

(12) <https://behavioralscientist.org/there-is-more-to-behavioral-science-than-biases-and-fallacies/>

(13) VARAZZANI Chiara (2017), "The Brains Behind Behavioral Science", *Behavioral Scientist*, May 22.

(3) Outre Richard Thaler et Cass Sunstein, on peut citer Georges Lowenstein, Colin Camerer, Robert Cialdini, Paul Slovic, Dan Ariely, Sendhil Mullainathan, Robert Shiller, David Laibson, Matthew Rabin et Ernst Fehr.

(4) <https://www.bi.team/>

ment, elles peuvent accroître notre compréhension des comportements humains et notre capacité à les prédire. »

Dès le début des années 2000 avec la publication de l'article séminal *Neuroeconomics: How Neuroscience Can Inform Economics*<sup>(14)</sup>, cet apport mutuel potentiel des neurosciences et des sciences comportementales a donné naissance à une nouvelle discipline, la neuroéconomie, qui cherche à associer plus étroitement les approches spécifiques de chaque champ afin de continuer à progresser dans la compréhension des décisions humaines.

Les auteurs de cet article écrivent : « La neuroéconomie utilise les connaissances sur les mécanismes du cerveau afin d'informer l'analyse économique et enraciner l'économie dans la biologie. »

Mais au-delà de ce travail fondamental de recherche, les neurosciences s'inscrivent également, et de plus en plus, dans des démarches pragmatiques et opérationnelles au travers de l'utilisation de certaines neurotechnologies dans les procédures amont et aval de conception des nudges.

En effet, les *process* mis en place par les praticiens des sciences comportementales<sup>(15)</sup> pour concevoir des nudges et des interventions efficaces mettent l'accent sur deux temps majeurs :

- en amont de la démarche : la nécessité impérative de comprendre de manière approfondie le comportement des individus dans une situation donnée ;
- en aval de la démarche : il est impératif de tester l'efficacité des interventions sélectionnées pour évaluer la réalité de leur impact avant de les déployer.

Dans ces deux étapes-clés, les neurotechnologies peuvent compléter très utilement la batterie des outils d'étude utilisés. C'est, par exemple, le cas avec la société EMOTIV<sup>(16)</sup> qui a développé une utilisation spécifique de l'électro-encéphalogramme à partir de casques individuels portables pour évaluer le stress ressenti par des individus au travail et ainsi enrichir le diagnostic apporté par des mesures attitudinales classiques. La BVA Nudge Unit, que j'anime, utilise une autre neurotechnologie – celle de l'*eye tracking* – dans la phase amont du diagnostic lorsqu'il s'agit d'étudier le comportement d'achat de consommateurs évoluant au sein d'une surface de vente.

Au fur et à mesure du développement d'outils de mesure à la fois fiables, plus économiques à mettre en œuvre et utilisables dans le « monde réel », les neurotechnologies se développent progressivement dans l'objectif d'apporter une mesure d'une plus grande justesse que ce que permettent les mesures déclaratives et attitudinales.

## Et le neuromarketing dans tout cela ?

Les ouvrages consacrés au *neuromarketing* se sont multipliés depuis une dizaine d'années, démontrant en cela un intérêt croissant pour le sujet<sup>(17)</sup>.

Le point de départ du *neuromarketing* s'inscrit dans une volonté de dépasser les limites des études *marketing* classiques pour aboutir à une meilleure compréhension des attitudes et des comportements des consommateurs et une plus grande efficacité des actions *marketing* à partir des outils utilisés en neurosciences.

Créée en 2012, la Neuromarketing Science & Business Association (NMSBA) regroupe les principaux acteurs du domaine, qui sont à la fois des grands instituts d'étude généralistes, des acteurs provenant de la *Tech* et des instituts *pure players* uniquement focalisés sur l'utilisation des neurotechnologies.

Introduisant le *neuromarketing*, la NMSBA écrit<sup>(18)</sup> : « Voulez-vous comprendre complètement ce qui influencent les attitudes et comportements des consommateurs ? Alors vous avez besoin d'aller au-delà des approches traditionnelles des études de marché. Les outils traditionnels, que sont les études consommateurs et les focus groupes, assument le fait que les consommateurs articulent consciemment leurs préférences, alors que la majorité des pensées apparaissent de manière non consciente. En d'autres termes, les consommateurs ne choisissent pas rationnellement. C'est là que le *neuromarketing* intervient. »

Les principales approches, considérées comme appartenant à la sphère du *neuromarketing*, sont les suivantes :

- les mesures implicites<sup>(19)</sup> ;
- la conductance palmaire (Galvanic Skin response) ;
- l'électro-encéphalogramme (EEG) ;
- l'*eye tracking* ;
- l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI, functional magnetic resonance imaging)<sup>(20)</sup>.

Elles sont notamment utilisées dans le cadre de l'évaluation d'une communication publicitaire, du *packaging* d'un produit, d'un environnement de magasin ou de la recette d'un produit, et, de manière générale, pour l'évaluation de toute action *marketing*.

À la différence des sciences comportementales et du nudge, qui se développent très rapidement, il est difficile d'évaluer à quel point le *neuromarketing* a dépassé le stade de l'intérêt initial. Il semble qu'au-delà de l'utilisation

(14) CAMERER C., LOEWENSTEIN G. & PRELEC D. (2005), "Neuroeconomics: How Neuroscience Can Inform Economics", *Journal of Economic Literature*, vol. 43, n°11, march, pp. 9-64.

(15) Voir, par exemple, le *process* recommandé par l'OCDE : <https://www.oecd.org/gov/regulatory-policy/tools-and-ethics-for-applied-behavioural-insights-the-basic-toolkit-9ea76a8f-en.htm>

(16) <https://www.emotiv.com/>

(17) Par exemple, voir BAYLE-TOURTOULOU A.-S. & BADO C. (2016), *Le neuro-consommateur : comment les neurosciences éclairent les décisions d'achat du consommateur* ; MORIN C. & RENVOISÉ P. (2015), *Neuromarketing* ; ou encore DROULERS O. (2010), *Neuromarketing, le marketing révisité par la neuroscience du consommateur*.

(18) <https://nmsba.com/neuromarketing/what-is-neuromarketing>

(19) <https://www.nmsba.com/buying-neuromarketing/neuromarketing-techniques/what-is-gsr-galvanic-skin-response-and-how-does-it-work>

(20) <https://knowledge.insead.edu/customers/brain-imaging-triggers-marketing-breakthroughs-4577>

**Table 1.** Summary of the FORGOOD ethics framework for nudging.

Fairness	Does the behavioural policy have undesired redistributive effects?
Openness	Is the behavioural policy open or hidden and manipulative?
Respect	Does the policy respect people's autonomy, dignity, freedom of choice and privacy?
Goals	Does the behavioural policy serve good and legitimate goals?
Opinions	Do people accept the means and the ends of the behavioural policy?
Options	Do better policies exist and are they warranted?
Delegation	Do the policy-makers have the right and the ability to nudge using the power delegated to them?

Source : LADES L. K. & DELANEY L. (2019).

de certaines techniques spécifiques, comme celle de l'*eye tracking*, le *neuromarketing* reste assez marginal en raison de limites à la fois techniques (coût et industrialisation), légales (encadrement de l'utilisation de l'IRMF) et éthiques fortes.

### Des limites techniques aux limites éthiques

Les dernières décennies ont été marquées par des progrès spectaculaires dans la compréhension des comportements humains au travers du développement des approches complémentaires que sont les sciences comportementales et les neurosciences.

Issue de cette compréhension renouvelée et approfondie, l'approche nudge a démontré la puissance de son potentiel dans sa capacité à influencer les décisions et les comportements.

Cette puissance potentielle amène à s'interroger sur les limites éthiques et techniques de celle-ci.

La question de « l'éthique de l'influence »<sup>(21)</sup> est au cœur de la démarche nudge. Dès lors que l'objectif assumé est d'influencer les comportements au bénéfice des individus et de la collectivité, se posent naturellement certaines questions relatives aux conditions d'exercice de cette influence.

Les théoriciens et praticiens du nudge ont été très actifs dans la définition des protocoles et des règles de bon usage de l'approche<sup>(22)</sup>. Le débat est bien sûr ouvert, et sans doute inépuisable, mais un consensus existe autour

des points majeurs énumérés dans le tableau ci-dessus et résumés sous l'acronyme FORGOOD<sup>(23)</sup> que l'on doit aux professeurs Liam Delaney de la LSE et Leonhard K. Lades de l'Université de Dublin.

Alors, bien sûr, tout est dans la pratique. Et, au-delà de la communauté des praticiens des sciences comportementales, il appartient aux pouvoirs publics et aux associations de consommateurs de veiller au respect de ces points-clés afin d'éviter des formes manipulatoires du nudge.

Mais au-delà de la question fondamentale de l'éthique, le nudge présente des limites techniques qui font que l'approche ne revendique rien d'autre qu'une complémentarité avec les autres leviers fondamentaux de l'action que sont la loi, l'information et l'éducation, ainsi qu'avec les formes traditionnelles d'interventions que sont les incitations matérielles (taxes, subventions...).

La limite majeure du nudge tient dans sa définition même : il s'agit d'une incitation douce, un coup de pouce qui aide un individu à passer d'une intention d'adopter un comportement à la concrétisation de celle-ci. Et si le nudge est puissant à convertir les intentions en actions, il est impuissant à faire adopter un comportement que les individus ne souhaitent pas adopter. L'efficacité de l'approche nécessite que l'intention d'adopter le comportement recherché soit présente chez l'individu. C'est une limite fondamentale mais en même temps une limite utile, puisque c'est une barrière à l'égard de toute tentative de manipulation.

C'est pourquoi la loi – pour imposer des comportements que la société considère comme essentiels – ainsi que l'éducation et l'information – pour développer la capacité des citoyens à faire leurs propres choix – constituent des moyens d'action fondamentaux que l'approche Nudge ne fait que compléter.

(21) SUNSTEIN C. (2016), *The Ethics of Influence*, Cambridge University Press.

(22) Voir, notamment : SUNSTEIN C. & REICH L. (2019), *Trusting Nudges: Toward A Bill of Rights for Nudging*, Routledge ; GULDBORG HANSEN P. & MAALØE JESPERSEN A. (2017), *Nudge and the Manipulation of Choice: A Framework for the Responsible Use of the Nudge Approach to Behaviour Change in Public Policy*, published online by Cambridge University Press, 20 January.

(23) LADES L. K. & DELANEY L. (2019), "Nudge FORGOOD", *Behavioural Public Policy*, Cambridge University Press, pp. 1-20.

# Il est de notre responsabilité de mettre en œuvre la recommandation 457 de l'OCDE sur l'innovation responsable en neurotechnologies

Par Hervé CHNEIWEISS

Neurobiologiste et neurologue, directeur de recherche au CNRS, directeur du laboratoire Neurosciences Paris Seine – CNRS/Inserm/Sorbonne Université

En raison de la place centrale qu'occupe notre cerveau dans notre capacité à être humain et à exercer nos droits, une réflexion éthique et normative s'est imposée face au développement rapide des neurotechnologies, ces dispositifs capables de « lire et/ou écrire » nos activités cérébrales. L'enjeu est immense, car les maladies neurologiques et psychiatriques représentent un tiers de nos dépenses de santé et une charge sociale colossale. En bon accord, les investissements publics et privés sont également très importants et ne semblent pas être limités par l'ambition de leur application au strict champ de la santé. Le bien-être est d'abord visé, puis, dans un second temps, la cible est étendue au champ du travail, de l'éducation ou des relations sociales. L'OCDE a fait œuvre pionnière avec un dispositif de « soft law » destiné à inciter à un développement responsable des neurotechnologies au service des personnes dans le domaine de la santé, à en donner les conditions de mise en œuvre et de gouvernance, et à en signaler les risques. Plusieurs réflexions et travaux législatifs en cours s'en inspirent déjà.

**P**osons-nous d'abord la question visant à comprendre pourquoi la recommandation 457 de l'OCDE existe<sup>(1)</sup>. Fallait-il réellement réunir tant de spécialistes aux expertises si diverses pour un champ d'application encore limité ? Le développement des neurotechnologies au service de la santé méritait-il réellement un traitement particulier compte tenu de l'encadrement réglementaire déjà si riche et si précis dont sont l'objet les procédés de soins ? Ayant eu la chance d'être invité à participer à cette réflexion et à cette élaboration, je réponds bien entendu positivement. En raison de la place centrale qu'occupe notre cerveau dans notre capacité à être humain et à exercer nos droits et nos devoirs, une réflexion éthique et normative s'impose concernant le champ en développement rapide des neurotechnologies que l'OCDE définit comme « les dispositifs et procédures utilisés pour accéder, surveiller, analyser, évaluer, manipuler et/ou émuler la structure et la fonction du système nerveux des personnes physiques »<sup>(2)</sup>. Car ce n'est pas

ici simplement une question de santé qui se joue, mais bien notre conception de la personne humaine, de sa dignité et de sa capacité pleine et entière d'exercer ses droits. La recommandation 457 de l'OCDE s'inscrit dans un contexte de tension entre des besoins majeurs en santé et des applications s'étendant de plus en plus hors du champ thérapeutique, un développement technologique et économique rapide face à des usages peu ou mal encadrés, ce qui interpelle au niveau de la confiance du public et soulève des enjeux en termes de respect de la vie privée.

## Un enjeu médico-économique majeur

L'enjeu en la matière est majeur, puisque les maladies du système nerveux – maladies neurologiques ou psychiatriques – représentent un tiers de nos dépenses de santé. Ce sont des besoins immenses, estimés en 2014 à plus de 800 milliards d'euros chaque année à l'échelle de l'Union européenne<sup>(3)</sup>. On pense souvent à la maladie d'Alzheimer et aux maladies neurodégénératives en géné-

(1) OCDE, Recommandation du Conseil sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies, OECD/LEGAL/0457.

(2) Voir recommandation précitée de l'OCDE – OECD/LEGAL/0457, <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0457>

(3) DI LUCA M. & OLESEN J. (2014), "The Cost of Brain Diseases: A Burden or a Challenge?", *Neuron* 82, pp. 1205-1208.

ral : sur ce point, le coût mondial annuel estimé de la maladie d'Alzheimer sera de 2 000 milliards en 2030<sup>(4)</sup>. Mais la sclérose en plaques reste la première cause de handicap chez les jeunes. En outre, 13 % de la population est affectée par la migraine. Les accidents vasculaires cérébraux sont la deuxième cause de mortalité, et peut-être même aujourd'hui la première. Les besoins sont donc immenses.

Certains dispositifs de neurotechnologie ont démontré leur utilité dès la fin des années 1980 comme la stimulation cérébrale profonde (SCP) à haute fréquence qui a permis à des centaines de milliers de patients atteints de la forme akinéto-rigide de la maladie de Parkinson de bénéficier d'une spectaculaire amélioration tant de leur qualité de vie que de leur espérance de vie<sup>(5)</sup>. Toutefois, comme toute technologie émergente, ces dispositifs doivent faire l'objet d'évaluations précises pour analyser leurs effets secondaires (fréquents et d'impact majeur, par exemple, pour la SCP) et éviter la perte de confiance en relation avec des promesses excessives (le « lève-toi et marche ! » lancé à l'adresse des patients paralytiques). En relation directe avec ces préoccupations, les articles 1 et 4 de la recommandation 457 visent à un développement responsable de dispositifs, lesquels doivent donc s'adresser aux besoins réels en analysant *a priori* les enjeux éthiques soulevés par leurs futures applications, y compris l'accessibilité au traitement. Les articles 2 et 3 visent plus classiquement à s'assurer de la rigueur de l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des dispositifs et à éviter toute forme d'exclusion, de discrimination ou de stigmatisation.

## Pénétrer l'intimité ultime de l'être

Les avancées en neurosciences sont également source de nouveaux dilemmes pour les droits de l'Homme, et plus particulièrement pour le droit à garder privées ses pensées et le droit à la liberté de penser. Les neurosciences mettent en question le concept juridique du libre arbitre et, par conséquent, la base de la responsabilité juridique. Si un dispositif de neurotechnologie interfère avec le libre arbitre, qui sera alors tenu responsable des actes d'une personne ? Sans le libre arbitre, l'individu ne peut être tenu responsable de ses actes, car il n'est pas pénalement responsable. Tout notre modèle juridique se voit dès lors remis en question.

Tout ceci n'est-il qu'un fantasme ? Les grands entrepreneurs de la planète semblent penser le contraire. Récemment, plus de 1 milliard de dollars ont été investis dans l'entreprise Neuralink d'Elon Musk qui développe des implants cérébraux pour augmenter la mémoire<sup>(6)</sup>. À terme, le projet est clairement de procéder à l'hybridation du cerveau avec l'intelligence artificielle (IA). Quant à Facebook, il a racheté CTRL-labs<sup>(7)</sup>, une entreprise de neuro-

technologie, également pour 1 milliard de dollars, afin de mettre au point des lunettes permettant la transcription à partir de la pensée d'un texte sur un écran d'ordinateur (ce qui permettrait de ne plus avoir à utiliser un clavier)<sup>(8)</sup>. Ce dispositif, *a priori* d'aide à la personne, s'il venait à être largement développé, pourrait de manière évidente constituer une réelle menace pour la vie privée. Un tel dispositif de « lecture de vos pensées » serait facile à combiner avec tout un ensemble d'informations déjà collectées sur vous, ce qui ne manquerait pas de mettre en danger les ressorts les plus intimes de l'activité cérébrale qui fonde notre personnalité et dont les contours ne sont pas encore clairement identifiés, pour la simple raison qu'ils ne sont pas identifiables en l'état. Concrètement, ces données cérébrales pourront être transmises aux entreprises précitées qui pourront les recouper avec des données relatives à notre comportement qu'elles collecteraient *via* d'autres applications numériques. Il est assurément à craindre un risque de glissement vers un degré de coercition et une société de l'hyper contrôle de la personne. Nous y assistons actuellement en Chine, où un crédit social est associé à un contrôle sociétal permanent à l'aide de caméras et d'algorithmes de reconnaissance faciale.

## Développer une panoplie d'outils pour agir

Avec sa recommandation 457, l'OCDE a été pionnière. En effet, cette recommandation sur l'innovation responsable en neurotechnologies constitue la première référence normative internationale dans ce domaine<sup>(9)</sup>. Ses neuf principes déclinés ensuite en objectifs, allant des classiques questions de sécurité jusqu'à des questions plus larges de mésusage, ont déjà trouvé un large écho international. Elle est d'ailleurs déjà suivie par d'autres institutions : ainsi, dans un rapport élaboré par le député du Haut-Rhin, Olivier Becht, et adopté en commission le 14 septembre 2020, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe « a appelé les États membres à établir des cadres éthiques pour la recherche, le développement et l'application des neurotechnologies, en tenant compte des principes de sécurité et de précaution, du respect de la vie privée et de la confidentialité, de l'équité et de l'inclusivité, et de la prévention en matière d'utilisation malveillante. »

Pour la mise en œuvre effective de cette recommandation 457, nous pouvons nous inspirer du cadre proposé par le Nuffield Council on Bioethics dans son rapport de 2013<sup>(10)</sup>. Il s'appuie sur deux principes de base : la bienfaisance et la prudence. La bienfaisance est une évidence s'agissant des besoins de santé. Mais ce besoin utilitariste doit être apprécié avec prudence en raison des incertitudes et des effets secondaires délétères possibles sur notre cerveau. Ces deux principes doivent s'articuler avec deux intérêts-clés. Tout d'abord, les intérêts individuels qui

(4) <https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/les-chiffres-cles>

(5) SMILOWSKA K. *et al.* (2021), "Cost-Effectiveness of Device-Aided Therapies in Parkinson's Disease: A Structured Review", *J Parkinson Dis.* 11(2), pp. 475-489, Doi: 10.3233/JPD-202348.

(6) <https://theconversation.com/neuralink-brain-hacking-is-exceptionally-hard-no-matter-what-elon-musk-says-145711>

(7) <https://www.fool.com/investing/2019/09/24/facebook-makes-another-billion-dollar-bet-on-arvr.aspx>

(8) <https://www.lesnumeriques.com/vie-du-net/interface-cerebrale-facebook-rachete-ctrl-labs-n140897.html>

(9) <https://www.oecd.org/science/recommendation-on-responsible-innovation-in-neurotechnology.htm>

(10) <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/neurotechnology>

touchent à la sécurité, c'est-à-dire les risques directement liés à la technologie, y compris l'impact sur la vie privée et ses conséquences sur l'autonomie de la personne. Pour prendre un exemple, il y a dix ou quinze ans, le « mode par défaut », à savoir l'activité de notre cerveau lorsque nous ne faisons rien et ne pensons à rien de précis, ce mode de fonctionnement et le recueil des données liées qui pouvait en être fait grâce à des dispositifs comme l'électroencéphalogramme ou l'imagerie par résonance magnétique, étaient considérés comme du bruit et dénué de tout intérêt. Aujourd'hui, on sait que ce « mode par défaut » est un meilleur identifiant que votre empreinte digitale, et peut se comparer au code génétique du point de vue de la reconnaissance individuelle. Cela signifie que tout procédé permettant d'établir une cartographie de l'activité de votre cerveau quand vous ne réalisez aucune tâche spécifique, quand vous rêvassez, quand vous ne pensez à rien, permettra de vous identifier.

Le second intérêt-clé est l'intérêt public, à savoir une équité dans l'accès aux procédés et la promotion de la confiance dans les neurotechnologies. Un exemple de biais potentiel est que la plupart des études de validation de ces procédés ont été menées sur des volontaires sains, en général des hommes, jeunes et blancs, des étudiants de grandes universités européennes ou nord-américaines. Est-ce que cette population représente réellement la diversité du fonctionnement cognitif des cerveaux humains ?

Enfin, le rapport du Nuffield proposait trois vertus qui sont nécessaires pour articuler et coordonner les principes et les intérêts : l'inventivité, l'humilité et, bien sûr, la responsabilité.

À travers les articles 5, 6 et 8 de la recommandation 457, nous avons cherché à mettre en œuvre cette stratégie en mobilisant la conscience publique et en appelant à la responsabilité des professionnels, qu'il s'agisse des concepteurs des procédés de neurotechnologie ou des régulateurs appelés à évaluer et à suivre l'usage de ces procédés. Ainsi, l'article 5 cherche à inscrire les neurotechnologies dans le contexte ouvert par la Convention d'Oviedo, que la France a signée et ratifiée, et qui stipule, en son article 28, qu'il faut « ...que les questions fondamentales posées par les développements de la biologie et de la médecine fassent l'objet d'un débat public approprié, [mené] à la lumière, en particulier, des implications médicales, sociales, économiques, éthiques et juridiques pertinentes, et que leurs possibles applications fassent l'objet de consultations appropriées ». L'OCDE appelle en conséquence à mettre en œuvre une information qui respecte les principes de transparence, d'intégrité et d'inclusivité, ainsi que la capacité des concepteurs des technologies à rendre compte des conditions d'usage de celles-ci et de leur intérêt pour permettre un réel débat public informé et en capacité décisionnaire. Un tel débat ne peut se développer sans les outils de la confiance qui sont développés dans l'article 6 et l'article 8 de la recommandation.

Enfin, les articles 7 et 9 mettent en lumière les questions qui touchent à la vie privée et au mésusage, ouvrant de fait la voie à une réflexion plus vaste sur les droits de la personne. En effet, la question se pose aujourd'hui de savoir si les droits actuels protègent suffisamment l'individu au regard des intrusions potentielles des neurotechnologies dans son activité cérébrale. La commission Brecht déjà citée préconise la création et la protection juridique de nouveaux « neurodroits », afin d'offrir « une protection efficace contre les risques inhérents aux technologies des interfaces cerveau-machine »<sup>(11)</sup>. Ienca et Andorno ont identifié quatre nouveaux droits face au développement des neurotechnologies : le droit à la liberté cognitive, le droit à la vie privée, le droit à l'intégrité mentale et le droit à la continuité psychologique<sup>(12)</sup>. Au même moment, un groupe de réflexion nord-américain arrivait à des conclusions très voisines, notant au passage que l'intelligence artificielle étaient peu dissociable des neurotechnologies<sup>(13)</sup>. L'initiative NeuroRights, animée par le neurophysiologiste Rafael Yuste, professeur à l'Université Columbia, à New York, travaille avec le Sénat de la République du Chili, le ministre chilien des Sciences et avec l'Université catholique (Pontificia Universidad Católica) pour lancer un programme de protection des NeuroData<sup>(14)</sup>. Un amendement à l'article 19 de la Constitution chilienne a été présenté à cette fin, à l'approbation du Parlement chilien. Il définit l'identité mentale comme un droit fondamental. En France, dans le cadre de la révision de la loi bioéthique engagée en 2020, les articles 12 et 13 du projet de loi modificatif visent à apporter une protection contre l'usage abusif des données neurales. Enfin, le CIB de l'Unesco présentera en 2021 un rapport sur les questions éthiques, légales et sociales des neurotechnologies.

Nous voyons ici que la recommandation 457 a clairement initié un cycle de réflexions et de travaux pour permettre le développement des neurotechnologies au service des personnes, pour en donner les conditions de mise en œuvre et de gouvernance, et en signaler les risques. Sa mise en œuvre est une nécessité qui ne saurait souffrir d'aucun délai dans l'optique d'offrir aux patients les meilleures chances de bénéficier d'un traitement de qualité et d'ouvrir un nouveau chapitre pour les droits de l'Homme.

(11) <https://pace.coe.int/fr/news/8001/setting-ethical-and-legal-frameworks-for-the-research-development-and-application-of-emerging-neurotechnology>

(12) IENCA M. & ANDORNO R. (2017), "Towards new human rights in the age of neuroscience and neurotechnology", *Life Sciences, Society and Policy* 13:5, doi : 10.1186/s40504-017-0050-1.

(13) <http://www.columbia.edu/cu/biology/pdf-files/faculty/Yuste/yuste%20et%20al.nature2017.pdf>

(14) <https://nri.ntc.columbia.edu/projects#:~:text=The%20NeuroRights%20Initiative%20is%20working%20with%20the%20Senate,Senate,%20an%20office%20led%20by%20Senator%20Guido%20Girardi>

# Les travaux de la *task force* dédiée à un développement responsable des neurotechnologies en France

Par Pascal MAIGNÉ

Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) et Délégation française au groupe de travail sur les biotechnologies, les nanotechnologies et les technologies convergentes de l'OCDE

La mise en œuvre, en France, de la recommandation de l'OCDE sur l'innovation responsable en neurotechnologies a été confiée à une *task force* représentative des parties prenantes. La première mesure adoptée par la *task force* consiste à proposer aux entreprises du domaine d'adhérer à une charte de développement responsable des neurotechnologies qui sera co-construite par l'ensemble des acteurs. Cette charte se veut être un outil dynamique conçu collectivement au bénéfice de tous. En s'engageant à respecter le droit à la liberté cognitive et en respectant la confidentialité des données collectées, les acteurs privés et publics renforceront la confiance des patients et des utilisateurs dans ces technologies et favoriseront ainsi le développement de nouveaux marchés pour les entreprises. Au titre des autres principes de la recommandation, la *task force* porte une attention particulière à la participation citoyenne.

## Introduction

L'Organisation de coopération et de développement économique est un forum d'échange entre pays membres ayant pour objectif de relever, au travers de politiques publiques appropriées, les défis économiques et sociaux qui se posent dans de nombreux domaines : allant de l'éducation à l'environnement, de la fiscalité à l'agriculture, de la santé au numérique... Elle aborde à ce titre les questions de gouvernance liées au développement des sciences et des technologies. Il s'agit pour elle de promouvoir les politiques publiques qui favorisent le développement technologique, qui est lui-même un facteur de développement économique.

Au sein de l'OCDE, la Direction des sciences et technologies est organisée en comités et en groupes de travail, parmi lesquels figure le BNTC qui est le groupe de travail consacré aux biotechnologies, nanotechnologies et technologies convergentes. Le BNTC a pour missions de conseiller les décideurs et d'assurer le suivi des questions de politiques publiques concernant les technologies émergentes relevant principalement, mais pas uniquement, du domaine de la santé. C'est le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation qui y représente la France.

Les nouvelles technologies médicales, qui sont développées depuis une vingtaine d'années, présentent un po-

tentiel immense d'amélioration de la santé et du bien-être. Mais leur capacité à manipuler des entités biologiques de plus en plus petites, telles que des neurones ou des morceaux d'ADN, bouscule les notions d'identité, d'intégrité et d'autonomie de l'être humain.

Ainsi, sous l'impulsion de quelques États membres, le BNTC, reconnaissant la nécessité de favoriser le développement de ces technologies porteuses d'espoirs dans le champ thérapeutique, mais tout en prenant en compte les inquiétudes liées au respect des questions d'éthique, a mené pendant cinq ans un projet dénommé « Neurotechnologies et société » (Garden *et al.*, 2016). À travers ce projet, le BNTC s'est donné pour objectif de formuler des principes de développement responsable de l'innovation dans le domaine des neurotechnologies.

## La recommandation de l'OCDE : son contenu et sa portée

L'ensemble des délégations ont mené un travail commun d'élaboration et de rédaction de neuf principes, qui constituent, depuis leur adoption par le Conseil de l'OCDE, le 11 décembre 2019, la recommandation n°457.

Le contenu de cette recommandation (OCDE, 2019 ; Winickoff et Garden 2020) est exposé par Hervé Chneiweiss dans son article publié dans ce numéro. Dans

leurs grandes lignes, les recommandations faites par Conseil de l'OCDE aux membres adhérents visent à :

- promouvoir de manière positive les neurotechnologies ;
- favoriser les débats sociétaux sur ces technologies ;
- promouvoir auprès des acteurs privés et publics une culture de responsabilité envers la société ;
- mettre en place des mécanismes permettant d'anticiper les dérives potentielles ;
- protéger les données personnelles collectées ;
- anticiper et surveiller les éventuels usages non intentionnels et/ou abusifs des neurotechnologies.

La délégation française au sein du BNTC a joué un rôle moteur dans l'élaboration des principes d'encadrement de l'innovation en neurotechnologies. Anticipant un possible consensus international *a minima*, aligné sur le « moins-disant éthique », la délégation française a ainsi défendu des positions exigeantes en accord avec la révision de la loi de bioéthique en cours en France et l'esprit de la Convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine signée le 4 avril 1997, à Oviedo (Espagne), et entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> décembre 1999.

Une recommandation de l'OCDE est un instrument juridique. Son adoption formelle en fait plus précisément un instrument légal qui certes non contraignant (*soft law*), est quand même considéré comme engageant, et auquel les juridictions nationales peuvent dorénavant faire référence<sup>(1)</sup>. La France, comme les autres pays membres de l'OCDE, a une obligation morale de mettre en œuvre cette recommandation.

## Les premières étapes de sa mise en œuvre : proposition de signature d'une charte et consultations

Le directeur général de la Recherche et de l'Innovation du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a missionné une *task force* chargée de déployer un plan national de communication et d'implémentation des principes de la recommandation. Les membres de cette *task force* sont des représentants des ministères concernés (Santé, Économie, Recherche), des experts des questions de bioéthique, des représentants du monde de l'entreprise et des professionnels de santé.

S'inspirant des principes de la recommandation, la *task force* a pour double souci d'aider les innovateurs à développer leur marché en renforçant la confiance entre les entreprises, les patients, les consommateurs et les investisseurs, et de protéger le patient et l'utilisateur contre, en particulier, une utilisation non consentie de leurs données cérébrales personnelles. Les premiers partenaires de la

mise en œuvre de la recommandation sont donc les entreprises du secteur des neurotechnologies, en particulier les *start-ups*.

En France, le terreau des entreprises du secteur médical se compose de 1 000 entreprises, dont 15 à 20 % spécialisées en neurotechnologies, soit 150 à 200 entreprises distribuées sur tout le champ divers des technologies considérées : allant du digital pur aux neurosciences pour l'entreprise (gestion du stress, aide au recrutement, gestion des RH). On observe une abondance de projets de création de *start-ups* dans le domaine des neurotechnologies, en particulier des projets portant sur de nouvelles solutions de gestion du stress ou de développement personnel utilisant les données issues de l'activité cérébrale. Cette abondance s'explique par une barrière relativement faible d'entrée sur le marché, puisqu'elle est liée principalement au développement de dispositifs dédiés aux enregistrements électro-encéphalographiques. Elle s'explique également par la place qu'occupe la France dans le domaine des neurosciences et par le nombre des étudiants, de futurs entrepreneurs potentiels, formés à la recherche dans notre pays.

La mission première de la *task force* est donc d'informer les parties prenantes de l'existence de la recommandation de l'OCDE et de déterminer dans quelle mesure elle peut être ou non facteur de développement pour les entreprises.

Ces acteurs des neurotechnologies sont en demande d'informations sur les barrières possibles et les précautions à prendre dans le développement de ce type de produits. Ils font, pour certains, également face à la difficulté de l'acceptation du produit, l'utilisateur final craignant soit une mauvaise gestion de ses données personnelles, soit une utilisation non consentie menant à une divulgation potentielle de son « intimité cérébrale ».

Les *start-ups* et PME du domaine seraient *a priori* très réceptives aux grands principes de l'OCDE et pourraient, pour une grande partie d'entre elles, accepter de signer une charte de développement responsable, ce qui correspondrait pour chacune d'elles à un engagement très ferme. Par leur adhésion à une charte, elles seraient en mesure de rassurer les utilisateurs, pouvant ainsi se prévaloir d'être certifiées dans la collecte et la gestion des données.

Cette proposition de signature d'une charte constitue un vecteur d'adhésion des acteurs à la recommandation, mais ce n'est pas le seul. Elle a l'intérêt majeur de permettre d'engager un dialogue avec les professionnels des neurotechnologies. Il faut cependant éviter les approches descendantes, souvent démotivantes et perçues comme contraignantes, pour plutôt favoriser les approches donnant à tous la possibilité de participer à l'élaboration d'un outil commun. Ainsi, dans le souci d'entendre la voix de toutes les parties prenantes et de favoriser l'adhésion du plus grand nombre, le texte de cette charte doit être co-construit par des représentants de l'ensemble des acteurs du domaine : entreprises, praticiens, juristes, associations professionnelles, associations de patients, comités d'éthique...

(1) « Instruments juridiques de l'OCDE n'ayant pas une portée juridique obligatoire, la pratique leur reconnaît cependant une force morale importante, dans la mesure où elles représentent la volonté politique des Adhérents. Il est dès lors attendu que les Adhérents fassent tout ce qui est en leur pouvoir pour les mettre en œuvre intégralement. Par conséquent, lorsqu'un Membre n'a pas l'intention de mettre en œuvre une Recommandation, il s'abstient lors de son adoption, bien que cela ne soit pas requis juridiquement. »

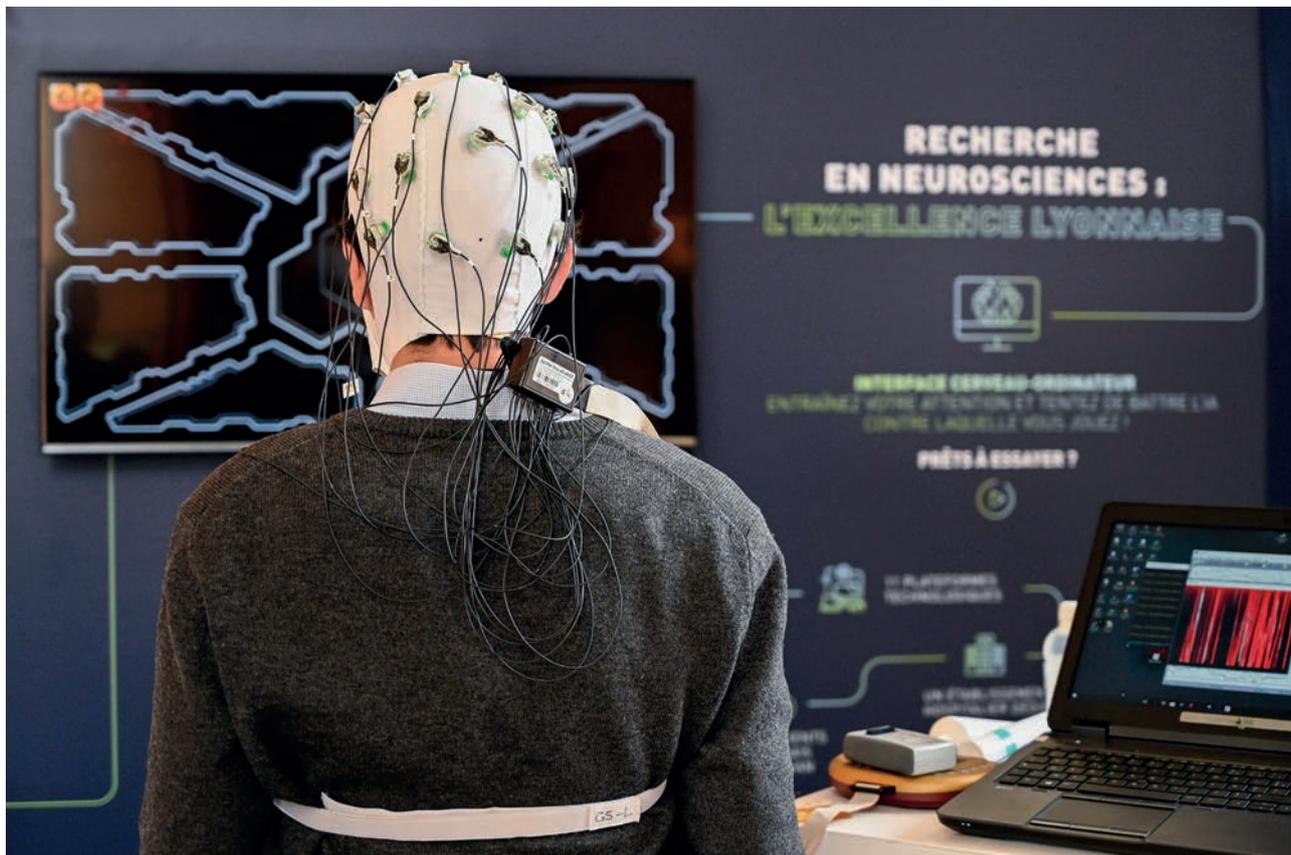


Photo © Flip Franssen/HH-REA

Expérimentation sur les interactions entre le cerveau et l'ordinateur conduite par le Centre de recherche Neurosciences de Lyon.

« Le Collectif pour la recherche transdisciplinaire sur les interfaces cerveau-ordinateur (Cortico) est une association de chercheurs qui affiche une cinquantaine de membres au niveau national ; elle se caractérise par une adhésion forte des jeunes chercheurs. »

La *task force* s'est ensuite donné pour tâche de contacter les entreprises des neurotechnologies et l'ensemble des acteurs du domaine. L'objectif est de porter à la connaissance de tous l'existence de la recommandation et de recueillir leurs observations. Il est également de véhiculer l'idée d'une charte co-construite par l'ensemble des parties prenantes.

Douze *start-ups* ont été consultées en ce sens ; il en ressort que l'existence de la recommandation de l'OCDE est accueillie très favorablement par les entreprises. Tout comme l'est l'initiative des pouvoirs publics visant à la mise en œuvre d'un cadre de référence éthique. Les entreprises rencontrées ont en effet exprimé très tôt leur volonté d'intégrer des considérations éthiques dans le développement de leurs produits, mais elles hésitent quant à la nature des mesures à prendre ou des actions à mener. Dans ce contexte, la proposition de la *task force* d'adhérer à une charte de développement responsable des neurotechnologies est donc particulièrement bien reçue. Les entreprises y voient aussi l'avantage de pouvoir réduire la réticence de leurs clients vis-à-vis de l'utilisation de leurs produits ou services, compte tenu du caractère très sensible de la détection de l'activité cérébrale et de l'utilisation des données qui peuvent être collectées. Les entreprises ont, à l'unanimité, souhaité participer à la rédaction de la charte.

Les entreprises de la *Health Tech*, regroupées au sein de l'association France Biotech, ont également été consultées par le biais d'un questionnaire. Les entreprises de taille plus importante – les grands groupes, les fabricants de matériels et de dispositifs médicaux – ont eux aussi été contactés par l'intermédiaire de leurs syndicats (notamment le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales), de l'Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé et de l'Institut Carnot Cognition. En France, seuls quatre grands groupes se déclarent concernés par les neurotechnologies.

La communauté des chercheurs relevant des grands organismes de recherche, des universités et des CHU a été informée de l'existence de la recommandation de l'OCDE par l'alliance Aviesan, par l'intermédiaire de son Institut multi-organismes (ITMO) Neurosciences, qui, en tant que structure de concertation, est apparu comme un relais d'information pertinent. Une action de sensibilisation auprès des chercheurs des organismes publics est également apparue nécessaire. Le Collectif pour la recherche transdisciplinaire sur les interfaces cerveau-ordinateur (Cortico) est une association de chercheurs qui affiche une cinquantaine de membres au niveau national ; elle se caractérise par une adhésion forte des jeunes chercheurs. Très sensibilisée aux questions d'éthique liées aux neurosciences,

Cortico fournit à la *task force* un éclairage multidisciplinaire précieux.

Plusieurs difficultés sont apparues durant les consultations et doivent être traitées dans le cadre de l'élaboration du plan de mise en œuvre de la recommandation. La première difficulté a été soulevée par plusieurs créateurs d'entreprises qui souhaiteraient obtenir des garanties en termes de bonnes pratiques des entreprises concurrentes. La validation de ces pratiques par un comité extérieur indépendant à travers la délivrance d'un label ou d'une certification permettrait de démontrer l'engagement effectif des signataires. Si cette possibilité, loin de faire l'unanimité, renforcerait la confiance des patients et des utilisateurs, elle rajouterait cependant une contrainte administrative supplémentaire potentiellement lourde et de nature à freiner le développement économique. La proposition considérée demande donc d'engager une réflexion plus approfondie ; sur ce point, d'autres options doivent être envisagées, en particulier celles qui sont de nature à favoriser une culture de responsabilité et de confiance dans les secteurs public et privé.

La deuxième difficulté est liée à l'internationalisation des entreprises. Si le développement de bonnes pratiques s'opère au niveau national, les marchés sont mondiaux. De nombreuses entreprises françaises des neurotechnologies développent leurs activités dans plusieurs pays et risquent d'établir des pratiques différentes suivant leurs implantations. Une uniformisation des plans de mise en œuvre de la recommandation entre les pays de l'OCDE serait souhaitable. Mais les questions d'éthique, d'une part, et de politiques de développement économique, d'autre part, sont étroitement liées à l'histoire et à la culture de chaque pays. Les États membres de l'OCDE souhaitent garder leur souveraineté sur un sujet aussi sensible.

## Conclusions

Les conditions doivent être réunies pour développer des technologies fiables et dignes de confiance. La proposition d'une charte est un élément important de la mise en œuvre d'une politique en la matière. C'est un outil partagé entre les parties prenantes dont la fonction est de favoriser le développement des marchés par le respect de principes d'éthique et de préoccupations sociétales. Mais ce n'est pas le seul élément, d'autres principes de la recommanda-

tion doivent également être mis en œuvre. C'est le cas du principe 5 qui invite les États membres à « favoriser les débats sociétaux sur les neurotechnologies ». La participation citoyenne devient incontournable dans l'élaboration des politiques publiques scientifiques et technologiques. Il en va de l'acceptation ou du rejet de ces technologies par la société et, par conséquent, de la perte potentielle de marchés et de savoir-faire. La *task force* pourra s'appuyer sur le groupe Neurosciences du Comité consultatif national d'éthique qui estime que l'un des points les plus importants de la recommandation concerne la participation citoyenne.

Les technologies émergentes dans le domaine de la santé ont besoin d'un cadre réglementaire pour se développer et concrétiser dans la société toutes les promesses nées dans les laboratoires. Elles suscitent chez les patients des espoirs qu'il ne faut pas décevoir et auprès des entrepreneurs des perspectives de développement économique, porteuses de richesses. Il est indispensable de fournir à nos concitoyens une information transparente sur des technologies qu'ils ont le droit de considérer comme très invasives et de leur garantir un droit de retrait à tout moment. À défaut, la défiance grandissante conduira à un rejet sociétal, comme l'histoire récente des développements technologiques en France nous l'a montré. Ainsi, les technologies émergentes de santé deviennent un sujet complexe et sensible de politique publique, qui repose sur un équilibre fragile entre un développement rapide de celles-ci pour faire face à la concurrence internationale, un développement encadré pour nourrir la confiance du public et un développement guidé par les choix de nos concitoyens au travers desquels ils déterminent la société dans laquelle ils souhaitent vivre.

## Références

- GARDEN H., BOWMAN D. M., HAESLER S. & WINICKOFF D. E. (2016), "Neurotechnology and society: Strengthening responsible innovation in brain science", *Neuron*.
- OCDE (2019), « Recommandation du Conseil sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies », OECD/LEGAL/0457.
- WINICKOFF D. E. & GARDEN H. (2021), "The OECD approach to responsible innovation", in HARRIS A. Eyre, BERK Michael & LAVRETSKY Helen, *Convergence Mental Health: a transdisciplinary approach to Innovation*, Oxford University Press.

# Neurosciences et loi de bioéthique

Par Claude DELPUECH

Inserm

et Pierre-Henri DUÉE

Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et la santé

Depuis une vingtaine d'années, nous assistons à un développement spectaculaire des techniques d'exploration, voire de contrôle partiel ou d'« amélioration » du fonctionnement du cerveau. Associées aux avancées de la convergence NBIC, ces recherches et applications cliniques en émergence justifient une veille éthique, un échange ouvert avec la société et des objectifs et des règles que nous devons tous partager. Depuis les lois de bioéthique de 2011, nous disposons, dans le domaine des neurosciences, d'un cadre législatif qui doit être révisé tous les sept ans. Ces révisions législatives impliquent l'ensemble des citoyens à travers les États généraux de la bioéthique organisés par le CCNE (Comité consultatif national d'éthique) et les réflexions et les avis de diverses instances politiques et éthiques dont le comité précité, notamment à travers son avis n°129. Nous proposons dans cet article d'établir un « point de route » sur les évolutions en cours avant l'adoption probable de la nouvelle loi de bioéthique au cours de l'été 2021.

Les neurosciences constituent une vaste famille de disciplines de recherche et de soins, rassemblant des spécialités cliniques (neurologie, psychiatrie, psychologie, neurochirurgie, etc.) et fondamentales. Elles concernent l'étude du fonctionnement du système nerveux depuis ses aspects les plus élémentaires (moléculaires, cellulaires, synaptiques) jusqu'à ceux, plus fonctionnels, qui portent sur les comportements et les processus mentaux regroupés sous le terme de « cognition ».

Les progrès des neurosciences ont été, en grande partie, tributaires de ceux des techniques d'exploration du cerveau, en particulier l'IRM fonctionnelle et métabolique, l'EEG haute résolution et la magnétoencéphalographie. Celles-ci ont permis d'explorer le cerveau non seulement au plan morphologique et biochimique, mais aussi au plan fonctionnel. Par ailleurs, se sont développées des techniques biomédicales de modification du fonctionnement cérébral (par voie médicamenteuse, par stimulations électriques ou magnétiques transcrâniennes, ainsi que par stimulation cérébrale profonde).

Des règles déontologiques encadrant les pratiques médicales ont été adoptées dès les premières interventions sur l'être humain, notamment celles faites en recherche (on peut citer à cet égard le Serment d'Hippocrate au IV<sup>e</sup> siècle avant notre ère et, plus récemment, le Code de Nuremberg en 1947, la Déclaration d'Helsinki en 1964 ou la Convention d'Oviedo en 1997).

En 1979, à la demande du gouvernement américain, la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale et comportementale a publié un rapport sur les principes éthiques

fondamentaux liés à la conduite de la recherche sur des sujets humains. Ce rapport dit « rapport Belmont » définit trois principes éthiques : le respect de la personne (à travers la reconnaissance de son autonomie) ; l'obligation de bienfaisance et de non-malfaisance ; et la justice qui impose une obligation d'équité sociale en termes de risques et de bénéfices partagés par tous.

Depuis 1983, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) a publié près d'une dizaine d'avis se rapportant au domaine des neurosciences, notamment dans le cadre de la mission de veille éthique qui lui a été confiée par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011. Dans son avis 122<sup>(1)</sup>, formulé en 2013, portant sur le recours aux techniques biomédicales en vue d'une « neuro-amélioration » chez la personne non malade, le CCNE faisait le constat que l'explosion récente des recherches sur le cerveau et les avancées attendues de la convergence NBIC<sup>(2)</sup> concourraient à un réel changement d'échelle dans ce domaine et justifiaient une réflexion éthique pour évaluer si ce qui est et sera techniquement réalisable est toujours souhaitable au plan éthique.

L'avis 122 se terminait ainsi : « plus que jamais, une veille éthique qui met au crible de la conscience humaine les rationalités techniques s'impose, non comme un frein au développement des techniques, mais en vue de leur articulation à leur usage humain, au débat qu'elles suscitent et à l'information souvent déficitaire qui accompagne leur apparition. »

(1) ccne.avis\_ndeg122.pdf (ccne-ethique.fr).

(2) NBIC : Nanotechnologies – Biotechnologies – Informatique – sciences Cognitives.

Cette réflexion éthique<sup>(3)</sup> a-t-elle été traduite dans le domaine législatif ? C'est l'objectif de cet article que de retracer la présence du domaine des neurosciences dans les lois de bioéthique qui, depuis 1988, encadrent en France les pratiques médicales et les recherches, ayant pour objet le corps humain et l'embryon en tant que ressource ou entité biologique.

## L'émergence des neurosciences dans les lois de bioéthique

La loi n°88-1138 concerne principalement la protection de la personne dans le cadre de la recherche biomédicale et fixe un cadre légal aux essais cliniques.

Les trois premières lois de bioéthique furent promulguées en juillet 1994 (lois n°94-548, 94-653 et 94-654) et portaient sur le traitement des données nominatives dans le domaine de la recherche en santé, le respect du corps humain, le don et l'utilisation des éléments et des produits du corps humain, ainsi que l'assistance médicale à la procréation et le diagnostic prénatal. Une première révision de ces lois est intervenue en 2004 (loi n°2004-800), avec une mesure majeure qui concernait l'interdiction du clonage humain. La création de l'Agence de la biomédecine faisait également partie des mesures législatives de 2004.

Il faut attendre la révision de 2011 (loi n°2011-814), pour que le Parlement décide de poser les bases d'un encadrement éthique en matière de neurosciences, en proposant l'ajout dans cette loi d'un article (art. 45) modifiant le Code civil (article 16-14) sur la question de l'imagerie cérébrale ; un dispositif législatif complété par l'article L. 1134-1 du Code de la santé publique qui définit les règles de bonnes pratiques applicables à la prescription et à la réalisation des examens d'imagerie cérébrale à des fins médicales<sup>(4)</sup> et qui est ainsi rédigé : « Les techniques d'imagerie cérébrale ne peuvent être employées qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique, ou dans le cadre d'expertises judiciaires. Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment. »

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine se voyait investie d'une mission d'information permanente du Parlement et du gouvernement sur le développement des connaissances et des techniques dans le domaine des neurosciences (Code de la santé publique, art. L. 1418-1), le

directeur général et le président du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine pouvant demander à être entendus par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) si le développement des connaissances et des techniques dans le domaine des neurosciences était susceptible de poser des problèmes éthiques nouveaux. Dans ce même texte de loi, il est aussi indiqué que le CCNE produira un rapport annuel comportant une analyse des problèmes éthiques soulevés dans les domaines de compétence de l'Agence de la biomédecine et dans le domaine des neurosciences.

## Les États généraux de la bioéthique de 2018 et la révision de la loi de 2011

En charge de l'organisation en 2018 des États généraux de la bioéthique, en amont de la révision de la loi de bioéthique promulguée en 2011, le CCNE, avec l'ensemble des instances de réflexion éthique, a mis en place plusieurs dispositifs pour recueillir les points de vue des citoyens comme ceux des experts sur l'ensemble des thématiques s'inscrivant dans le champ de la bioéthique.

Malgré la faible participation du grand public sur le sujet des neurosciences, la consultation a souligné une forte adhésion quant à l'importance du développement de la recherche dans ce domaine, notamment pour trouver des solutions thérapeutiques aux maladies neurologiques. Elle a également rappelé le risque de potentielles dérives dans l'application des techniques issues des neurosciences dans les domaines extra-médicaux.

Enfin, bien que la progression de la recherche en neurosciences soit réelle, celle-ci ne se cristallise pas encore sur des questions de société suffisamment précises pour donner lieu à des prises de position tranchées et investies. La consultation a donc été surtout l'occasion de réaffirmer un certain nombre de grands principes généraux : non seulement l'intérêt de la recherche, mais aussi la nécessité de protéger les données individuelles, le constat fait de la complexité du cerveau et le principe de justice sociale notamment eu égard aux techniques de « neuro-amélioration ». Néanmoins, selon certains participants, les neurosciences ne devraient être développées que si elles recouvrent une vraie finalité thérapeutique et un respect du libre-arbitre de chacun.

Pour les champs non médicaux d'application des neurosciences, les avis semblaient en revanche plus divergents, notamment en ce qui concerne les apports neuroscientifiques dans l'établissement des programmes scolaires et dans l'éducation.

Dans son avis 129<sup>(5)</sup>, publié en septembre 2018 et constituant sa contribution dans le cadre de la révision de loi de bioéthique, le CCNE a tenté d'examiner, au travers de quelques exemples, en quoi les neurosciences renforceraient ou altéreraient le concept de dignité humaine, ainsi que les principes d'autonomie, de non-malfaisance et

(3) La neuro-éthique concerne à la fois l'éthique de la pratique des neurosciences dans les domaines de la clinique et de la recherche, ses implications sociétales dans des domaines aussi variés que la justice, l'économie, la publicité ou l'enseignement, et les enjeux éthiques de l'étude des mécanismes cérébraux qui sous-tendent, entre autres, le raisonnement éthique et le jugement moral.

(4) Cette modification est issue des progrès remarquables réalisés dans le domaine de l'IRM, qui ont été amorcés une dizaine d'années auparavant et concrétisés en France par la création, en 2007, du centre de recherche Neurospin. Installé sur le plateau de Saclay, ce centre réunit en un même lieu des physiciens et des neuroscientifiques fondamentaux ou cliniques qui tentent de mieux comprendre le fonctionnement normal et pathologique du cerveau.

(5) Contribution du Comité consultatif national d'éthique à la révision de la loi de bioéthique 2018-2019 (ccne-ethique.fr).

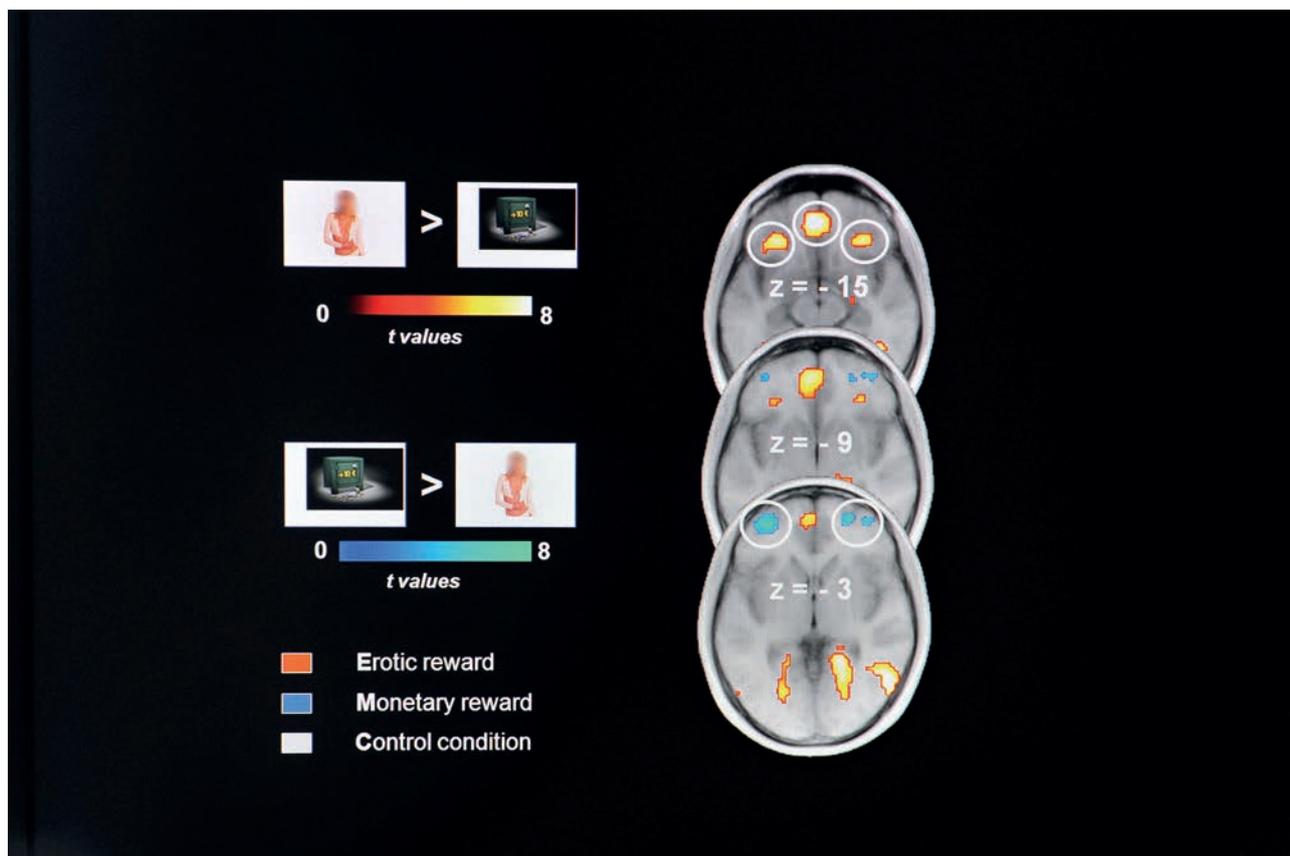


Photo © Patrick Allard/REA

Mise en évidence par une équipe du CNRS (Centre de Neurosciences cognitives de Lyon – CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1) de l'existence au sein du cortex orbitofrontal de régions distinctes répondant à des récompenses comme de l'argent. Une piste pour étudier des pathologies comme l'addiction au jeu.

« La neuro-imagerie ne peut prétendre être une vision de la pensée complexe, ne contribuant qu'à une simple mise en évidence des marqueurs physiologiques d'une activité cérébrale. »

d'équité, justifiant ainsi sa mission de veille dans le domaine des neurosciences.

Ainsi, l'utilisation de l'IRMf<sup>(6)</sup> comme « détecteur de mensonge » pour statuer sur la culpabilité ou pour innocenter une personne a été questionnée sur le plan éthique. Au moment de la préparation de la révision de la loi, si l'utilisation de l'IRM anatomique ou fonctionnelle ne posait pas de problème dans le domaine médical, l'utilisation de l'imagerie médicale fonctionnelle dans le cadre des expertises judiciaires était, en revanche, très controversée, en particulier parce que son objectif visait à démontrer la réalité d'un fait, alors que les conclusions des études scientifiques d'activation cérébrale résultaient d'analyses de groupe de plusieurs sujets<sup>(7)</sup>, de choix de structuration

des réseaux neuronaux et de paramètres d'analyse limités et préalablement choisis.

Démontrer un fait ou apporter une preuve ne peuvent se fonder que sur une « normalité » partielle, impossible à définir dans le domaine judiciaire, et risquant ainsi de conduire à des surinterprétations ou à des conclusions erronées, comme l'avait déjà rappelé, en 2012, le CCNE dans son avis 116<sup>(8)</sup>, puis l'OPECST, en 2018, dans son rapport<sup>(9)</sup> sur l'évaluation de l'application de la loi de 2011.

La neuro-imagerie ne peut prétendre être une vision de la pensée complexe, ne contribuant qu'à une simple mise en évidence des marqueurs physiologiques d'une activité cérébrale. Son utilisation abusive peut se voir comme une forme d'atteinte à la vie privée et à la liberté individuelle fondée sur un déterminisme neurobiologique qui ne laisserait aucune chance au sujet. L'information essentielle que l'on obtient est plutôt binaire : activité ou non d'une zone cérébrale d'intérêt. Il en résulte que ce n'est pas parce qu'un comportement est associé à une image que celle-ci indique un comportement. En 2018, le CCNE demeurerait donc très défavorable à l'utilisation de l'IRMf dans

(6) L'IRMf ne mesure pas directement l'activité des neurones, mais un signal moyen correspondant aux modifications métaboliques locales complexes (au niveau de l'unité neuro-vasculaire) associées à cette activité. L'image obtenue est donc un reflet indirect, une photographie moyenne de variations métaboliques, avec très peu d'informations sur les échanges rapides conduisant à une action ou à un raisonnement.

(7) À cet égard, on peut se référer aux études d'IRMf sur les sujets pédophiles : KÁRGEL C. *et al.* (2015), "Diminished Functional Connectivity on the Road to Child Sexual Abuse in Pedophilia", *The Journal of Sexual Medicine* 12, pp. 783-795, <https://doi.org/10.1111/jsm.12819>

(8) [https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis\\_116.pdf](https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_116.pdf)

(9) [r18-0801.pdf](https://www.senat.fr/rap/18-0801.pdf) (senat.fr).

le domaine judiciaire ou dans d'autres applications « sociétales » (par exemple, le *neuromarketing*, la sélection à l'embauche ou les pratiques assurantielles).

Si les enjeux éthiques liés aux techniques de modification du fonctionnement cérébral concernent essentiellement leur utilisation chez le sujet non malade (« normal ») en vue d'une « neuro-amélioration », il est toutefois impossible, dans le domaine du fonctionnement cérébral, de tracer une ligne nette entre le normal et le pathologique. Le recours à la « neuro-amélioration » questionne aussi l'autonomie de la personne : la personne se croit libre de son choix, mais elle est en réalité sous l'effet d'une injonction à la performance. La justice sociale est également interrogée avec un risque d'accroissement des inégalités des chances et d'émergence d'une classe sociale « améliorée ». Dans l'hypothèse de la fiabilité de ces techniques, l'enjeu est de déterminer jusqu'où leur utilisation pourra être autorisée. Ainsi, la nécessité d'informer la société sur ces enjeux – dans ce domaine comme dans de nombreux autres – apparaît fondamentale : éveiller la prudence de la population générale sur les risques de ces techniques, lui apporter des connaissances tant scientifiques qu'en matière législative, afin d'éviter certaines dérives liées notamment aux fantasmes qui entourent ces domaines.

De plus, les connaissances récentes sur la plasticité neuronale et l'épigénétique viennent faire éclater le cadre catégoriel classique de disciplines comme la psychopathologie ou la psychiatrie. Ainsi, la reconfiguration actuelle de la psychiatrie à partir de l'impact des neurosciences va déboucher, en particulier, sur des remaniements de classifications.

Par ailleurs, les changements induits par l'intelligence artificielle et les données massives vont amplifier ces mutations. Ces changements de conception conduisant à adopter une approche plus dimensionnelle des maladies psychiatriques vont influencer la façon de concevoir les dispositifs thérapeutiques et de les évaluer : d'où l'importance de suivre leur évolution quant à leurs conséquences éthiques dans le champ de la santé mentale qui se révèle être en pleine métamorphose.

Enfin, le CCNE souhaitait mettre en avant l'importance de l'encadrement de la recherche en neurosciences, et tout particulièrement en neurosciences de la cognition et du comportement.

## La prochaine loi de bioéthique au gré de l'instruction parlementaire (2019-2021)

L'avis 129 du CCNE fut l'un des documents publiés<sup>(10)</sup> en amont du projet de loi de bioéthique déposé à l'Assemblée nationale le 24 juillet 2019 pour une double navette qui s'est achevée en février 2021, avant une nouvelle lecture

(10) Le rapport d'information de l'Assemblée nationale déposé le 15 janvier 2019 par la mission d'information sur la révision de la loi relative à la bioéthique n'avait pas abordé le domaine des neurosciences. Le rapport sur l'application de la loi de bioéthique, publié en janvier 2018 par l'Agence de la biomédecine, ne traitait pas lui aussi de ce sujet.

par l'Assemblée nationale probablement avant l'été 2021. L'étude du Conseil d'État, publiée en juin 2018 (« Révision de la loi de bioéthique : quelles options pour demain ? »), ne proposait pas de modifier en profondeur les dispositions en vigueur et prônait de limiter les techniques d'imagerie cérébrale (ou plutôt d'enregistrement de l'activité cérébrale) à deux finalités : objectiver un préjudice physique et établir l'existence d'un trouble psychique ou neuropsychique.

Dans le projet de loi, deux articles abordent les neurosciences. L'article 12 précise les finalités du recours aux techniques d'enregistrement de l'activité cérébrale. Il permet d'interdire l'emploi de l'imagerie cérébrale fonctionnelle<sup>(11)</sup> dans le domaine de l'expertise judiciaire et renforce l'interdiction des discriminations fondées sur les données issues de l'enregistrement de l'activité cérébrale, en particulier en matière de prévention et de couverture des risques. Il apparaît d'ailleurs un désaccord sur ce thème entre l'Assemblée nationale et le Sénat, qui a souhaité en rester au droit en vigueur résultant de la loi de 2011.

L'article 13 confère au ministre chargé de la Santé le pouvoir d'interdire, après avis de la Haute autorité de santé, tout dispositif de « neuro-modulation » qui présenterait un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine<sup>(12)</sup>.

Enfin, l'OPECST<sup>(13)</sup> avait préconisé de décharger l'Agence de la biomédecine de son travail de veille et d'information sur les neurosciences, ce qui devrait faire évoluer le périmètre des missions de cette dernière (art. 30).

## Conclusion

Si les neurosciences n'ont trouvé place dans la loi de bioéthique que depuis 2011, il faut cependant s'étonner que l'évolution législative n'avance qu'à pas mesurés au regard du bouleversement rapide des techniques dans ce domaine.

Désormais, le rapprochement entre les neurosciences et l'intelligence artificielle, notamment à travers les interfaces « cerveau-machine », ne constitue-t-il pas déjà une nouvelle forme de « neuro-amélioration » posant de nouvelles questions éthiques, notamment en termes de responsabilité ? Des questions éthiques qui devraient aussi être partagées au sein de la société, avant une éventuelle nouvelle évolution de la législation...

(11) Les techniques d'enregistrement de l'activité cérébrale ne peuvent être employées qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique, ou dans le cadre d'expertises judiciaires, à l'exclusion, dans ce cadre, de l'imagerie cérébrale fonctionnelle (art. 12).

(12) Les actes, procédés, techniques, méthodes et équipements ayant pour objet de modifier l'activité cérébrale et présentant un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine peuvent être interdits, par décret après avis de la Haute Autorité de santé. Toute décision de levée de l'interdiction est prise en la même forme (art. 13).

(13) Voir note 7.

# Une vision simplifiée transmise au cerveau par la peau : retour d'expérience du projet 6<sup>ème</sup> sens

Par Amaury BUGUET et Rémi DU CHALARD  
Artha France

Dans les années 1970, un chercheur du nom de Paul Bach-y-Rita a mis en lumière le principe de substitution sensorielle, selon lequel le cerveau peut remplacer un sens par un autre. Cela est rendu possible par la plasticité neuronale, qui permet aux neurones du cerveau de se reconfigurer grâce à l'apprentissage. Ses recherches l'ont conduit à imaginer un appareil pour les non-voyants, dont le but était de remplacer la vue par le toucher à l'aide d'une matrice de picots pouvant dessiner sur la peau des images capturées par une caméra. En 2018, le projet 6<sup>ème</sup> sens est reparti de ses recherches afin de mettre au point un dispositif au concept similaire, mais plus évolué et surtout portable grâce aux avancées scientifiques réalisées depuis. Il a donné lieu à la mise au point de trois prototypes et des non-voyants testeurs arrivent déjà à se déplacer en ville avec le dernier en date. Le projet est sur le point d'aboutir à une première version finale, dont on espère la sortie en fin de cette année.

## Introduction à la substitution sensorielle

### Une découverte...

L'histoire commence dans les années 1960, quand George Bach-y-Rita accomplit l'exploit de refaire marcher son père, Pedro, pourtant hémiplégique depuis un AVC. Ce dernier, après un an de rééducation, arrive même à danser et à jouer du piano, ce qui conduit son autre fils, Paul, à commencer à émettre pour la première fois l'idée d'une plasticité neuronale. Ce principe met en lumière le fait que les neurones du cerveau peuvent se reconfigurer grâce à l'apprentissage, et ce même chez l'adulte.

Les travaux de Paul Bach-y-Rita sur le sujet lui permettent ensuite de démontrer le principe de substitution sensorielle, grâce auquel le cerveau peut remplacer un sens par un autre. Ses études le conduisent à mettre au point en 1969 une machine, le TVSS (Tactile Vision Substitution System), qui consiste en une caméra couplée à un grand fauteuil dont le dossier est doté de picots. Le dispositif est ainsi capable de prendre en photo un objet, puis de transformer l'image qui en résulte afin de pouvoir l'afficher en relief à l'aide des picots.

### ... et des travaux complémentaires

De nombreuses études ont par la suite prouvé l'efficacité de cette méthode. Elles ont mis en lumière, d'une part, le besoin d'apprentissage et, d'autre part, la nécessité que

l'utilisateur puisse contrôler la caméra afin qu'il soit en mesure de mettre en relation ses actions et ses sensations.

Dans les années 2000, de nouvelles recherches et améliorations ont permis d'aboutir au TDU (Tongue Display Unit), un appareil qui permet de produire des impulsions électriques par le biais d'une grille comprenant 144 points de stimulation et située sur la langue.

Les récentes améliorations en termes de miniaturisation de caméra et de puissance des microcalculateurs ont conduit à penser qu'il était possible de créer aujourd'hui un dispositif fonctionnant sur la base du même principe que celui de Paul Bach-y-Rita, mais s'avérant plus performant et abouti, c'est ce qui a donné naissance au projet 6<sup>ème</sup> sens.

## Le projet 6<sup>ème</sup> sens

### Point sur la situation des non-voyants

Le nombre de personnes malvoyantes et non voyantes est estimé, en France, à environ 2 millions. À ce chiffre, il convient d'ajouter les personnes vieillissantes également concernées par la déficience visuelle car sujettes à des troubles de la vision, tels que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Malgré les agencements mis en place pour tenter de pallier les difficultés de leur vie quotidienne (bandes podotactiles, feux sonores, cannes, chiens guides...), les per-

sonnes aveugles ou malvoyantes souffrent d'un manque d'aménagements, d'aide technique et d'accessibilité. Elles restent directement exposées notamment lors de leurs déplacements, encourageant des risques réels à l'occasion de simples trajets de proximité.

Les non-voyants sont affectés non seulement dans leur vie quotidienne mais également dans leur vie professionnelle : on sait qu'environ 50 % d'entre eux sont sans emploi du fait de leur handicap.

C'est dans le but de trouver une solution à toutes ces problématiques que l'entreprise Artha France et son projet 6<sup>ème</sup> sens ont vu le jour.

### Artha France

Créée en octobre 2018, Artha France a pu se lancer notamment grâce à sa victoire à un concours de projets d'étudiants organisé par Sopra Steria. Depuis ce jour, elle alterne phases de développement et phases de tests afin de pouvoir proposer un dispositif ayant une utilité certaine, déterminée grâce aux retours des testeurs.

L'appareil développé est assez similaire dans son principe à celui conçu par Paul Bach-y-Rita.

Artha France en est actuellement à la troisième version de son prototype, lequel est complètement portable et dispose de nouvelles fonctionnalités pratiques. En effet, il peut maintenant se connecter à d'autres sources que la caméra, comme un ordinateur ou un téléphone portable, ce qui ouvre le champ à de nouvelles applications, comme la lecture de textes ou l'utilisation de jeux vidéo.

L'entreprise est sur le point d'aboutir en ce début d'année 2021 à une version finale, et espère pouvoir commencer la production d'un produit fini à la fin de celle-ci. Après cette étape, un travail d'amélioration en continu pourra prendre place grâce aux retours des premiers utilisateurs, et, en parallèle, de nouvelles fonctions seront développées pour étendre l'utilité de l'appareil.

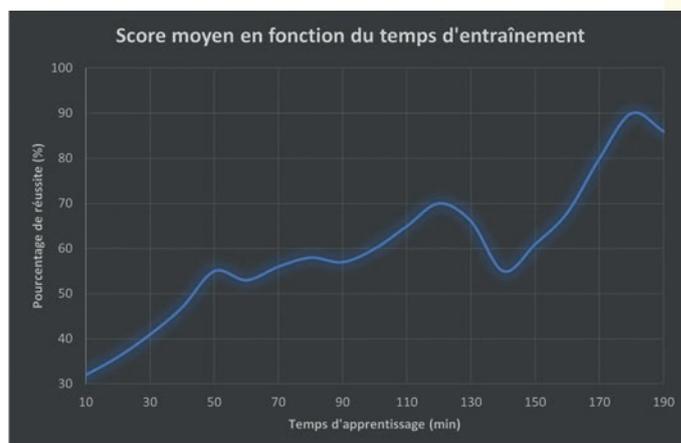
## Essais cliniques et résultats

### Essais de validation du concept

Les premiers essais cliniques effectués avaient pour but d'évaluer la pertinence du concept de substitution sensorielle. Ils ont été effectués avec le premier prototype (comportant une matrice de 4 x 4 picots placée sur le bras) et consistaient en de petits exercices simples, comme reconnaître l'affichage d'un sens de balayage ou d'une forme.

Ces tests ont prouvé l'efficacité de la substitution de sens et ont mis en lumière la nécessité d'une phase d'apprentissage afin de pouvoir utiliser tout le potentiel de la solution.

On constate par ailleurs qu'après 2 h d'entraînement, cet apprentissage est affecté par un phénomène de saturation, plus ou moins fort selon les testeurs.



Source : Artha France.

### Essais en environnement virtuel

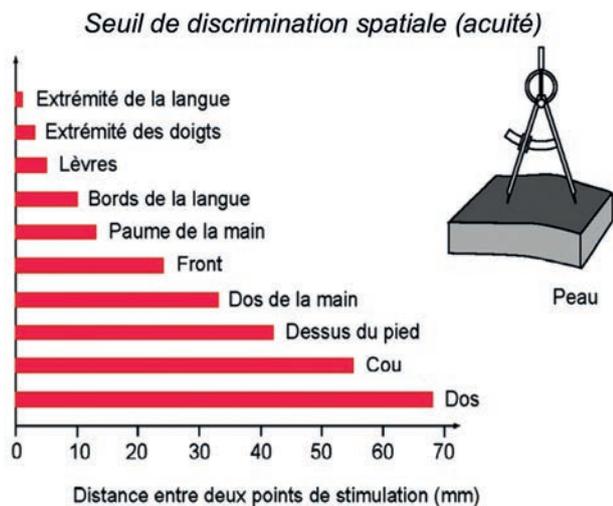
Pour la seconde phase d'essais, un environnement virtuel a été mis en place afin que les tests se déroulent en toute sécurité et dans des conditions telles qu'un utilisateur ne puisse pas « tricher » en faisant appel à ses autres sens (ouïe, sens des masses). Il se composait de quelques labyrinthes et de différents mini-jeux d'adresse et de précision, et a notamment servi à améliorer le système d'affichage du bracelet.

### Essais en conditions réelles

La dernière phase en date des essais avait pour but de montrer l'utilité finale du dispositif, à savoir aider des déficients visuels dans leurs déplacements quotidiens. Elle s'est donc déroulée en conditions réelles, dans des rues et des parcs comprenant des obstacles, des passants, des escaliers et toutes les autres difficultés que peut rencontrer un non-voyant dans ses trajets. Elle a été effectuée avec le dernier prototype en date, dont la matrice de picots est située dans une ceinture dorsale et est couplée à une caméra stéréoscopique située sur un masque obstruant la vision (pour les tests avec les voyants et les malvoyants ayant encore un certain niveau de vision).

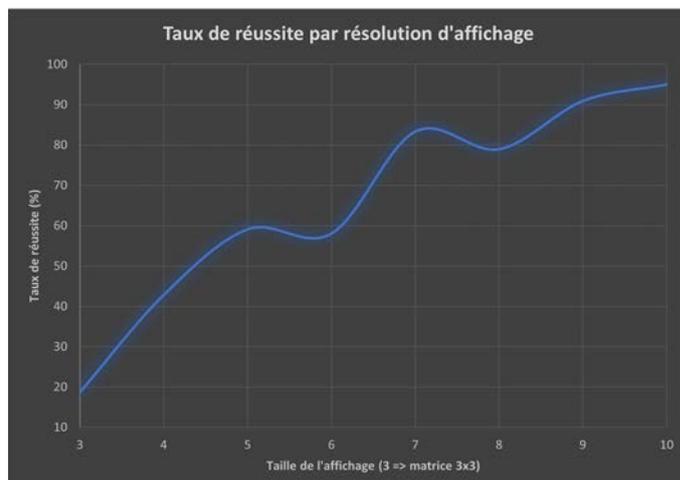
Les résultats ont prouvé qu'il est largement possible de se déplacer sans danger grâce à ce dispositif, qui permet de repérer la majorité des obstacles (voitures, poubelles, poteaux...), et ce sans avoir besoin d'un apprentissage approfondi. En effet, sur une durée de test d'environ une heure, au bout d'un quart d'heure seulement les testeurs pouvaient correctement se déplacer dans la plupart des situations non complexes. L'apprentissage leur a servi par la suite à augmenter leur vitesse de déplacement, à se mouvoir de manière plus sereine et à comprendre des environnements plus encombrés.

## Les capacités du corps humain



Les travaux de recherche estiment la précision de la sensibilité cutanée à seulement 7 cm pour le dos. Or, dans le dispositif d'Artha France, les solénoïdes de la matrice d'affichage ne sont éloignés que d'un centimètre de cette partie du corps et peuvent être différenciés par l'utilisateur si celui-ci a suffisamment de pratique. C'est la preuve qu'avec de l'apprentissage, il est possible d'améliorer grandement nos capacités sensorielles, et il est probable que les limites en la matière soient encore loin d'être atteintes.

Une autre expérience visant à confirmer ces capacités en termes de précision sensorielle a consisté en l'affichage de lettres avec des résolutions de plus en plus grandes. Elle a bien montré que le taux de réussite augmentait fortement avec la résolution, prouvant ainsi que le corps pouvait bien tirer profit de ces informations plus précises.



Source : Artha France.

Comme Paul Bach-y-Rita l'a souvent dit, l'image optique ne dépasse pas les capacités de la rétine, laquelle est transformée en impulsions nerveuses transportées par les fibres jusqu'au cerveau. Toute l'idée de la substitution sensorielle réside dans le fait de remplacer ces impulsions par d'autres venant des capteurs sensoriels cutanés, que le cerveau pourrait interpréter de la même manière. C'est pourquoi, tout comme la lecture du braille, la vision par la peau sollicite le cortex visuel du cerveau.

Ces expérimentations laissent à penser que la piste de la substitution sensorielle reste encore jeune et inexploitée par rapport à son potentiel. Dans le futur, Artha France prévoit d'accroître le nombre de ses tests tout comme les améliorations apportées à son dispositif pour aller jusqu'aux limites de ce principe et peut-être un jour, grâce à lui, faire voir aux non-voyants le monde tel que nous le percevons !

# 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.

**D**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-



Photo © Alain Devouard/REA

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](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] NITSCHKE 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. & NITSCHKE 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/fpsy.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.

# Questions épistémologiques ouvertes par les neurosciences et l'innovation en neurotechnologies

Par Dr. Françoise ROURE

Chercheur associé au Laboratoire CETCOPRA, Université de Paris 1 Panthéon-Sorbonne  
Présidente de la section Sécurité et Risques du Conseil général de l'Économie

Les neurosciences et les nouvelles neurotechnologies connaissent un essor sans précédent lié à la convergence des biotechnologies avec les technologies numériques, augmentées par l'intelligence artificielle, et les nanotechnologies. Cet essor, qui rencontre une forte demande en dispositifs médicaux comme en applications commerciales, constitue une opportunité pour la santé et le bien-être, mais crée aussi les conditions d'une menace sur la manière même de penser la neuro-éthique. La formulation des questions épistémologiques soulevées par les neurotechnologies est essentielle pour garantir demain le respect de l'intégrité mentale, condition de l'autonomie et de la dignité humaine. De la qualité des réponses qui leur seront apportées dépendra l'émergence d'une innovation responsable en ce domaine.

## Introduction

L'approche épistémologique, discours sur la science au sens de savoir et de connaissance, ou encore philosophie des sciences, connaît un renouvellement accéléré en ce premier quart de XXI<sup>e</sup> siècle. En effet, la convergence des sciences numériques, biologiques et nanotechnologiques a fait entrer la civilisation dans une ère d'hyperchoix <sup>(1)</sup> dans un domaine traditionnellement tabou ou sacré, celui de l'ingénierie de la matière vivante, avec la conception de chimères à volonté, d'une part, et de l'ingénierie du domaine spirituel, de la pensée et des comportements, d'autre part, avec l'utilisation des sciences cognitives, qui concernent l'acquisition des connaissances à des fins commerciales et compétitives et non plus seulement thérapeutiques.

Ce renouvellement accéléré est actionné par deux puissants leviers : d'une part, le poids budgétaire déjà très élevé de la prise en charge des maladies liées au système nerveux, qui conduit à la remise en cause de la soutenabilité de l'effort public en ce domaine, et, d'autre part, l'explosion anticipée de la demande de soins liée aux séquelles neurologiques de la pandémie mondiale du Sars-Cov-2.

Une audition conduite par l'OPECST <sup>(2)</sup>, le 12 avril 2021, révèle que 70 % des cas présentent un dysfonctionnement cérébral de type neurologique consécutif au Covid-19, le système nerveux des patients présentant un état de dysrégulation aux manifestations diverses (troubles de l'attention, du sommeil, de la mémoire, réversibles ou non), décelées au cours de bilans neuropsychologiques.

Sur le plan éthique, les questions soulevées par la convergence technologique permettant de lire et d'écrire dans le cerveau humain sont abyssales, et l'urgence de les mettre en délibération afin d'en contenir les mésusages est avérée ; une mise en délibération pouvant aller jusqu'au niveau constitutionnel, comme l'exemple du Chili l'atteste au travers de sa démarche de protection des neuro-droits entamée en 2020 sur la base des travaux initiés par le groupe Morningside, avec Rafaël Yuste, neurobiologiste de l'Université de Columbia à New York.

Pour bien comprendre la portée du débat et naviguer dans les arguments, commençons cette approche épistémologique en précisant les termes utilisés.

(1) ROURE F. (2006), *Industrial economics of nanotechnology: Hyperchoice and Milestones of the manufacturing world at the nanoscale. Contribution to the France-Stanford Foundation workshop on nanotechnology and ethics*, décembre.

(2) Audition du Professeur Thomas de Broucker, neurologue, Hôpital public Delafontaine, Saint-Denis. Référence à une cohorte de l'Hôpital Hôtel-Dieu AP-HP, Paris.

## Petit lexique

### Les neurosciences

Les neurosciences peuvent être définies comme l'ensemble des sciences et des disciplines qui étudient le système nerveux<sup>(3)</sup>, son fonctionnement et les phénomènes qui émergent de ce fonctionnement (tels que le langage, par exemple). Le potentiel ouvert par les nanosciences, qui a justifié des initiatives de recherches telles que Human Brain Initiative – Human Brain Project (HBP) qui s'inscrit dans le cadre du programme de recherche et développement H2020 de l'Union européenne, dont des équivalents existent aux États-Unis (BRAIN<sup>(4)</sup> Initiative), au Japon (Brain/MINDS<sup>(5)</sup>) et dans d'autres pays, dépend pour sa concrétisation des nanotechnologies, des biotechnologies, de la nanométrie de précision atomique sur trois dimensions à laquelle s'ajoute la métrologie du temps (femtoseconde aujourd'hui, et vitesse d'une particule quantique<sup>(6)</sup> demain). Les récepteurs dans les neurotransmetteurs des synapses de l'hippocampe ont une taille de 40 nanomètres...<sup>(7)</sup> La justification publique première des investissements dans les neurosciences, outre l'augmentation des connaissances *per se*, est et reste la santé, même si, dans le même temps, des initiatives privées voient le jour pour maximiser et optimiser des neurotransmetteurs de synthèse en laboratoire à des fins commerciales.

Les recherches médicales en neurosciences visent à comprendre les troubles mentaux pour les soigner, y compris ceux liés au vieillissement. À titre d'exemple, le laboratoire Neurosciences Paris Seine (NPS) de l'Inserm réunit les spécialités suivantes :

- neurobiologie des maladies psychiatriques ;
- signalisation neuronale et régulations géniques ;
- plasticité gliale et neuro-oncologie ;
- développement et plasticité des réseaux neuronaux ;
- neurophysiologie et comportement ;
- réseaux corticaux de couplage neuro-vasculaire ;
- circuits pionniers et organisation de la moelle épinière ;
- circuits neuronaux et pathophysiologie des rythmes ;
- plasticité neurale et comportements reproducteurs ;
- dégénérescence et régénérescence axonales ;
- cervelet, navigation, mémoire ;
- adaptation comportementale et régulation génique.

### Les neurotechnologies

L'OCDE définit les neurotechnologies comme les dispositifs et procédures utilisés pour accéder au fonctionnement ou à la structure des systèmes neuronaux de personnes na-

turelles et pour étudier le cerveau, l'évaluer, le modéliser, exercer une surveillance ou intervenir sur son activité<sup>(8)</sup>.

Wikipedia donne, quant à lui, la définition suivante : « la neurotechnologie désigne toute technologie ayant une influence fondamentale sur la matière dont sont compris le cerveau et ses fonctions supérieures, les différents aspects de la conscience et de la pensée. Elle inclut également les technologies visant à réparer, voire à améliorer le fonctionnement du cerveau, ainsi que celles qui permettent aux chercheurs et cliniciens de le visualiser. »

Les neurotechnologies sont exceptionnelles du fait de la relation étroite qui existe entre le cerveau et les capacités cognitives propres à l'identité humaine, l'agentivité<sup>(9)</sup>, en tant que prérequis à toute considération éthique, et l'aptitude à rendre compte, c'est-à-dire à assumer une responsabilité.

À titre d'illustration, une société nord-américaine<sup>(10)</sup> commercialise un dispositif dont la promesse est de capturer la structure actuelle des ondes cérébrales<sup>(11)</sup> qui créent des anomalies dans le fonctionnement du cerveau, pour les réorganiser de la manière dont elles devraient se comporter afin de permettre au corps et à l'esprit de fonctionner correctement. Ce dispositif utilise la neuromodulation, le *neurofeedback*, l'entraînement à l'usage des ondes cérébrales, l'adaptation aux fréquences reçues, la cartographie du cerveau et la thérapie par impulsions électromagnétiques. Les entreprises Bellabee, Emotiv ou encore BrainCo et Neurable disposent d'offres commerciales en ce domaine. De grands groupes sont présents sur les segments de l'imagerie et des dispositifs médicaux, tels que General Electric, Siemens et Philips Healthcare.

Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) a présenté, il y a quelques années, lors du Consumer Electronics Show de Las Vegas, son casque RELAX<sup>(12)</sup> qui fonctionne lui aussi sur le principe de l'enregistrement de l'activité fréquentielle cérébrale et de l'émission d'ondes à des fins de *neurofeedback*, d'interface cerveau-machine et de suivi de la concentration mentale. Les applications du casque RELAX sont donc : le *neurofeedback*, ses applications fournissent à l'utilisateur un retour en temps réel de son état cérébral, et incluent le développement de techniques de gestion du stress ou encore l'amélioration du sommeil et de la qualité de vie ; l'interface cerveau-machine qui permet de contrôler et de gérer les objets par la pensée en lisant les signaux cérébraux émis

(3) Définition du Centre national de ressources textuelles et lexicales (CNRTL) : neuro, ou nervo, vient de nervure ; ici, neurones.

(4) BRAIN : *Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies*.

(5) Brain/MINDS : *Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies*.

(6) Résultat probabiliste avec une densité de probabilité reliée à la transformée de Fourier.

(7) Vidéo en ligne : <https://www.humanbrainproject.eu/en/>

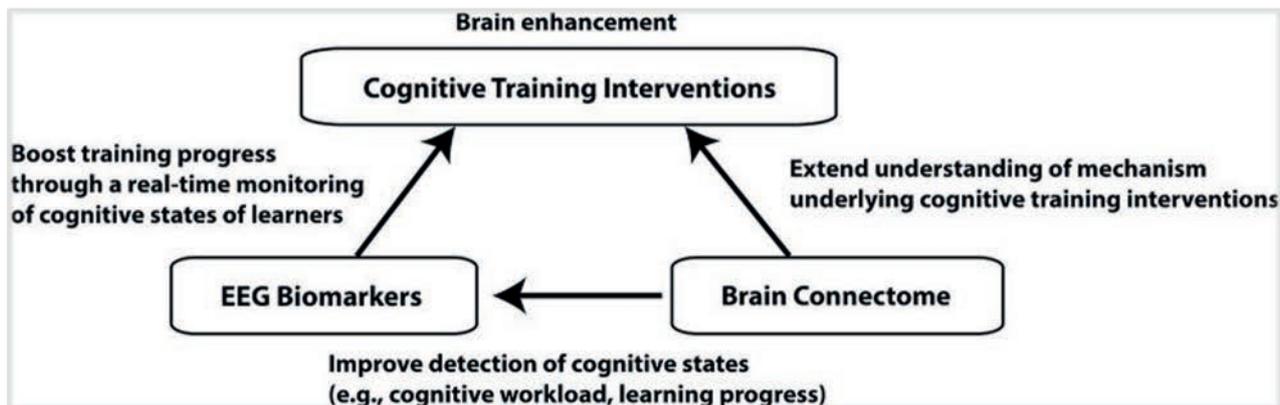
(8) GIORDANO J. (2012), *Neurotechnology premises, potential, and problems*, CRC Press. ; OECD (2017), <https://www.oecd.org/fr/sti/tech-emergentes/recommandation-innovation-responsable-dans-le-domaine-des-neurotechnologies.htm>

(9) L'agentivité, ou *agency*, peut être définie comme la capacité d'agir, la faculté d'action d'un être par opposition à ce qu'impose son environnement (structure de travail...).

(10) <https://www.bellabee.us/>

(11) "Bellabee is able to hack your current brainwave patterns they are causing brain anomalies and put them there where they should be. To enable your mind and body to work properly". La promesse est la modification à la demande des états mentaux. Source : [www.bellabee.us](http://www.bellabee.us)

(12) <http://www.leti-cea.fr/cea-tech/leti/Pages/innovation-industrielle/Demonstrateurs/relax.aspx>



Source : "Brain enhancement through cognitive training: a new insight from brain connectome", *Frontiers in Systems Neuroscience*.

lors de pensées spécifiques, ses applications incluent la réalité virtuelle, les jeux vidéo et l'aide à distance pour les personnes handicapées *via* le contrôle des fonctions domotiques ; le suivi de la concentration mentale : le suivi de la concentration et du niveau d'attention dans des situations professionnelles à enjeux importants peut permettre de sauver des vies et de prévenir des catastrophes.

Selon le CEA, cette technologie certifiée « dispositifs médicaux » constitue un point de départ parfait pour des évolutions futures axées grand public, allant de dispositifs médicaux vers des applications de bien-être. Elle constitue le premier dispositif EEG (encéphalogramme) à fonctionner avec des électrodes sèches ; il permet de mesurer les ondes alpha hors du contexte clinique. Au-delà des dispositifs médicaux, le contrôle du trafic aérien et routier et des outils numériques d'apprentissage hautement efficaces figurent eux aussi parmi les nombreuses applications des technologies de *neurofeedback*, qui sont, par exemple, largement diffusées dans le domaine des transports en Chine.

### La neuro-éthique

La neuro-éthique<sup>(13)</sup> peut être définie comme l'éthique des neurosciences et des neurotechnologies. À défaut de lire dans notre fonctionnement cérébral notre futur, des usages ciblés permettent de le modifier, de le moduler et de l'influencer. Cette capacité nouvelle questionne d'abord les finalités, ensuite les avantages au regard des inconvénients et, enfin, interpelle le cadre normatif. Elle a fait l'objet de travaux dans des cadres gouvernementaux (US-NIH – *Brain Initiative Neuroethics Working Group*, par exemple), européens (volet éthique de l'initiative HBP/Human Brain Project estimée à 1,19 milliard d'euros sur 10 ans), non gouvernementaux (groupe Morningside) et académiques (*NeuroRights Initiative* de l'Université de Columbia<sup>(14)</sup>, 2019). Une liste de questions neuro-éthiques visant à guider l'éthique des programmes de recherche en neurosciences a été éditée par le journal *Neuron*<sup>(15)</sup>. Une interrogation porte en particulier sur l'identification des innovations qui pourraient, en dehors

des laboratoires, être considérées comme des mésusages ou, *a contrario*, de meilleures pratiques...

### L'innovation responsable

L'innovation responsable est à l'origine de la recommandation de l'OCDE sur les neurotechnologies. Elle est définie par René Von Schomberg<sup>(16)</sup> comme : "a transparent, interactive process by which societal actors and innovators become mutually responsive to each other regarding the ethical acceptability, sustainability and social desirability of the innovation process and its marketable products". C'est un sujet de recherche en soi (voir les travaux de l'Université de Montréal<sup>(17)</sup>). Le groupe Éthique et société du projet de recherche européen sur le cerveau humain (HBP) a émis, notamment, une opinion et des recommandations<sup>(18)</sup> relatives aux domaines politique, de sûreté, du renseignement et militaire des recherches en neurosciences et en neurotechnologies, ayant des applications duales, de façon que le programme européen de recherche encourage la recherche et l'innovation responsables en vérifiant que sa mise en œuvre contribue à la paix, à la sécurité et au bien-être des populations.

À cet égard, la recherche de l'augmentation des performances cognitives par le recours aux nouvelles neurotechnologies, tel que représenté<sup>(19)</sup> ci-dessus, a bien été identifiée par des sociologues, comme Francis Chateauraynaud, comme l'un des conflits sociétaux en puissance qu'une telle finalité comporterait.

Après cette introduction au sujet, nous allons consacrer la première partie de cet article à l'univers des questions

(16) <https://renevonschomberg.wordpress.com/from-responsible-development-of-technologies-to-responsible-innovation/>

(17) DAUDELIN Geneviève, DENIS Jean-Louis, GAUTHIER Philippe et HAGEMEISTER Nicola, « Pourquoi et comment sont conçues les innovations responsables ? Résultats d'une méta-ethnographie », <https://www.cairn.info/publications-de-Pascale-Lehoux--110651.htm>

(18) "Opinion on Responsible Dual Use", Human Brain Project, 2018, [https://sos-ch-dk-2.exo.io/public-website-production/filer\\_public/77/61/7761fcdcd-b0a0-40a2-a6bd-904d68d52b87/opinion\\_dual\\_use\\_hbp\\_ethicssociety.pdf](https://sos-ch-dk-2.exo.io/public-website-production/filer_public/77/61/7761fcdcd-b0a0-40a2-a6bd-904d68d52b87/opinion_dual_use_hbp_ethicssociety.pdf)

(19) TAYA Fumihiko, SUN Yu, BABILONI Fabio, THAKOR Nitish & BEZERIANOS Anastasios, "Brain enhancement through cognitive training: a new insight from brain connectome", *Frontiers in Systems Neuroscience*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4381643/>

(13) Hervé Chneiweiss, président du comité d'éthique de l'Inserm, <http://www.implications-philosophiques.org/actualite/une/les-neurosciences-face-a-lethique-questions-dactualite/>

(14) <https://nri.ntc.columbia.edu/content/our-story-0>

(15) [https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(18\)30823-7](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(18)30823-7)

épistémologiques soulevées par les applications médicales et non médicales des neurosciences et techniques. La seconde partie sera dédiée à la réponse intergouvernementale proposée par l'OCDE à ses pays membres comme à ses partenaires et observateurs gouvernementaux et non gouvernementaux.

## Épistémologies des neurotechnologies

En matière de neurosciences et de neurotechnologies, la question épistémologique se pose en double miroir :

- elle prétend engager une réflexion sur la connaissance et le besoin inextinguible des êtres humains de satisfaire leur curiosité par l'extension du domaine des connaissances du cerveau ; à ce titre, l'épistémologie génétique consiste en l'étude de l'évolution des structures successives des connaissances au cours du développement cognitif de l'individu, évoluant, selon Jean Piaget, vers toujours plus d'aptitude à l'abstraction, pour aller jusqu'à la pensée scientifique<sup>(20)</sup>;
- elle est d'emblée confrontée aux limites de la compréhension du processus réflexif, qui est le propre des capacités cognitives humaines : un processus de métacognition (connaissance sur la connaissance), qui s'exprime par la conscience, notamment la conscience de soi, dans ses acceptions matérialistes et morales, voire éthiques, mais aussi, plus récemment, dans sa dimension biophysique (voir "Towards a cognitive neuroscience of self-awareness"<sup>(21)</sup>). La question épistémologique traite alors de l'exploration de ce processus réflexif comme objet scientifique en lui-même. Elle est dans ce cas sujette au biais classique de l'interférence entre l'observation et le sujet observé, à ceci près que le processus d'observation lui-même entre dans le champ de la recherche. Avec le risque croissant d'une possibilité de la violation ultime de l'intimité, celle de la pensée<sup>(22)</sup>, qui constitue, *per se*, une interpellation critique de la responsabilité du chercheur.

À tout défi systémique de la complexité, une réponse peut être tentée : la fragmentation du problème en sujets isolables, au moins dans un premier temps. Pour l'exercice des responsabilités institutionnelles, une priorité peut être proposée : le centrage de l'exploration sur les effets des neurosciences et des neurotechnologies, dès lors qu'elles s'inscrivent dans une dynamique portée par l'innovation et les technologies qui la sous-tendent.

Les principales questions épistémologiques soulevées par les neurosciences et les neurotechnologies constituent l'interpellation éthique de l'innovation en ce domaine. Appréhendées à partir de leurs effets, ces questions sont abordées ci-après, par référence à la grille de lecture

exprimée par le Professeur Jean-Pierre Dupuy, théoricien du catastrophisme éclairé.

## Les effets des neurosciences et des neurotechnologies sur les relations de domination, ou effets de pouvoir

En ce domaine, deux angles de lecture se présentent :

- **Le pouvoir de marché** qui conquiert les sphères du consentement par grandes catégories, des marchés de biens à ceux de l'opinion : *neuromarketing* « à tous les étages » pour orienter la pensée humaine dans le sens voulu, et maximisation de l'acceptation de la proposition<sup>(23)</sup>, fût-elle économique, politique, spirituelle, etc., par algorithmique, données massives et intelligence artificielle ; le profilage de la personne dans toutes ses dimensions cognitives, ATAWAD<sup>(24)</sup>, étant devenu la norme, nonobstant le Règlement général sur la protection des données (RGPD). En ce domaine, Edward Bernays a été, avec ses œuvres *Propaganda* et *Engineering of Consent*, un précurseur, et il est heureux que les Joseph Goebels et consorts, de sinistre mémoire, n'aient pas disposé, pour conforter le joug du nazisme, de pareilles armes mentales de masse (voir l'expression « Mentalics » forgée en 1953 par Isaac Asimov<sup>(25)</sup>, signifiant l'arme ultime au service de l'influence, avec son arsenal *psychotronique* contemporain).

- **Le pouvoir de l'homme sur l'homme**, par influence de l'humeur, de la sensation de plaisir et de récompense, ou de douleur et de punition, etc. Poussé à l'extrême, ce pouvoir produit l'asservissement décrit par Jordi Vidal dans son œuvre *Servitude et Simulacre*<sup>(26)</sup>, où l'idée même de la raison de la révolte ou de la rébellion s'efface au regard des potentiels de contrôle de la pensée. Ce pouvoir, d'apparence douce, s'appuie sur les phénomènes neurologiques documentés de l'addiction. Ainsi, les individus sur lesquels une stimulation profonde et ciblée du cerveau est exercée, par exemple dans le cas de traitements de confort des parkinsoniens, en demandent, telle une drogue, toujours plus, jusqu'à ce qu'un changement durable de personnalité les rende méconnaissables pour leurs proches. Une variante se trouve dans les sports compétitifs de très haut niveau, où, à défaut de substances non autorisées, la stimulation et l'entraînement cognitifs confèrent des avantages comparatifs décisifs. Le pouvoir de l'homme, intermédié par les neurotechnologies, sur son prochain est alors renforcé par une demande inextinguible fondée par la recherche de la récompense...

Ces neurotechnologies, qui passent par la modulation de fréquences électromagnétiques et/ou acoustiques ou l'usage de l'électricité, sont aussi utilisées, hors des domaines de la santé et de la compétition, pour satisfaire des objectifs de bien-être, de prévention de la dépression, etc.

(20) Voir le dossier ENS Lyon « Veille et Analyse » n°86, septembre 2013, « Neurosciences et éducation : la bataille des cerveaux », <http://veille-et-analyses.ens-lyon.fr/DA-Veille/86-septembre-2013.pdf>

(21) LOU H. C., CHANGEUX J.-P. & ROSENSTAND A. (2017), "Towards a cognitive neuroscience of self-awareness", *Neuroscience and Behavioral Review*, Elsevier, pp. 765-773.

(22) Adrien Peyrache, neuroscientifique, Université McGill, Canada, <https://www.larecherche.fr/chronique-neurosciences-id%C3%A9es-neurotechnologies-la-prochaine-revolution-industrielle>

(23) C'est la finalité et la source du modèle économique du marché du *Nudge*, perversif, c'est-à-dire des suggestions visant à influencer un comportement.

(24) ATAWAD : anytime, anyway, any device (en tout temps, par tout canal et tout support).

(25) "Mentalics", ou la capacité de lire et de façonner les pensées d'autrui. In *Second Foundation*, Bantam Spectra, 1953.

(26) VIDAL Jordi (2007), « Servitude et Simulacre », Éditions Allia, août.

### Les effets des neurosciences et neurotechnologies et des innovations associées sur le rapport à la nature, ou effets ontologiques

Il s'agit ici de la transformation du rapport des êtres humains à la nature, et de leur vision évolutive de celle-ci. Sur fond de sixième extinction des espèces vivantes et d'anthropocène, la notion de transgression elle-même devient impertinente. Le programme métaphysique de la recherche dans les technologies avancées et convergentes est promu par ses puissants soutiens comme l'unique voie de salut par le contrôle, la maîtrise des algorithmes, dont la finalité est la création d'une nature « artificielle », produite comme artefact par l'homme et selon sa volonté.

De l'intelligence artificielle à la vie artificielle, il n'y a qu'un pas, déjà franchi. Les programmes de recherche en sciences du cerveau, qui se sont généralisés en tant que priorités, *flagships*, etc., incluent la recherche de performances physiques disruptives, singulières, telles que l'optimisation *in vitro* de la vitesse et de la quantité des informations transmises entre neurones artificiels plongés dans une soupe énergétique elle-même artificielle.

Le rapport à la nature va s'en trouver changer de manière irréversible, quant à la liberté de penser, de se représenter, de réfléchir, d'orienter, de prioriser les temporalités et les espaces, etc. « Nous penserons demain comme des machines », puisque seule l'optimisation guide les innovations. Par conséquent, les êtres humains, dont la relation à la mémoire et, de ce fait, à l'histoire, aura été modifiée, n'auront plus accès à des concepts tels que l'incommensurable, pourtant majeur pour anticiper et se préparer à des catastrophes systémiques engageant la survie de l'espèce humaine sur Terre.

Cependant, la nature naturelle a besoin de redondances pour être résiliente. Sans redondance, l'effondrement systémique est proche.

### Les effets épistémiques des innovations neurotechnologiques, c'est-à-dire sur le rapport à la connaissance

Bien cernés pour les nanotechnologies et les biotechnologies industrielles, les effets épistémiques des innovations neurotechnologiques restent un champ à explorer ; ils se présentent comme incommensurables quant à l'aptitude, la manière et la liberté de penser, de raisonner, et partant de connaître et de transmettre.

Les nanotechnologies ont ouvert la voie à l'ingénierie et à la substitution d'artefacts vivants aux organismes naturels. L'un des fondateurs du Beijing Genomics Institute (BGI) s'était exclamé en 2011 devant la réunion de trois académies des sciences (américaine, britannique et chinoise) autour du sujet de la biologie de synthèse : « le code du vivant a 4 milliards d'années, il est temps de le réécrire ». C'est l'aboutissement de la « nouvelle science » introduite par Giambattista Vico en 1725 autour de la locution *Verum et factum convertuntur* : « le vrai et le faire sont convertibles ». Il ne sera plus utile d'expérimenter pour connaître ; la préférence ira à ce que les scientifiques auront fait, « de toute pièce », en recombinaison à l'infini les particules élémentaires, les molécules, l'ADN, plutôt que

de chercher à décoder la nature dans ses méandres systémiques biologiques.

Cette évolution est d'ores et déjà à l'œuvre, avec le recrutement massif de *data scientists* et autres bio-informaticiens dans les laboratoires, avec le triomphe annoncé de l'ingénieur, celui dont la finalité est l'optimisation dans un but qui lui est assigné, sur le savant dont la finalité est la connaissance, et le triomphe de l'invention, brevetable et donc monnayable, sur la découverte, d'intérêt universel et, par voie de conséquence, ouverte en accès comme en transmission. Elle concerne les sciences du cerveau, parce que l'usage « hors corps » des facultés cognitives (capture, mémoire, stockage, restitution d'informations à la demande), c'est-à-dire dans des machines apprenantes, s'apprête à connaître un essor disruptif dans le sens où il accélèrera l'obsolescence de l'homme au travail.

En couplant ces usages avec le stockage d'informations par l'ADN, d'une part, et l'informatique quantique, d'autre part, le champ des innovations rendues possibles par cette convergence dépasse déjà l'entendement humain. Il est donc doublement incommensurable, par notre inaptitude à le mesurer, et par l'inaptitude cognitive humaine à en saisir le *cône d'expansion* multi-domaines, dans le temps.

### Les effets des neurotechnologies sur la possibilité même de penser l'éthique, ou effets méta-éthiques

Parce qu'elles s'appliquent à la partie cognitive du système nerveux, les neurosciences, en tant que techniques, et leurs innovations ont un effort supplémentaire à faire en matière d'éthique : établir des réponses à l'épistémologie de l'éthique, ou méta-éthique, afin de contenir par la finalité, la volonté, l'esprit de responsabilité, toutes les dérives qui viseraient à contester à l'être humain sa dignité, son autonomie, sa liberté d'expression et sa liberté même de conscience, dans le processus réflexif qui le caractérise.

Cependant, l'élargissement du champ de l'éthique vers la méta-éthique risque de compromettre à terme la possibilité même d'adopter une démarche éthique. En effet, l'usage massif des neurotechnologies dans les technologies immersives, dès le plus jeune âge, est susceptible d'avoir un effet irréversible sur le psychisme par l'évolution des langages et des vecteurs multi-sensoriels<sup>(27)</sup> ; avec une certitude, c'est qu'il nous est globalement méconnu et qu'il va modifier profondément notre manière de penser l'éthique. L'éthique même est ce degré de conscience humaniste qui pourrait garantir l'espèce humaine contre le risque d'ingénierie et de mécanisation, alors que la société demande une innovation neurotechnologique responsable pour ses effets sur le cerveau humain, au regard de l'intégrité de l'espèce humaine, de sa récupération et du maintien de fonctions essentielles à sa dignité, telles que l'indisponibilité de sa personnalité par rapport à autrui.

(27) Voir l'ouvrage de McLuhan Marshall, *The Gutenberg Galaxy: The Making of Typographic Man*, University of Toronto Press, 1962.

## Les effets métaphysiques des neurotechnologies portant sur la pérennité des distinctions catégorielles qui fournissent ses repères à l'humanité

Lorsque le naturel, vivant et non vivant, et l'artefact sont en bonne voie de fusionner, comment imaginer qu'au bout de deux générations, il soit encore possible de faire la différence entre eux, voire même de penser la distinction ? La représentation mécaniste, optimisable et informationnelle des facultés cognitives et de la nature, *via* les nano-biotechnologies (édition génomique ou *gene editing* ou le forçage génétique ou *gene drive*, tous deux banalisés dans toutes les espèces) rendra obsolètes ces catégories de naturel vivant et d'artefact. Le fait même de penser et de conserver l'incertain ou l'indéterminé, propre à la redondance des différentes fonctionnalités biologiques, sera perçu comme un danger à éviter à tout prix. Les exemples de choix sur catalogue de caractéristiques génétiques qui se sont multipliés dans les cliniques privées du Japon ou de la Californie en témoignent, et vont se généraliser avec la PMA pour tous, d'une part, et la désirabilité construite des technologies « sans contact », d'autre part.

Il s'agit là d'un effet métaphysique de portée telle que la question de la responsabilité des scientifiques, des entreprises et des gouvernements a été directement posée au niveau intergouvernemental, pour ce qui est des applications civiles innovantes des neurotechnologies, qu'elles apparaissent dans les domaines de la santé, du confort, de la sécurité ou de l'augmentation compétitive des performances cognitives.

## La question de la responsabilité institutionnelle et la réponse de l'OCDE sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies

Adoptée le 11 décembre 2019, la recommandation n°457 du Conseil des ministres de l'OCDE sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies <sup>(28)</sup> est devenue un instrument juridique légal de cette organisation intergouvernementale.

Non contraignante, mais pouvant servir de référence en matière de droit, elle constitue la première norme internationale dans ce domaine. Sa *finalité* est « de parvenir à une innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies au service de la santé ». Elle a pour ambition pratique d'aider les pouvoirs publics et les innovateurs à anticiper et à affronter les défis éthiques, juridiques et sociaux que font naître les nouvelles neurotechnologies, tout en assurant la promotion de l'innovation dans ce domaine.

Elle valorise la diversité culturelle dans l'approche du cerveau et de l'esprit et valorise l'approche délibérative par l'inclusion de tous les acteurs concernés.

Elle a été préparée par le groupe de travail Biotechnologies, nanotechnologies et technologies convergentes du Comité de la politique scientifique et technologique de cette organisation intergouvernementale, dans le cadre de son mandat 2015-2020. Après trois ans de négociations

internationales qui ont associé de nombreuses parties prenantes lors de quatre conférences internationales qui se sont tenues aux États-Unis (Washington DC en 2016 et 2017), en Chine (Shanghai en 2018) et en Europe (Paris – Collège de France en 2019).

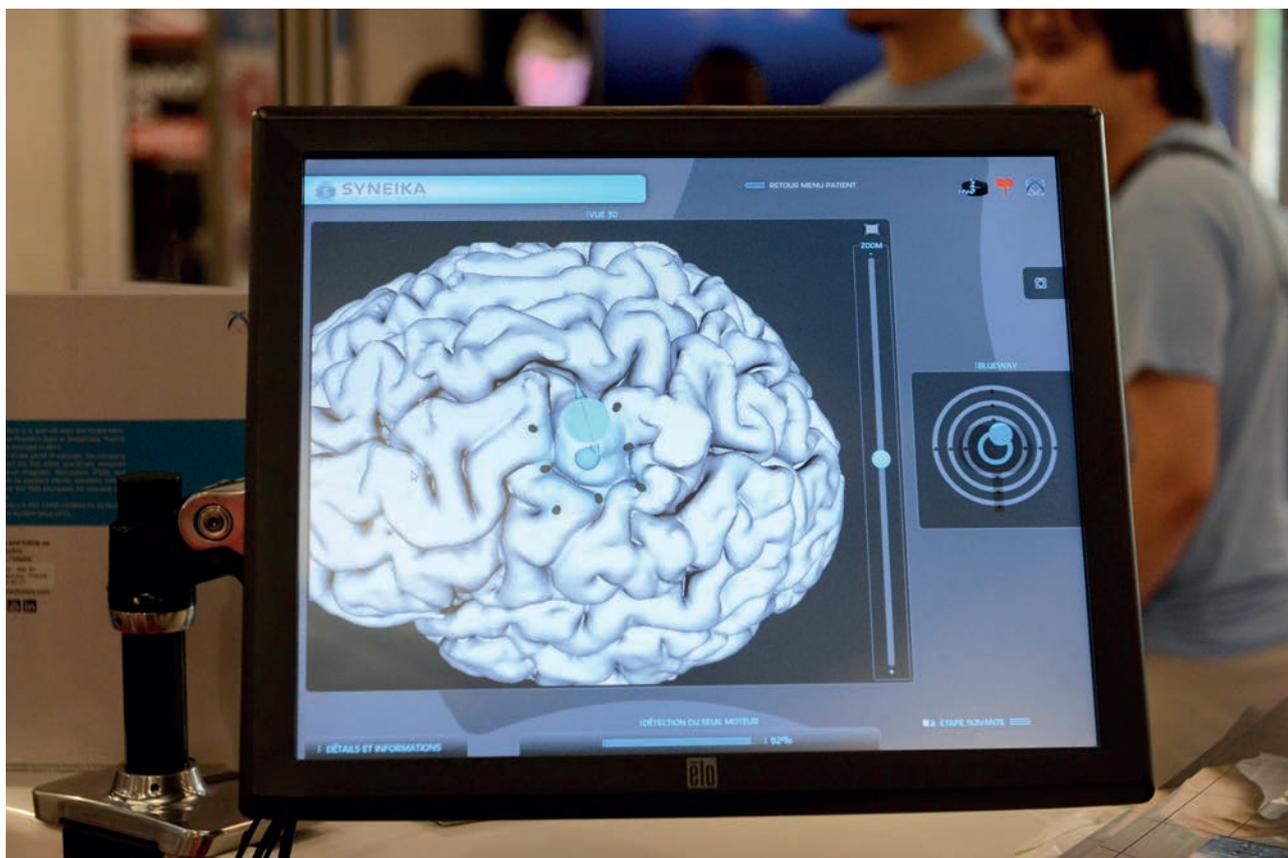
Les nouvelles neurotechnologies recèlent un potentiel immense en termes d'amélioration de la santé et du bien-être, et de croissance économique, dans des environnements cliniques et non cliniques, avec à la clé des promesses d'amélioration de la santé mentale, du bien-être et de la productivité. Elles s'appuient sur la science des données, la bio-ingénierie, les technologies de l'information et de la communication, et l'intelligence artificielle pour le traitement des données massives et les modèles prédictifs.

Des offres commerciales sont d'ores et déjà disponibles, avec des développements de marché liés à des promesses qui vont du *neuromarketing* au traitement du déficit d'attention et d'apprentissage, avec l'augmentation des performances notamment en termes de résistance, une prévention accrue de la dépression et l'amélioration du traitement du stress, dont le stress post-traumatique, et des troubles du sommeil, de l'autisme, des déficits liés aux maladies de Parkinson et d'Alzheimer...

La recommandation souligne aussi les risques qui vont de pair avec les nouvelles opportunités, qu'il s'agisse du domaine de la santé ou des applications non médicales. **Elle établit neuf principes d'action** que les pays membres de l'OCDE, partenaires (dont la Chine) et observateurs sont appelés à mettre en œuvre :

- 1 - promouvoir une innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies afin de relever les défis en matière de santé ;
- 2 - donner la priorité à l'évaluation de la sécurité dans le développement et l'utilisation des neurotechnologies ;
- 3 - promouvoir l'inclusivité des neurotechnologies au service de la santé ;
- 4 - favoriser la collaboration scientifique en matière d'innovation dans les neurotechnologies entre les pays, les secteurs et les disciplines ;
- 5 - favoriser les débats sociétaux sur les neurotechnologies ;
- 6 - développer les capacités des organismes de surveillance et des organes consultatifs en charge des problématiques nouvelles liées aux neurotechnologies ;
- 7 - protéger les données cérébrales personnelles et les autres informations obtenues à l'aide des neurotechnologies ;
- 8 - promouvoir une culture de la gestion responsable et de la confiance dans les neurotechnologies dans les secteurs public et privé ;
- 9 - anticiper et surveiller les éventuels usages non intentionnels et/ou abusifs des neurotechnologies (notamment anticiper et faire obstacle aux activités ayant pour but d'influer sur les processus décisionnels des individus ou des groupes en limitant volontairement leur liberté et leur autodétermination au moyen, par exemple, d'une surveillance intrusive, d'une évaluation sans consentement préalable ou de la manipulation de l'état et/ou du comportement).

(28) Document OCDE/LEGAL/0457.



Développement par Axilum Robotics d'un robot d'assistance qui permet d'automatiser la stimulation magnétique transcrânienne (TMS), une technique non invasive et indolore utilisée notamment dans le traitement de la dépression.

**« Les nouvelles neurotechnologies recèlent un potentiel immense en termes d'amélioration de la santé et du bien-être, et de croissance économique, dans des environnements cliniques et non cliniques, avec à la clé des promesses d'amélioration de la santé mentale, du bien-être et de la productivité. »**

Ces principes d'action résultent de la convergence des opinions autour de principes de neuro-éthique qui établissent que la recherche et l'innovation responsables ne sont pas seulement une question de sécurité des usages (ne nuire à personne), mais sont également celle de la capacité de rendre compte, d'une responsabilité assumée (*accountability*).

### Quelques pistes de recherche

Au regard des défis systémiques soulevés par les questions épistémologiques liées aux neurosciences et aux neurotechnologies, une approche multidisciplinaire, scientifique, de ces questions gagnerait à explorer de multiples axes. Les politiques publiques auraient tout intérêt à être fondées, dans ce domaine, sur l'intégrité scientifique, sur une orientation des travaux qui tienne compte des besoins exprimés par le tiers état de la recherche, de la valorisation du doute et de la preuve.

En guise de conclusion, quelques pistes susceptibles de susciter une appropriation par les sciences humaines et sociales et par les sciences dites « dures », sont listées ci-après :

- La connaissance de l'état de l'art scientifique et de la vision dynamique des programmes de recherche publics

et privés, civils et militaires. Cela inclut l'étude de l'évolution provoquée par les neurotechnologies de la relation du corps humain à la connaissance et à ses modifications (par les artefacts matériels et psychiques du corps humain et par le concept même de connaissance). Entrent dans ce champ l'activité des neurones et de la neurotransmission, la formation, la connexion et la biologie des cellules nerveuses, les codes de la perception sensorielle et les commandes motrices, les représentations cérébrales et les états mentaux, la compréhension des comportements, de la motivation, de l'intentionnalité, les bases neurales de la cognition<sup>(29)</sup>, les états de conscience et de conscience de soi, les déterminants de l'humeur et de la personnalité.

- La compréhension des effets de portée et d'amplitude de la convergence des technologies à capacité disruptive, transformationnelle dans ce domaine par la prise en compte des technologies transversales telles que les nanotechnologies appliquées au vivant (biologie de synthèse, notamment) et l'intelligence artificielle appliquée au traitement des données massives.

(29) Par exemple, le projet de recherche MINICOG : <https://anr.fr/Projet-ANR-13-BSV4-0004>

- L'anticipation des controverses et des conflits issus de l'augmentation sélective des capacités cognitives, et ce par une évaluation des risques de toute nature et des méta-risques liés aux dispositifs, aux usages et aux mésusages des nouvelles neurotechnologies, par la perception de ces risques et l'appréciation de l'écart entre celle-ci et la réalité. Les questionnements et les résultats seront utilisables à des fins de prospective et de politiques publiques portant sur l'évaluation des risques (dangerosité, exposition), au regard des bénéfices attendus notamment dans le domaine de la santé.
- La valorisation de la co-construction des connaissances par l'usage des neurotechnologies dans l'économie de la connaissance, et les questions de propriété intellectuelle se rapportant aux inventions, voire aux découvertes. La question des limites est ici posée.
- L'identification de la complexité en termes de conception, de production et d'usage des nouvelles neurotechnologies, laquelle se concrétise par le recours à des systèmes cyber-physiques et sociaux au cœur des dispositifs techniques, médicaux ou non, par des neuroprothèses, des interfaces cerveau-machine, avec des finalités du type augmentation de l'attention et des performances grâce à l'apprentissage, notamment.
- Pour la neuro-éthique, questionner la finalité des usages et les dérives potentielles (approches sécurité et sûreté incluses), en utilisant par exemple la méthode des corpus linguistiques et des cartes mentales des acteurs concernés.
- Rechercher et établir des positions dominantes et dynamiques de marché sur les segments critiques des neurotechnologies, au travers d'une étude de la concentration des acteurs et des ressources issues de la propriété intellectuelle, ainsi que des finalités et des modes de régulation à l'œuvre aux plans national, européen et international.
- Investir le champ de l'interaction entre innovation, normalisation et compétitivité en matière de dispositifs neurotechnologiques, en étudiant l'usage de la normalisation en neurotechnologies, ses finalités, ses conflits et ses conquêtes.
- L'effet des neurosciences et techniques associées sur les capacités opérationnelles de production de biens et de services civils, militaires et duaux, un effet qui peut être exploré sous différents angles :
  - l'IA appliquée à l'intelligence humaine, système de simulation ou système de substitution au point de singularité ; dépassement des capacités cognitives humaines par celles de la machine (voir le programme informatique AlphaGo, l'insertion de l'IA dans les délibérations des conseils d'administration, la capacité résiduelle de s'y opposer) ;
  - la durabilité des effets en termes de capacités cognitives, voire leur transmission héréditaire ;
  - la question de la réversibilité, s'agissant de la structu-

ration neuronale des cerveaux humains avant l'âge de 15 ans et, ensuite, à l'heure des macro-systèmes banalisés des technologies de communication sans fil ;

- l'incertitude sur les effets des neurotechnologies (interfaces cerveau-machine en univers de macro-systèmes psycho-actifs par agents chimiques ou physiques, tels que les radiofréquences et les ondes acoustiques) sur les mœurs, la liberté de penser, la critique politique, et le droit des humains à vivre en toute dignité : autonomie, non atteinte à l'identité, à la personnalité, au respect de la vie privée <sup>(30)</sup>, justice sociale et non-discrimination, consentement éclairé... La liberté cognitive <sup>(31)</sup> est un sujet fondamental de recherche en philosophie, en psycho-sociologie, en droit ;

- les évolutions en termes de responsabilité individuelle et collective, y compris au sens juridique du terme : quel usage des « empreintes cérébrales » ?, acquisition de données électro-physiologiques <sup>(32)</sup>, quelle finalité pour les enregistrements ciblés d'activités cérébrales, l'imagerie par IRM, l'usage des ondes électromagnétiques et acoustiques, des ondes non ionisantes... (voir les articles concernés de loi bioéthique et les discussions de celle-ci) ? ;

- l'effet disruptif sur les armes du futur, avec l'omniprésence *pervasiv*e et diffusante et la dominance acquise par la maîtrise du segment cognitif, en plus de celui des réseaux porteurs (nouveaux vecteurs des guerres et opérations « psy » sur divers théâtres) ;

- l'existence et la qualité de la gouvernance à chaque échelon de subsidiarité, du local au global. Utilité de concepts de type : *Anticipatory, Science-based Governance, Systemic Thinking inspired Governance...* ;

- en droit national et international, revue des dispositifs contraignants et/ou incitatifs de type Chartes et évaluation du degré de transparence et d'opérationnalité de ceux-ci, légitimité ou non de l'usage de la force pour encadrer strictement les usages offensifs de l'innovation neurotechnologique par assurer le respect de neuro-droits humains qui seraient ainsi garantis.

Il est maintenant de la responsabilité des parties prenantes de se saisir de l'opportunité ouverte par la loi de programmation de la recherche, dans sa dimension nouvelle « science pour la société », en investissant tout le champ des questions épistémologiques ouvertes par les avancées technologiques et scientifiques de la connaissance du cerveau humain et de l'interaction avec celui-ci.

(30) YUSTE Rafael, GOERING Sara *et al.* (2017), "Four ethical priorities for neurotechnologies and AI", *Nature* 163, vol. 551, 9 november, <https://www.nature.com/articles/551159a.pdf>

(31) [https://en.wikipedia.org/wiki/Cognitive\\_liberty](https://en.wikipedia.org/wiki/Cognitive_liberty)

(32) Voir l'Appel Flash Science ouverte de l'ANR, projet ShareElec : <https://anr.fr/fr/lanr-et-la-recherche/engagements-et-valeurs/la-science-ouverte/les-projets-laureats-de-lappel-flash-science-ouverte/projet-shareelec/>

# Ce que les neurotechnologies soulèvent comme enjeux éthiques et légaux pour la recherche, les neuroscientifiques, les entreprises et la société

Par Laure TABOUY, PhD

Université de Paris Saclay – Espace éthique de l'APHP, Faculté de médecine, Paris  
Digital & Ethics Biotech, Paris

De nombreux projets européens et internationaux visant à faire progresser la connaissance du cerveau en combinant l'expertise de la recherche en neurosciences avec celle de la recherche en informatique permettent de miniaturiser, de rendre plus efficaces et plus performantes des neurotechnologies invasives et non invasives, bien que ces dernières soient intrusives. Développées aussi bien dans des laboratoires de recherche que dans des entreprises privées, et déjà commercialisées à destination du grand public en bonne santé, la frontière entre usages médicaux et non médicaux devient très poreuse, avec des objectifs et des investissements différents. Cette accélération de ces innovations rend indispensable une réflexion sur leurs enjeux sociétaux, éthiques et juridiques. La conception de garde-fous interdisciplinaires et de systèmes d'évaluation et de suivi, et la définition d'une gouvernance adaptée aux valeurs sociologiques, éthiques et juridiques de la France et de l'Europe émergent actuellement dans le monde entier. C'est ce qu'incarnent la neuro-éthique, appelée de ses vœux par la Conseil de l'OCDE à travers sa recommandation n°0457 de 2019 sur l'innovation responsable dans les neurotechnologies, mais aussi la révision de la loi de bioéthique intervenue en 2020 et les travaux engagés par la *task force* depuis début 2021 pour mettre en œuvre cette recommandation.

« L'éthique est le mouvement même de la liberté qui cherche une vie bonne, dans la sollicitude envers autrui et dans un juste usage des institutions sociales », Paul Ricoeur.

## Introduction

L'intérêt suscité par les neurosciences et les neurotechnologies et les investissements qui y sont consacrés ont donné naissance à de nombreux projets de recherche européens et internationaux visant à faire progresser la connaissance du cerveau en combinant l'expertise de la recherche en neurosciences avec celle de la recherche en informatique. Ces projets se perfectionnent à travers la mise en place de neurotechnologies invasives et non invasives plus miniaturisées, plus efficaces et plus puissantes au fur et à mesure que la recherche en neurosciences progresse.

Propice aux méthodes de *coaching* personnalisé (gestion du stress, de la concentration, de l'attention, etc.), la crise sanitaire a en effet été l'occasion de voir le marché des neurotechnologies se développer. Ces dernières sont élaborées dans les laboratoires de recherche, et pour certaines déjà commercialisées à destination du grand public en bonne santé, comme outils de bien-être. Les frontières entre les utilisations médicales et non médicales deviennent très poreuses, avec des finalités et des investissements différents, impliquant nécessairement de réfléchir à différentes formes de réglementation et de surveillance.

Car les neurosciences modifient nos conceptions philosophiques et éthiques traditionnelles en apportant des informations sur le fondement biologique de notre comportement moral. Cette accélération de ces innovations rend indispensable les réflexions sur les enjeux sociétaux, éthiques et légaux qu'elles soulèvent, et la conception interdisciplinaire de garde-fous, de systèmes d'évaluation et de surveillance et de cadres de gouvernance adaptés aux valeurs sociologiques, éthiques et juridiques de la France et de l'Europe. Des protections appropriées des données cérébrales, des espaces privés et de l'identité individuelle doivent être intégrées dans notre compréhension des droits de l'Homme.

En combinant l'expertise des recherches neuroscientifique, sociologique, éthique et juridique, les recherches et les réflexions en neurotechnologies auront l'avantage d'être complémentaires, robustes, pertinentes, et donc plus fiables. C'est ce qu'incarne la neuro-éthique qui est en quelque sorte une conscience critique constructive (ou la Jiminy Cricket des neurosciences), c'est un appel à une pratique neuroscientifique plus réfléchie faisant appel aux sciences sociales pour examiner le potentiel et les limites des questions et des méthodologies des neurosciences et leurs impacts sur la société.

Car si les utilisateurs de ces neurotechnologies n'ont pas confiance en notre science, nous perdrons cette occasion unique de comprendre comment ces neurotechnologies et les connaissances dans les neurosciences affecteront le futur, quels seront leurs impacts sur l'homme, les relations, le marché du travail, la cybersécurité, la défense de nos pays..., donc quels potentiels avantages elles peuvent apporter à la vie de nos concitoyens. Ce qui permettra à ces recherches d'être fiables et à ces neurotechnologies d'être accueillies comme des technologies de confiance. Il est donc nécessaire de guider leur développement d'une manière qui respecte, protège, permette de tirer de l'humanité ce qu'elle a de meilleur.

## Des neurotechnologies responsables pour la société ?

### Qu'est-ce qu'une neurotechnologie ?

Les neurosciences, qui englobent tous les domaines d'étude du cerveau, allant de la molécule et de la cellule jusqu'au comportement, sont essentielles en santé publique pour comprendre et anticiper les problèmes que notre société va avoir à affronter. Elles sont nées de la convergence des approches moléculaire et cellulaire du tissu nerveux avec des recherches plus intégrées, neurophysiologiques ou cognitives. User du terme « nouveauté » pour parler des neurotechnologies n'est en fait pas tout à fait appropriée [1]. Ces neurotechnologies s'inscrivent dans l'histoire des sciences et des neurosciences.

Les avancées sont nombreuses et permettent de mieux percer les mystères du cerveau depuis ses aspects fondamentaux jusqu'aux aspects les plus fonctionnels. Elles vont de pair avec le développement de certaines techniques d'exploration du cerveau, invasives ou non invasives : les neurotechnologies [2]. Ces dernières sont des dispositifs

se situant à l'interface entre le cerveau et la machine pour visualiser, décrypter, modifier et moduler le fonctionnement cérébral et les dysfonctionnements pathologiques. Leur essor permet d'observer le cerveau sans l'endommager et de pratiquer certaines interventions chirurgicales de grande précision. Elles ont permis, par exemple, de mettre en lumière la plasticité synaptique et neuronale. L'exploitation de leurs analyses à différentes échelles renseigne sur ce fonctionnement cérébral de l'utilisateur.

Ces neurotechnologies peuvent être invasives, comme les implants cérébraux destinés à compenser un déficit visuel rétinien ou auditif cochléaire, semi-invasives, comme l'électrocorticographie (ECoG), ou encore non invasives, comme l'électroencéphalographie (EEG), la neuroimagerie (comme l'IRM fonctionnel) ou la tomographie à émission de positron (TEP).

### Les neurotechnologies à finalités médicale et non médicale, dans un contexte de recherche internationale

L'internationalisation des recherches, des projets et des consortiums, et les collaborations entre les laboratoires académiques et privés, comme le Human Brain Project (HBP), le Human Connectome Project, l'International Brain Initiative (IBI), le Korea Initiative Brain ou le NIH Brain Project, révolutionnent notre compréhension du cerveau et de son fonctionnement.

Leurs objectifs : « mapper le cerveau », modéliser le fonctionnement du cerveau humain en imaginant et en concevant des moyens techniques pour y parvenir, comme des modèles mathématiques et des algorithmes capables de simuler avec une grande précision l'activité des neurones et leurs interconnexions.

Ils visent à enrichir notre connaissance des mécanismes du cerveau humain et à développer de nouvelles thérapies médicales plus efficaces pour traiter certaines maladies neurologiques. Ces méthodes utilisent des plateformes collaboratives, comme FLI-IAM, CATI ou Flywheel, qui sont des lieux de collaboration et d'échange privilégiés. En outre, l'IBI offre une plateforme internationale de collaboration entre les scientifiques, les entreprises publiques et privées, les partenaires industriels dans les domaines éthique, social et économique des découvertes neuroscientifiques.

De plus, l'étude du cerveau représente un budget de plusieurs milliards d'euros (ou de dollars), avec des ambitions pharaoniques. Ces neurogadgets sont dans les téléphones ; les applications correspondantes sont téléchargeables sur Apple et Samsung pour lire les activités cérébrales en temps réel, ce qui nécessite d'être prudent et de réfléchir à des normes pour que ces données cérébrales ne se retrouvent pas dans les mains des GAFAM, car celles-ci investissent de plus en plus le monde du travail et des recrutements.

Les avancées colossales des neurosciences permettent à des neurotechnologies d'être imaginées et utilisées à des fins médicales, de bien-être, à des fins éducatives, pour les jeux en ligne, pour éprouver des sensations fortes ou pour améliorer la mémoire et la performance.

Les neurotechnologies non invasives déjà commercialisées se présentent sous forme de casques et d'écouteurs et sont à destination des patients ou du grand public. Elles sont munies de scanners et d'électrodes pour enregistrer, par la technique de l'EEG, l'activité cérébrale en captant les ondes cérébrales pour les traduire en signaux digitaux. Elles sont très souvent issues de la recherche fondamentale et médicale [3]. Les ondes cérébrales captées correspondent à certains états émotionnels, associés par exemple à la détente ou à la vigilance. Elles les traduisent en signaux sonores et visuels, ce qui renseigne l'utilisateur sur ses états mentaux pour l'aider à les réguler et à les contrôler.

Elles peuvent être connectées par Wifi et Bluetooth à des ordinateurs. L'utilisation d'algorithmes, de l'IA et du *machine learning* va permettre de traiter les données captées, de convertir les ondes cérébrales en signaux digitaux qui peuvent être utilisés pour contrôler l'émetteur en retour, c'est le *neurofeedback*.

Les applications sont nombreuses faisant valoir que des suggestions par *neurofeedback* peuvent influencer les motivations et les décisions des utilisateurs, booster leur attention, leur mémoire, leur concentration et leur vigilance, mais aussi évaluer et améliorer leurs performances cognitives. Elles permettent de se relaxer ou encore de gérer les émotions, le stress, l'anxiété, la fatigue, le sommeil, de changer efficacement de comportement. Elles pourraient être utilisées pour aider à faire évoluer les méthodes de travail, pour aider au recrutement et plus généralement à la gestion des RH, pour évaluer les performances d'une équipe et des individus et pour proposer des solutions de gestion des équipes.

### La perméabilité du cerveau à l'environnement incitatif : les défis éthiques que cela soulève

Notre cerveau évolue grâce entre autres aux interactions sociales que nous établissons au quotidien tout au long de notre vie et qui semblent être nécessaires à notre développement cérébral. Un environnement stimulant favorise la neurogenèse, la plasticité neuronale et synaptique [4]. Elles sont des propriétés cruciales du système nerveux, lui permettant de s'adapter et d'évoluer en mettant à contribution des circuits de la récompense, du plaisir et de l'addiction [5], des émotions [6], et l'axe du stress et de l'anxiété [7].

Les utilisations des neurotechnologies, que ce soit à des fins médicales ou non, sont susceptibles de changer ces connexions synaptiques avec de possibles répercussions importantes sur les comportements et les fonctions cognitives des utilisateurs. Ces changements dans les activités cérébrales induisent des mécanismes d'apprentissage se traduisant par la potentialisation à long terme (LTP). L'équilibre entre excitation et inhibition est maintenu dans le cerveau par le dialogue qu'entretiennent les différents neurotransmetteurs, cet équilibre est indispensable [8] et ces neurotechnologies ont un impact non négligeable sur ce dernier [9]. Les effets des modulations et des stimulations qui modifient les facultés cognitives sont donc très souvent durables, pouvant entraîner un changement des humeurs et des émotions de l'utilisateur. Ce ne sont donc pas des modifications anodines.

Dans le cadre du traitement d'une pathologie, elles permettent déjà aux personnes souffrant de graves handicaps moteurs ou sensoriels de retrouver l'usage de leurs membres, leur sensibilité ou leur capacité de communiquer avec le monde extérieur, comme l'ont montré des chercheurs de Grenoble en mettant au point un exosquelette pour redonner de la mobilité à des patients tétraplégiques [10]. Dans un cadre non médical, leur utilisation pose en revanche beaucoup de questions notamment sur l'usage de celles-ci à des fins utilitaristes d'amélioration des performances de sujets sains, de *nudging*, dans le cadre militaire par exemple.

Elles vont donc avoir de profondes conséquences sur l'identité humaine et la société, car elles mettent en jeu la conception que nous avons de nous-mêmes en tant que personnes libres et responsables ([11] et [12]). De plus, l'utilisation des données issues de l'activité cérébrale des utilisateurs, sans leur consentement éclairé et sans les avoir informés des effets des neurotechnologies, soulève un certain nombre de questions [13].

Afin de ne pas se priver de tous les potentiels qu'elles peuvent offrir notamment dans les domaines de la santé et du bien-être, il est important de bien prendre conscience du fait que leurs avantages cliniques et sociétaux possibles sont vastes. Mais leur capacité à enregistrer l'activité cérébrale et à intervenir dans le fonctionnement neuronal à l'échelle moléculaire interroge sur les principes de justice, de bienfaisance et d'autonomie de l'être humain.

Leur commercialisation très rapide, sans autorisation de mise sur le marché (AMM) et sans évaluation, bouscule le temps de la recherche, en court-circuitant le temps de l'interrogation sur leurs enjeux, leur utilité, leurs usages, leurs risques et leurs bénéfices. Il est donc nécessaire de guider leur développement d'une manière qui respecte, protège, permette de tirer de l'humanité ce qu'elle a de meilleur.

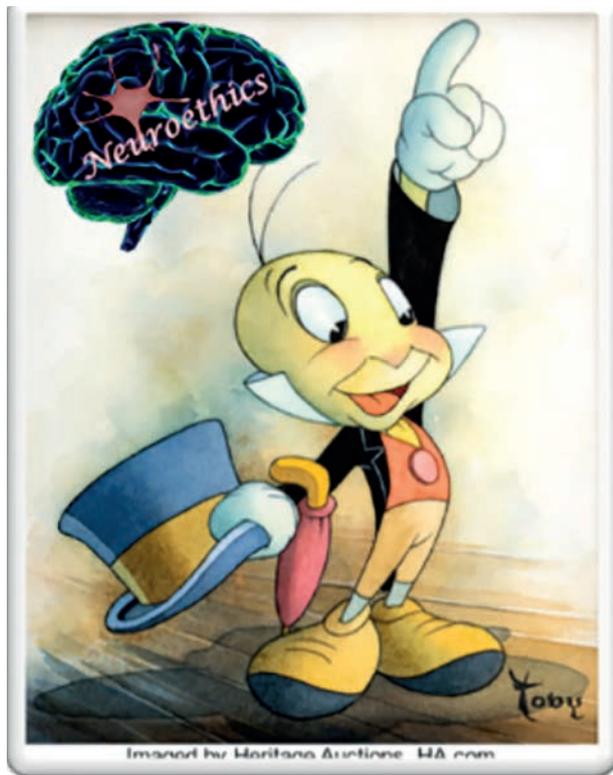
### Vous avez dit neuro-éthique ?

L'éthique interroge nos actes, nos décisions, nos intuitions, nos choix de recherche, de société, et s'impose dans le champ des innovations responsables. Les questions éthiques nous emmènent sur des chemins et des exercices escarpés et périlleux, c'est une approche à la fois analytique, empirique et dialectique, permettant de poser les bases de réflexions pour des actions dans une société en quête de sens et d'éthique. Il nous faut honorer l'ancien et accueillir le nouveau. Il faut faire en sorte qu'il n'y ait pas de rupture dans l'histoire humaine, dans laquelle l'utilisateur des neurotechnologies se reconnaîtra.

À l'évidence, les neurosciences ([14], [15], [16] et [17]) et les neurotechnologies [18] interpellent l'éthique, ainsi que le digital, l'IA et les algorithmes ([19] et [20]) et, parce qu'elle interfère dans le processus de décision, la technique du *nudge* ([21] et [22]). Ces recherches génèrent donc des questions juridiques, éthiques et sociétales concernant des principes et des valeurs tels que la personnalité, la stigmatisation, l'autonomie, la vie privée, la sécurité, la liberté individuelle et collective, la responsabilité et l'intégrité humaine.

## La neuro-éthique : les neurosciences à la lumière de la philosophie, de la sociologie et de l'éthique

La neuro-éthique est la lentille ou la conscience critique constructive des neurosciences ; ou le « Jiminy Cricket » des neurosciences !



Née officiellement en 2002<sup>(1)</sup> [23], cette jeune discipline est l'héritière de l'histoire des sciences, de la médecine, de la philosophie et des neurosciences. Son ambition originelle ([14] et [17]) se veut être un dialogue pluridisciplinaire placé à l'intersection entre neurosciences et sciences humaines, en s'étendant aux questions philosophiques fondatrices que les neurosciences renouvellent en profondeur : la nature de l'être humain, la relation entre l'âme et le corps, le libre-arbitre, la dignité humaine ou l'identité personnelle. Elle se structure par le biais de projets et de consortiums internationaux, comme le Human Brain Project [24] ou l'International Brain Initiative ([15], [16] et [25]).

Elle invite à discerner et à comprendre comment les connaissances et les recherches sur les neurotechnologies peuvent affecter le futur de la société. En somme, il s'agit d'appeler à une pratique neuroscientifique plus réfléchie, confortée par les sciences sociales pour examiner le potentiel et les limites des questions et des méthodologies des neurosciences et leurs impacts sur la société ([1] et [26]). Elle fournit un ensemble d'outils éthiques, juridiques et philosophiques pour une recherche responsable. Cela peut contribuer à faire progresser, à accélérer une neurosciences mondialisée éthiquement défendable.

(1) "Neuroethics, Mapping the fields" ; *New York Times* : <https://dana.org/article/neuroethics-mapping-the-field/>

Elle se divise en deux grands chapitres qui s'influencent l'un l'autre

Neurosciences de l'éthique et moralité, ou l'étude des mécanismes cognitifs et des bases neurales de la moralité et de l'éthique (libre-arbitre, autonomie, personnalité) [27].

L'éthique des neurosciences, ou les questions éthiques sous-tendues par la recherche en neurosciences et liées à leur utilisation, et les technologies mobilisées pour étudier la cognition, les émotions et les actions [28] : c'est une neuro-éthique appliquée.

### Les enjeux éthiques des neurotechnologies et l'émergence des risques associés à évaluer

Quel monde voulons-nous ? Jusqu'où pouvons-nous et devons-nous aller ?

Les neurosciences s'orientent vers une médecine préventive et prédictive, modifiant de fait la conception de la médecine actuelle qui est tournée vers le traitement des maladies déjà diagnostiquées. Les avancées faites dans les neurosciences modifient la vie des citoyens et des patients, ce qui demande une plus grande exigence éthique, et donc :

- d'évaluer la validité scientifique de leur portée ;
- et d'examiner leurs conséquences pour la vie en société et la conception que nous nous faisons d'un être humain autonome et responsable de ses actes.

### Entre espoir et crainte... Bâtir de nouveaux cerveaux... le futur des neurosciences

Les neurotechnologies sont en train de révolutionner notre capacité à enregistrer et à évaluer en temps réel et, plus largement, à modifier les capacités cognitives et l'activité cérébrale des utilisateurs. Elles changent la physiologie cérébrale, pouvant ainsi entraîner un changement de comportement, d'humeur et de personnalité.

Malgré les incertitudes et les inquiétudes, il est essentiel de s'intéresser aux espoirs qu'elles soulèvent. Les domaines de la santé, de la médecine, du travail comme de la recherche sont en passe et même déjà en train de connaître un profond bouleversement.

Elles sont porteuses de promesses fantastiques et révolutionnaires en matière d'amélioration des connaissances, de détection et de traitement des maladies et de mise en commun de l'ensemble des données à l'échelle internationale ; elles ouvrent la voie vers une recherche et une médecine plus collaboratives.

En revanche, de nombreuses questions se posent quant à l'usage de ces neurotechnologies dans de nombreux secteurs en dehors de celui de la santé. La difficulté de trancher entre réalité et fantasme réside notamment dans la méconnaissance générale de ce que sont les neurotechnologies, mais aussi dans l'impossibilité de savoir comment les humains vont réagir face à un monde en profond bouleversement.

L'avenir promet plus de moyens pour améliorer les performances et mieux les contrôler, pour être capable de lire les pensées... Étant des structures actionnables et contrô-

lables à distance, connectées par Wifi ou Bluetooth, il est possible qu'une tierce personne intervienne à l'insu de l'utilisateur pour voler ses données, pour les *hacker*, pour prendre *in fine* le contrôle d'une personne en la surveillant, en la stigmatisant.

Cela signifie que nous nous rapprochons d'un monde où il sera possible de décoder les processus mentaux des personnes et de manipuler directement les mécanismes cérébraux qui sous-tendent leurs intentions, leurs émotions et leurs décisions.

De plus, les coûts de ces neurotechnologies sont onéreux et le demeureront, générant ou exacerbant des divisions sociétales au sein de la population ou entre les habitants des différents pays.

C'est donc un défi pour la recherche et la société que de comprendre comment elles affecteront le futur, d'appréhender leurs impacts sur l'homme, de découvrir les mécanismes sous-jacents à nos pensées tout cela en pleine transparence, en veillant à préserver l'équilibre entre les bénéfices et les risques pour protéger les utilisateurs [29] et éviter les risques de dérives dans un contexte d'innovation responsable, grâce à l'adoption de cadres normatifs à l'échelle de la société ([30] et [18]).

Il est donc très important que les citoyens aient une compréhension claire, sans aucune exagération, des avantages potentiels de ces neurotechnologies, ainsi que de leurs risques et de leurs limites, car il en va de leur confiance dans la science.

### **Les algorithmes et les neurotechnologies**

Des questions sous-jacentes très importantes liées à des préoccupations concernant les informations générées par les algorithmes sur l'activité cérébrale se posent comme celles de la robustesse et de la pertinence des recherches, des responsabilités juridiques et éthiques des chercheurs, des inventeurs ou des commerciaux, mais également celles relatives à la manière dont les algorithmes produisent des connaissances et des idées exploitables et à l'interprétation qu'ils font de cette activité cérébrale ([31] et [19]). Comment dès lors créer de la transparence ? Comment étudier l'impact de ces préoccupations et de ces intuitions ?

### **La convergence entre l'AI et les neurotechnologies**

Mais, en réalité, c'est le couplage de l'IA avec les neurotechnologies qui rend l'interrogation éthique encore plus prégnante [32]. Car d'une technique de politique générale reposant sur des données extérieures au corps humain, on glisse vers une méthode autrement plus intrusive, plongeant au cœur même de la vie cognitive d'un individu en particulier. L'impact de cette convergence mérite en effet d'être questionné, tant cette alliance pourrait mettre en péril l'autonomie de la personne et avoir des conséquences sociopolitiques.

Naviguant entre espoirs et craintes, l'IA continue aujourd'hui de progresser et d'envahir notre quotidien. Cette convergence est un puissant outil mis au service de la médecine humaine, de la santé. S'il est presque impossible

d'anticiper les futurs progrès de l'AI, il reste possible d'encadrer la manière dont se construisent ces progrès.

## **Des lois et des recommandations pour des neurotechnologies pertinentes vis-à-vis de la société**

### **Réflexions autour de l'instauration d'un neuro-droit en France, en Europe et dans le monde**

#### **Des neurotechnologies responsables dans les domaines de l'éducation, de la sécurité d'un pays et des voyages dans l'espace**

Les innovations faites dans les neurotechnologies doivent être responsables, car elles se développent dans le cadre de l'armée, plus particulièrement d'interventions militaires. Protéger le pays, la population d'intrusions malveillantes, c'est une question de sécurité nationale. Elles peuvent être utilisées dans des drones civils ou militaires contre la population d'un pays, comme le montre les investissements de la DARPA [33].

Le domaine spatial est, lui aussi, en train d'être fortement affecté. Les neurotechnologies sont du voyage à destination de la station spatiale internationale, puisque Thomas Pesquet a embarqué à bord de celle-ci un casque de la société Dreem pour étudier les cycles de son sommeil dans l'espace.

« Comment la durée d'endormissement, le sommeil sont-ils modifiés, notamment en début de mission ? Quelles sont les conséquences sur le long terme ? La nuit de sommeil est-elle plus ou moins réparatrice ? Pour le savoir, dans le cadre d'une étude menée en collaboration avec la *start-up* DREEM®, Thomas Pesquet portera un bandeau du sommeil équipé d'électrodes sèches. Son EEG sera enregistré ainsi que sa fréquence cardiaque, son taux d'oxygène et les mouvements de son corps au cours de la nuit. Il s'agit de documenter les différentes phases du sommeil » (source : France Inter).

Qu'en est-il des applications des neurotechnologies dans l'éducation des enfants ? Leurs utilisations ne seraient-elles pas une aide précieuse pour beaucoup d'écoliers ? « Demain, nous pourrions tester des méthodes pédagogiques et mesurer avec précision leurs effets sur le cerveau ». Cela pose tout de même de véritables questions éthiques et juridiques : le cerveau d'un enfant se construit dans l'environnement où il évolue. Cela pose la question de savoir quel avenir nous proposons à nos enfants.

#### **La notion de neuro-droit apparaît, à l'exemple notamment du Chili**

Les droits actuels protègent-ils suffisamment les individus contre les intrusions potentielles des neurotechnologies dans l'activité cérébrale ?

Les neurosciences modifient nos conceptions philosophiques et éthiques traditionnelles en fournissant des informations construites à partir de la base biologique de notre comportement moral. Elles mettent en question le concept juridique du libre-arbitre, donc de la base de la responsabilité juridique. « Les avancées en neurosciences ouvrent de

nouveaux dilemmes pour les droits de l'Homme » : le droit de garder privées ses pensées, le droit à la liberté de penser.

L'enjeu, colossal, serait de respecter et d'intégrer dans notre compréhension des droits de l'Homme, à travers un cadre juridique *ad hoc*, des protections appropriées afin de préserver les données cérébrales, l'intimité du cerveau et la liberté de pensée, les espaces privés et l'identité individuelle.

Celles-ci sont introduites par la recommandation n°0457 de l'OCDE publiée fin 2019 et sa mise en œuvre par une *task force* mise en place en 2021, et par la loi de bioéthique, révisée en 2020.

Le rapport Brecht du 14 décembre 2020 remis à l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe recommande la création et la protection juridique de nouveaux « neuro-droits ».

De leur côté, Ienca et Andorno [34] décrivent quatre nouveaux droits protecteurs face aux neurotechnologies : le droit à la liberté cognitive, le droit à la vie privée, le droit à l'intégrité mentale et le droit à la continuité psychologique.

Le Chili deviendra en 2021 le premier pays au monde à instaurer des « neuro-droits » dans sa Constitution, et donc à les ériger en droits fondamentaux.

C'est avec l'aide de Rafael Yuste, de l'Initiative NeuroRight<sup>(2)</sup> et de l'Université catholique pontificale, que les Chiliens ont décidé d'instaurer un droit à la protection d'une « intégrité mentale » et d'une liberté visant à préserver leur vie privée mentale, c'est-à-dire la protection des données cérébrales enregistrées, de l'identité des individus, de leur conscience et de leur libre-arbitre face aux avancées des neurotechnologies.

### **Une volonté de protection que l'on retrouve dans la recommandation de l'OCDE n°0457 de fin 2019 et sa mise en œuvre par une *task force* mise en place en 2021, ainsi que dans la loi Bioéthique française révisée en 2020**

Le progrès de la science, s'il doit être librement poursuivi comme le meilleur moyen d'améliorer les connaissances, doit également être éclairé par les besoins et les circonstances de la société qui finance et soutient tous les travaux scientifiques. Cette situation exige l'élaboration d'un ensemble de lignes directrices claires afin que le développement et l'utilisation de ces technologies s'opèrent dans le respect de nos valeurs sociétales et humaines fondamentales.

#### **La recommandation de l'OCDE n°0457, parue en décembre 2019<sup>(3)</sup>**

Cette recommandation est pionnière. Elle constitue en effet la première référence internationale dans ce domaine.

L'OCDE définit ces neurotechnologies comme « des dispositifs et procédures utilisés pour accéder, surveiller, analyser, évaluer, manipuler et/ou émuler la structure et le fonctionnement du système nerveux des personnes physiques. »

(2) L'Initiative NeuroRight : <https://nri.ntc.columbia.edu/>

(3) <https://www.oecd.org/science/recommandation-on-responsible-innovation-in-neurotechnology.htm>

Il y a une nécessité à engager une réflexion éthique et de définir des normes internationales pour une innovation responsable, en considérant les différences culturelles. C'est donc un possible consensus international *a minima* qui est un instrument juridique non contraignant mais engageant, et sert dès lors de référence nationale.

Elle s'inscrit dans la lignée de la Déclaration universelle des droits de l'Homme de 1948 et de la loi Bioéthique française, révisée en 2020, et dans un contexte de tension entre les besoins en santé et ceux exprimés en matière de bien-être, une tension exacerbée par la crise sanitaire mondiale actuelle.

Cette recommandation propose neuf principes déclinés en différents objectifs :

- les articles 1 et 4 visent à un développement responsable des neurotechnologies ;
- les articles 2 et 3 ont pour ambition de s'assurer de la rigueur de l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des dispositifs afin d'éviter les discriminations et les stigmatisations ;
- les articles 7 et 9 ouvrent à une réflexion plus large sur les droits de l'Homme ;
- les articles 5, 6 et 8, quant à eux, soulignent l'importance de la responsabilité des chercheurs, reconnus comme des professionnels de la recherche, des concepteurs et des évaluateurs. Ils doivent pouvoir rendre compte des conditions d'utilisation des neurotechnologies et de leur intérêt, pour permettre des débats et des prises de décisions éclairées.

Il en va de la confiance que les utilisateurs et la société accorderont aux acteurs précités et à ces neurotechnologies.

### **Une mise en œuvre de cette recommandation confiée à une *task force* mise en place depuis le début de cette année**

L'OCDE a maintenant l'obligation morale de mettre en œuvre cette recommandation, pour laquelle une *task force* a été créée.

Il y a en effet nécessité de favoriser le développement de ces neurotechnologies qui sont porteuses d'espoir, tout en reconnaissant les préoccupations liées aux questions éthiques et juridiques.

Cette mise en œuvre :

- se veut dynamique et collective, en lien avec les partenaires privés et académiques, et pour le bénéfice de tous ;
- s'appuie sur les principes de bienfaisance, de prudence, de liberté, de justice et d'autonomie définis par le Nuffield Council of Bioethics<sup>(4)</sup> ;
- est représentative des parties prenantes ;
- et s'articule autour de deux intérêts : les intérêts individuels (sécurité, impact sur la vie privée, conséquences sur l'autonomie) et les intérêts collectifs.

(4) Nuffield Council of Bioethics : <https://www.nuffieldbioethics.org/>

**La proposition de la charte** est importante pour la mise en œuvre de cette recommandation. Les conditions doivent être réunies pour développer des neurotechnologies fiables et dignes de confiance.

Une action de sensibilisation relative à l'existence de cette recommandation et à sa diffusion auprès de la communauté des neuroscientifiques et des entreprises permettra d'intégrer et de mobiliser le plus grand nombre d'acteurs. Des réseaux de chercheurs et d'entreprises ont été sollicités et informés par l'ITMO Neurosciences, de l'alliance Avesian, et par le réseau Cortico (<https://www.cortico.fr/>).

La participation citoyenne est incontournable. Il en va de l'acceptation ou du rejet des neurotechnologies par la société, donc de l'accès au marché ou de la perte de celui-ci, des savoirs associés. C'est donc un défi pour les chercheurs que d'arriver à favoriser les débats sociétaux autour des neurotechnologies, cela relève de leur responsabilité sociale, et plus largement de la pertinence de la recherche vis-à-vis de la société.

#### **La loi Bioéthique française révisée en 2020<sup>(5)</sup>**

En France, le travail sur les enjeux éthiques et juridiques des neurosciences et des neurotechnologies a contribué à des avancées au niveau du Code civil et du Code de la santé publique. La révision de la loi Bioéthique en 2020 a permis d'étoffer les articles 12 et 13 de la précédente version. Ils sont un premier pas pour mieux nous protéger contre l'usage abusif des données cérébrales, sans pour autant évoquer l'existence de tels « neuro-droits ».

La législation avance à petits pas au regard du bouleversement qui accompagne l'accélération des neurotechnologies :

- l'article 12 s'ouvre aux finalités des neurotechnologies, interdit le recours à l'IRMf en matière de justice et renforce l'interdiction des discriminations fondées sur les données cérébrales en matière de prévention et de couverture de risques ;
- l'article 13, quant à lui, permet à la Haute autorité de santé d'interdire tout dispositif de neuromodulation qui présenterait un danger ou une suspicion de danger pour la santé humaine.

#### **Les DATA, les données cérébrales, les ambitions internationales militaires**

Il est très difficile de dire quelles seront les applications réelles des neurotechnologies dans cinq ou dix ans. En revanche, il est possible d'imaginer que de nouvelles vulnérabilités des individus entrent en jeu [18].

Plus la technologie considérée s'insérera dans l'intimité du cerveau, et plus le risque de neurosécurité sera grand. Le *brainjacking*, rendu possible par les neurotechnologies, les applications mobiles et l'accès aux données *via* le Wifi et le Bluetooth, soulève des questions sur les garanties offertes en matière de protection efficace des données. L'exploitation sans consentement éclairé des individus de leurs

données cérébrales collectées dans le cadre médical ou dans leur vie privée, notamment à des fins de surveillance de la population, est un vrai problème.

À l'heure actuelle, ces données cérébrales sont parties intégrantes des données personnelles, mais ne sont pas considérées comme des données de santé. Il serait donc urgent et judicieux que l'état mental de nos concitoyens soit entièrement protégé et que ces données ne soient pas exploitées sans un consentement éclairé préalable. Car ces *Data* couplées à d'autres informations renseignent d'une manière très précise sur notre comportement, sur notre personnalité.

Les enjeux sont ici de respecter les droits de l'Homme, la vulnérabilité et l'intégrité humaine, ainsi que de préserver l'autonomie, la dignité humaine, le libre arbitre et la liberté de penser, c'est-à-dire la capacité d'un individu à prendre des décisions et à agir librement selon sa propre volonté : ce qui est visé c'est l'inviolabilité de sa personne physique et psychologique. Et pour cela un encadrement juridique s'impose pour permettre un consentement éclairé<sup>(6)</sup>.

### **Les défis éthiques pour la recherche et les neuroscientifiques...**

Ce domaine de la recherche qui touche aux neurotechnologies évolue très rapidement. C'est la perspective d'être à l'ordre du jour de la prochaine loi sur la bioéthique et de la mise en œuvre de la recommandation de l'OCDE qui encourage les chercheurs à s'engager dès maintenant dans ce travail de réflexion sur l'éthique.

Les chercheurs, quels que soient leurs domaines d'expertise respectifs, sont les seuls gardiens de leurs travaux de recherche. Ils doivent anticiper et examiner l'impact potentiel et les conséquences de l'utilisation de leurs recherches sur les neurotechnologies dans des contextes sociétaux différents et en évaluer les bénéfices et les risques. Ils doivent se sentir responsables vis-à-vis de la société dans leurs recherches et être concernés par ces questions d'éthique afin que le grand public puisse à son tour avoir confiance en ces neurotechnologies et se les approprier [35].

Cette prise de conscience est déjà largement partagée dans le monde des neurosciences, où les chercheurs tentent déjà de réfléchir à l'utilisation des dispositifs qu'ils créent. C'est déjà ce que font à titre expérimental le réseau CORTICO et la *task force* créée en 2021, ainsi que les différents groupes de travail sur l'éthique se situant au cœur de projets internationaux comme l'IBI et le Human Brain Project.

Ces différents projets mettent l'accent sur le développement des neurotechnologies qui visent à mieux comprendre et à intervenir sur les fonctions cérébrales. Elles doivent servir de relais aux circuits du cerveau humain. Elles deviennent plus complexes, dépassant les capacités des chercheurs à comprendre leurs nouvelles potentialités intrinsèques, ce

(5) Loi Bioéthique française révisée en 2020 : <https://www.legifrance.gouv.fr/dossierlegislatif/JORFDOLE000038811571/>

(6) CISS/IDS/UNESCO (2016), *Rapport mondial sur les sciences sociales 2016 – Lutter contre les inégalités : pistes vers un monde juste*, Paris, Éditions Unesco.

qui peut conduire à les considérer différemment sur le plan de leur statut moral au regard de leur capacité à modifier les personnalités, les états affectifs, les comportements, l'autonomie, la cognition et les facultés d'action.

Il n'est en aucun cas question de demander aux chercheurs de se restreindre dans leurs recherches. La caractéristique d'un chercheur est de laisser ses idées émerger et d'explorer, de tester de nouvelles voies, parfois sans issue, et si nécessaire d'en changer.

En revanche, il est indispensable de les inviter à assumer toute la responsabilité de leurs recherches, qu'elles soient fondamentales ou plus appliquées, car nous parlons ici du cerveau, de l'organe le plus énigmatique mais aussi le plus protégé du corps humain, qui est le centre de la personnalité, de la pensée et de l'identité. L'enjeu apparaît ici d'autant plus décisif qu'il concerne un organe qui symbolise pour beaucoup la personne elle-même : mieux connaître le cerveau, c'est mieux se connaître soi-même ; et agir sur lui, c'est agir sur notre propre identité.

En revanche, et parce que ces réflexions ne doivent pas être laissées aux seuls scientifiques, les sciences humaines et les neurosciences se trouvent toutes deux confrontées à des questions comme le rôle des secondes dans la définition de ce que deviendrait l'humanité, ou encore quelles seraient les approches philosophiques à adopter pour répondre aux préoccupations des neurosciences.

Deux approches cohabitent et doivent entrer en dialogue. L'une, neuroscientifique, cherche à comprendre les mécanismes d'action mobilisés lors de l'exécution des tâches cognitives. Et l'autre, qui traduit une demande sociétale, exige une mesure toujours plus fine de concepts aussi flous que la personnalité, l'aptitude à adopter un comportement en situation de groupe.

Un autre des grands enjeux de la neuro-éthique est d'établir des dialogues solides et bilatéraux entre les chercheurs et le grand public, tout en prenant en compte les différentes cultures des pays.

Quelle doit être la place des cultures, des habitudes dans les innovations apportées par les neurotechnologies ? Il est nécessaire que les recherches puissent s'adapter aux différentes cultures, car elles influencent les sciences, les innovations neurotechnologiques.

Les différences entre les cultures et les histoires des pays ont des impacts sur le financement des recherches, les agendas, la priorité accordée à chaque projet et les questions qui se posent, sur la façon dont les résultats sont interprétés, la manière dont les recherches sont menées et sur les applications finales des neurotechnologies.

Si nous sommes tous d'accord pour dire qu'il est important de protéger et d'honorer la vie privée des personnes, nous ne partageons peut-être pas les mêmes idées sur les valeurs qui expliquent pourquoi la vie privée mérite d'être protégée ou sur le concept de vie privée ou même sur celui d'être humain.

## Une invitation à engager une réflexion dans le monde de la recherche au travers des recommandations

Les projets internationaux de neurosciences investissent déjà dans des groupes de travail et des équipes de recherche œuvrant sur la neuro-éthique.

L'appréhension que ressentent et expriment beaucoup de chercheurs quant au type d'avenir qui se dessine et quant aux utilisations des neurotechnologies commercialisées, appelle à engager un travail de transfert et de réflexion de longue haleine sur ces innovations. Les enjeux sont à la hauteur du métier de chercheur ; il devient plus qu'important aujourd'hui de développer et d'imaginer ensemble des principes de précaution et des recommandations en association à ceux encadrant les innovations ([16] et [18]).

Il leur faut donc développer des neurotechnologies qui répondent aux besoins des utilisateurs, lesquels seront en capacité de donner leur consentement éclairé à l'utilisation de celles-ci :

- des principes de surveillance doivent être introduits, imposant aux protocoles de rendre compte des effets secondaires des neurotechnologies, de leurs impacts ;
- des méthodologies et des protocoles incluant ces exigences de développement et d'évaluation des neurotechnologies sont nécessaires ;
- des contrats clairs et transparents signés par les utilisateurs sont eux aussi indispensables ;
- il serait également intéressant d'introduire des critères et des méthodes pour évaluer l'état mental de la personne ayant recours à une neurotechnologie.

L'enjeu associé aux neurosciences est de construire avec la société, qui n'aime pas les incertitudes, toute méthode qui proposerait une promesse d'anticipation du futur qu'offrent ces neurosciences et d'en contrôler certains aspects.

Comme nous pouvons donc le constater, les neurotechnologies, multiples et souvent encore expérimentales, arrivent donc dans notre vie quotidienne sans que les chercheurs aient eu le temps de s'assurer que ces neurotechnologies sont adaptées à une vie hors des laboratoires de recherche.

Même si le législateur cherche à mieux réglementer l'utilisation de ces neurotechnologies, la communauté des neurosciences a la responsabilité d'éclairer les pouvoirs publics sur les enjeux de ses pratiques, qui apparaissent souvent obscures, complexes et trop techniques pour le grand public.

La communication doit être plus fluide et efficace entre les chercheurs scientifiques (chercheurs en sciences humaines inclus), les juristes, le grand public, les politiques, les entreprises et les laboratoires de recherche publics. Car l'éthique pourrait ne rester qu'un beau discours, qui n'aurait que très peu d'impacts sur la réalité des recherches, des innovations et des entreprises, si ces ponts et ces dialogues n'étaient pas établis.

## Références

- [1] COUTELLEC L. & WEIL-DUBUC P.-L. (2019), « Des antidotes pour une éthique de l'innovation », *Soins* 64, pp. 56-59.
- [2] FREWEN P., SCHROETER M. L., RIVA G., CIPRESSO P., FAIRFIELD B., PADULO C. *et al.* (2020), "When Thinking is Doing: Responsibility for BCI-Mediated Action", *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 14 March:101134, doi:10.1007/s11948-020-00218-0.
- [3] FITZ N. S. & REINER P. B. (2016), "Thoughtful use of ubiquitous technology can improve mental ability", *Nature* 531:S9.
- [4] FREY S., SCHIEWECK R., FORNÉ I., IMHOF A., STRAUB T., POPPER B. *et al.* (2020), "Physical Activity Dynamically Regulates the Hippocampal Proteome along the Dorso-Ventral Axis", *Int. J. Mol. Sci.* 21:3501.
- [5] BAIK J. H. (2013), "Dopamine signaling in reward-related behaviors", *Front. Neural Circuits*, 7 October, pp. 1-16.
- [6] JANAK P. H. & TYE K. M. (2015), "Sciences B, Sciences C. From circuits to behaviour in the amygdala", *NatureCom.* 517, Nature Publishing Group, pp. 284-292, doi:10.1038/nature14188. From.
- [7] DAVIU N., BRUCHAS M. R., MOGHADDAM B., SANDI C. & BEYELER A. (2019), "Neurobiological links between stress and anxiety", *Neurobiol. Stress.*, 11 April:100191, doi:10.1016/j.ynstr.2019.100191.
- [8] MAPELLI J., GANDOLFI D., VILELLA A., ZOLI M. & BIGIANI A. (2016), "Heterosynaptic GABAergic plasticity bidirectionally driven by the activity of pre- and postsynaptic NMDA receptors", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, pp. 9898-9903.
- [9] LAJOIE G., KROUCHEV N. I., KALASKA J. F., FAIRHALL A. L. & FETZ E. E. (2017), *Correlation-based model of artificially induced plasticity in motor cortex by a bidirectional brain-computer interface.*
- [10] AJIBOYE A. B., WILLETT F. R., YOUNG D. R., MEMBERG W. D., MURPHY B. A., MILLER J. P. *et al.* (2017), "Restoration of reaching and grasping movements through brain-controlled muscle stimulation in a person with tetraplegia: a proof-of-concept demonstration", *Lancet* 389, pp. 1821-1830, doi:10.1016/S0140-6736(17)30601-3.
- [11] NADELHOFFER T., BIBAS S., GRAFTON S., KIEHL K. A., MANSFIELD A., SINNOTT-ARMSTRONG W. *et al.* (2012), "Neuroprediction, violence, and the law: Setting the stage", *Neuroethics.* 5, pp. 67-99.
- [12] TORTORA L., MEYNEN G., BIJLSMA J., TRONCI E. & FERRACUTI S. (2020), "Neuroprediction and A.I. in Forensic Psychiatry and Criminal Justice: A Neurolaw Perspective", *Frontl Psychol.* 11, March, pp. 1-9.
- [13] MINIELLY N., HRINCU V. & ILLES J. (2020), "Privacy Challenges to the Democratization of Brain Data", *iScience* 101134, doi:10.1016/j.isci.2020.101134.
- [14] CHANDLER J. A. (2018), "Neurolaw and Neuroethics", *Camb. Q Healthc. Ethics.* 27, pp. 590-598.
- [15] ADAMS A., ALBIN S., AMUNTS K., ASAKAWA T., BERNARD A., BJAALIE J. G. *et al.* (2020), "International Brain Initiative: An Innovative Framework for Coordinated Global Brain Research Efforts", *Neuron* 105, pp. 212-216.
- [16] AMADIO J., BI G. Q., BOSHEARS P. F., CARTER A., DEVOR A., DOYA K. *et al.* (2018), "Neuroethics Questions to Guide Ethical Research in the International Brain Initiatives", *Neuron* 100, pp. 19-36.
- [17] ROMMELFANGER K. S., JEONG S. J., MONTOJO C. & ZIRLINGER M. (2019), "Neuroethics: Think Global", *Neuron* 101, pp. 363-364, doi:10.1016/j.neuron.2019.01.041.
- [18] GOERING S., KLEIN E., SULLIVAN L. S., WEXLER A., FRIESEN P., GALLANT J. *et al.* (2021), *Recommendations for Responsible Development and Application of Neurotechnologies.*
- [19] TSAMADOS A., AGGARWAL N., COWLS J., MORLEY J., ROBERTS H., TADDEO M. *et al.* (2021), "The ethics of algorithms: key problems and solutions", *AI Soc.*, doi:10.1007/s00146-021-01154-8.
- [20] AGGARWAL N. (2020), "Introduction to the Special Issue on Intercultural Digital Ethics", *Philos Technol.* 33, pp. 547-550.
- [21] SCHMIDT A. T. & ENGELEN B. (2020), "The ethics of nudging: An overview", *Philos Compass.* 15, pp. 1-13.
- [22] JOHN P. (2018), *The ethics of nudge. How Far to Nudge?*, pp. 108-121.
- [23] ROSKIES A. (2002), "Neuroethics for the new millenium", *Neuron* 35, pp. 21-23.
- [24] SALLES A., BJAALIE J. G., EVERS K., FARISCO M., FOTHERGILL B. T., GUERRERO M. *et al.* (2019), "The Human Brain Project: Responsible Brain Research for the Benefit of Society", *Neuron* 101, pp. 380-384, doi:10.1016/j.neuron.2019.01.005.
- [25] MAYNARD A. D. & SCRAGG M. (2019), "The Ethical and Responsible Development and Application of Advanced Brain Machine Interfaces", *J. Med. Internet Res.* 21:e16321.
- [26] COUTELLEC L. (2019), « Penser l'indissociabilité de l'éthique de la recherche, de l'intégrité scientifique et de la responsabilité sociale des sciences », *Rev. d'anthropologie des connaissances* 13, n°2:381.
- [27] DARRAGH M., BUNIAK L. & GIORDANO J. (2015), "A four-part working bibliography of neuroethics: Part 2 – Neuroscientific studies of morality and ethics", *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 10, pp. 1-22.
- [28] MARTIN A., BECKER K., DARRAGH M. & GIORDANO J. (2016), "A four-part working bibliography of neuroethics: Part 3 – "Second tradition neuroethics" – Ethical issues in neuroscience", *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*, doi:10.1186/s13010-016-0037-1.
- [29] GARCIA J. O. (2020), *Reconfigurations within resonating communities of brain regions following TMS reveal different scales of processing* 1, pp. 222-241, doi:10.1162/NETN.
- [30] EVERS K. & GIORDANO J. J. (2017), "The Utility- and use-of neurotechnology to recover consciousness: Technical and neuro-ethical considerations in approaching the "hard question" of neuroscience", *Frontl. Hum. Neurosci.*, 11 November, pp. 10-12.
- [31] WOLKENSTEIN A., JOX R. J. & FRIEDRICH O. (2018), "Brain-Computer Interfaces: Lessons to Be Learned from the Ethics of Algorithms", *Cambridge Q Healthc. Ethics.* 27, pp. 635-646.
- [32] IENCA M. K. I. (2020), "Artificial Intelligence in Clinical Neuroscience: Methodological and Ethical Challenges", *AJOB Neurosci.* 11, pp. 77-87, doi:https://doi.org/10.1080/21507740.2020.1740352.
- [33] NAUFEL S., KNAACK G. L., MIRANDA R., BEST T. K., FITZPATRICK K., EMONDIA A. A. *et al.* (2020), "DARPA investment in peripheral nerve interfaces for prosthetics, prescriptions, and plasticity", *J. Neurosci. Methods* 332, December 2019:108539, doi:10.1016/j.jneumeth.2019.108539.
- [34] IENCA M. & ANDORNO R. (2017), "Towards new human rights in the age of neuroscience and neurotechnology", *Life Sci. Soc. Policy* 13.
- [35] COUTELLEC L. (2018), *Penser une bioéthique générique – Proposition épistémologique pour la bioéthique*, Cairn, 3.

# Neurotechnology and responsible innovation

## Introduction

**Laure Tabouy**, Paris Saclay University – Espace Éthique de l'APHP, Faculty of Medicine, Paris, and Digital and Ethics Biotech, Paris; and **Françoise Roure**, associate researcher at CETCOPRA, a laboratory of Paris 1 Panthéon-Sorbonne University and president of Security and Risks at the Conseil Général de l'Économie

## From academic and industrial explorations toward new therapeutic, technical and industrial applications

### Neurotechnology at the OECD: The role of the private sector in governance

**David Winickoff**, Organisation for Economic Cooperation and Development

Emerging neurotechnologies offer significant potential for the promotion of health, well-being, and economy. At the same time, neurotechnology raises issues of (brain) data privacy, the prospects of human enhancement, the regulation and marketing of direct-to-consumer devices, the vulnerability of cognitive patterns for commercial or political manipulation, and further inequalities in use and access. Engaging this challenging terrain, the member countries of the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) have recently enacted Council Recommendation on Responsible Innovation in Neurotechnology. The Recommendation is the first international instrument in its field. This article discusses the context and content of the Recommendation, highlighting its unique “responsible innovation” approach which spotlights the role of the private sector in technology governance.

### The convergence of artificial intelligence and neurotechnology: A reality and a desirable future?

**Alexis Génin**, Institut du Cerveau (ICM)

Big-tech companies and state actors have made neurotechnologies a field of action as strategic as the space race. Indeed, accelerated miniaturization of implantable technologies and the predictive power of artificial intelligence tools are converging to create developments echoing mad sci-fi scenarios. In this context, developers of medical technologies are themselves overtaken by new players for whom the patient is now just another “customer” alongside soldiers and busy men craving for performance improvement. Should we follow this techno-centric path and try, with less resources, to mimic United States and China? Or should we *really* use our deeply rooted biology research and vivid start-up ecosystem to dare to take a different, more efficient path – that of sustainable neurotechnologies?

### Learning how to control a brain-computer interface: BrainConquest

**Fabien Lotte**, **Aurélien Appriou**, **Camille Benaroch**, **Pauline Dreyer**, **Alper Er**, **Thibaut Monseigne**, **Léa Pillette**, **Smeety Pramij**, **Sébastien Rimbart** and **Aline Roc**, INRIA Bordeaux Sud-Ouest, LaBRI (CNRS, Bordeaux University, Bordeaux INP), Talence

Brain-Computer Interfaces (BCI) are very promising neurotechnologies for numerous applications, that are unfortunately not yet reliable enough. Making them reliable and usable would require improvements not only at the machine level (e.g., algorithms for brain signal analysis) but also at the user level. Indeed, controlling a BCI is a skill that needs to be trained and practiced. Unfortunately, the scientific community still poorly understand how to train that skill effectively and efficiently. This chapter presents the research conducted as part of the BrainConquest project, which specifically aims at understanding, modeling and optimizing this user training in BCI. It notably illustrates the factors that can influence BCI control performances (e.g., users' personality or their mental states), the type of feedback and training exercises that we can provide to users to train them, or concrete applications that can be achieved following that BCI user training, such as BCI-based assistive technologies control or motor rehabilitation.

### Why and how to boost sharing in neuroimaging?

**Michel Dojat**, director of research, INSERM, Grenoble Institute of Neurosciences

Open data and data sharing are of growing importance in our society of digital information. Open data is now a requirement for local communities and local administrations which appears as a commitment of information transparency toward the citizens and may contribute to blast the propagation of bullshit news. For public research and especially in biomedical research, data sharing and data reuse open new perspectives to researchers in term of robustness of published results and production of scientific knowledge. For such an ambitious aim, specific hardware and software platforms should be available to support hard technological constraints to manage and process large mass of heterogenous data under the respect of the ethical and juridical constraints attached to health data.

### Neurotechnology in relation to health, well-being, security and performance

#### Which strategic brain images could speed up advances in clinical research?

**Jean-François Mangin**, Paris-Saclay University, CEA, CNRS, Baobab, Neurospin

Brain pathologies are an unparalleled societal problem. Neuroimaging is one of the key components of a personalized medicine for the future, based on the stratification of patients into homogeneous groups, characterized by a signature including typical brain damage. Brain images detect the premise of pathologies at a stage where we can hope to counteract them. They can help clinical research through deep phenotyping, very detailed images contributing to the understanding of pathophysiology, but above all through broad phenotyping, generating the databases that will allow AI to bring out these homogeneous groups. These strategic images will require the mutualization of dedicated infrastructures and eventually the transformation of the clinical imaging park into a large instrument for population monitoring. This transition is similar to the one experienced by the world of physics in the twentieth century.

### **Neurofeedback: The pervasive development of applications in neurotechnology for managing stress, attention disorders and pain**

**Yohan Attal**, president of myBrain Technologies

Neuroscientists have made a fundamental discovery: the brain is a plastic organ where connections between neurons are constantly changing. Thanks to neurofeedback, it is now possible to modify the deep structure of brain network dynamics. This revolutionary advancement signals a new era in digital health. Neurofeedback is about to transform the clinical management of mental health and wellness, for example in treating anxiety, ADHD and pain. Neurofeedback allows the user to induce long-term changes in the spontaneous oscillations of the brain without the use of pharmacological components. Many studies, realized under strict protocol with the best scientific standards prove the efficiency of this technique. We will focus on three specific ones: the Melomind for stress management, the Koala for ADHD management and the Beluga for pain management.

### **Nudge, neurotechnology and neuromarketing: The state of the art and feedback on the announced potentials and their limits**

**Éric Singler**, CEO BVA Nudge Unit

Launched in 2008 with the publication of Richard Thaler and Cass Sunstein's *Nudge: Improving Decisions about Health, Wealth and Happiness*, the "nudge approach" has spread fast in the world, propelled by a high return on investment (as demonstrated by several experiments). Based on the lessons drawn from behavioral science, it seeks to foster behaviors beneficial to the person and group by using "nudges" to propose a set of incentives that respects each person's freedom of choice. Since the turn of the century, the behavioral and neurobiological sciences have come together into a new discipline – neuroeconomics – for studying the neuronal basis of behaviors and, in particular, better understanding cognitive biases. Findings in these disciplines have been used in "neuromarketing" to improve the efficiency of sales campaigns. When laying claim to the power to exercise influence, these approaches raise ethical problems and questions about their limits.

## **Responsible innovations in neurotechnology: Societal, ethical and legal issues**

### **The task force for a responsible development of neurotechnology in France**

**Hervé Chneiweiss**, neurobiologist and neurologist, director of research at the CNRS, head of the laboratory Neuroscience Paris Seine – CNRS/INSERM/Sorbonne University

Because of the central place that our brain occupies in our capacity to be human and to exercise our rights, an ethical and normative reflection has become necessary in view of the rapid development of neurotechnology, devices capable of "reading and/or writing" our cerebral activities. The stakes are immense because neurological and psychiatric diseases represent a third of our health expenses and a colossal social burden. In good agreement, public and private investments are also very important and do not seem to be limited in the ambition of their applications to the strict field of health. Well-being is first and foremost targeted, but also the field of work, education or social relations. The OECD has done pioneering work with a "soft law" mechanism designed to encourage the responsible development of neurotechnologies in the service of people in the health field, to set out the conditions for their implementation and governance, and to point out the risks. Several reflections and legislative works in progress are already inspired by it.

### **For a responsible development of neurotechnology in France: The task force's work**

**Pascal Maigné**, Ministry of Higher Education, Research and Innovation and the French delegation to the Working Party on Biotechnology, Nanotechnology and Converging Technologies (BNCT) at the OECD

Implementation of the OECD recommendation on responsible innovation is, in France, the mandate of a task force representing many stakeholders. The first initiative is to propose to companies in the field to sign a charter for the development of responsible innovation in neurotechnologies which content would be designed with the contribution of all stakeholders. This charter is expected to be used as a dynamic and collective tool beneficial to all. A commitment from private and public actors to respect the right of patients and users to their cognitive freedom and the privacy of their collected data would increase public trust which in turn would favor the development of new economic markets. In addition the task force will pay a particular attention to the other principles of the recommendation such as societal deliberation.

### **Neuroscience and the law on bioethics**

**Claude Delpuech**, INSERM, and **Pierre-Henri Duée**, National Advisory Committee on Ethics for the Life and Health Sciences

For twenty years now, we have observed an amazing development of techniques for exploring, or even partially controlling or "improving", how the brain functions.

Associated with the NBIC convergence (nanotechnology, biotechnology, information technology and cognitive science), this research along with its clinical applications needs to be ethically monitored. Exchanges with society must be open; and objectives and rules, set that everyone shares. Since the act on bioethics in 2011, France has a legislative framework for neuroscience that has to come under review every seven years. This review involves all citizens through a general assembly on bioethics organized by the CCNE (Committee Consultatif National d'Éthique); it takes accounts of the thoughts and opinions on ethics published at various levels of decision-making (such as the CCNE's opinion n°129). The changes under way before the probable adoption of a new law of bioethics during 2021 are described...

### **A simplified "vision" transmitted from the skin to the brain: Feedback on the Sixth Sense**

**Amaury Buguet** and **Rémi Du Chalard**, Artha France

In the 70s, a researcher by the name of Paul Bach-y-Rita brought to light the principle of sensory substitution, according to which the brain can replace one sense by another. This is made possible by neural plasticity, which allows the brain's neurons to reconfigure themselves through learning. His research led him to imagine a device for the blind, whose goal was to replace sight with touch using a matrix of pins that could draw images captured by a camera on the skin. In 2018, the 6<sup>th</sup> Sense project started again from this research in order to develop a device with a similar concept, but more advanced and portable thanks to scientific advances since then. It has resulted in the creation of three successive prototypes and blind testers are already able to move around town with the latest one. The project is about to lead to a first final version and hopes to release it at the end of the year.

### **Is neurotechnology dualistic?**

**Bernard Poulain**, director of research at the CNRS, researcher in neurobiology at the Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives in Strasbourg

Neurotechnology can register or modify activities in the brain for the purpose of research or therapy. Other applications seek to improve our well-being, make us experience strong sensations, reinforce learning processes or raise our performance. New applications are being made so fast that not enough time is taken to inquire into their ethical aspects, their utility, and the unjustified risks stemming from them for the health, safety, autonomy and freedom of human beings. This is a matter of the uses, right or wrong, of these applications, whence questions about the potential duality of neurotechnology...

### **The epistemological questions raised by neuroscience and innovations in neurotechnology**

**Françoise Roure**, associate researcher at CETCOPRA, a laboratory of Paris 1 Panthéon-Sorbonne University and president of Security and Risks at the Conseil Général de l'Économie

The neurosciences and new applications in neurotechnology are undergoing unprecedented growth owing to the convergence of biotechnology, information technology (augmented by artificial intelligence) and nanotechnology. Corresponding to this growth is a strong demand for medical devices and for commercial applications. This opportunity for health and well-being lays the grounds, however, for a threat against our conception of neuro-ethics. The epistemological questions raised by neurotechnology must be formulated so as to respect the individual's mental integrity, the very condition for human dignity and autonomy. The emergence of responsible innovations in this domain will depend on the quality of the answers made to these questions.

### **The ethical and legal issues raised by research in neurotechnology and for neuroscientists, firms and society**

**Laure Tabouy**, Paris Saclay University – Espace Éthique de l'APHP, Faculty of Medicine, Paris, and Digital and Ethics Biotech, Paris

Several European and international projects aimed at advancing knowledge of the brain by combining the expertise of neuroscience and computer science research, make it possible to miniaturize, make more effective and more powerful these invasive and non-invasive but intrusive neurotechnologies. Developed both in research laboratories and in private companies, and already marketed to the general public in good health, the boundary between medical and non-medical uses is becoming very porous, with different objectives and investments. The acceleration of these innovations makes it essential to reflect on their societal, ethical and legal issues. The design of interdisciplinary safeguards, evaluation and monitoring systems, and governance adapted to the sociological, ethical and legal values of France and Europe are currently emerging worldwide. This is what neuroethics embodies and is called for by the 2019 OECD Council recommendation n°0457 on responsible innovation in neurotechnologies, but also by the revision of the bioethics law in 2020 and the work of the task force since the beginning of 2021, to implement this recommendation.

*Issue editor: **Françoise Roure** and **Laure Tabouy***

# RÉALITÉS INDUSTRIELLES

## La propriété industrielle

### Introduction

Pascal FAURE

### Propriété industrielle : de quoi parle-t-on ?

De la loi de 1791 à la dématérialisation, 230 ans d'innovations en France

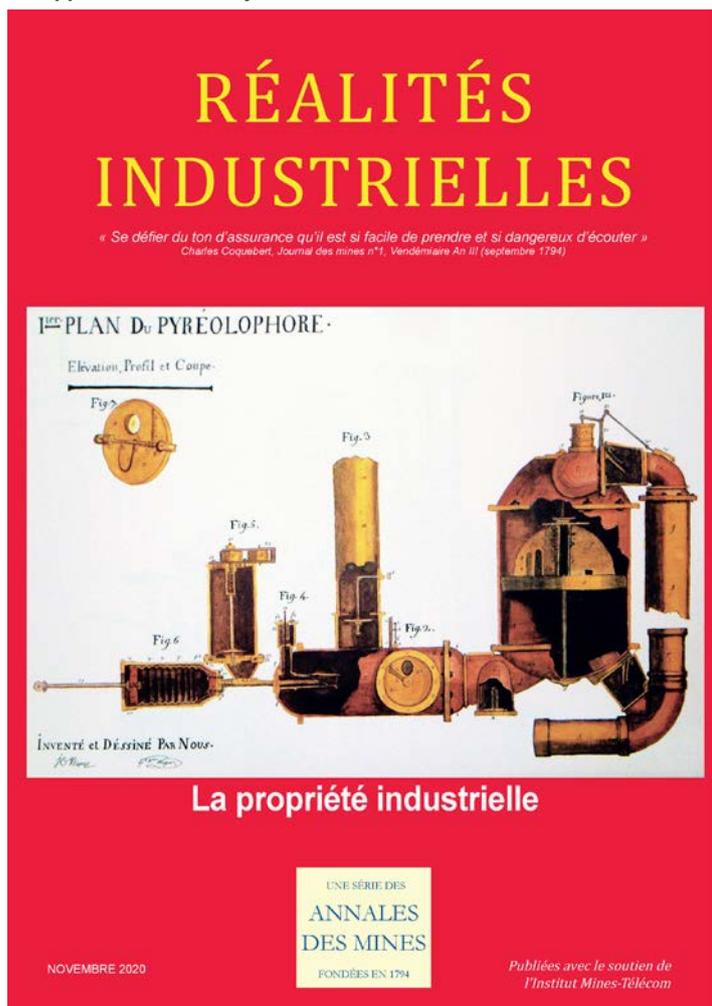
**Steeve GALLIZIA** et **Serge CHAMBAUD**

Qu'est-ce qu'un titre de propriété industrielle ?

**Florence GALTIER** et **Maxime BESSAC**

La loi PACTE et le renforcement de la PI en France

**Philippe CADRE** et **Benjamin DELOZIER**



Novembre 2020

Le brevet unitaire : enfin un « guichet unique » pour les innovateurs dans l'Union européenne

**Amaryllis VERHOEVEN** et **Denis DAMBOIS**

Le rôle de la propriété intellectuelle dans la renaissance industrielle de l'Europe

**António CAMPINOS**

L'Office de l'Union européenne pour la propriété intellectuelle (EUIPO)

**Christian ARCHAMBEAU**

L'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle

**Sylvie FORBIN** et **Olivier HOARAU**

Défendre ses droits et ses titres de propriété industrielle

**Sophie DARBOIS** et **Laurent MULATIER**

Les marques et les dessins et modèles

**Marie ROULLEAUX DUGAGE**

Les indications géographiques

**Antoine GINESTET** et **Alexandre LÉVY**

La protection de l'intelligence artificielle en France et en Europe

**Jean-Marc DELTORN** et **Godefroy LEMÉNAGER**

### Les enjeux économiques

Tendances en matière de dépôts de brevets en France, en Europe et dans le monde

**Yann MÉNIÈRE**

Les différentes stratégies Propriété intellectuelle (PI) des entreprises

**Sophie REBOUD** et **Kristin SPECK**

Quelques repères pour éclairer la stratégie PI d'une entreprise

**Yann DE KERMADEC**

Témoignage : stratégie brevets du Groupe SEB

**Géraldine GUERY-JACQUES**

Témoignage : France Brevets et les *start-ups*

**Didier PATRY**

Les Conseils en propriété industrielle

**Guyène KIESEL LE COSQUER** et **Henri BOURGEOIS**

La propriété industrielle, les entreprises innovantes et les acteurs de l'innovation

**Arnaud DELAUNAY**

La formation des professionnels de la propriété industrielle

**Martine CLÉMENTE**, **Yann BASIRE** et **Antoine DINTRICH**

Lutte contre la contrefaçon : les initiatives de la France

**Richard YUNG** et **Christian PEUGEOT**

### Gouvernances nationale et internationale de la propriété industrielle

L'Institut national de la propriété industrielle face à de nouveaux défis

**Sylvie GUINARD** et **Pascal FAURE**

L'Organisation africaine de la propriété intellectuelle :

un organisme de dimension régionale

**Denis L. BOHOUSSOU**

Le dossier a été coordonné par **Pascal FAURE** et l'Institut national de la Propriété industrielle (INPI)

Ce numéro peut être consulté et téléchargé gratuitement sur notre site  
<http://www.annales.org>

# RESPONSABILITÉ & ENVIRONNEMENT

## La biodiversité, entre urgences et complexité



Octobre 2020

### Introduction

**François LETOURNEUX**

### Avant-Propos

**Claire TUTENUIT**

### Le regard des scientifiques

Érosion de la biodiversité et fonctionnement des sociétés : du constat aux recommandations Les enseignements tirés de l'évaluation mondiale réalisée par l'IPBES en 2019

**Jean-François SILVAIN**

La biodiversité dans le temps long

**Bruno DAVID**

Biodiversité en crise et adaptation

**Pierre-Olivier CHEPTOU**

De nouvelles relations à la nature pour des changements transformatifs de nos modèles de société ?

**Anne-Caroline PRÉVOT**

La recherche agronomique face au virage de la biodiversité

**Philippe MAUGUIN et Thierry CAQUET**

Biodiversité, sécurité alimentaire et changement climatique : quelle(s) trajectoire(s) de transformation pour l'agriculture ?

**Pierre-Marie AUBERT, Diego GARCIA VEGA et Xavier POUX**

Dans biodiversité... il y a diversité !

**Luc ABBADIE**

Amicale du Corps des Mines – Groupe de réflexion sur le climat (réunion du 4 février 2020)

Intervention d'**Allain BOUGRAIN-DUBOURG**

Stopperons-nous la dégradation de la nature au niveau mondial ?

**Yann WEHLING**

L'Office français de la biodiversité au cœur de l'action publique en faveur de la biodiversité

**Pierre DUBREUIL**

Nature works for us: it is our business to protect it

**VANSTON Sylvain**

Mobiliser et transformer l'industrie de la mode pour préserver la biodiversité

**Marie-Claire DAVEU, Géraldine VALLEJO et Katrina OLE-MOYIOI**

Trafic d'espèces protégées et déforestation : Madagascar, une biodiversité otage de la corruption

**Mialisoa RANDRIAMAMPINANINA, Frédéric LESNÉ, Vatsy RAKOTONARIVO et Ketakandriana RAFITOSON**

Corporate mobilization and public policy needs for nature

**Claire TUTENUIT and Eva ZABEY**

Comment et pourquoi mesurer l'empreinte biodiversité des acteurs économiques ?

**Marc ABADIE et Antoine CADI**

How to integrate biodiversity in economic and business decisions

**Simon BUCKLE, Katia KAROUSAKIS, Edward PERRY and Geraldine ANG**

Que faire pour la biodiversité ?

**Bernard CHEVASSUS-AU-LOUIS**

### Hors dossier

Limites physiques des énergies renouvelables

**Ilarion PAVEL**

Le dossier a été coordonné par **François LETOURNEUX** et **Claire TUTENUIT**

Ce numéro peut être consulté et téléchargé gratuitement sur notre site

<http://www.anales.org>

# Ont contribué à ce numéro



**Aurélien APPRIOU** a obtenu, en 2015, son master en sciences cognitives de l'Université de Bordeaux et, en 2020, le titre de docteur en informatique de cette même université. Il a réalisé cette thèse à l'Inria de Bordeaux Sud-Ouest, participant au projet BrainConquest visant à améliorer l'entraînement utilisateur pour les interfaces

D.R

cerveau-ordinateur. Pendant son doctorat, il s'est notamment concentré sur deux sujets principaux : d'abord la mesure d'états mentaux liés à l'apprentissage par le biais de signaux physiologiques et électroencéphalographiques, puis l'étude d'algorithmes d'apprentissage automatique pour décoder ces signaux. Ses recherches portaient notamment sur les interfaces cerveau-ordinateur, les interactions homme-machine, l'apprentissage automatique et les sciences cognitives. Aujourd'hui, il œuvre au développement d'une *start-up* proposant une planification automatique d'entraînements sportifs (vélo, course à pied) adaptés au niveau de performance et de fatigue des utilisateurs. Pour ce faire, différents types de signaux sont étudiés (rythme cardiaque et respiration pour la fatigue, coordonnées GPS et données de puissance pour la performance).



**Dr Yohan ATTAL** is the Co-founder and Chief Executive Officer at myBrain Technologies. Yohan Attal holds a PhD in brain imaging and signal processing from the Orsay Faculty of Science at the University of Paris XI.

D.R

He is now applying his scientific and business expertise to bring the last neuroscience and AI discoveries to the global market. He has contributed to numerous academic papers, patents and has spoken at over many international conferences. After a couple of years focusing his academic research at the Brain Institute of Paris (ICM), Yohan Attal co-founded the start-up my Brain Technologies in 2014. His company aims to develop a new generation of solutions based on computational neuroscience to improve quality of life.



**Camille BENAROCHE** a obtenu un diplôme d'ingénieur en électronique en 2015, à Bordeaux INP. Elle a ensuite obtenu le diplôme de master d'ingénierie de la santé avec une spécialité en neurosciences en 2018 (BME Paris). Depuis octobre 2018, elle prépare son doctorat sous la direction de Fabien Lotte et

D.R

de Camille Jeunet au sein de l'équipe Potioc de l'Inria de Bordeaux. Membre du projet BrainConquest, elle travaille sur l'élaboration de modèles statistiques permettant de prédire les performances des utilisateurs d'interfaces cerveau-ordinateur à partir de différents prédicteurs (traits de personnalité, caractéristiques neurophysiologiques ...).



**Amaury BUGUET** est ingénieur aéronautique de formation. Il s'est rapidement passionné pour le développement informatique et l'entrepreneuriat au cours de ses différents projets. Tout de suite convaincu par l'idée du 6<sup>ème</sup> sens, il a rejoint Artha France en tant que premier salarié à la fin de ses études en 2019. Depuis,

D.R

il s'occupe de la partie informatique du projet et s'attelle à développer et à tester de nouvelles fonctionnalités dans le cadre de ce dernier.



D.R

**Hervé CHNEIWEISS** est neurobiologiste et neurologue, directeur de recherche au CNRS et directeur du laboratoire Neurosciences Paris Seine (CNRS/Inserm/Sorbonne Université).

Ses travaux ont porté initialement sur les mouvements anormaux involontaires puis sur la génétique des maladies du système nerveux et, en parallèle, sur la

biologie des astrocytes, principale population de cellules gliales du système nerveux, dont il a contribué à montrer la diversité et la plasticité, et a identifié de nombreuses fonctions. Ses travaux plus récents portent sur la caractérisation au sein des tumeurs cérébrales malignes de cellules aux caractères « souches », sur le métabolisme qui soutient la plasticité de ces cellules et leur capacité à résister aux traitements actuels. Il a publié plus de 170 articles scientifiques dans des revues internationales.

Hervé Chneiweiss a été rédacteur en chef de 2006 à 2016 de la revue *Médecine/Sciences*. Il est ou a été membre de plusieurs conseils scientifiques tels que l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques (2003-16), ou la Fondation pour la recherche médicale (2012-16) dont il préside actuellement le comité de la recherche.

Hervé Chneiweiss contribue également à la réflexion sur les questions bioéthiques. De 2000 à 2002, il a été conseiller technique pour les sciences du vivant et la bioéthique auprès du ministre chargé de la Recherche, Roger-Gérard Schwartzberg. Ancien membre du Comité consultatif national d'éthique (2013-2017), il préside le Comité d'éthique de l'Inserm depuis 2013 et le Comité international de bioéthique de l'Unesco depuis juillet 2019.

Il a été expert pour l'élaboration de la recommandation 457 de l'OCDE (2017-2019) et membre du groupe d'experts de l'OMS sur la gouvernance de l'édition du génome humain (2019-2021).

Il est l'auteur d'ouvrages s'adressant à un large public : *Bioéthique : avis de tempêtes* (avec Jean-Yves Nau, Alvik, 2003), *Neuroscience et Neuroéthique* (Alvik, 2006), *L'Homme réparé* (Plon, 2012) et *Notre cerveau : un voyage de la cellule aux émotions* (L'Iconoclaste, 2019).



D.R

**Claude DELPUECH** est docteur en physique, ingénieur hors classe honoraire de l'Inserm et ancien directeur du Département de magnéto-encéphalographie de Lyon. Neuroscientifique, ces travaux ont concerné des projets cliniques développés autour de la MEG (chirurgie de l'épilepsie, imagerie motrice et tétraplégie, avatars de rééducation préopératoire), mais aussi des recherches plus fondamentales (interfaces cerveau-machine, amusic, imagerie et contrôle moteur, *shift* attentionnel...). Il est membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé depuis 2018.



D.R

**Michel DOJAT**, de formation ingénieur (génie physique, Insa Lyon, 1982), obtient son doctorat en informatique en 1994, préparé au Laboratoire formes et intelligence artificielle (Laforia) de Paris 6 et à l'Université de technologie de Compiègne, et son Habilitation à diriger les recherches à l'Université de Grenoble en 1999 (spécialité : médecine). Actuellement

directeur de recherche, il a rejoint l'Inserm en 1989, après une expérience en recherche industrielle (télémechanique : 1986-1988). Ses travaux se sont d'abord orientés sur la modélisation du raisonnement médical et la conception de systèmes cognitifs artificiels pour le monitoring automatique des patients. Il réalise le premier système industriel à base de connaissances (NéoGanesh/SmartCare), qui, embarqué dans un respirateur, sert au sevrage automatique des patients hospitalisés en soins intensifs. En 1999, il rejoint un centre de recherche en RMN bioclinique situé à Grenoble. Il développe des travaux en neuro-imagerie fonctionnelle pour l'étude des processus cognitifs chez le sujet sain ou malade, avec un focus particulier sur le système visuel. Ses travaux sur le traitement et l'analyse des images cérébrales le conduisent à cofonder la *startup* Pixyl (pixyl.ai) en 2015, dont l'activité est orientée sur le développement d'outils à base d'intelligence artificielle pour l'aide au diagnostic en radiologie. Il coordonne l'action nationale FLI-IAM ([https://www.francelifeimaging.fr/qui-sommes-nous/noeuds/iam/?page\\_id=1581&lang=en](https://www.francelifeimaging.fr/qui-sommes-nous/noeuds/iam/?page_id=1581&lang=en)) œuvrant à la mise en place d'une plateforme de partage des données et des outils en imagerie *in vivo*. Il a encadré plusieurs doctorants (17) et post-doctorants (5). Ses publi-

cations sont accessibles à : <http://www.researcherid.com/rid/G-7758-2011>. Il est membre senior IEEE.



D.R

**Pauline DREYER** a obtenu son master en sciences cognitives de l'Université de Bordeaux en 2017. Elle a effectué son mémoire de fin d'année, qui porte sur l'amélioration du contrôle des prothèses myoélectriques, au sein du laboratoire de l'IN-CIA. Ayant assisté aux cours de Fabien Lotte sur les BCI, elle a rejoint le projet BrainConquest en février 2021 en tant que technicienne EEG afin d'aider à la passation des différentes expériences BCI.



D.R

**Rémi DU CHALARD** est ingénieur de formation. Il développe des projets depuis le lycée. D'abord sans disposer d'un budget, il développe des jeux pour *smartphone*. Par la suite, fort de l'expérience qu'il a acquise, il a pu démarrer en 2017 le projet qui lui tenait à cœur, le projet 6<sup>ème</sup> sens. Motivé par l'idée de faire entrer les non-voyants dans

le monde de l'image, il a créé Artha France pour transformer un rêve en réalité.



D.R

**Pierre-Henri DUÉE** est directeur de recherche honoraire de l'INRA, ingénieur agronome et docteur d'État ès sciences naturelles. Ses recherches ont porté sur la biochimie et la physiologie de la nutrition ; il a notamment présidé le Centre de recherches de Versailles-Grignon et a été délégué à la déontologie de l'INRA. Membre du Comité

consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé depuis 2012, il en préside la section technique depuis novembre 2016.



D.R

**Alper ER** a obtenu, en 2019, son diplôme d'ingénierie informatique à l'Université de Galatasaray, le seul établissement d'enseignement supérieur francophone de Turquie. Il termine actuellement son master en traitement des signaux et des images biomédicales à l'Université d'Aix-Marseille. Depuis le début de ses études, il est enthousiasmé par

les développements observés dans le domaine des interfaces cerveau-ordinateur (BCI, en anglais). Aujourd'hui, il poursuit son stage de M2 au sein de l'équipe Potioc à l'Inria de Bordeaux Sud-Ouest, qu'encadrent Fabien Lotte,

Camille Jeunet et Camille Benaroch. Les travaux de cette équipe portent sur la compréhension de l'effet du *feedback* dans le contexte de la performance d'utilisateur du système BCI de l'imagerie motrice.



D.R

**Alexis GÉNIN** est docteur en neurosciences. Après avoir mené des recherches portant sur la plasticité synaptique, en association avec des industriels du médicament, il a développé les activités internationales d'une PME du secteur du diagnostic, puis participé au démarrage de la filiale de transfert de technologies et de création de *start-ups* de l'Inserm.

Il a ensuite créé l'incubateur de *start-ups* iPEPS, le premier incubateur européen dédié aux maladies du système nerveux. Il dirige l'équipe des applications de la recherche de l'Institut du cerveau (ICM), qui développe les nouvelles technologies de ce domaine et accélère la création et la croissance des *start-ups*.



D.R

**Fabien LOTTE** justifie d'un master en recherche (2005), d'un diplôme d'ingénieur (2005) et d'un doctorat en informatique (2008), obtenus à l'INSA de Rennes, ainsi qu'une Habilitation à diriger des recherches de l'Université de Bordeaux (2016). Il est directeur de recherche (DR2) à l'Inria de Bordeaux Sud-Ouest et travaille sur les interfaces cerveau-ordinateur,

des systèmes permettant d'interagir avec un ordinateur en utilisant uniquement son activité cérébrale, celle-ci étant mesurée et analysée par le système. Il a étudié ce sujet dans différents laboratoires, notamment en France, à Singapour (I2R, 2009-2010) et au Japon (Tokyo University 2008, 2015, RIKEN BSI, 216-2018, Tokyo University of Agriculture and Technology, 2019). Il est membre des bureaux éditoriaux des journaux scientifiques *Brain-Computer Interfaces*, *Journal of Neural Engineering* et *Frontiers in Neuroergonomics*, et a co-édité trois livres consacrés au sujet des interfaces cerveau-ordinateur (« Les interfaces cerveau-ordinateur 1 : fondements et méthodes » (2016), « Les interfaces cerveau-ordinateur 2 : technologie et applications » (2016) et "Brain-Computer Interfaces Handbook: Technological and Theoretical Advance" (2018)). Il étudie les aspects fondamentaux de la conception et de l'utilisation des interfaces cerveau-ordinateur, à la fois du côté machine et du côté utilisateur, mais aussi leurs aspects applicatifs.

**Pascal MAIGNÉ** est chargé de mission au ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) et fait partie de la délégation française participant au groupe de travail sur les biotechnologies, les nanotechnologies et les technologies convergentes de l'OCDE depuis 2016.

Pascal Maigné a obtenu un doctorat en sciences des ma-



D.R

tériaux ainsi qu'une Habilitation à diriger des recherches à l'Université Pierre et Marie Curie. Il a par la suite occupé différents postes de recherche et d'enseignement supérieur au Canada : Conseil national de recherches du Canada, Université d'Ottawa et Centre canadien de recherches en communications. Ses recherches ont porté sur la croissance et la caractérisation de matériaux semi-conducteurs. Il est l'auteur et le co-auteur de 40 publications parues dans des revues à comité de lecture.

Pascal Maigné a ensuite rejoint le Centre de recherche français de l'entreprise Corning, où il a été responsable de la recherche et du développement de composants photoniques dédiés au transport de données pour des applications dans des réseaux à fibre optique. Il est l'auteur de 4 brevets.

Pascal Maigné a occupé par la suite un poste de responsable de domaine scientifique en nanotechnologies au sein de la Délégation générale pour l'armement. Ses fonctions consistaient à élaborer un programme scientifique relatif à ce domaine en vue d'applications en matière de Défense.

Avant de rejoindre le MESRI, il a dirigé un Groupement d'intérêt scientifique pour le développement des technologies TéraHertz, animant un réseau de 17 équipes académiques et industrielles. C'est à ce titre qu'il a bénéficié d'une Senior Research Fellowship de la Nanyang Technological University de Singapour.

Au MESRI, Pascal Maigné s'intéresse aux questions de gouvernance des technologies émergentes présentant un fort potentiel de développement économique et source de bénéfices pour la société, mais touchant également à des questions d'éthique et de responsabilité sociétale.



D.R

**Jean-François MANGIN** est diplômé de l'École centrale Paris, avec une spécialisation en mathématiques appliquées. Il a également obtenu un doctorat en analyse d'images à Télécom Paris. Il a fait toute sa carrière au CEA, dans le domaine de l'imagerie cérébrale. Il y est peu à peu devenu un chercheur hybride, à

la frontière entre l'informatique

et les neurosciences. Depuis 2020, il dirige l'unité mixte de recherche BAOBAB, labellisée par le CEA, le CNRS et l'Université Paris-Saclay. Cette unité regroupe la majeure partie des forces méthodologiques de NeuroSpin, un département du CEA qui, créé en 2007, est dédié à l'innovation technologique pour la recherche sur le cerveau.

Son principal centre d'intérêt méthodologique réside dans la conception de systèmes de vision par ordinateur dédiés aux structures du cerveau, dont la complexité défie l'entendement humain. En neurosciences, il s'intéresse à la compréhension de la variabilité du plissement du cortex cérébral et à la cartographie des faisceaux de fibres de la

substance blanche. Dans le cadre du Human Brain Project, projet phare de la Commission européenne, il a codirigé, avec Katrin Amunts, la collecte de données stratégiques sur le cerveau humain. Il est également le directeur fondateur du CATI, une plateforme française dédiée aux études multicentriques en neuro-imagerie. Cette plateforme a supporté plus de quarante études de recherche clinique. Dans ce contexte, son objectif ultime est l'inférence de biomarqueurs d'imagerie à partir de grandes bases de données, en utilisant l'apprentissage automatique.



D.R

**Thibaut MONSEIGNE**, ancien architecte d'intérieur, a été auto-entrepreneur cherchant à renouer avec l'informatique et le développement logiciel et à apporter son aide au plus grand nombre. Il a décidé de reprendre des études après sept ans dans la vie active afin de s'orienter vers la recherche publique. Cherchant un domaine permettant de venir

en aide à autrui, que ce soit au niveau médical ou dans la vie quotidienne ou autre, il découvre durant la reprise de ses études l'univers des interfaces cerveau-ordinateur sur Bordeaux et fait tout son possible pour intégrer l'équipe Potioc de l'Inria de Bordeaux Sud-Ouest. Objectif qu'il mène à bien à la fin de ses études en devenant ingénieur recherche et développement en interface cerveau-machine. Il a depuis lors pris en charge, entre autres choses, le développement de la plateforme logicielle OpenViBE utilisée dans de nombreuses études.



D.R

**Léa PILLETTE** a obtenu son doctorat en informatique à l'Université de Bordeaux et à l'Inria (équipe Potioc) en 2019. Elle est actuellement en post-doc à l'École centrale de Nantes. Sa thèse et ses recherches post-doctorales ont en commun la conception de nouvelles approches technologiques répondant pour leurs applications à des enjeux majeurs de

santé publique. Au cours de son doctorat, elle s'est concentrée sur le *feedback* fourni aux utilisateurs lors de leur entraînement BCI. Elle a apporté plusieurs contributions pour évaluer comment le profil des utilisateurs – par exemple, leur autonomie – influence le type de *feedback* à privilégier. Par exemple, ses premiers travaux ont montré l'importance qu'occupe la dimension sociale et émotionnelle dans le contenu du *feedback*.

**Bernard POULAIN** est directeur de recherche au CNRS, chercheur en neurobiologie dans l'équipe « Physiologie des réseaux neuronaux » de l'Institut des neurosciences cellulaires et intégratives à Strasbourg.

Il a soutenu sa thèse de doctorat en sciences de la vie et de la santé de l'Université Pierre et Marie Curie en 1986. Il a été recruté au CNRS en 1988 à Gif-sur-Yvette, puis



D.R

est parti à Strasbourg en 1995. En 2001, il a fondé le Laboratoire de neurotransmission et sécrétion neuroendocrine du CNRS à Strasbourg. En 2009, il a été directeur adjoint de l'Institut fédératif des neurosciences de Strasbourg (IFR37), puis directeur du Neuropôle de Strasbourg de 2013 à 2017.

Depuis 2009, il exerce des responsabilités nationales en tant que directeur adjoint scientifique à l'Institut des sciences biologiques du CNRS (Paris), où il est responsable des neurosciences et cognition. Depuis 2012, il est aussi co-directeur de l'Institut thématique multi-organismes neurosciences et sciences cognitives, neurologie et psychiatrie de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan).



D.R

**Smeety PRAMIJ**, qui est diplômée du master de sciences cognitives de l'Université de Bordeaux (en 2020), termine actuellement un master en neurosciences. Tout au long de ses études, elle s'est intéressée à différents sous-domaines relatifs aux interfaces cerveau-ordinateur (BCI), notamment les BCI hybrides, le *neurofeedback* appliqué au domaine de l'aviation et le *design* centré utilisateur en BCI. Elle effectue actuellement son stage de M2, lequel porte sur la marge de manœuvre dont on dispose dans

l'apprentissage du contrôle d'interfaces cerveau-ordinateur, et s'inscrit dans le cadre de la thèse d'Aline Roc.



D.R

**Sébastien RIMBERT** a obtenu un premier master en sciences de la vie et de la santé en 2013 (Faculté des sciences et technologie, Université de Lorraine), puis un deuxième master en sciences cognitives et médias numériques en 2015 (IDMC, Nancy). En 2020, il obtient le titre de docteur en informatique à l'Université de Lorraine après

avoir réalisé une thèse à l'Inria de Nancy Grand-Est au sein de l'équipe Neurosys (sous la direction d'A. Hutt et de L. Bougrain). Dans le cadre de sa thèse, il a été le premier à concevoir une interface cerveau-ordinateur basée sur la stimulation du nerf médian, et à montrer son potentiel pour la détection des réveils peropératoires lors de l'anesthésie générale. Par la suite, Sébastien Rimbart a réalisé deux post-doctorats, un dans le domaine de la psychologie clinique (Projet StrobLamp, équipe Interpsy, Université de Lorraine/Trinity College) et l'autre visant à la conception d'une interface cerveau-ordinateur haptico-tangible pour aider à la rééducation après un accident vasculaire cérébral (ANR Grasp-IT, équipe Perseus, Uni-

versité de Lorraine). Sébastien Rimbart est actuellement post-doctorant au sein de l'équipe en charge du projet ERC BrainConquest, dirigé par Fabien Lotte, et travaille sur l'amélioration des protocoles d'entraînement utilisateur pour les interfaces cerveau-ordinateur basées sur les tâches mentales. Son travail multidisciplinaire a donné lieu à plus de 25 articles dans les domaines des interfaces cerveau-ordinateur, des neurosciences et de la psychologie. Enfin, il a récemment reçu un Best student paper award, à la conférence System, Man and Cybernetics 2020, pour son travail sur l'utilisation de Grasp-IT, une interface cerveau-ordinateur soutenant l'apprentissage de la tâche d'imagination motrice kinesthésique.



D.R

**Aline ROC** a obtenu en 2018 un diplôme d'ingénieure en sciences cognitives appliquées à Bordeaux INP. Elle a ensuite été employée en tant que UX Researcher conjointement pour MOBALIB (une *start-up*) et le laboratoire IMS (CNRS 5218), travaillant sur l'accessibilité numérique et la sélection de parcours piétons urbains pour les personnes en fauteuil roulant. Depuis juillet 2019, sous la direction de Fabien Lotte et de Pascal Guitton, elle prépare un doctorat à l'Inria, où elle avait déjà effectué son stage de fin d'études sur les interfaces cerveau-ordinateur. Au sein du projet BrainConquest, ses travaux de recherche portent sur les tâches d'entraînement pour l'apprentissage du contrôle d'interfaces cerveau-ordinateur basées sur des tâches mentales.

puis juillet 2019, sous la direction de Fabien Lotte et de Pascal Guitton, elle prépare un doctorat à l'Inria, où elle avait déjà effectué son stage de fin d'études sur les interfaces cerveau-ordinateur. Au sein du projet BrainConquest, ses travaux de recherche portent sur les tâches d'entraînement pour l'apprentissage du contrôle d'interfaces cerveau-ordinateur basées sur des tâches mentales.



D.R

**Dr. Françoise ROURE** est contrôleur général économique et financier. Elle est la présidente de la section Sécurité et Risques du Conseil général de l'économie (CGE) au ministère de l'Économie, des Finances et de la Relance. Elle a créé et présidé la section Technologies et société du CGE, après avoir présidé la section Économique et juridique du Conseil

général des technologies de l'information. Elle est vice-présidente du groupe de l'OCDE sur les biotechnologies, les nanotechnologies et les technologies convergentes.

**Éric SINGLER** est directeur général du groupe d'études et de conseil BVA et est le fondateur et le CEO de la BVA Nudge Unit. Il est également le fondateur et le président de l'association NudgeFrance.

Éric Singler est l'un des pionniers de l'application des sciences comportementales et du Nudge en France. Il conseille les décideurs et les organisations gravitant dans l'univers des politiques publiques, ainsi que des grandes entreprises, des organisations internationales gouvernementales et non gouvernementales.

Il est l'auteur de trois livres spécialisés dans l'application des sciences comportementales : *Nudge Marketing*,

*Green Nudge* et *Nudge Management*. Il intervient régulièrement dans des conférences internationales en Europe, aux États-Unis et en Asie.

Éric Singler est diplômé de Sciences Po Paris, titulaire d'une maîtrise de sciences de gestion de l'Université de Paris Dauphine en *marketing* et d'un DESS de l'Université Paris Sorbonne en communication politique et sociale.



D.R

**Laure TABOUY** est titulaire d'un doctorat en neurosciences moléculaires et cellulaires et génétique de l'Université de Paris à l'Institut biologie fonctionnelle et adaptative, soutenu en décembre 2012 et obtenu avec mention très honorable. Elle a enseigné un an à l'Université de Franche-Comté, et est partie pendant trois ans et demi faire des recherches post-doctorales sur l'axe Gut-Brain en Israël au sein de la faculté de médecine de l'Université Bar-Ilan, puis pendant un an en France au sein de NeuroPSI à l'Université Paris-Saclay.

Après deux années d'exercice au sein d'une *start-up* travaillant sur le microbiote, elle est aujourd'hui neuroscientifique – chef de projet R&D au sein de la société Digital & Ethics, à Paris. Pour aller plus loin et compléter son parcours, elle réalise actuellement un Master 2 en éthique de la recherche à l'Université Paris-Saclay – Espace éthique de l'APHP, où elle travaille spécifiquement sur les enjeux éthiques des neurosciences et des neurotechnologies.



D.R

**David WINICKOFF** is a Senior Policy Analyst at the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) in Paris where he is Secretary of the Working Party on Bio-, Nano- and Converging Technology. In this capacity, he leads research, policy work, and soft law development in the area of science, technology, and innovation at the

national and international levels. He is also an Affiliated Professor at SciencesPo Law School where teaches biotechnology and ethics in global governance. He is a graduate of Harvard Law School, Cambridge University, and Yale College. Prior to his work at the OECD, he was a tenured professor at the University of California, Berkeley, where he directed the Program on Science and Technology Studies and supervised PhD students in law, STS, and Environmental Policy. David Winickoff has published over 60 articles at the intersection of technology and governance, appearing in e.g. *Science*, *New England Journal of Medicine*, *Berkeley Technology Law Journal*, *Nature Climate Change*, *Social Studies of Science* and the *Yale Journal of International Law*. He has served on expert panels of the US National Academies, UK Royal Academy, and the Bipartisan Policy Center think tank in Washington DC. He is on the Programme Board of the Rathenau Institute in The Hague.

# ENJEUX NUMÉRIQUES

## Intelligences artificielles et humaines, quelles interactions ?

### Introduction

**Arnaud de LA FORTELLE**

### L'IA, un outil efficace pour maîtriser des données trop abondantes et trop complexes

L'intelligence artificielle en milieu industriel, levier de transformation et facteur d'innovation du groupe RATP

**Côme BERBAIN** et **Yohan AMSTERDAMER**

La « cobotique » et l'interaction homme-robot

**Vincent WEISTROFFER**

La conduite automatisée, intelligences artificielles et humaines,  
quelles interactions ?

**Antoine LAFAY** et **Guillaume DEVAUCHELLE**

Stratégie et intelligence artificielle

**Henri ISAAC**

### Les hommes face aux décisions des IA

A Note on the Interpretability of Machine Learning Algorithms

**Dominique GUÉGAN**

Intelligence artificielle et contrôle de gestion : un rapport aux chiffres revisité  
et des enjeux organisationnels

**Nicolas BERLAND** et **Christian MOINARD**

Quelle régulation juridique pour l'intelligence artificielle ?

**Alain BENSOUSSAN**

Intelligence artificielle et sécurité nationale

**Julien BARNU**

### Les mutations engendrées par les IA : puisque les IA vont nous permettre de faire plus de choses, comment allons-nous nous y adapter (et réciproquement) ?

Une IA ou des IA ? Représentations et relations avec les IA

**Arnaud de LA FORTELLE**

Intelligence artificielle et travail : le défi organisationnel

**Salima BENHAMOU**

Le futur du travail en présence de formes artificielles d'intelligence

**Yves CASEAU**

Algorithmes et droit pénal : quel avenir ?

**Elise BERLINSKI**, **Imane BELLO** et **Arthur GAUDRON**

Des interfaces traditionnelles hommes-machines aux machines empathiques :  
vers une coadaptation humain-machine

**Laurence DEVILLERS**

### Enjeux numériques



Intelligences artificielles et humaines,  
quelles interactions ?

1118 1118 1118  
ANNALES  
DES MINES  
1118 1118 1118

N° 12 - DÉCEMBRE 2020

Publiées avec le soutien  
de l'Institut MinesTélécom

Décembre 2020

Ce numéro a été coordonné par **Arnaud de LA FORTELLE**

Ce numéro peut être consulté et téléchargé gratuitement sur notre site  
<http://www.anales.org>