

> 86 milliards de neurones de notre cerveau communiquent. La nouvelle génération d'ICM porte en elle la promesse d'une association étroite entre cerveau et prothèse, en ciblant avec une grande précision les zones cérébrales qui sont à l'origine de l'action.

Les ICM peuvent faire deux choses: «lire» les signaux nerveux dans le cerveau et les utiliser pour commander un bras robotisé, ou «écrire» dans le cerveau, en captant des informations dans l'environnement et en les faisant parvenir au cerveau. Les ICM qui «écrivent», appelées *write-in* en anglais, utilisent la stimulation électrique pour transmettre un signal au tissu cérébral. Des applications de cette technologie sont déjà utilisées. C'est le cas des prothèses cochléaires, qui stimulent le nerf auditif pour permettre à des personnes atteintes de surdité d'entendre à nouveau. La stimulation profonde d'une aire cérébrale qui contrôle l'activité motrice, les ganglions de la base, permet de traiter des troubles moteurs comme ceux de la maladie de Parkinson ou le tremblement essentiel. Des appareils qui stimulent la rétine sont en cours d'essais cliniques pour traiter certaines formes de cécité.

DU CERVEAU AU ROBOT

À l'inverse, les ICM de la seconde catégorie, dites *read-out*, qui «lisent» et enregistrent l'activité nerveuse, en sont encore au stade de développement. Il faut d'abord franchir les obstacles de la lecture des signaux nerveux avant que cette technologie de nouvelle génération ne puisse bénéficier aux patients. Des techniques de lecture existent déjà, mais elles sont encore grossières. Certes, l'électroencéphalogramme (EEG) enregistre l'activité de quelques centimètres de tissu cérébral où s'activent plusieurs millions de neurones. Toutefois, il s'agirait plutôt d'enregistrer l'activité de neurones individuels impliqués dans un circuit cérébral unique. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), quant à elle, est un outil de mesure indirect qui enregistre une augmentation du flux sanguin dans une région active du cerveau. On obtient ainsi des images plus fines que celles des EEG, mais toujours d'assez faible résolution. Les variations de flux sanguin sont des phénomènes lents et les IRMf ne peuvent suivre des changements rapides d'activité dans le cerveau.

L'idéal serait de parvenir à enregistrer l'activité de neurones individuels. Suivre l'évolution de l'activité d'un grand nombre de neurones individuels permet d'obtenir une image très fine de l'activité d'une région bien définie du cerveau. Ces dernières années, l'implantation de fines électrodes a rendu possible ce type d'enregistrement. Les grilles utilisées actuellement sont des surfaces planes de 4 millimètres sur 4 qui comportent 100 électrodes. Ces électrodes, longues de 1 à 1,5 millimètre,

forment une sorte de tapis de clous qui enregistre l'activité de 100 à 200 neurones.

Les signaux captés par ces électrodes sont ensuite transmis à des «décodeurs», qui utilisent des algorithmes mathématiques pour traduire différents schémas d'activation de neurones individuels en un signal qui sert ensuite à piloter un appareil, tel qu'un membre robotisé ou un ordinateur.

Notre laboratoire concentre ses recherches sur les personnes tétraplégiques, donc totalement paralysées après une lésion dans la partie supérieure de la moelle épinière. Nous enregistrons l'activité d'une partie du cortex cérébral, une zone d'environ 3 millimètres d'épaisseur à la périphérie des deux hémisphères du cerveau. Si on le mettait à plat, le cortex de chaque hémisphère atteindrait une surface de 80 000 millimètres carrés. Le nombre d'aires corticales connues en charge du contrôle d'une fonction cérébrale dépasse aujourd'hui 180. Ces zones traitent l'information sensorielle, communiquent avec d'autres régions impliquées dans des fonctions cognitives, prennent des décisions ou envoient l'ordre de déclencher une action.

Une interface cerveau-machine peut interagir avec de nombreuses aires du cortex. Parmi elles, les aires corticales primaires, qui détectent des entrées sensorielles telles que l'angle et l'intensité de la lumière frappant la rétine ou une sensation provenant de la terminaison d'un nerf périphérique. Les ICM peuvent aussi interagir avec les aires associatives hyperconnectées du cortex qui sont spécialisées dans le langage, la reconnaissance des objets, les émotions et le contrôle du processus de décision.

Quelques équipes ont déjà commencé à suivre l'activité de populations de neurones individuels chez des patients paralysés, ce qui leur a permis de piloter une prothèse en laboratoire. Mais il reste à franchir des obstacles majeurs avant que l'on puisse équiper un patient d'une neuroprothèse aussi facilement que d'un pacemaker. Mon équipe s'est spécialisée dans l'étude des aires intercorticales plutôt que dans les aires motrices, étudiées par d'autres. Nous espérons que cela permettra de détecter plus rapidement et précisément le déclenchement des signaux nerveux qui transmettent l'intention d'un patient.

Nous nous concentrons sur le cortex pariétal postérieur, où sont amorcés nos mouvements. Nos travaux chez les singes nous ont permis d'identifier une sous-région du cortex pariétal postérieur, le cortex intrapariétal latéral, qui perçoit notre intention de bouger les yeux. D'autres régions du cortex pariétal postérieur enclenchent les mouvements des membres. Par exemple, la PRR (*parietal reach region*) prépare ceux du bras. Certaines, comme l'aire intrapariétale antérieure, sont impliquées dans la préhension des objets, comme l'a montré une étude



Les interfaces cerveau-machine développées par l'auteur (à gauche) et son équipe ont permis à Erik Sorto (à droite) de bouger un bras robotisé.

menée par Hideo Sakata, à la faculté de médecine de l'université Nihon, au Japon.

Le cortex pariétal postérieur présente plusieurs avantages potentiels pour le contrôle cérébral de robots ou d'ordinateurs. Premièrement, il contrôle les deux bras, alors que le cortex moteur de chaque hémisphère n'active que le membre du côté opposé. Il donne aussi une indication sur le but du mouvement. Chez le singe, quand l'animal fixe son regard sur un objet donné, l'aire s'active immédiatement pour signaler sa position. Le cortex moteur, lui, indique la direction à suivre pour que le membre atteigne l'objet. Connaître le but d'une action motrice permet à l'ICM de la décoder rapidement, en deux ou trois dixièmes de seconde, alors qu'interpréter le signal de trajectoire émis par le cortex moteur peut prendre plus d'une seconde.

Passer d'expériences sur des animaux à des études du cortex pariétal postérieur humain n'a pas été simple. Quinze ans se sont écoulés avant que nous réalisions le premier implant humain. Nous avons d'abord implanté chez des singes sains la même grille d'électrodes que celle que nous voulions implanter chez les patients. Les singes ont rapidement appris à contrôler un ordinateur ou une prothèse.

Pour notre projet sur des volontaires humains, qui a reçu l'agrément des autorités veillant au respect des règles de sécurité et d'éthique dans les structures concernées, nous avons formé une équipe de scientifiques, de cliniciens et de professionnels de la rééducation de l'institut de technologie de Californie (ou Caltech),

de l'université de Californie du Sud, de l'université de Californie à Los Angeles (UCLA), du centre de rééducation Ranchos Los Amigos et de l'hôpital et centres de soin Casa Colina.

En première ligne de notre projet, les volontaires sont de réels pionniers, car ils n'ont pas l'assurance d'en retirer un bénéfice. Ils s'engagent pour aider les futurs utilisateurs de cette technologie, qui en bénéficieront une fois qu'elle sera adaptée à un usage quotidien. Pour Erik Sorto, notre premier volontaire, l'implantation chirurgicale a eu lieu en avril 2013 et a été effectuée par les neurochirurgiens Charles Liu et Brian Lee. L'opération s'est déroulée sans problème, puis nous avons dû attendre la cicatrisation avant de pouvoir tester le dispositif.

UN APPRENTISSAGE INTUITIF

Mes collègues du Jet Propulsion Laboratory de la Nasa, qui avaient conçu et lancé des robots à destination de Mars, m'avaient parlé des sept minutes d'angoisse durant lesquelles le vaisseau qui emporte le robot pénètre dans l'atmosphère de la planète avant de se poser à sa surface. Pour moi, ce furent deux longues semaines d'inquiétude, à me demander si les implants allaient fonctionner. Nous connaissions certes le fonctionnement des aires cérébrales similaires chez les primates non humains, mais avec un implant humain, nous entrons en territoire inconnu. Personne n'avait encore tenté un enregistrement à partir d'une population de neurones du cortex pariétal postérieur.

Le premier jour du test, nous avons détecté une activité neuronale et à la fin de la semaine, nous avions suffisamment de signaux pour commencer à déterminer si Erik pourrait contrôler un membre robotisé. L'activité de certains neurones était modifiée lorsqu'Erik imaginait faire pivoter sa main. Sa première tâche a consisté à tourner la main du robot dans différentes directions pour serrer celle d'un étudiant. Il était ravi (et nous aussi), car c'était la première fois qu'il interagissait avec le monde depuis son accident.

Les gens s'interrogent souvent sur le temps nécessaire pour apprendre à se servir d'une interface cerveau-machine. Le principe d'utilisation de la technologie s'est révélé immédiatement compréhensible. Exploiter les signaux d'intention du cerveau pour contrôler le bras robotisé s'est fait simplement et de manière intuitive. En imaginant différentes actions, Erik pouvait voir les enregistrements de neurones individuels de son cortex et les « allumer » ou les « éteindre » à volonté.

Bien maîtriser le contrôle du bras demande plus de temps. Au début de l'étude, nous avons demandé aux participants ce qu'ils aimeraient réaliser en contrôlant un robot. Erik voulait être capable de boire une bière seul, sans avoir à demander l'aide de quiconque. Un défi qu'il ➤