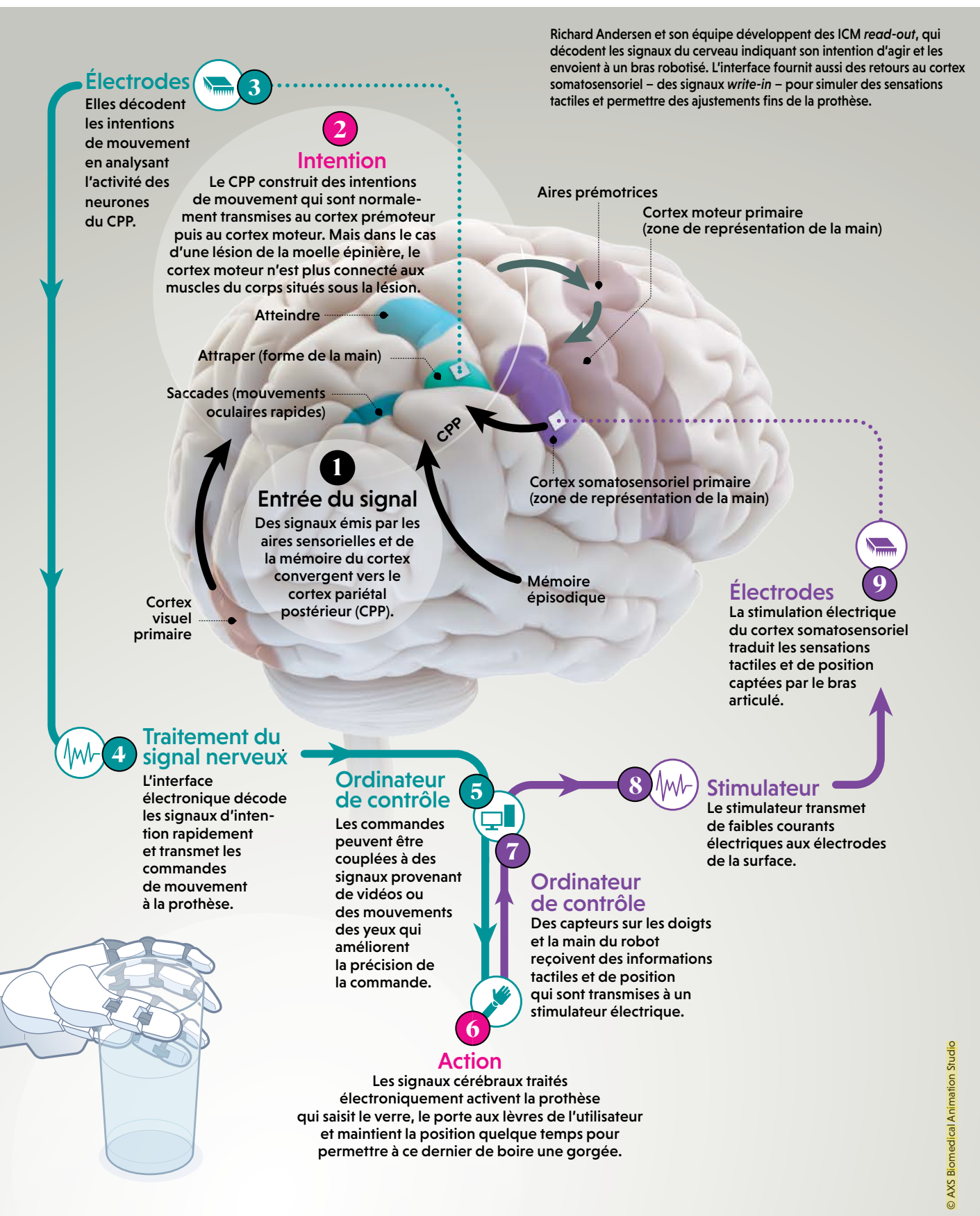




► carte rétinotopique. Les neurones sont associés à des zones précises de la rétine, appelées champs récepteurs. Pour d'autres aspects, en revanche, le traitement de la perception visuelle diffère de celui d'un enregistrement vidéo. Quand une caméra balaie une scène, l'image se déplace aussi, alors que lorsque nous bougeons les yeux, le monde paraît stable. C'est que l'image rétinotopique qui provient des yeux est ensuite convertie en une représentation visuelle de l'espace qui tient compte de la position de ce que nos yeux observent, de sorte que lorsque nous les bougeons, le monde ne semble pas se déplacer.

Le cortex pariétal postérieur est un centre de traitement majeur des données visuospatiales. S'il est endommagé, il devient très difficile d'atteindre ou saisir un objet. Au laboratoire de Vernon Mountcastle, nous avons montré que des neurones individuels de cette zone ont des champs récepteurs qui enregistrent une partie de la scène. Les mêmes cellules enregistrent aussi des informations sur la position des yeux. Ces deux signaux interagissent en croisant les données visuelles avec celles de la direction du regard. Le produit des deux est appelé champ de gain.

J'ai continué à m'intéresser à la représentation cérébrale de l'espace quand j'ai pris mon premier poste à l'institut Salk d'études biologiques. Avec David Zipser, un neuroscientifique théoricien de l'université de Californie à San Diego, nous avons décrit dans la revue *Nature* un modèle computationnel de réseau de neurones artificiels qui combine l'activation de certaines zones rétinotopiques avec la direction du regard pour créer des cartes de l'espace indépendantes du mouvement des yeux. Durant la phase d'entraînement des réseaux de neurones, les couches intermédiaires développent des champs de gain, comme dans les expériences avec le cortex pariétal postérieur. En combinant les signaux des données visuelles et de la position des yeux dans les mêmes neurones, nous avons découvert que neuf neurones suffisent à représenter l'intégralité du champ visuel.

Récemment, cette idée de représentations combinées – des populations de neurones qui réagissent à des variables multiples (comme dans les champs de gain) – a suscité un vif intérêt.

Ces travaux pourraient en outre expliquer ce qui se passe dans le cortex pariétal postérieur. Un jour, nous avons demandé à Nancy, en utilisant un ensemble d'instructions écrites, de réaliser huit combinaisons différentes d'une tâche. L'une d'elles nécessitait d'élaborer des stratégies pour imaginer ou réaliser une action. Une autre, d'utiliser la partie droite ou gauche du corps. Une troisième, de s'entraîner à serrer la main de quelqu'un ou de hausser une épaule. Nous avons découvert que les neurones du

Une neuroprothèse doit émettre des signaux du cerveau vers la machine, et inversement

cortex pariétal postérieur combinent toutes ces données et que leur intégration présente un schéma d'activité bien précis, différent de la façon dont ces variations interagissent au hasard dans les expériences réalisées avec des animaux de laboratoire.

LA SÉLECTIVITÉ COMBINÉE DES NEURONES

L'activité des populations de neurones servant à élaborer des stratégies et celle utilisée pour contrôler chaque côté du corps ont tendance à se chevaucher. Si un neurone s'allume pour amorcer un mouvement de la main gauche, il est probable qu'il s'active aussi pour amorcer un mouvement de la main droite, alors que les groupes de neurones qui contrôlent l'épaule ou la main sont plus indépendants. On parle de sélectivité partiellement combinée. Nous avons depuis découvert des similitudes dans des représentations partiellement combinées qui pourraient constituer une sémantique du mouvement.

L'activité des cellules activées pour le même type d'action tend aussi à se chevaucher. Un neurone qui s'allume devant la vidéo d'une personne en train de saisir un objet s'allumera aussi probablement à la lecture du mot « saisir ». Les cellules qui répondent à une action comme celle de pousser, elles, ont tendance à être regroupées au sein du même groupe. En général, le codage partiellement combiné est mis en jeu pour les fonctions qui se ressemblent (les mouvements de la main gauche sont similaires à ceux de la main droite). Il sépare aussi celles qui montrent différentes formes de traitement neuronal (un mouvement de l'épaule diffère d'un mouvement de la main).

Les codages combinés et partiellement combinés ont été mis en évidence dans certaines zones du cortex associatif. Des études seront nécessaires pour savoir s'ils apparaissent aussi

dans les zones qui gouvernent le langage, la reconnaissance des objets et les fonctions exécutives. Nous aimerions aussi savoir si l'aire sensorielle primaire et l'aire corticale motrice utilisent les mêmes structures partiellement combinées.

Un autre objectif à court terme est de découvrir dans quelle mesure les nouveaux apprentissages peuvent affecter les performances des volontaires qui utilisent la prothèse. Si l'apprentissage se fait facilement, n'importe quelle aire cérébrale pourrait être implantée d'électrodes et entraînée pour n'importe quelle tâche réalisée par une interface cerveau-machine. Un implant dans le cortex visuel primaire pourrait ainsi apprendre à contrôler des tâches non visuelles. Mais si l'apprentissage est plus limité, un implant, posé par exemple dans une aire motrice, ne pourrait être entraîné que pour des tâches motrices. De premiers résultats suggèrent, de façon générale, qu'un implant devrait être placé dans la zone qui a été préalablement identifiée comme contrôlant l'activité cognitive ciblée.

Une ICM doit savoir faire plus que recevoir et traiter des signaux cérébraux. Elle doit aussi envoyer un retour depuis la prothèse vers le cerveau. Quand nous tentons de saisir un objet, le retour visuel aide à guider la main vers la cible. La position de la main dépend de la forme de l'objet. Si la main ne reçoit pas d'informations tactiles ou de position du membre lorsqu'il commence à manipuler l'objet, les performances se dégradent rapidement.

Il est fondamental de pallier ce manque pour nos volontaires qui ont subi une lésion de la moelle épinière et qui non seulement ne peuvent plus bouger les parties inférieures de leur corps mais ne peuvent non plus percevoir de sensation tactile, ni la position de leur corps dans l'espace, autant d'éléments essentiels à un mouvement fluide. Une neuroprothèse doit donc être à même de compenser cette perte en émettant des signaux dans les deux directions : du cerveau vers la machine, pour transmettre l'intention du volontaire, et de la machine vers le cerveau, pour lui fournir les informations tactiles et de position captées par le membre robotisé.

Robert Gaunt et ses collègues de l'université de Pittsburg se sont attaqués à ce problème en implantant, chez une personne tétraplégique, une série de microélectrodes dans le cortex somatosensoriel, une région où sont traitées les informations tactiles qui proviennent des membres. Les chercheurs ont ensuite envoyé un courant électrique faible à travers ces microélectrodes et le sujet a ressenti des sensations à la surface de sa main.

À notre tour, nous avons utilisé des implants dans la zone du cortex somatosensoriel recevant les sensations du bras. Nous avons été agréablement surpris de constater que le

patient a perçu des sensations naturelles de pression, de tapotement et de vibrations sur la peau. Il a également senti son bras bouger – sensation qui correspond à la proprioception. Ces expériences montrent que les personnes qui ont perdu les sensations de leurs membres peuvent les recouvrer grâce à des ICM qui les impriment dans leur cerveau. La prochaine étape consistera à utiliser des mains de robot bardées de capteurs pour voir si le retour somatosensoriel améliore la dextérité du membre robotisé sous le contrôle du cerveau. Nous aimerions aussi savoir si les sujets ressentent une impression d'intégration, comme si le bras robotisé devenait une partie de leur corps.

AMÉLIORER LES ÉLECTRODES

Un autre défi majeur consiste à améliorer la capacité des électrodes à envoyer et à recevoir des signaux nerveux. Nous avons découvert que les implants fonctionnent pendant cinq ans environ. Cependant, avec de meilleures électrodes, on pourrait accroître la longévité de ces systèmes et augmenter le nombre de neurones associés. L'augmentation de la longueur des électrodes, qui est une autre priorité, permettrait d'atteindre des zones situées dans les replis du cortex.

Par ailleurs, avec des électrodes flexibles, qui suivent les légers déplacements du cerveau, dus par exemple à des variations de la tension artérielle, la stabilité des enregistrements s'améliorera. Aujourd'hui, il faut parfois recalibrer le décodeur, car il arrive que les électrodes rigides se décalent légèrement par rapport aux neurones d'un jour à l'autre, alors que l'on aimerait suivre l'activité de populations identiques de neurones sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Enfin, les implants doivent être miniaturisés, fonctionner à faible puissance (pour ne pas avoir à chauffer le cerveau) et sans fil, pour éviter d'avoir à relier l'outil au tissu cérébral. L'implantation de toutes les interfaces actuelles nécessite une opération chirurgicale. Mais nous espérons qu'un jour seront mises au point des interfaces d'enregistrement et de stimulation capables d'envoyer et de recevoir des signaux à travers le crâne avec des performances égales à celles des électrodes actuelles implantées chirurgicalement.

Ce n'est qu'à ce moment-là, lorsque nous aurons mis au point des techniques non invasives, capables de détecter avec précision l'activité de neurones individuels, qu'une amélioration sera atteinte. Les ICM, élaborées dans l'objectif d'aider les personnes paralysées, atteindront-elles un jour le niveau de la technologie fantasmée par les livres de science-fiction, les films et les médias, qui serait utilisée pour améliorer l'humain et lui conférer des «superpouvoirs» lui permettant de courir plus vite et sauter plus haut ? À l'heure actuelle, nous en sommes encore loin. ■

BIBLIOGRAPHIE

M. Armenta Salas et al., **Proprioceptive and cutaneous sensations in humans elicited by intracortical microstimulation**, *eLife*, vol. 7, article e32904, 2018.

S. Flesher et al., **Intracortical microstimulation of human somatosensory cortex**, *Science Translational Medicine*, vol. 8, article 361ra141, 2016.

T. Aflalo et al., **Decoding motor imagery from the posterior parietal cortex of a tetraplegic human**, *Science*, vol. 348, pp. 906-910, 2015.

L. Hochberg et al., **Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm**, *Nature*, vol. 485, pp. 372-75, 2012.