



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2014

THESE n°100

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 26 Septembre 2014

par

M. VARENNES-PHILLIT Léandre

Né le 30 août 1988
à SAINT-CHAMOND (42)

**MATERIEL ELECTRONIQUE IMPLANTABLE : DU SOIN PAR LA STIMULATION
ELECTRIQUE FONCTIONNELLE A L'AUGMENTATION DES CAPACITES -
CAS D'UNE PROTHESE VISUELLE**

JURY

M. HARTMANN Daniel, Professeur des Universités

M. GOFFETTE Jérôme, Maître de Conférences, HdR

M. BOEUF Didier, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université M. François-Noël GILLY
- Vice-Président du Conseil d'Administration M. Hamda BEN HADID
- Vice-Président du Conseil Scientifique M. Germain GILLET
- Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire M. Philippe LALLE

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Jérôme ETIENNE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur : Mme Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
- UFR d'Odontologie Directeur : M. Denis BOURGEOIS
- Institut des Techniques de Réadaptation Directeur : M. Yves MATILLON
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : Anne-Marie CHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) Directeur : M. Pascal FOURNIER
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
- ESPE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon
Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA
Directeurs Adjoints : Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS
Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD

Directrice Administrative : Madame P. GABRIELE

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU)
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE –COSMETOLOGIE**
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU - HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

- **BIOPHYSIQUE**
Monsieur Richard COHEN (PU – PH)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**
Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
 Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
 Monsieur François COMET (MCU)
 Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)
 Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
 Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)
 Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
 Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
 Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
 Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
 Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
 Madame Christelle MARMINON (MCU)
 Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
 Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
 Monsieur Roland BARRET (Pr)
 Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
 Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
 Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)
 Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
 Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
 Madame Isabelle KERZAON (MCU)
 Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
 Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
 Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
 Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
 Madame Catherine RIOUFOL (MCU - PH - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
 Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
 Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
 Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)
 Madame Léa PAYEN (MCU -HDR)
- **PHYSIOLOGIE**
 Monsieur Christian BARRES (Pr)
 Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
 Madame Kiao Ling LIU (MCU)
 Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
 Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
 Monsieur Michel TOD (PU – PH)
 Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
 Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
 Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
 Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
 Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)
 Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)
Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Monsieur Benoit DUMONT (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Monsieur Philippe LAWTON (Pr - HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques

Madame Emilie BLOND
Madame Christelle MOUCHOUX
Madame Florence RANCHON

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Monsieur Eyad AL MOUAZEN 85ème section
Monsieur Boyan GRIGOROV 87ème section
Madame Mylène HONORAT 85ème section
Monsieur Abdalah LAOUINI 85ème section
Madame Marine CROZE 86ème section

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

AVANT PROPOS

Cette thèse s'inscrit dans une démarche pluridisciplinaire. Elle abordera diverses problématiques touchant au sujet de l'implantation électronique dans le corps humain. Ainsi plusieurs compétences acquises au sein de mon parcours académique seront développées. Ma formation pharmaceutique à l'Université Lyon 1 (septembre 2006 à juin 2011) apporte les bases de la compréhension du vivant, biologie, physiologie, anatomie. C'est là que s'éveillent les questions de santé publique, de traitements médicaux et autres modifications des paramètres de l'humain à des fins médicales. Puis ma venue aux Mines de Saint Etienne en formation Systèmes Intelligents et Applications (septembre 2011 à avril 2013) développe en moi le sens de l'ingénierie, le goût de développer une solution technique à un problème, et les bases de cette discipline utilisée partout autour de l'être humain, l'électronique. C'est pendant cette formation, au Centre Electronique de Provence, qu'il m'est donné la chance d'évoluer pour la première fois avec le laboratoire de BioElectronique qui, par ses recherches, définit le lien étroit - fondement même de cette thèse - entre l'électronique et la biologie. Enfin un Master Recherche en Nanotechnologie en partenariat avec Aix Marseille Université aiguisé encore mon sens de la découverte et mon goût déjà prononcé pour l'implantation de systèmes miniatures dans la structure même d'autres systèmes d'un autre type.

Le centre de cette thèse - l'œil bionique - est issu de l'expérience réalisée à *Monash University* lors de mon stage de fin d'étude de M2R d'avril 2013 à septembre 2014.

Enfin les problématiques de sciences humaines, de rapport aux courants de pensées et aux genres littéraires sont l'œuvre de recherches personnelles sans formations spécifiques, elles n'auront pas de valeur pédagogique.

Bonne lecture ,

REMERCIEMENTS

A mon Président du jury,

Monsieur le Professeur Daniel HARTMANN

Professeur des Universités Habilité à Diriger des Recherches à la Faculté de Pharmacie de Lyon. Département de Santé Publique, discipline Dispositif Médical. Responsable de l'équipe I2B "Interactions Biologiques et Biomatériaux" CNRS 5510/MATEIS

*Pour m'avoir fait l'honneur d'assurer la présidence de cette thèse.
Pour la patience dont vous avez fait preuve et la confiance que vous m'avez accordée.
Pour votre enchantement lors de ma proposition de thèse.
Pour l'intérêt que vous portez à l'électronique.
Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous exprimer ma gratitude ainsi que mon profond respect.*

A mon Directeur de Thèse,

Monsieur le Docteur Jérôme GOFFETTE

Maitre de Conférences Habilité à Diriger des Recherches à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Lyon Est. Discipline des Sciences Humaines et Sociales. Docteur en Philosophie dans le domaine de la santé et du corps

*Pour avoir accepté de diriger ce travail et pour m'avoir guidé sur le contenu et les voies de discussion.
Pour la confiance que vous m'avez accordée.
Pour votre ouvrage Naissance de l'anthropotechnie élément déclencheur d'un questionnement permanent sur les comportements médicaux et humains en général.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma plus vive reconnaissance.*

A mon Juge,

Monsieur le Docteur Didier BOEUF

Docteur en Pharmacie.
Titulaire de la Pharmacie du Viaduc. Une main sur l'entreprise, un œil sur le monde.

*Tu me fais aujourd'hui un immense honneur de juger ce travail.
Merci de l'accueil permanent au Viaduc.
Merci de m'avoir fait confiance à de nombreuses reprises et de t'être mis à ma disposition quand j'en avais besoin.
J'espère que ce travail me dévoilera un peu.*

Pour ne pas m'embourber je propose des remerciements rapides, des mots clés, ou idées volatiles, j'espère tomber juste.

MAM présence, pâtes grillées, "pas ci pas ça", corrections tardives, motivation, amour

PAP assurance, liberté, "oui mon gaillard", confiance, confort, idées

Lou&Virg patience, motivation, adaptation, partage et confidences

SUPER BONUS

Moms	compagnon	<i>clown</i>	-10 pour l'absence
Go	soudure easy	<i>bien sûr</i>	-4 pour le maquillage
Luk	sagesse	<i>or dans les mains</i>	-3 mains dans les poches
Kaz	bavardage	<i>ricane</i>	-1 pour fatigue induite
Tony L	motiv	<i>blague longue</i>	-3 hilight tribe
Chab	gentil-man	<i>PDBT</i>	6 front luisant
Mamas	danse-fleur	<i>absence</i>	-3 "t'inquiète tonton"
Clem	confiance	<i>comme toi</i>	-4 pile à l'heure
Courb	méchant refoulé	<i>pointu</i>	+3pas de lézard à la lézardière
Yot	capitaine	<i>oreilles en titane</i>	+5 pourvu qu'ça glisse
Max	capitaine	<i>genoux en cryptonite</i>	+5 pourvu qu'ça roule
Tiff	feu	<i>mams</i>	+2 soleils levants
Paulette	Parigiani	<i>dis-moi-tout</i>	+3 bien sur mon surf
Mel	waiwai	<i>tarte tomate</i>	+4 tiptop l'escuse
Gonz	éternel	<i>chèvre</i>	+2 et au four
Léo	extraordinary	<i>chevalier-qui-dit-ny</i>	-4 style Nothomb
Bapt	bretelles	<i>conduite du chef</i>	+3 sur les murs ça compte pas
Iris	messe basse	<i>pluie</i>	-1 photo au volant
Ced	le bon	<i>"mon caractère m'y oblige"</i>	+1 eau stérile au vietnam
Berthon	white nigger	<i>mange-figue</i>	+3 train kill
Dav	sériosité pélo	<i>je peux pas j'ai..</i>	+4 port de baskets obligatoire
Hortense	Hortanse	<i>Hortence</i>	+5 Hortance
Caro	rire grave	<i>rire aigu</i>	-5 autostop
Lucas	assurance	<i>galax</i>	-3 prêter les clés à shab

Gui	JO trappages	<i>le matin j'ai pas faim</i>	+4 femme enceinte 800W
CMO	sauterelle	écoute moi crier	+5 confort
Steak	cariboum	planté de bâton	+4 et c'est pas fini
Fio	smilothèque	bougeotte	-8 bassine d'inté
Louis C	camaradeu	escalade	-2 coiffeur
Tétaf	j'hésite entre cette chemise bleue claire et cette chemise bleue pale pour être président du monde pas là		+100 sans toi jserai
team aix	friterie/gratinade/décollage pour des pays sans frottements/plus fort la teuf/paye ton aix/ça passe ou ça passe		
team 344	welcome/ fire/ kents/ all-night-jam/ mondays off/ family/ mad scientist/ up the ra/ best 25th of my life		
team boat	copains comme cochons /c'est pas ta mère qui va te border/ l'extra lit superposey		
team ardéchos	vos chèvres elles sont à vous oui/ griffonneries/ merci pour l'accueil / bienbienbien/ on remet ça ?		
team lépti/	1kw c'est bon non?/ on va pas la jouer tranquille / team internax/ team LAZOne/ team St Tvert...		

Isa et les Mathais,

Mention spéciale aux personnes ayant participé à mon projet :

Dr Valérie Bertholle - Hôpitaux Est

Dr Mayeule Legrand Thapthimdoem - Centre Hospitalier de Mayotte

Dr Aurélie Thiolas - Centre Hospitalier de Mayotte

Dr Nelson Philip - Centre Hospitalier de Mayotte

Pr Georges Malliaras et Dr Roisin Owens - Ecole des Mines de Saint Etienne (CMP)

Dr Philippe Lalevée - Ecole des Mines de Saint Etienne (CMP)

Dr Bjorn Winter Jensen - Université Monash

Dr Françoise Dumoulin - Pharmacie Dumoulin

***L'ensemble de l'équipe de Pharmacie du Viaduc et particulièrement:
Nanou, Claire, Barbara, Isa, Ingrid, Flo, Sab, Cécile, Fatou, Edwige, Angels, Sandrines,
Nath, Mag, Charlène, Bao, Véro, Nicole , Babeth, Bleuette, Marion, Virginie***

Orawan, Vanessa, Dion, Esma, Bartek

A vous tous,

à Suze et Claudette,

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	8
SOMMAIRE	13
INTRODUCTION	16

CHAPITRE 1

ELECTRONIQUE IMPLANTEE ET APPLICATIONS MEDICALES	17
1 ACTEUR - BUT - BESOIN - MOYEN	21
1.1 ACTEUR → L'ETRE HUMAIN	21
1.2 BUT → MEDECINE	21
1.3 BESOIN → PHYSIOLOGIE	22
1.4 MOYEN → ELECTRONIQUE IMPLANTABLE	33
2 PATHOLOGIES ET DISPOSITIFS ELECTRONIQUES IMPLANTABLES	37
2.1 LA PARALYSIE	37
2.2 L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	39
2.3 LA SURDITE	41
2.4 LES TROUBLES DU MOUVEMENT ET LA DOULEUR	45
2.5 L'INCONTINENCE URINAIRE	48

CHAPITRE 2

L'OEIL BIONIQUE	51
1 LA VISION	
1.1 QUELQUES NOTIONS D'ANATOMIE DU SYSTEME VISUEL	53
1.1.1 L' ŒIL (cf Figure 20)	53
1.1.2 LES PHOTORECEPTEURS	53
1.1.3 LES NEURONES DE LA RETINE	54
1.2 LES CHAMP ET VOIES VISUELS	56
1.2.1 LE CHAMP VISUEL ET LA VISION BINOCULAIRE	56

1.2.2	LES VOIES VISUELLES.....	57
1.3	LE FONCTIONNEMENT DU SYSTEME VISUEL	58
1.4	LES PHOSPHENES	60
2	TYPE DE CECITE ET PROTHESE ASSOCIEE	61
2.1	LA PROTHESE RETINIENNE	61
2.2	L'IMPLANT CORTICAL.....	63
3	GENNARIS© PAR LE <i>MONASH VISION GROUP</i>	65
3.1	LE PROJET.....	66
3.2	LA RECHERCHE EN ELECTROCHIMIE.....	69
3.2.1	INTRODUCTION.....	69
3.2.2	METHODE	72
3.2.3	RESULTATS.....	73
3.2.4	DISCUSSION	76
3.3	OUVERTURE	78

CHAPITRE 3

CONTROLLER LA MODIFICATION DE L'ETRE HUMAIN81

1	LES NOUVELLES TECHNOLOGIES ET LA MODIFICATION DE L'HUMAIN.....	82
1.1	MEDICALES.....	83
1.2	MOTRICES.....	86
1.3	COGNITIVES	89
1.4	SENSITIVES	92
1.5	AUTRES.....	94
2	COURANTS DE PENSEE ET SCIENCE FICTION / VISIONS DU FUTUR.....	98
2.1	SCIENCE FICTION & TRANSHUMANISME.....	98
2.2	MEDECINE VS ANTHROPOTECHNIE.....	102
2.2.1	PATHOLOGIQUE / NORMAL	102
2.2.2	ORDINAIRE / MODIFIE.....	104
2.3	INCONVENIENTS GENERAUX	106
3	ENCADREMENT MEDICAL : ETHIQUE ET REGLEMENTATION - LES EVOLUTIONS PROPOSEES	110
3.1	L'ETHIQUE BIOMEDICALE.....	110

3.2	MARQUAGE CE & AMM	114
3.3	ACCOMPAGNEMENT PAR LE SYSTEME DE SOIN, CAS DE LA NEURO-AMELIORATION	118
3.3.1	MEDECIN / PATIENT: LE SOIN "SEULEMENT"?	118
3.3.2	JUSTICE SOCIALE, REPARTITION DES RESSOURCES, EGALITE DES CHANCES....	120
3.3.3	EDUCATION / OUVERTURE D'ESPRIT	121
	CONCLUSION.....	127
	BIBLIOGRAPHIE	130

TABLE DES ABREVIATIONS

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BCI	<i>Brain Computer Interface</i> (Interface Machine Cerveau IMC)
CSC	Capacité de Stockage de Charge
CSP	Code de la Santé Publique
DIY	<i>Do It Yourself</i>
ECG / EEG	Electrocardiogramme / Electroencephalogramme
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i> ou Stimulation Cérébrale Profonde
DM /DMIA	Dispositif Médical / DM Implantables Actifs
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium
DMLA	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age
HAS	Haute Autorité de Santé
NBIC	Nano-médecine, Biotechnologies, Informatique et les sciences Cognitives
NFC	<i>Near Field Communication</i>
PBS	Phosphate Buffer Saline
PC	Polymère Conducteur
PEDOT(TOS)	poly(3,4-ethylenedioxythiophene):tosylate
RFID	<i>Radio Frequency Identification</i>
SA / SR	Service Attendu / Service Rendu
SEF	Stimulation Electrique Fonctionnelle
SETD	Stimulation Electrique Transcrânienne Directe
SMT	Stimulation Magnétique Transcrânienne
SNC / SNP	Système Nerveux Central / Périphérique
TDAH	Trouble Déficit de l'Attention Hyperactivité
VC	Voltampérométrie Cyclique (<i>Cyclic Voltametry CV</i>)

TABLE DES FIGURES

Figure 1 Le système nerveux humain	25
Figure 2 Le neurone.....	27
Figure 3 Différence entre neurones sensitifs et moteurs	28
Figure 4 Le signal nerveux.....	30
Figure 5 Le nerf	31
Figure 6 Les 3 types de cellules musculaires	32
Figure 7 L'implant épidural.....	38
Figure 8 L'exosquelette.....	38
Figure 9 Le coeur.....	40
Figure 10 Électrocardiogramme avec torsades et défibrillation.	40
Figure 11 Radiographie avec un pacemaker.....	41
Figure 12 Le pacemaker type double chambre	41
Figure 13 L'oreille	42
Figure 14 L'intérieur de la cochlée	43
Figure 15 Le Modèle Nucleus 6® de Cochlear®.....	44
Figure 16 Le dispositif de Deep Brain Stimulation	46
Figure 17 La vessie.....	49
Figure 18 Le stimulateur de racines sacrées.....	50
Figure 19 Le spectre électromagnétique et spectre du visible.....	52
Figure 20 L'œil.....	53
Figure 21 Les photorécepteurs	54
Figure 22 Le spectre d'absorption des pigments rétinien.....	54
Figure 23 La rétine au niveau de la fovéa	54
Figure 24 Les cellules excitables de la rétine	55
Figure 25 La composition cellulaire géographique de la rétine.....	55
Figure 26 Le champ visuel.....	56
Figure 27 La disparité visuelle	57
Figure 28 Les voies visuelles	58
Figure 29 Le champ récepteur	58
Figure 30 L'expérience de Hubel et Wiesel.....	59
Figure 31 L'implant épitrétinal Argus II®	62
Figure 32 L'implant subrétinal Retina Implants®.....	63
Figure 33 La voie visuelle primaire et ses lésions.	63

Figure 34 Les partenaires du projet Gennaris®.....	66
Figure 35 L'oeil bionique Gennaris®.....	67
Figure 36 Les étapes du développement de Gennaris®	68
Figure 37 Les phosphènes induits	69
Figure 38 Les mécanismes de transfert de charge des électrodes.....	71
Figure 39 Le logiciel utilisé pour la caractérisation électrique (EC lab®)	73
Figure 40 Cultures cellulaires en présence du matériau à tester.....	74
Figure 41 L'épaisseur évoluant avec le nombre de polymérisations.....	75
Figure 42 La Voltampérométrie Cyclique	75
Figure 43 La réponse faradique	76
Figure 44 Les injections de charge limite pour les électrodes dans le SNC.....	77
Figure 45 Les stimulations neuronales.....	78
Figure 46 Mattias Adolfsson - Upgradable	83
Figure 47 La BCI.....	86
Figure 48 Le premier cas de communication humaine cerveau à cerveau.....	87
Figure 49 La prothèse avec retour sensitif LifeHand 2®.....	88
Figure 50 Neil Harbisson et son Eyeborg.....	93
Figure 51 L'implant XnT (puce RFID).....	95
Figure 52 Appréciation par la CNEDiMITS du service attendu puis rendu.....	116
Figure 53 Les étapes clés du développement clinique	117
Figure 54 Le circuit du DM.....	117
Figure 55 L'aide à la décision en éthique médicale	123
Figure 56 Tableau de l'équation "bénéfice-risques-coûts".....	123

INTRODUCTION

A l'heure de la mondialisation, de l'accès aux soins, face aux connaissances et à la technologie, le citoyen est sans cesse sollicité par des outils technologiques améliorant son quotidien. Cette explosion technologique, suivant la loi de Moore, s'applique à de nombreux domaines comme la culture, les télécoms, les transports et les soins. En médecine, l'électronique a été utilisée tout d'abord pour analyser l'organisme : scanners, électroencéphalogrammes (EEG), électrocardiogrammes (ECG)... ce qui permet un traitement rapide des données avec des représentations graphiques et parfois même une aide au diagnostic. Mais à présent on ne se contente plus seulement d'observer et d'interpréter ; la technologie interagit avec le corps du patient, s'y intègre, le stimule, allant jusqu'à remplacer une fonction disparue.

Cette thèse d'exercice de Pharmacie s'inscrit dans une démarche d'analyse de la place de l'électronique dans le corps humain.

On va commencer par comprendre comment l'électronique arrive à trouver sa place dans le milieu biologique et à quel niveau, en identifiant précisément l'acteur, le but, le besoin et le moyen de la problématique. Ainsi nous pourrons analyser des applications actuelles introduites dans le document avec les pathologies qu'elles soignent.

Dans un deuxième temps on s'attardera sur un domaine d'étude assez complexe mais qui ne cesse d'avancer : l'utilisation de dispositifs implantables électroniques pour résoudre le problème de la cécité. Bien que cela paraisse encore de l'ordre du fantasme pour bon nombre d'individus, les résultats sont là. Je présenterai ainsi ma participation à un de ces projets, GENNARIS®, œil bionique développé par le *Monsash Vision Group*, à Melbourne, AUS.

Les résultats prometteurs de cette technique d'intégration sont en pleine expansion et on assiste à l'arrivée d'une autre sorte d'implantation, cette fois-ci non plus médicale, mais d'ordre personnel. L'exemple de certaines pratiques actuelles nous permettra d'observer un changement dans la nature humaine. De nombreux penseurs, philosophes, ou scientifiques ont prédit l'arrivée d'une évolution dans le statut même de l'être humain à mesure qu'il intègrera toujours plus de matériel électronique - arrivée de la biocybernétique. L'informatique n'assisterait plus seulement l'individu au quotidien dans les tâches qu'il doit remplir, - comme conduire, faire le ménage, taper un rapport - mais au sein même de sa nature, de son fonctionnement. On va ainsi décrire quelques courants de pensée concernant cette évolution humaine.

L'étude ne sera pas basée sur le jugement de la véracité de telle ou telle philosophie, mais plutôt par les moyens mis en jeu pour accompagner cette évolution. Quelques réflexions éthiques seront envisagées. Enfin comme il s'agit d'implantations corporelles, les équipes de soins ne doivent pas être loin. Non pas qu'elles doivent être garantes de telles pratiques, mais il est indispensable qu'elles aient toujours une idée des matériels et pratiques d'implantation pour intervenir au plus vite en cas de problèmes. On relèvera aussi quelques questions de sensibilisation pour que les avancées technologiques et découvertes profitent au plus grand monde et ne soient pas le privilège d'un groupe restreint des puissants.

CHAPITRE 1

ELECTRONIQUE IMPLANTEE ET APPLICATIONS MEDICALES

1 ACTEUR - BUT - BESOIN - MOYEN

1.1 ACTEUR → L'ETRE HUMAIN

Il convient avant de rentrer dans ce sujet assez complexe de poser les premières pierres de l'édifice. Nous devons tout d'abord comprendre d'où vient cette problématique, comment en sommes nous arrivés à un tel niveau de transformation physique et pourquoi. Pour cela nous allons devoir identifier un acteur, ce que l'on cherche à lui apporter (le but), grâce à quelles connaissances (le besoin) et enfin comment, par quel moyen ?

Dans une démarche de thèse de Pharmacie nous resterons centralisés sur l'être humain. C'est sur lui de manière générale que se placeront les diverses notions abordées, développements, remarques, postulats et tous autres appels bibliographiques (écrits par les humains sur les humains pour les humains). C'est dans la recherche du BUT-BESOIN-MOYEN que l'on découvrira les disciplines qui constituent notre sujet.

1.2 BUT → MEDECINE

La Pharmacie dans ses pratiques propose une douce complémentarité entre éthique déontologie et altruisme. Le premier concept, dérivé d'un mot grec signifiant "obligation" ou "devoir" est la théorie éthique qui affirme que chaque action humaine doit être jugée selon sa conformité (ou sa non-conformité) à certains devoirs. On le rattache rapidement au premier article du Code de la Santé Publique (CSP) en droits de la personne qui commence ainsi :

"Le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en œuvre par tous moyens disponibles au bénéfice de toute personne." (CSP L1110-1) Code qui souligne

l'universalité de celui qui bénéficie "de la protection de la santé", tout en globalisant facilement sur sa "*mis[e] en œuvre par tous moyens disponibles* (N.B: On parlera ici de la France sur les points de réglementation, sauf autres cas mentionnés). Les moyens disponibles évoquent ce que nous appellerons plus tard le système de soin, dont le pharmacien fait partie. Par altruisme c'est au côté volontaire que l'on fait référence ; en complément du devoir, c'est une véritable mission que de proposer à toute personne la *Protection de la Santé*. On arrive ainsi à la première discipline agissant sur notre acteur, en amont de la Santé : la Médecine. Les premières traces écrites ayant trait à la médecine remontent au XVIII siècle av. J.-C avec le code d'Hammurabi ; ce texte en écriture cunéiforme et en langue babylonienne est à ce jour le plus complet des codes de lois connus de la Mésopotamie antique. Il est gravé sur une stèle de 2,25 mètres de haut exposée actuellement au Louvre. On y distingue le rôle du "médecin" qui a un rôle de chirurgien -de véritable thérapeute - , de celui "d'exorciste" trop proche des croyances. De nos jours la médecine est définie par "l'ensemble des connaissances scientifiques et des moyens de tous ordres mis en œuvre pour la prévention, la guérison ou le soulagement des maladies, blessures ou infirmités". Notez bien que dans cette discipline de la médecine on ne parle pas seulement de l'acte médical du seul médecin, mais on englobe volontairement l'ensemble du corps médical, lui-même défini dans le CSP par: "[...]Les professionnels, les établissements et réseaux de santé, les organismes d'assurance maladie ou tous autres organismes participant à la prévention et aux soins, et les autorités sanitaires contribuent, avec les usagers, à développer la prévention, à garantir l'égal accès de chaque personne aux soins nécessités par son état de santé et à assurer la continuité des soins et la meilleure sécurité sanitaire possible" (CSP L1110-1).

MEDECINE: ensemble des connaissances scientifiques et des moyens de tous ordres mis en œuvre pour la prévention, la guérison ou le soulagement des maladies, blessures ou infirmités.(LAROUSSE)

1.3 BESOIN → PHYSIOLOGIE

Descartes écrit en 1644 "Je ne reconnais aucune différence entre les machines que font les artisans et les divers corps que la nature seule compose" [1]. En partant de cette réflexion donnant l'image de corps-machine, le soin peut être vu comme une simple réparation d'un corps défectueux. Dès lors, ni l'envie ni le devoir d'aider, de soigner ne suffisent à remettre l'appareil en fonctionnement. On doit ajouter une phase d'apprentissage, de compréhension du corps humain. C'est du côté de la science du

vivant, la Biologie, que l'on doit chercher. Au cours de l'histoire de la biologie, des principes fondateurs ont été découverts. Les plus importants, qui régissent totalement le domaine du vivant et même le définissent sont : i) l'évolution qui fait qu'à chaque génération une sélection naturelle est réalisée. Ainsi les caractères des êtres vivants les mieux adaptés à une situation particulière ont plus de chance d'être présents dans les générations suivantes. ii) L'hérédité, qui assure la transmission des caractères innés d'un individu à sa descendance. Ces deux caractères seront évoqués par la suite, dans le point sur la fonction de reproduction. La biologie recouvre des disciplines structurelles comme l'histologie (les tissus) ou l'anatomie (les organes). La physiologie est quant à elle une discipline fonctionnelle, elle étudie les principes mécaniques, physiques et biochimiques des organismes vivants. On va ici différencier ces deux approches. Les études structurelles permettent une vision dans l'espace des éléments constitutifs d'un corps, et de donner ses constituants de plus en plus petits. La physiologie quant à elle cherche à décrire le fonctionnement global comme la somme de trois fonctions (la nutrition, la reproduction et la relation à l'environnement) constituées de processus eux-mêmes régis par les acteurs structurels.

Une maladie est une altération des fonctions ou de l'état de santé d'une personne (on fixe volontairement notre acteur humain). L'ensemble de mesures appliquées à un malade sont habituellement classées selon le but global poursuivi pour l'individu, ce qui nous donne les thérapies curatives, palliatives, ou préventives. Pour garder l'image de l'homme-machine de Descartes nous envisagerons une autre classification :

La thérapie répulsive : son but est de protéger contre un éventuel détracteur, comme le cas d'un agent extérieur pathogène (bactérie, virus, parasite, etc). On va chercher à repousser l'intrus, dans ce cas les actions curatives et préventives sont claires, curatif : destruction ou rejet, et préventif : augmenter les défenses générales ou spécifiques. Si l'intrus devient partie intégrante du corps de telle manière qu'il n'est plus possible de l'écarter sans craindre pour les constituants du corps eux-mêmes, alors on cherche à limiter sa propagation et ses effets (ex: VIH, paludisme, etc).

La thérapie de remplacement ou de soutien : son but est de réparer ou remplacer un élément défaillant. Dans le cas d'une unité structurelle défaillante on peut ajouter un élément extérieur qui viendra aider à la tâche (exemple des lunettes de vue, du stent dans une veine). Si une unité structurelle est définitivement hors d'état de marche, on peut faire appel à la greffe (tendons, rotules, cheveux). Si par ailleurs c'est une unité fonctionnelle qui ne répond plus on peut encore effectuer une greffe, mais celle-ci est autrement plus risquée et compromise dans le temps en vue de la complexité des connections (bras, cœur-poumons), on peut envisager l'intégration de systèmes complexes créés selon le handicap, avec une grande adaptabilité à la

personne, voilà le but de notre projet. C'est par la physiologie, étude fonctionnelle, que l'on étudiera le corps humain. En effet une fonction biologique implique un travail concomitant de différentes structures (organes, tissus, cellules nerveuses) qui communiquent entre elles grâce à des signaux divers. C'est la compréhension de cet ensemble, de chacun des participants, des hiérarchies et des processus de communication qui nous permettra de suppléer selon l'étendue du dysfonctionnement seulement le maillon faible, ou une grande partie de la chaîne dans le pire des cas.

Reste enfin à trouver la nature des pièces constituant "le système de rechange", ce qui nous donnera *le moyen*, et ainsi la dernière discipline agissant sur notre acteur. Pour commencer ce raisonnement il est judicieux de revenir sur les trois grandes fonctions du corps humain données par la physiologie : *la nutrition, la reproduction et la relation à l'environnement*.

La *nutrition* est la capacité à exploiter des ressources environnementales pour en tirer de l'énergie et ainsi *continuer à vivre*. Cette fonction complexe fait appel à de nombreux acteurs structurels, elle englobe le système digestif, le système respiratoire et le système circulatoire. On peut remarquer ici la particularité de la symbiose bactérienne nécessaire pour la digestion, où deux êtres vivants (ou plus) tirent parti de la présence de l'autre. Mais malgré cette complexité la fonction de *nutrition* peut être suppléée par des éléments extérieurs. Ainsi on peut fournir au corps humain les éléments nutritifs nécessaires à sa survie sans utiliser l'appareil digestif on parle de nutrition parentérale totale. Il s'agit d'une alimentation par voie intraveineuse composée généralement de glucose, d'acides aminés, de minéraux et de lipides. De plus, on réalise des greffes de cœur et de poumons, organes principaux des systèmes circulatoire et respiratoire depuis 1985 première greffe cœur-poumons au Canada. Cette fonction de *nutrition* a donc déjà trouvé des alternatives dans le cas où la majorité de ses éléments seraient défaillants, mais nous y reviendrons par la suite avec [l'insuffisance cardiaque](#) et [l'incontinence urinaire](#).

Pour la *reproduction*, on fait appel à la Procréation Médicalement Assistée avec différentes techniques utilisées, prenons l'Insémination Artificielle et la Fécondation in vitro: les embryons ne seront pas forcément issus des gamètes des deux conjoints mais peuvent provenir d'une banque de donneurs. Pour cela on a accès à un service de stockage de gamètes frais ou congelés. Cela ne remplace pas la reproduction naturelle (puisque les individus ne seront pas forcément les descendants biologiques des reproducteurs) mais cela constitue un acte médical non négligeable pour diminuer un sentiment de handicap face à la stérilité (naturelle ou provoquée), ou dans le cas de risque de transmission de maladies graves au conjoint ou à l'enfant. Ainsi cette fonction de *reproduction* a elle aussi des moyens médicaux pour pallier à son dysfonctionnement.

La troisième grande fonction physiologique est la *relation à l'environnement*. On peut y regrouper la locomotion et les fonctions sensorielles. Contrairement à la *nutrition* et à la *reproduction*, il n'existe pas d'alternative stricte à la *relation à l'environnement* dans le cas où celle-ci serait inopérante. Le travail ici présenté commence donc par les notions physiologiques nécessaires à la compréhension globale de cette fonction biologique. Nous analyserons ses constituants et les signaux utilisés lors de leurs échanges et les sous fonctions qui la constituent.

1.3.1.1 LE SYSTEME NERVEUX

Pour bien comprendre la physiologie du corps humain, et plus particulièrement de la *fonction physiologique de relation*, on doit commencer par la structure principale qui assure la coordination des actions avec l'environnement extérieur et la communication rapide entre les différentes parties du corps : le Système Nerveux (SN).

On distingue structurellement le Système Nerveux Central (SNC) (encéphale et moelle épinière) du Système Nerveux Périphérique (SNP) (nerfs et ganglions). Fonctionnellement on a une partie qui gère les informations sensorielles et coordonne les mouvements musculaires : le SN cérébrospinal ou somatique, et celui qui régule le fonctionnement des autres organes le SN végétatif ou autonome (lien avec les fonctions de reproduction et de nutrition) .

Bien que ce soit le premier qui nous intéresse, les deux systèmes sont si intriqués que pour faciliter l'exposé nous allons décrire le système nerveux d'un point de vue anatomique (structurel).

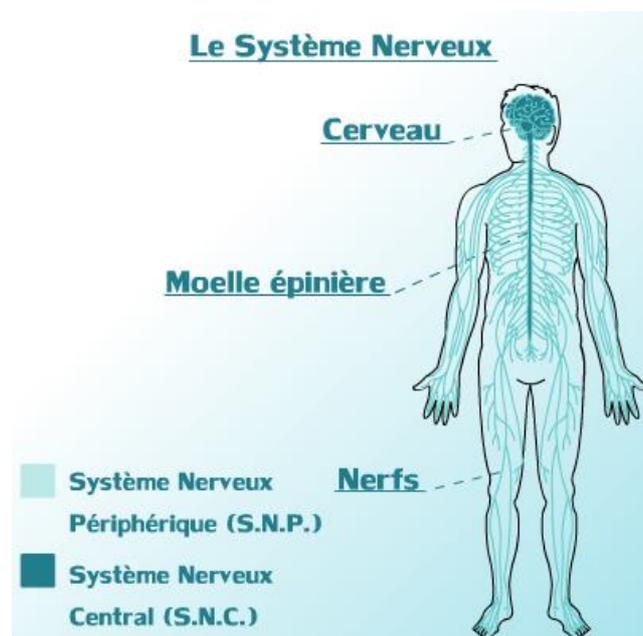


Figure 1 Schéma du système nerveux humain

Le Système Nerveux Central ou névraxe a un rôle de réception, de traitement, d'intégration et d'émission des messages nerveux. Il est constitué du cerveau l'organe central supervisant le système nerveux, du tronc cérébral à la jonction entre le cerveau, le cervelet (sièges des fonctions de maintien de la posture et de l'équilibre) et la moelle épinière dont le rôle principal est la transmission des messages nerveux entre le cerveau et le reste du corps.

Au niveau protection, l'ensemble du SNC est recouvert depuis l'extérieur d'une enveloppe osseuse : la boîte crânienne pour l'encéphale et la colonne vertébrale pour la moelle épinière. Les méninges constituent une protection supplémentaire entre l'os et le névraxe avec des niveaux de dureté variables pour amortir les chocs lors des mouvements. Enfin le SNC baigne dans le liquide céphalo-rachidien, liquide biologique qui se renouvelle rapidement et qui a des fonctions de protection mécanique, anti-infectieuse et nutritive.

Le système nerveux périphérique est constitué des nerfs sensitifs et moteurs, qui sont issus essentiellement de la moelle et du tronc cérébral, et qui se terminent au niveau d'un ou plusieurs organes (e.g. peau, muscle, viscère, etc.).

Deux types cellulaires composent le système nerveux : les neurones et les cellules gliales. Les neurones constituent la partie active (transmission et traitement des signaux) alors que les cellules gliales assurent une fonction de support (protection, métabolisme, recyclage).

1.3.1.1.1 LE NEURONE

Le neurone est la cellule principale du système nerveux. Elle ne peut pas se reproduire car son noyau est bloqué en interphase. L'être humain doit donc faire avec son capital de neurones à la naissance et ne peut qu'assister à sa diminution tout au long de sa vie. Cette cellule excitable est capable de transmettre un signal (de nature électrochimique) d'un point à l'autre de l'organisme. Ce signal est constitué par la propagation de l'influx nerveux couplée à la libération de messagers au niveau des connexions avec les autres cellules. Ce mécanisme de neurotransmission est commun à l'ensemble des neurones, mais l'information que véhicule le signal est très variable. Ainsi, les neurones du nerf optique véhiculent les informations liées à la vision alors que ceux à destination de la peau véhiculent les informations du toucher. Une fonction importante des neurones est de traiter au sein de plusieurs réseaux ces différentes formes d'informations pour permettre d'effectuer des tâches aussi complexes et variées que la mémorisation, la motricité ou l'homéostasie du corps. Par homéostasie on entend la capacité à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des

contraintes qui lui sont extérieures. C'est plus simplement la maintenance de l'ensemble des paramètres physico-chimiques de l'organisme qui doivent rester relativement constants comme par exemple la glycémie, la température, ou le taux de sel dans le sang. La grande diversité des neurones présents dans le système nerveux reflète la diversité des tâches exécutées par ces cellules. Le neurone entre en contact avec les cellules des organes innervés ou avec les autres neurones grâce à la présence de deux types de prolongement : les dendrites et l'axone. On va voir leurs caractéristiques structurelles (cf Figure 2) puis la nature du message qu'ils véhiculent.

La dendrite est un prolongement implanté sur le corps cellulaire. Il en existe souvent plusieurs pour un même neurone, elles se présentent sous forme d'arborisations fines et courtes, se terminant en de très nombreuses ramifications. Le nombre et la forme des dendrites varient selon le type de neurones et peuvent permettre son identification. Elles sont conductrices de l'influx nerveux (que l'on détaillera par la suite), mais elles ne peuvent essentiellement le conduire que dans un seul sens, de l'extrémité vers le corps de la cellule (direction cellulipète). Le sens de conduction de l'influx différencie les dendrites de l'axone. Pour parler en matière de traitement du signal transmis par le neurone, les dendrites constituent l'*input* (entrée de l'information) du neurone, l'axone étant lui l'*output* (sortie de l'information).

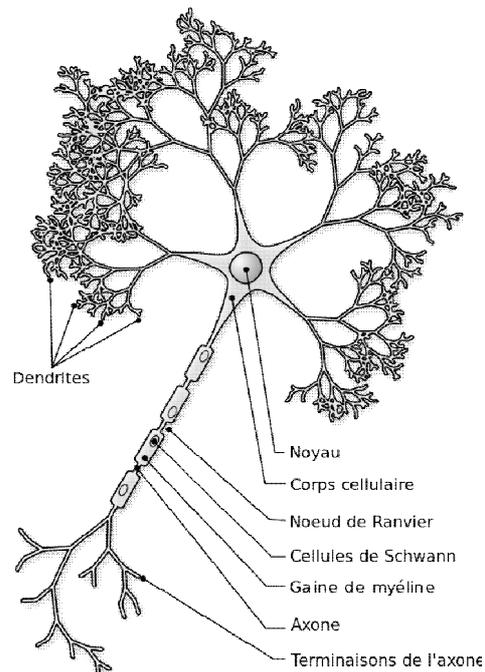


Figure 2 Composition d'un neurone
Source Wikipédia_ NEURONE

L'axone se présente sous forme de tige allongée, avec une surface lisse (N.B : il n'existe qu'un seul axone, alors qu'il peut y avoir plusieurs dendrites par neurone). La longueur de l'axone est très variable : prenez les nerfs périphériques par exemple, le

neurone moteur est situé au niveau de la moelle épinière et la terminaison de l'axone se situe au niveau de la plaque motrice du muscle qu'il innerve, ce qui représente parfois un trajet long de plusieurs décimètres. L'axone se termine comme les dendrites par des ramifications pouvant contacter plusieurs cellules à la fois. Lui aussi ne conduit les influx nerveux généralement que dans un seul sens, mais dans la direction opposée aux dendrites : du corps de la cellule nerveuse vers les arborisations terminales de l'axone (direction cellulifuge). Mais ces règles ne sont pas toujours respectées. Il peut potentiellement conduire l'information dans les deux sens, c'est le cas des neurones sensoriels de la peau par exemple (Figure 3), qui ne possèdent pas de dendrite mais un axone avec deux embranchements: un se dirigeant vers la périphérie et les récepteurs sensoriels et un vers le système nerveux central. Le potentiel d'action se propage donc des récepteurs le long du premier embranchement de l'axone dans le sens cellulipète (vers le noyau du neurone constituant l'input) puis passe dans la seconde branche, cette fois-ci dans le sens cellulifuge jusqu'au système nerveux central (output). Dans ce cas de figure, le neurone ne présente pas un axone et une dendrite, mais un axone ramifié en deux branches (cf Figure 3).

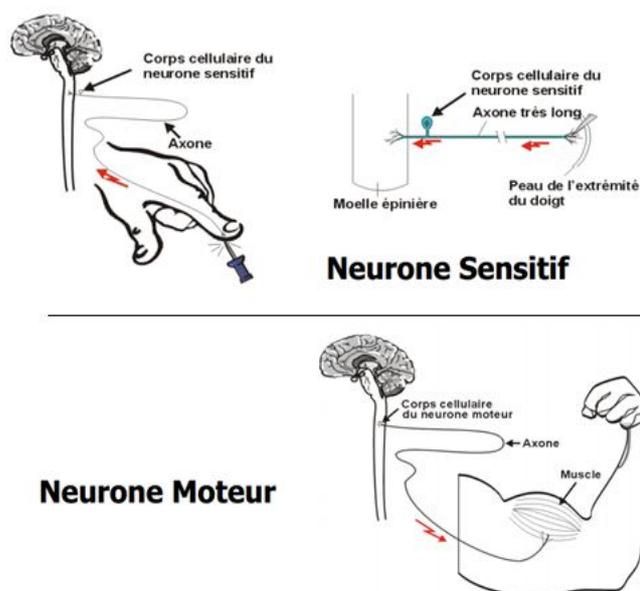


Figure 3 Différence de positionnement entre les neurones sensoriels et moteurs dans le système périphérique.
Source D.CAILLOCE CCA 2009

1.3.1.1.2 L'INFLUX NERVEUX

L'électrophysiologie est l'étude des phénomènes électriques et électrochimiques qui se produisent dans les cellules ou les tissus des organismes vivants et, en particulier, dans les neurones et les fibres musculaires.

Au repos, il existe une différence de potentiel négative (de l'ordre de -60 mV à -90 mV, c'est le *potentiel de repos*) entre les faces intracellulaire et extra-cellulaire de la membrane du neurone. Cette différence de potentiel résulte d'une différence de

concentration en ions entre l'intérieur et l'extérieur du neurone (cf Figure 4). Ce gradient de concentration est du lui-même à des phénomènes actifs ou passifs. On observe une perméabilité sélective de la membrane plasmique à certains ions (phénomène passif), mais aussi à des courants ioniques actifs transmembranaires (par exemple, la pompe sodium-potassium ATP-asiq). On peut également observer des phénomènes mixtes comme des courants de fuite impliquant les ions potassium vers le milieu extracellulaire par des canaux ioniques spécifiques transitoirement ouverts (à cause des fluctuations électro-chimiques locales).

L'influx nerveux se caractérise par une modification instantanée et localisée de la perméabilité de la membrane du neurone après stimulation (cf Figure 4). C'est à dire que si on franchit le seuil d'excitabilité (environ -50mV), des ions Sodium (Na^+) pénètrent massivement dans la cellule en passant à travers des canaux ioniques sélectivement perméables au sodium. Le potentiel de membrane grimpe très vite jusqu'au potentiel électrochimique d'équilibre du sodium environ $+35\text{ mV}$. Ce phénomène porte le nom de dépolarisation. Puis, très rapidement des ions Potassium (K^+) sortent de la cellule en passant à travers d'autres canaux ioniques, perméables au potassium. Le potentiel de membrane décroît pour aboutir à une valeur plus basse que la valeur du potentiel de repos : on parle de repolarisation puis d'hyperpolarisation. Enfin il y a une phase de retour à la normale grâce à l'action d'une pompe ionique ATP-asiq sodium-potassium dépendante (phénomène actif). La variation du potentiel transmembranaire de l'axone comprenant la dépolarisation et la repolarisation s'appelle le potentiel d'action ou plus communément, influx nerveux. Il ne dure que quelques millisecondes mais se propage de proche en proche le long de l'axone du neurone non myélinisé, ou de nœud de Ranvier en nœud de Ranvier sur les neurones entourés de myéline (gaine cellulaire entourant l'axone qui accélère la propagation du signal). Le sens de propagation de l'influx nerveux n'étant pas spécifique à la nature du prolongement, c'est la présence et la nature des synapses qui permet d'identifier si on est face à un axone ou une dendrite.

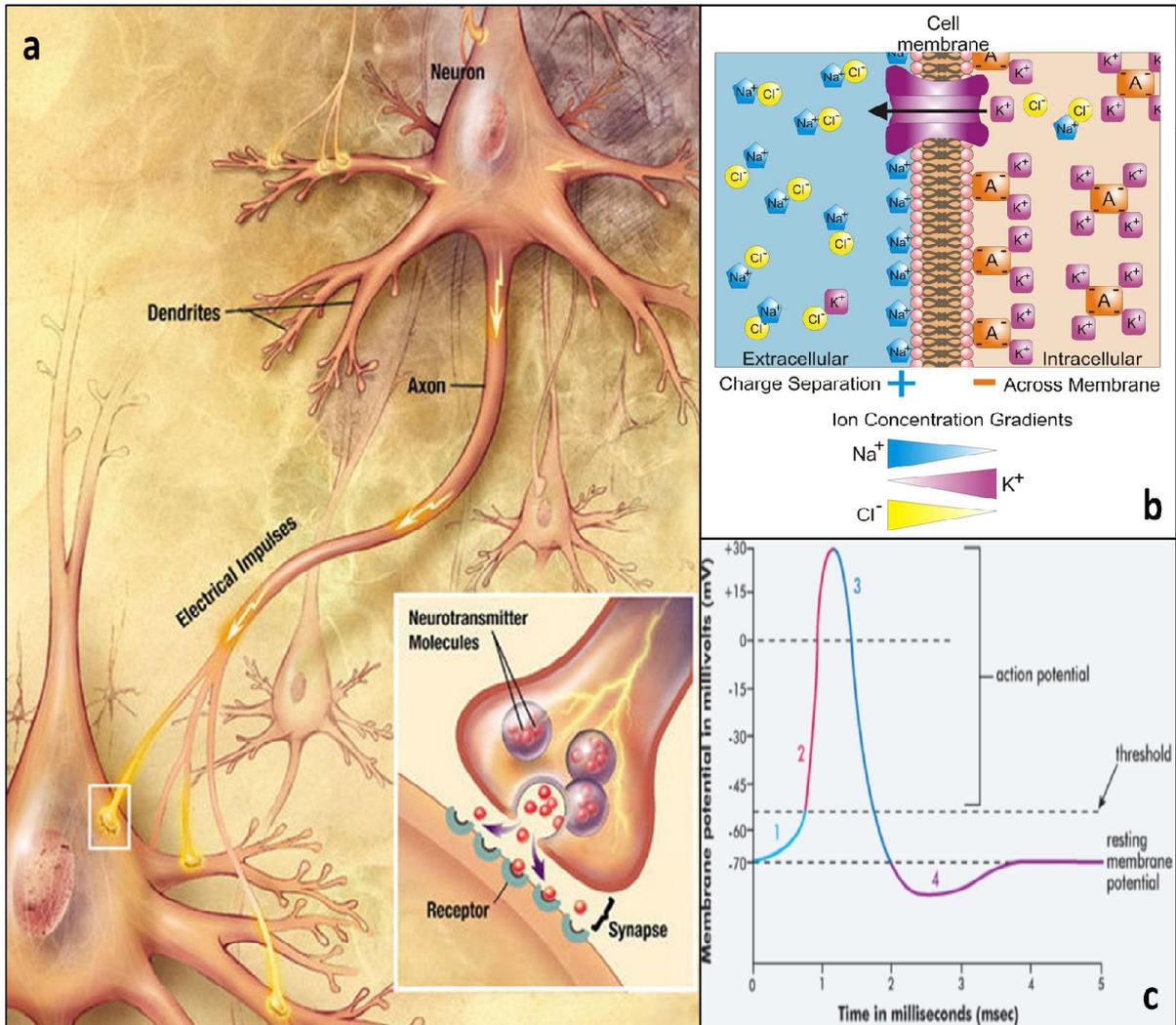


Figure 4 a) un signal nerveux (électrique et chimique) se propageant vers le bas vers un neurone voisin. b) Différences de concentrations des ions de part et d'autre de la membrane cellulaire impliquant le potentiel de membrane. c) Représentation dans le temps de l'influx nerveux, ou potentiel d'action. Phase 1 :Potentiel d'activation ou seuil d'excitabilité. Phase2: Dépolarisation. Phase3 Repolarisation. Phase4 Hyperpolarisation. source BEL_EMSE

1.3.1.1.3 LA SYNAPSE

La synapse est le lieu où le neurone transmet un signal à une autre cellule par la libération de neurotransmetteur, une molécule qui aura généralement une action sur un récepteur plus ou moins spécifique. Ce signal délivré par le neurone peut être excitateur, inhibiteur. Il peut ainsi moduler l'activité de la cellule réceptrice.

La taille du système nerveux varie de quelques centaines de neurones chez le ver primitif à une centaine de milliards chez l'homme.

Deux points très importants sont à éclaircir. On a bien compris que la communication dans le système nerveux fonctionnait de deux manières distinctes. Tout d'abord de manière chimique, avec des molécules baignant dans le liquide synaptique dont la présence, l'absence ou la variation de concentration entraînait des réactions biochimiques. On peut depuis l'extérieur intervenir pour perturber ou

contrôler ces mécanismes par la prise de médicaments. Prenons l'exemple de la venlafaxine (Effexor®) antidépresseur qui empêche la recapture de sérotonine et de noradrénaline. Ces deux molécules activatrices naturelles du système nerveux n'étant pas détectées par leurs récepteurs de recapture (eux-mêmes bloqués par la venlafaxine), leur présence n'est pas prise en compte par le neurone qui continue d'en produire, d'où une augmentation de leur concentration synaptique donc de leur effet. Cette partie chimique de la communication dans le système nerveux a une volonté de sensibilité. Une faible variation de concentration d'une espèce chimique peut avoir d'importantes répercussions sur l'ensemble du corps humain, citons notamment la dopamine impliquée dans de nombreux mécanismes.

D'autre part dans cette communication électrochimique, l'influx nerveux joue un rôle de messenger hyperrapide dans l'axone des neurones (en comparaison avec le temps d'action de la médiation synaptique). Le point essentiel à soulever du côté du potentiel d'action est la proximité des milliards de neurones entre eux. Chacun d'eux à un seuil d'excitabilité qui tempère le bruit général à l'intérieur du système nerveux. Prenons l'exemple de deux neurones connectés à un même troisième, l'excitation de ce dernier n'implique pas forcément l'excitation des deux autres. Comme nous l'avons souligné précédemment le système nerveux se divise en deux parties structurelles, le SN Central et le SN Périphérique. Ce dernier commence là où le premier finit, c'est à dire à la limite de la moelle épinière. C'est à ce niveau que s'échappent les nerfs.

On désigne par nerf un regroupement d'axones distinct traversant un tissu (cf Figure 5). Ces axones sont issus de neurones dont les corps cellulaires sont le plus souvent regroupés en ganglion. La fonction d'un nerf est de transmettre uniquement le signal électrique d'un tissu à un autre (car il est composé majoritairement d'axones!).

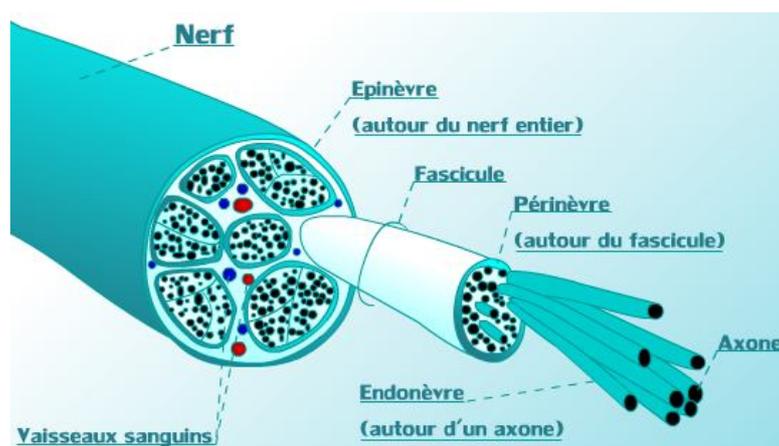


Figure 5 Schéma structurel d'un nerf
Source Daily Anthony

On distingue deux catégories de nerfs suivant le type d'information qu'ils conduisent (cf Figure 3) : les nerfs sensitifs (ou voie afférente) font remonter les

informations depuis les récepteurs sensoriels somatiques (situés dans les organes sensitifs comme la peau, les yeux, etc.) et viscéraux jusqu'au système nerveux central. La deuxième catégorie est composée des nerfs moteurs (ou voie efférente) qui transportent la commande motrice depuis le système nerveux central vers les effecteurs (principalement les muscles, mais aussi les glandes) des systèmes somatiques ou autonomes (contrôlant le cœur, les muscles de la cage thoracique, la vessie, etc).

Notez bien que la gaine de myéline entourant les axones n'est pas systématique, et comme elle favorise la propagation de l'information électrique, les vitesses de propagation dépendent des types de fibres nerveuses. On retiendra aussi que la plupart des nerfs contiennent des voies afférentes et efférentes.

1.3.1.2 LE SYSTEME MUSCULAIRE

La contraction musculaire résulte de la contraction coordonnée de chacune des cellules du muscle. Il existe généralement quatre phases au cours de la contraction d'une cellule musculaire. On a tout d'abord l'excitation ou la stimulation qui correspond à l'arrivée du message nerveux sur la fibre musculaire. On assiste ensuite à l'ensemble des processus permettant de transformer le signal nerveux reçu en un signal intracellulaire vers les fibres contractiles. Ces dernières effectueront alors la contraction proprement dite. Enfin en dernier lieu on observe la relaxation qui est le retour de la cellule musculaire à l'état de repos physiologique.

Il existe 3 types de muscles dans le corps humain (cf Figure 6) : les muscles squelettiques à contraction volontaire, les muscles lisses sur les parois des organes internes (parois des viscères et vaisseaux sanguins) à contraction involontaire comme le troisième et dernier type à lui tout seul : le muscle cardiaque, ou myocarde (voir CHAPITRE 1, 2.1 LE SYSTEME MUSCULAIRE)

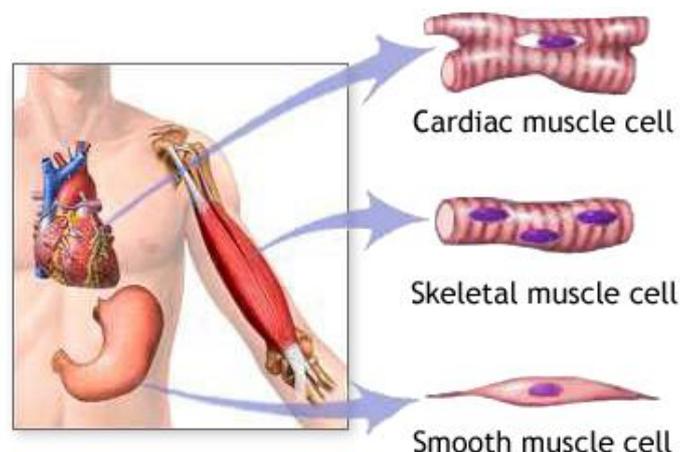


Figure 6 Schéma des 3 types de cellules musculaires
Copyright 1997-2014, ADAM Health Solutions.

1.4 MOYEN → ELECTRONIQUE IMPLANTABLE

On peut voir les nerfs agir en quelque sorte comme des branchements, cordons, et connecteurs entre les différents composants fonctionnels. On arrive donc au point crucial de cet exposé, à savoir le *moyen* avec lequel on va pouvoir agir sur le système nerveux.

1.4.1.1 ELECTRICITE

Nous allons utiliser les propriétés électriques du corps humain à des fins thérapeutiques. Les premières traces de cette pratique remontent à la haute Antiquité égyptienne. Les décharges électriques produites par l'organe électrique du poisson-chat sont illustrées dans un bas-relief datant de -2400 environ. On sait aussi que le médecin attiré de l'empereur romain Claude (41-54), utilisait les décharges générées par le poisson torpille pour traiter certains cas de migraine ou même la goutte. Il faut attendre le XVIII^{ème} siècle pour voir les premiers travaux sérieux, période d'observation et de création d'électricité statique. En 1733, du Fay découvre les charges positives et négatives et observe leurs interactions. Coulomb en énonce les premières lois physiques. On recherche aussitôt des vertus thérapeutiques à cette nouvelle science. Le physicien genevois Jean Jallabert, utilisant une machine électrostatique produisant des étincelles, constate que l'électrisation en des points précis des différents muscles est capable de produire des contractions isolées de ces muscles. En 1748, il parvient à obtenir une "amélioration notable" en dirigeant l'arc électrique sur les muscles extenseurs de l'avant-bras, chez un patient ayant un bras paralysé[2]. En 1750, via des expériences sur la foudre, Benjamin Franklin identifie l'électricité naturelle, canalisée par le paratonnerre, et en 1799, Alessandro Volta crée la pile électrique.

Les procédures électriques à visée thérapeutique furent introduites pour la première fois en médecine moderne par Christian Bischoff (1781-1861), il utilise un dispositif électrothérapeutique composé d'électrodes en argent pour guérir l'organe paralysé d'une de ses patientes. En 1855 Guillaume Duchenne (1806-1875), qui est souvent considéré comme le père de l'électrothérapie, constate la supériorité du courant alternatif sur le courant continu pour déclencher une contraction musculaire. Ce qu'il appelle "l'effet chauffant" du courant continu était irritant pour la peau, et aux tensions nécessaires à l'obtention d'une contraction musculaire il constate l'apparition de vésicules (à l'anode) et d'ulcérations (à la cathode). Il laisse son nom à la postérité avec la dystrophie musculaire Duchenne.

De très grands progrès ont eu lieu dans la discipline électrique à tel point que comme en médecine, différentes spécialités ont rapidement vu le jour. On peut les distinguer simplement par l'usage que l'on fait de l'électricité, comme la téléphonie, l'électronique, l'informatique, l'audiovisuel, l'éclairage, ou les tendances comme la consommation d'énergie par exemple.

Passé le rapport historique des premières observations entre l'électricité et le corps humain nous allons développer certains acquis nécessaires à la compréhension du sujet.

1.4.1.2 QUELQUES NOTIONS DE PHYSIQUE ELECTRIQUE

Dans la nature, les électrons sont des porteurs de charges négatives et les protons des porteurs de charges positives. Les atomes qui composent la matière comprennent des électrons qui se déplacent autour d'un noyau composé de protons et de neutrons, ces derniers étant électriquement neutres. Lorsque le nombre d'électrons est égal au nombre de protons, l'ensemble est électriquement neutre.

On parle d'électricité statique lorsqu'il n'y a pas de circulation des charges électriques. Expérimentalement cela est généralement obtenu en utilisant des matériaux dans lesquels les charges sont piégées : des matériaux isolants comme le plastique, le verre, le papier, qui résistent à la circulation des charges. Le courant électrique quant à lui, est un déplacement d'ensemble de porteurs de charges électriques, généralement des électrons, au sein d'un matériau conducteur. L'unité de mesure du courant est l'intensité (notée i et mesurée en Ampère [A]), elle représente le débit (quantité / temps) de charges électriques à travers une surface donnée (matériau conducteur, notamment la section d'un fil électrique). Ces déplacements sont imposés par l'action de la force électromagnétique. On utilise un autre paramètre pour décrire un circuit électrique : la tension (notée U et mesurée en Volt [V]). Elle représente la différence de potentiel électromagnétique entre deux points physiques du circuit (prenons A et B), et est reliée au courant électrique par la formule $U = Ri$ avec R la résistance au passage des charges entre les deux points (l'unité est l' Ohm [Ω]). Si A et B se partagent le même fil électrique conducteur, alors on considère $R = 0$, il n'y a pas de différence de potentiel, quel que soit le courant traversant le circuit. Il existe communément deux formes d'alimentation électrique ; le courant continu où les charges vont toujours dans le même sens, et le courant alternatif dans lequel on inverse la polarité des bornes du circuit, ce qui entraîne un changement rapide de la direction de déplacement des charges.

L'application de courant électrique sur le corps humain, ou électrisation, a de multiples conséquences. Quand le courant est trop fort cela peut induire des brûlures

ou dans le pire des cas un arrêt cardiaque. On considère qu'au delà d'une tension de 50 V alternatif ou 120 V en continu il existe un danger potentiellement mortel pour un patient normal, l'électrocution.

Notez que la résistance du corps humain est dégressive en fonction de la tension d'exposition de 5.000 Ω à 1 V et 1000 Ω à 220 V alternatif. Au-dessus de 1.000 V, il y a danger, même sans contact direct avec un conducteur, car il se produit une ionisation de l'air qui devient lui-même conducteur. L'absence visuelle de brûlure après une électrisation n'exclut pas des brûlures internes sur le chemin de passage du courant dans le corps, lesquelles peuvent engendrer des nécroses.

Comme nous l'avons cité précédemment l'électricité sert aussi à soigner : elle peut être utilisée pour alimenter les appareils de médecine par exemple en radiothérapie, chirurgie assistée, électropuncture, ou plus généralement pour les diagnostics : radiographie, scanner, électroencéphalogramme et électrocardiogramme, résonance magnétique, endoscopie. On peut également appliquer l'électricité directement sur le corps humain, comme pour administrer des électrochocs depuis le début du XXème siècle (le mécanisme reste plutôt flou et l'utilisation controversée), ou enfin le domaine qui nous intéresse particulièrement dans ce document, des impulsions électriques pour stimuler des tissus nerveux ou musculaires.

REMARQUE : On souhaite utiliser l'électricité pour réparer, suppléer ou même remplacer certaines parties structurelles du système nerveux en vue de retrouver une activité fonctionnelle naturelle. A ce point il convient de souligner les frontières du sujet. On se limitera dans cet exposé aux circuits électriques implantables, ceux au contact direct du système nerveux ou musculaire. On passera donc sous silence l'appareillage électronique implantable utilisé pour les diagnostics ou analyses comme les lab on chip [3] ou biocapteurs (eg: glycémie avec les lentilles Google-Novartis). On n'évoquera pas non plus l'électronique ingérée (caméra dans capsule pour suivi digestif ou mesure température, eCelsius® etc.

1.4.1.3 ELECTRONIQUE

L'électronique est une branche de la physique appliquée, traitant de la mise en forme et de la gestion de signaux électriques, permettant de transmettre ou recevoir des informations. On préférera le domaine de l'électronique à l'électrique en général de par son caractère plus spécifique, son utilisation de faibles tensions et courants électriques. Ne perdons pas de vue que l'on souhaite communiquer (recevoir + transmettre) des informations avec le système nerveux qui lui évolue avec de très faibles valeurs électriques, (Cf CHAPITRE 1, 1.3.1.1 LE SYSTEME NERVEUX : seuil de stimulation -70mV).

NB: Lorsque deux personnes veulent échanger une information, elles peuvent le faire en criant, mais elles préfèrent en général le faire en parlant normalement

L'électronique ne se limite pas à l'utilisation de faibles valeurs électriques, elle est rentrée dans la composition de la plupart des dispositifs que l'on utilise au quotidien, transports, télécoms, électroménager. Cet engouement pour son implantation dans tout ce qui nous entoure favorise son développement de pointe et donc sa miniaturisation et ses champs d'applications.

Place maintenant à la cible stimulée : SNC (neurones exclusifs) ou SNP (nerfs ou muscles). On va étudier différents dispositifs électroniques implantables actuellement utilisés. Dans chacun des cas on partira d'une détresse fonctionnelle ou pathologie pour comprendre le problème et ainsi décrire la solution technique proposée.

NB: Le système nerveux transmet des informations en utilisant des impulsions de courant sous la forme du tout ou rien, une tension appelée potentiels d'action. Ces informations sont similaires aux informations transmises sous forme de bits (0 ou 1) dans les systèmes électroniques numériques. La principale différence réside dans le milieu, les courants électriques biologiques sont réalisés par des flux d'ions dans une solution aqueuse (sodium, potassium, chlorure, etc) alors que dans les appareils électriques ils sont portés par des électrons circulant dans les métaux et les semi-conducteurs solides. La vitesse de l'influx nerveux est inférieure à 0,1 km/s, alors que la vitesse d'un signal électrique dans un conducteur est de l'ordre de 200.000 km/s.

2 PATHOLOGIES ET DISPOSITIFS ELECTRONIQUES IMPLANTABLES

2.1 LA PARALYSIE

Nous voulions aborder l'implantation de l'électronique dans la fonction biologique de *la relation à l'environnement*. Nous entamerons ce tour des dispositifs implantables par la fonction de *déplacement*, et le fait d'en être privé. La paralysie est une perte de motricité par diminution ou perte de la contractilité d'un ou de plusieurs muscles squelettiques. Elle peut être due à des lésions des voies nerveuses ou des muscles. Quelques maladies métaboliques du système musculaire peuvent être responsables de paralysies sans lésion nerveuse ni musculaire (e.g. la myasthénie, maladie neuromusculaire auto-immune).

Depuis les premiers essais de l'électricité sur le corps humain à but médical on arrive à retrouver de l'activité musculaire par stimulation d'un membre dont le fonctionnement musculaire est perturbé (cas de Christian Bischoff (1781-1861)). On recherche bien à réparer la fonction physiologique de *déplacement*. On distingue deux grandes pratiques: la stimulation musculaire électrique ou électrostimulation des muscles squelettiques qui a des buts thérapeutiques similaires à la rééducation. On cherche à faciliter certaines composantes d'un mouvement fonctionnellement intéressant mais perturbé par une lésion nerveuse. Cette pratique utilise essentiellement des électrodes externes appliquées sur la peau du patient au niveau du muscle à contracter, elle ne sera pas plus développée ici du fait justement du caractère non invasif des dispositifs.

D'autre part on trouve la Stimulation Electrique Fonctionnelle (SEF) qui a pour ambition de restaurer le mouvement complet de certains membres paralysés en générant artificiellement la contraction de certains muscles. Le mouvement naturel est le plus souvent obtenu par une contraction appropriée du muscle agoniste et la décontraction du muscle antagoniste correspondant. On saisit bien la différence avec la simple stimulation musculaire centrée sur un muscle précis et la SEF. Dans ce cas on doit agir sur l'ensemble des muscles impliqués dans le mouvement pour qu'il soit le plus naturel, le plus fluide. Dans le cas de patients souffrant de grande paralysie (paraplégiques, tétraplégiques ...) on complexifie encore les choses car c'est l'ensemble de mouvements qui implique un déplacement ou une position d'équilibre par exemple. Il faut obtenir des mouvements suffisamment bien coordonnés, rapides, précis (cf. l'équilibre de la marche, l'écriture manuelle, etc). Le principe d'un appareillage de SEF est le suivant : un ordinateur central reçoit des informations proprioceptives et extéroceptives (position et mouvements du patient) et élabore des signaux de commande, qui dans ce cas, sont envoyés sur des électrodes internes d'excitation en contact direct avec les nerfs (ou colonne vertébrale).

Ainsi, à Montpellier, dès l'an 2000, dans le cadre du projet européen *Stand Up And Walk* (SUAW) , le Pr Pierre Rabischong faisait marcher un paraplégique qui devait garder son équilibre au moyen de deux cannes [4]. De nombreuses implantations de ce type ont eu lieu ces dernières années avec des résultats toujours plus prometteurs et une visibilité à moyen et long terme également en progrès comme le montre une étude toujours sous le projet SUAW, d'un suivi d'implantation de 9 ans chez un patient hémiparalysé [5]. Actuellement de nombreux travaux sont réalisés sur la colonne vertébrale (source courante de paralysie) *Epidural - ou Spinal Cord - Electrical Stimulation* (cf Figure 7) qui a permis à plusieurs personnes hémiparalysées de se tenir debout et effectuer quelques pas après un encadrement spécifique [6]. Un groupe de l'Université de l'Ohio vient de développer Neurobridge® (juin 2014) qui permet de court-circuiter la colonne en connectant directement l'aire du cerveau concernée aux muscles du bras du patient quadraplégique lui permettant de le bouger selon sa volonté (dispositif implanté dans le cerveau mais électrodes externes sur l'avant-bras). Un aspect a été souligné et est à prendre en compte, la fatigue musculaire est très importante après une courte durée de stimulation. On l'explique par une stimulation brutale et généralisée. La finesse de stimulation étant encore un paramètre en développement. D'où une nécessité de développer en parallèle de l'acte chirurgical et de l'accompagnement clinique ce que les Américains appellent une Activity Based Therapy qui permet un maintien du tonus et des capacités musculaires et favorise également la restauration du réseau nerveux à long terme[7]. Cependant en vue de ces nombreuses contraintes que doivent remplir ce genre de dispositifs, une autre forme de solution est de plus en plus envisagée pour redonner les mouvements fonctionnels aux paralysés, on parle d'exosquelette (cf CHAPITRE 3, 1.2 MOTRICES). Il s'agit d'un squelette articulé externe au corps humain sorte de tuteur qui guide/déplace lui-même les membres. Il a l'avantage de ne pas ou très peu induire de fatigue musculaire au patient (cf Figure 8).



Figure 7 Radiographie d'un implant épidual à stimulation électrique
Figure 8 Exosquelette eLegs® par EKSO©
Source eksos.com

2.2 L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Le myocarde est le tissu musculaire (myo-, muscle) du cœur (-carde). C'est un muscle épais et creux se contractant de manière rythmique. Il est composé de cellules musculaires cardiaques spécialisées. En particulier, ces cellules sont intétanisables (incapables de contraction prolongée). De plus ces cellules sont excitables c'est-à-dire qu'elles reçoivent l'influence du système nerveux autonome, douées d'automatisme et indépendantes, elles sont également conductrices et contractiles. D'autre part on a le tissu nodal, qui se charge de la naissance de l'influx nerveux (en anglais *pace maker*). Ainsi grâce à sa structure anatomique particulière l'influx nerveux se propage selon une voie tracée (cf Figure 9) déclenchant une série de contractions ordonnées permettant la circulation sanguine.

Le rythme des potentiels d'action n'est pas le même à tous les niveaux du tissu nodal. Ainsi, le rythme du nœud sinusal est de 100 par minute, ramené à 70 sous l'action du système nerveux. Notez que si ce chiffre est dépassé il y a tachycardie, s'il n'est pas atteint il y a bradycardie. Le rythme du nœud septal est de 50 par minute et celui du His ventriculaire de 30 par minute. Comme les plus longues périodes sont lors de la repolarisation (en dessous du seuil d'activation) c'est le rythme le plus soutenu qui s'impose à tout le cœur. Si le nœud sinusal est défaillant alors le cœur du patient bat au rythme septal, trop lent. C'est dans ce cas de figure, en 1958 que le premier pacemaker sur batterie SIEMENS-ELEMA® est implanté [8]. Par la suite il est surnommé stimulateur cardiaque ou pile.

Le cœur peut aussi subir une fibrillation (FV), trouble du rythme cardiaque correspondant à la contraction rapide, désorganisée et inefficace des ventricules cardiaques, ou plus rarement des oreillettes (FO). Lors d'une FV, la perte de conscience est généralement immédiate. C'est une cause, sinon la principale cause d'arrêt cardiaque et de mort subite. Sans intervention médicale spécialisée, la mort survient en quelques minutes. Un choc électrique externe doit être réalisé dans les meilleurs délais. Le but étant de flasher le cœur qui s'emballe pour qu'il retrouve sa fréquence de battement correcte et régulière (cf Figure 10).

Dans le cas de risque de fibrillations on peut insérer un Défibrillateur Automatique Implantable (DAI, implanté dès 1985). Ce dernier possède les fonctionnalités d'un stimulateur cardiaque classique (induit un rythme cardiaque correct) mais aussi la possibilité d'agir comme un défibrillateur automatique indispensable dans les cas de mort subite.

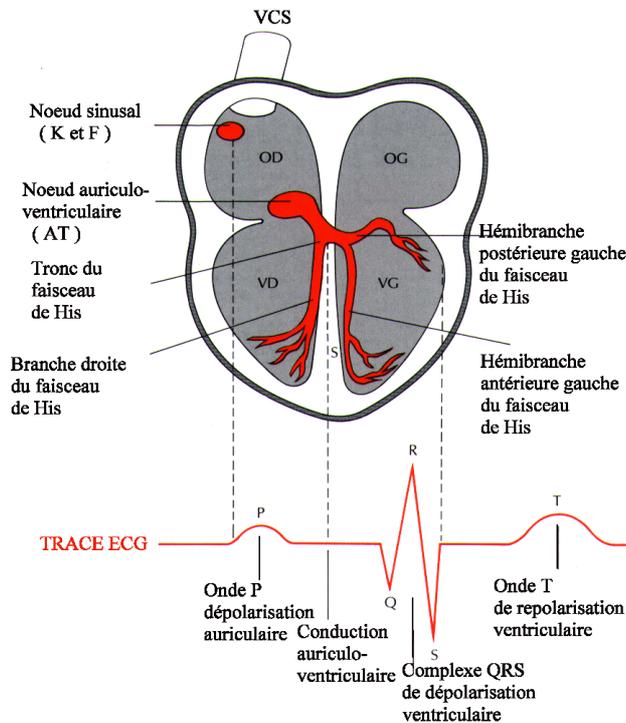


Figure 9 Anatomie et activité électrique du cœur
(O: Oreillette, V: Ventricule, G: Gauche, D: Droite)

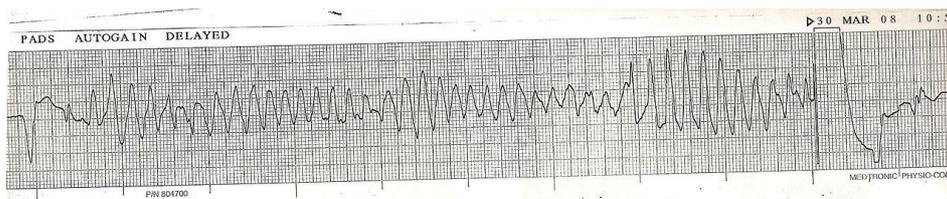


Figure 10 Électrocardiogramme montrant les torsades être choquées par un défibrillateur implantable Lead II® et retour à la ligne de base du rythme cardiaque du patient.

Le stimulateur cardiaque (cf Figure 11) est composé d'un boîtier plat d'environ 3cm de diamètre et d'une ou plusieurs sondes. Le rôle du boîtier est d'assurer l'autonomie énergétique durant 5 à 7ans, le traitement des données (fréquence du rythme cardiaque et détection de fibrillation) et impulsions en cas de défaillance (mode sentinelle). Les sondes connectent le boîtier au cœur. Elles sont souvent vissées dans le myocarde pour rester toujours au contact du cœur en mouvement. Si le pacemaker a une fonction de défibrillateur, il est généralement bipolaire (ou à double chambre), c'est à dire qu'il a deux sondes connectées au boîtier (cf Figure 12), la première implantée dans le ventricule droite et la deuxième dans l'oreillette droite.

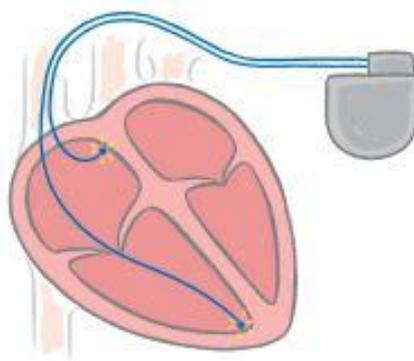
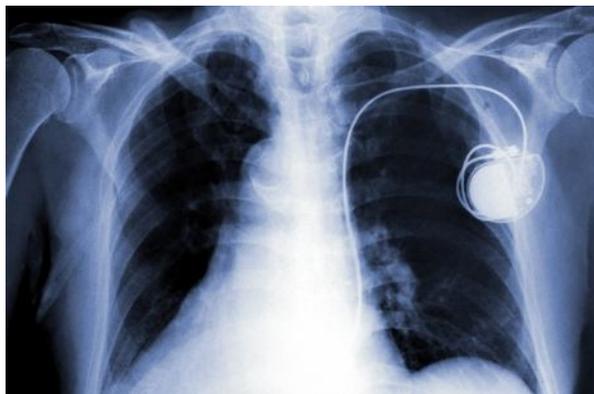


Figure 11 Radiographie d'un pacemaker implanté
Figure 12 Schéma d'un pacemaker type double chambre

Le port d'un pacemaker requiert quelques précautions pour éviter les interférences électromagnétiques qui risqueraient de dérégler son fonctionnement, le désactiver ou même le déclencher. La défibrillation est très violente pour le cœur. La puissance des chocs est généralement programmée entre 15 et 30 joules en fonction des tests réalisés chez le patient. Ces précautions peuvent être contraignantes comme l'évitement des plaques à induction, de stationner près des arceaux anti-vol des magasins, portiques d'aéroports, etc. Notez cependant que l'emploi du micro-ondes actuel n'est pas dangereux.

Aujourd'hui, près de 3 millions de pacemakers sont implantés dans le monde contre 180.000 défibrillateurs. Le leader du marché du pacemaker est MEDTRONIC®, il représente 75% du marché pour un pacemaker d'environ 10.000€. Le challenge actuel est de proposer des implants utilisables pour d'autres maladies cardiaques.

En cas du décès du porteur, le stimulateur cardiaque doit obligatoirement être retiré soit par un médecin ou un thanatopracteur du fait du risque d'explosion en cas de crémation NB: Le stimulateur peut alors éventuellement être réutilisé par un pays pauvre [9].

2.3 LA SURDITE

Nous allons étudier à présent la participation de l'électronique dans le cas d'une diminution naturelle ou provoquée du sens de l'ouïe, permettant l'audition. On appelle cet état pathologique la surdité (ou hypoacousie). Nous allons commencer par décrire succinctement le système auditif. Il comprend les organes sensitifs (oreilles) et le système auditif central (ou centre cérébral de l'audition). Pour des raisons de clarté nous ne décrivons ici que les organes auditifs.

L'être humain possède deux oreilles, elles vont transformer les ondes sonores (pression) en potentiel d'action neuronale. Une oreille comporte trois parties bien distinctes (cf Figure 13). L'oreille externe permet de capter les vibrations de pression

(ondes sonores) grâce au pavillon et de les diriger dans le conduit auditif jusqu'au tympan. L'oreille moyenne a pour but de transmettre les vibrations acoustiques du tympan vers l'oreille interne. Elle renferme une chaîne rigide de trois osselets -le marteau l'enclume et l'étrier- qui relie le tympan à la fenêtre ovale. Enfin l'oreille interne, qui va transformer le son en impulsions électriques dirigées vers le système nerveux central par le nerf auditif. Cette dernière est composée de la cochlée (ou limaçon) sorte de coquille d'escargot. C'est une spirale de deux tours et demi creusée dans l'os. Elle renferme un serpentín ou « limaçon » membraneux de même longueur qui contient le canal cochléaire rempli d'endolymphe (liquide extra cellulaire), entouré par deux rampes étanches.

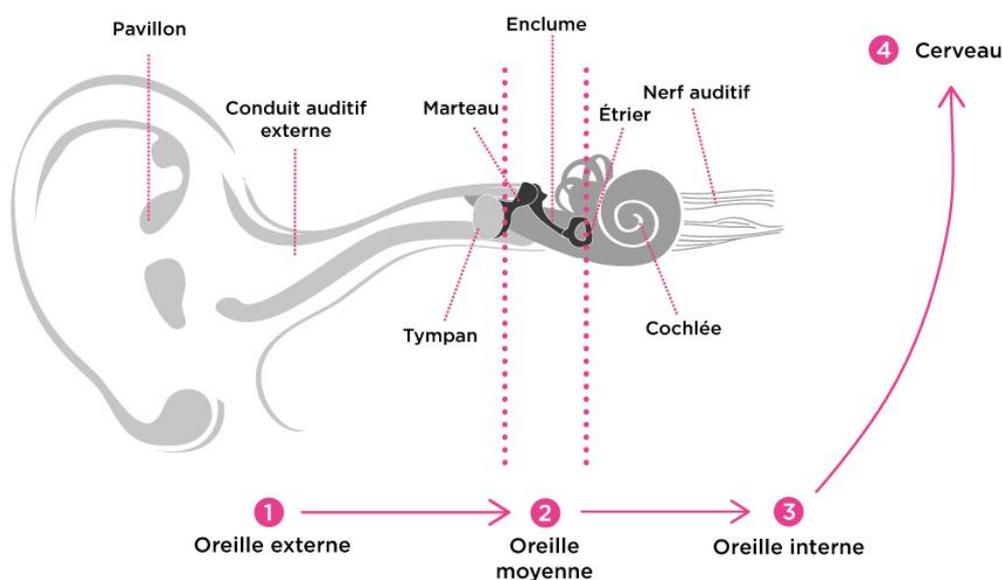


Figure 13 Anatomie de l'oreille
source webtone.fr

L'endolymphe est mise en mouvement par les vibrations de la fenêtre ovale (paroi séparant oreille moyenne et interne). Cela entraîne une force de cisaillement sur les cils des cellules sensorielles étalées sur une lame appelée membrane basilaire: c'est le stimulus exercé sur ces mécano-récepteurs qui va transformer l'énergie mécanique en influx nerveux (cf Figure 14). Chaque cellule sensorielle répond à une fréquence précise, selon sa localisation dans la spirale : plus élevée (son aigu) à la base de la cochlée et plus basse (son grave) dans le dernier tour de spire. Le spectre complet des fréquences de 18Hz à 20.000 Hz est représenté sur la surface de la membrane basilaire. Ce phénomène s'appelle la tonotopie.

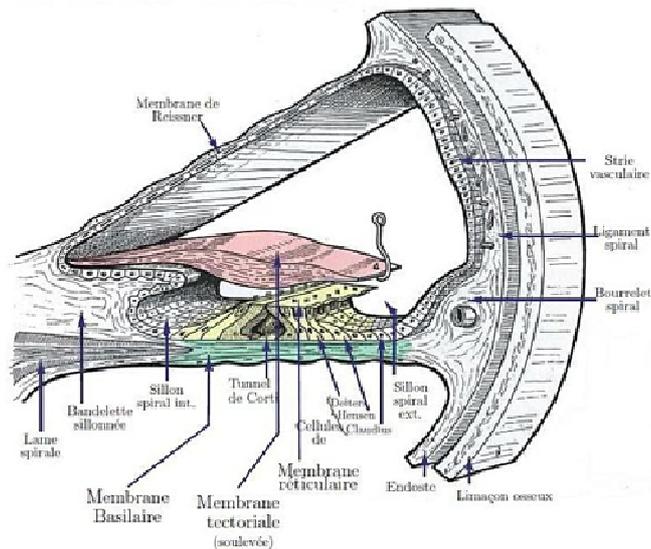


Figure 14 Schéma détaillé de l'intérieur de la cochlée
 source <http://le-son-et-vous.e-monsite.com/>

NB : Le son se propage dans la matière (mieux que dans l'air) donc dans les tissus biologiques, ce qui explique le bruit perçu quand on se gratte la tête par exemple.

On classe généralement la surdité selon la localisation de l'atteinte grâce à l'épreuve de Rinne. Le médecin fait sonner un diapason près de l'oreille, puis fait sonner la queue de l'instrument entre les dents du patient. Si l'audition par voie aérienne persiste et celle par voie osseuse a cessé, la lésion est située dans l'oreille interne ou dans l'un des centres cérébraux de l'audition. Si au contraire, l'audition par voie aérienne a cessé et que celle par voie osseuse persiste, la lésion se situe dans l'oreille moyenne. Si l'oreille externe ou l'oreille moyenne est en cause, la surdité est dite "de transmission" ; si l'oreille interne ou le nerf auditif est en cause, la surdité est dite "de perception".

La surdité "de transmission" est généralement traitée par des appareils externes, aides auditives, plus communément appelées prothèses auditives. Nous nous intéresserons à la surdité "de perception", pour garder un lien direct entre dispositif électronique et système nerveux, on interviendra donc par définition dans la cochlée au plus près de la stimulation neuronale.

La stimulation électrique des voies afférentes (des organes vers le système nerveux central) de l'audition n'existe que depuis la dernière moitié du XX^{ème} siècle. En effet on a compris tard que les centres auditifs du tronc cérébral ne se développaient pas s'ils n'étaient pas stimulés très tôt après la naissance (atrophie des aires cérébrales non utilisées). Ainsi les recherches dans le domaine ne se développent réellement qu'à partir de 1957. Durant la fin des années 90 la solution généralement

favorisée par la communauté scientifique est celle d'un dispositif implanté dans la cochlée. Ce dispositif multi-électrodes posé chirurgicalement permet de stimuler directement les terminaisons nerveuses.

Il existe plusieurs fabricants (Cochlear©, Advanced Bionics©, Med-El©, Neurelec©) et différents modèles d'implants cochléaires, mais le prix reste globalement situé autour de 35.000€. Ils se composent tous d'une partie externe et d'une partie interne. La partie externe comporte un ou plusieurs microphones qui captent l'environnement sonore et transforment le son en signal électrique, un processeur qui filtre les informations sonores reçues, afin notamment de traiter en priorité la voix humaine, et les répartir sur différents canaux. Ce bloc remplit généralement l'arrière du pavillon de l'oreille. Les impulsions électriques sont dirigées ensuite vers le transmetteur à travers un fin fil conducteur. Ce transmetteur est maintenu par un aimant placé derrière l'oreille externe, c'est lui qui fournit à la partie interne de l'appareil et de manière sans fil l'énergie nécessaire à son fonctionnement ainsi que les signaux électriques traités par le processeur (cf Figure 15).



Figure 15 Partie externe à droite et interne à gauche du Modèle Nucleus 6® de Cochlear©

Dans la partie interne on a un récepteur et stimulateur, placé sous la peau, il est relié à l'os afin d'être maintenu en place et possède l'aimant complémentaire de la partie externe. Il convertit les signaux sous forme d'impulsions électriques et les envoie à travers un fin fil électrique terminé par les électrodes. Selon le modèle on a entre 12 et 22 électrodes, qui épousent la forme de la cochlée et transmettent les impulsions électriques aux neurones auditifs. Un modèle récent à 22 canaux permet de distinguer un plus grand nombre de tonies (jusqu'à 161 tonies intermédiaires) [10]. On remarque l'intérêt d'un tel dispositif sans fils qui réduit considérablement les risques d'infection à l'interface entre l'extérieur et l'intérieur du corps du patient.

NB: La qualité du son est différente de l'audition naturelle, car moins d'informations sonores sont transmises au cerveau. Une impression de voix déformée comme celle d'un robot ou aigüe comme celle d'un personnage de dessin animé est souvent décrite.

On comprend bien que l'implant cochléaire ne fonctionne pas dans les cas de surdité due à l'absence de nerf vestibulocochléaire, mais il peut permettre parfois la transmission de quelques informations auditives dans les cas où ce nerf est sévèrement endommagé. Un suivi et un apprentissage, auprès d'un orthophoniste, sont nécessaires après la pose de l'implant. Le cerveau demande une période d'adaptation pour apprendre à identifier les informations reçues. Chez les adultes, les résultats les plus positifs et les plus rapides sont observés chez les patients ayant perdu récemment leur audition. Dans le cas, où ils aient eu une audition bonne ou partielle dans leur enfance, cela les aide à effectuer la transition et à identifier les sons perçus. Cependant les adultes sourds profonds de naissance et depuis une longue durée tendent à rencontrer plus de difficultés [11]. Enfin les jeunes enfants présentent une capacité d'adaptation très élevée [12]. Ceci peut motiver une implantation précoce chez les enfants (n'en déplaise à certains militants anti implants).

En décembre 2012, environ 320.000 personnes dans le monde ont reçu des implants cochléaires. La grande majorité des personnes disposant d'un implant proviennent des pays développés, en raison du coût élevé du dispositif, de la chirurgie et du suivi. Enfin, le nombre de bénéficiaires d'un implant dans chaque oreille est faible.

2.4 LES TROUBLES DU MOUVEMENT ET LA DOULEUR

La stimulation cérébrale profonde (*Deep Brain Stimulation* ou DBS) est une procédure neurochirurgicale. On implante un dispositif médical dans le cerveau qui envoie des impulsions électriques à des zones spécifiques pour le traitement de certains troubles affectifs ou des troubles du mouvement. En effet pour certains troubles résistants au traitement médicamenteux la DBS a procuré des améliorations de l'état du patient (diminution des symptômes) notamment pour la maladie de Parkinson, le tremblement essentiel, la dystonie, la douleur chronique, la dépression majeure et le trouble obsessionnel compulsif [13]. Les zones stimulées du cerveau peuvent varier selon l'indication, et le mécanisme n'est pas très clair. En effet la stimulation peut tout aussi bien activer qu'inhiber l'activité des neurones, mais de manière générale on assiste à la diminution de l'activité spontanément oscillante du

thalamus [14]. Son utilisation a été longtemps controversée et est encore actuellement un sujet de polémique [15]. Ses effets sont réversibles, elle a donc remplacé la lobotomie interdite à présent dans de nombreux pays et considérée comme une mauvaise pratique dans la médecine actuelle.

L'entreprise Medtronic© est aussi dans ce domaine un leader. Le dispositif décrit dans la Figure 16 consiste en un boîtier interne, appelé neurostimulateur, généralement situé sous la clavicule, qui sert de processeur et de source électrique. Il est réglable par le médecin selon la stimulation souhaitée grâce à une télécommande externe. Un ou plusieurs extenseurs partent du boîtier pour monter jusqu'au niveau du crane qui a été percé pendant l'opération. Depuis les extenseurs partent des fils semi rigides qui sont insérés dans le cerveau du patient jusque dans la zone recherchée (thalamus). Ces fils sont terminés par de petites électrodes qui serviront de contact avec le SNC.

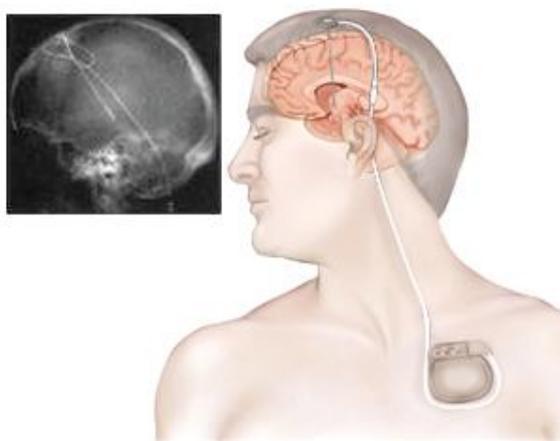


Figure 16 Radiographie et dessin de l'implantation d'un dispositif de Deep Brain Stimulation par Medtronic©

Notez que les fils porteurs des électrodes ne doivent pas être rigides comme des aiguilles car ils doivent pouvoir suivre les mouvements du cerveau lorsque la tête bouge, même en cas de choc. Cependant ils ne doivent pas être trop souples car ils doivent servir de support lors de l'implantation des électrodes proche du thalamus.

La DBS a l'avantage d'être une des rares méthodes neurochirurgicales qui permettent des études en aveugle. L'implantation se fait en anesthésie locale et avec la technique de *Stereotactic surgery*. Cette technique permet une très fine précision de chirurgie en 3 dimensions par des systèmes de vis (semblable à la manipulation d'un microscope). On peut tester les réponses physiologiques du patient lors de l'implantation du stimulateur cérébral et ainsi ajuster la puissance du signal et même la position des électrodes en fonction des réponses biologiques. Prenons l'exemple de Roger Frisch. France Musique lui consacre un article en août 2014: "pour inhiber le

tremblement de ses mains dû à une maladie neurologique, Roger Frisch, premier violon de l'Orchestre du Minnesota a eu recours en mars 2010 à une intervention neurochirurgicale appelée stimulation cérébrale profonde. Au cours de cette opération, le violoniste - anesthésié localement - a joué de son instrument pour aider l'équipe chirurgicale à cibler précisément la zone de son cerveau nécessitant un traitement". On mesure bien dans ce cas la précision de l'implantation.

Cependant, pour des soucis de synthèse nous ne développerons la DBS que pour son rôle dans le traitement de la maladie de Parkinson et de la douleur chronique.

La maladie de Parkinson touche 6,3 millions de personnes à travers le monde (source: *European Parkinson's Disease Association Novembre 2012*). C'est une maladie neurologique chronique dégénérative affectant le système nerveux central responsable de troubles essentiellement moteurs d'évolution progressive. On assiste au dérèglement du système dopaminergique qui se répercute sur l'ensemble du système nerveux. Le tableau clinique est la conséquence de la perte de neurones du locus niger (ou « substance noire ») et d'une atteinte des faisceaux nigro-striés: tremblements, raideur et akinésie. C'est la deuxième des maladies neuro-dégénératives les plus fréquentes, après la maladie d'Alzheimer.

C'est en 1987 que le Pr Benabid et l'équipe du CHU de Grenoble a implanté le premier dispositif de DBS pour le traitement de symptômes de la maladie de Parkinson. Il s'agissait d'une collaboration entre l'université de Grenoble et l'hôpital neurologique de Lyon. L'opération consiste en une implantation, de chaque côté du noyau subthalamique, d'électrodes quadripolaires connectées à un générateur de courant, chez trois personnes atteintes de Parkinson avec des troubles moteurs sévères. Les résultats sont prometteurs, on observe une augmentation de 88% du score sur les activités de la vie courante et 84% du score moteur pour un des patients[16]. Depuis, plus de 85.000 patients dans le monde ont reçu un dispositif de DBS. Le leader actuel du domaine est encore Medtronic©.

Nous pouvons étudier à présent l'implantation d'électronique dans le cas de douleurs chroniques neuropathiques. La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable. On distingue principalement deux types de douleur. La douleur aiguë, intense mais souvent brève, sorte de signal d'alarme incitant à la réaction appropriée en cas de remise en cause de son intégrité physique. C'est le cas lors d'un traumatisme (brûlure, plaie, choc), ou d'une maladie. Nous nous intéresserons à l'autre forme de douleur, la douleur chronique. L'INSERM publie en 2012 que 15 à 25% de la population française en souffre. D'installation durable, elle est considérée comme une maladie à part entière, et est classée selon le mécanisme

physiologique en jeu. Les douleurs inflammatoires qui recouvrent toutes les douleurs associées aux phénomènes d'inflammation : lésions, arthrose, etc. Les douleurs neuropathiques associées à des atteintes du système nerveux central et périphérique : lésions de la moelle épinière, du nerf sciatique, etc. et les douleurs cancéreuses qui associent souvent une composante inflammatoire et neuropathique. La douleur est subjective puisqu'elle peut être ressentie de façon extrêmement différente en fonction des individus mais aussi pour une même personne selon son environnement. Cette différence s'explique par le lien étroit entre la douleur et le contexte psycho-social. En effet, l'imagerie a permis de montrer que les centres cérébraux responsables de la perception de la douleur sont étroitement liés aux centres des émotions. Ce lien a également été mis en évidence par des études montrant qu'un individu dont l'attention est sollicitée ressentira moins la douleur qu'un individu focalisé sur l'événement douloureux [17].

Les traitements médicamenteux sont multiples, mais certaines douleurs restent résistantes. On a vu l'utilisation depuis l'antiquité des décharges électriques pour apaiser certains patients. Aujourd'hui la communauté scientifique se penche principalement sur deux types d'implants électroniques pour lutter contre la douleur neuropathique: la DBS (ciblée sur le thalamus) et récemment le MCS (Motor Cortex Stimulation), également une stimulation cérébrale. Ces techniques continuent de décrire un intérêt notable dans cette indication mais comme nous l'avons déjà souligné, le fait que le mécanisme ne soit pas tout à fait clair le rend difficile à accepter comme traitement. Elles sont donc réservées à des cas de patients particuliers et suivis par des spécialistes [18, 19].

2.5 L'INCONTINENCE URINAIRE

L'appareil urinaire est l'appareil permettant l'évacuation des produits du catabolisme du corps humain sous une forme liquide, l'urine. Il assure par conséquent l'épuration du sang ainsi que le maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme. Il rentre dans la fonction physiologique de *nutrition* comme le système circulatoire (avec le cœur), contrairement aux autres systèmes étudiés précédemment qui sont en rapport à la fonction de *relation à l'environnement*. Cet appareil est une succession d'organes: les deux reins, les deux uretères, la vessie et l'urètre. La continence urinaire nécessite un plancher pelvien fonctionnant correctement (muscles du périnée), une intégrité des sphincters (muscle à la base de l'urètre) et des commandes nerveuses agissant sur ceux-ci et sur le détrusor (muscle de la paroi de la vessie dont la contraction aboutit à sa vidange) (cf Figure 17). Toute altération de l'une de ces structures peut conduire à l'incontinence.

En France, plus de 3 millions de personnes de tous âges sont concernées par les troubles urinaires (*Rapport sur l'incontinence urinaire* par François HAAB, Ministère de la santé et des solidarités, 2007). On distingue plusieurs types d'incontinence urinaire : i) l'incontinence d'effort est la forme la plus fréquente. Elle est caractérisée par une fuite involontaire d'urine survenant à l'occasion d'un effort physique : toux, rire, exercice physique, rapport sexuel. Tout effort abdominal engendre une pression sur les muscles du plancher pelvien qui doivent être tendus pour assurer la fermeture de l'urètre. Si ces muscles sont faibles, ils ne peuvent pas maintenir la tension. Lorsque la tension est relâchée, l'urètre s'ouvre et un peu d'urine peut s'échapper. ii) Ensuite nous avons l'hyperactivité vésicale ou incontinence urinaire par urgence qui survient lorsque le besoin d'uriner se manifeste brusquement, sans donner le temps d'aller jusqu'aux toilettes. Cela correspond à une contraction involontaire de la vessie, qui entraîne une vidange partielle ou complète des urines. Les personnes peuvent fréquemment ressentir le besoin d'aller aux toilettes, le jour comme la nuit, sans pour autant souffrir de fuites urinaires. iii) Enfin le dernier type est l'incontinence mixte. Elle associe les symptômes de plusieurs types d'incontinence, généralement l'incontinence d'effort et l'urgence mictionnelle. L'une des deux composantes peut être dominante, et c'est celle-ci qu'il faudra traiter en priorité.

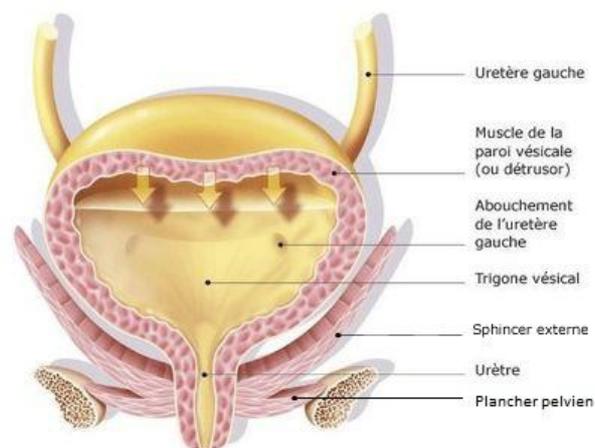


Figure 17 Schéma de la coupe de la vessie pleine
source: <http://www.sirtin.fr>

Lors de l'incontinence urinaire d'effort on peut disposer d'un stimulateur de sphincter implantable. Il s'agit d'un stimulateur musculaire. Son rôle est généralement de faire travailler le muscle pour qu'il retrouve son tonus initial.

Concernant l'incontinence par hyperactivité vésicale, nous proposons d'étudier le traitement par neuromodulation sacrée. Les nerfs sacrés sont situés juste au dessus du coccyx, dans le bas du dos et commandent les systèmes urinaire et fécal ainsi que des muscles du plancher pelvien. La neuromodulation sacrée a été utilisée depuis 1994 pour traiter plus de 65.000 personnes dans le monde [20]. Elle est utilisée en

seconde intention, après les médicaments et la rééducation. Seul un médecin spécialisé est en mesure d'évaluer l'adéquation de cette thérapie. Ce traitement est réversible, on peut retirer le dispositif si nécessaire. Il est composé d'un neurostimulateur implantable, semblable à un stimulateur cardiaque, implanté sous la peau au niveau abdominal, d'une électrode qui véhicule les impulsions électriques de faible intensité jusqu'au nerf contrôlant le plancher pelvien et notamment l'intestin et la vessie (cf Figure 18). Le patient dispose d'une télécommande qui lui permet de régler l'intensité de la stimulation et d'activer et de désactiver le système (le prix avoisine les 30.000€).

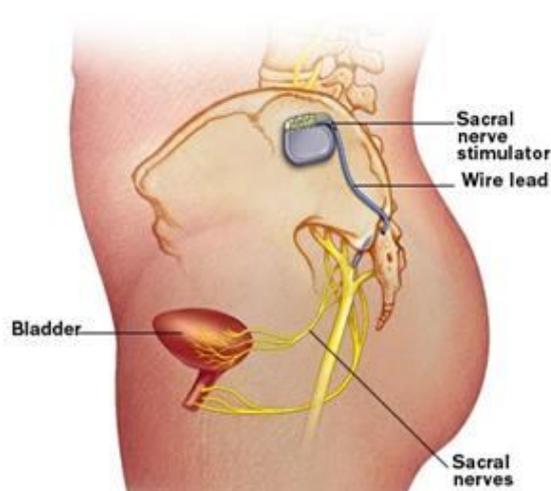


Figure 18 Implantation d'un stimulateur de racines sacrées (type INTERSTIM II® par Medtronic©)
<http://www.health-writings.com/nerve-stimulation-faecal-incontinence/>

Après ce survol de quelques dispositifs électroniques implantables, nous allons nous consacrer plus longtemps à une pathologie fonctionnelle très complexe : la cécité. Rendre la vue, mission divine, science-fiction, un grand rêve pour nombre d'individus est doucement en train de se réaliser grâce à cette implantation de dispositifs électroniques comme dans les cas précédents. Avec une technologie de vidéo numériques de pointe, et des progrès considérables concernant les implantations on est en mesure de penser que la vision retrouvée n'est qu'une question de temps. Cependant nous allons voir que le système visuel est autrement plus complexe que le système auditif pourtant celui qui intuitivement lui semble le plus semblable.

CHAPITRE 2

L'OEIL BIONIQUE

La quantité d'informations analysées par un individu avec un système visuel viable est gigantesque. Elle lui permet de s'orienter, de se mouvoir, d'interagir avec les éléments qui l'entourent, de se déplacer à des vitesses bien supérieures à ce que son corps même peut lui offrir, enfin de reconnaître et d'analyser, sans doute les tâches les plus complexes.

Dans un premier temps grâce à de nombreux schémas - issus du cours disponible de physiologie sensorielle du Dr Jean Valat de l'Université de Montpellier II - , nous comprendrons comment le signal lumineux est intégré par l'être humain, transformé en signal biologique, transmis et enfin analysé pour procurer la vision.

Nous verrons par la suite deux types de prothèse visuelle, l'implant rétinien et l'implant intracortical. Nous décrivons rapidement leurs différences et les pathologies qui nécessitent préférentiellement l'un ou l'autre.

On s'attardera par la suite sur un implant intracortical développé à l'Université Monash, et ma participation au projet.

1 LA VISION

Nous avons parlé dans la première partie de la complexité du cerveau humain, centre de l'analyse de données provenant de différents organes sensoriels . A partir de maintenant nous allons nous concentrer sur le système visuel.

Le système visuel participe à la perception visuelle. Cela consiste à assimiler la lumière issue de l'environnement. La lumière constitue une très petite partie du spectre électromagnétique et est comprise entre 380 nm (violet) et 780 nm (rouge) . Seules ces ondes sont capables de stimuler la rétine humaine d'où son nom *spectre du visible* (cf Figure 19). La particule associée à ces ondes est le photon, qui se déplace à environ 300.000 km/s dans le vide (notée couramment *c* ou *vitesse de la lumière*).

Les objets ne sont visibles que parce qu'ils diffusent la lumière des sources primaires (soleil, ampoules). En absorbant une partie des photons dans des longueurs d'ondes variées, ils transforment le spectre de la lumière incidente. On fera la distinction entre la luminance, intensité physique d'une source lumineuse, c'est à dire la quantité d'énergie émise par une surface, et la brillance qui est l'impression

subjective de l'intensité lumineuse et fait intervenir notre perception (contraste et niveau d'éclairage).

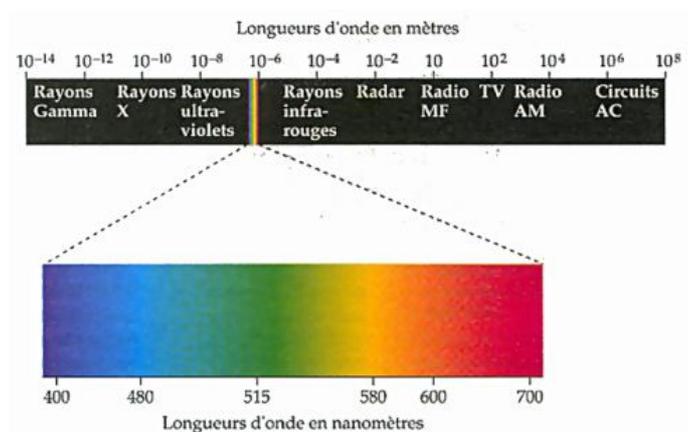


Figure 19 Spectre électromagnétique et spectre du visible

Nous commencerons par un descriptif anatomique du système visuel qui nous permettra de comprendre comment cette lumière (spectre du visible) est perçue et interprétée par l'être humain. On se retrouve à l'interface entre données physiques - avec l'optique - et données électrochimiques - avec l'influx nerveux neuronal. Nous étudierons les voies qu'emprunte le signal et les conséquences sur les réactions de l'être humain envers son environnement.

En effet la question de la vision binoculaire sera développée, celle qui apporte la notion de profondeur, ainsi que la vision chromatique pour discerner les couleurs. Le système visuel effectue outre celles citées précédemment, un certain nombre de tâches complexes, telles que la reconnaissance et l'identification des objets, l'estimation des distances à et entre les objets (même en mouvement), etc. C'est grâce à elles qu'il comprend son environnement (quand la luminosité le lui permet) et qu'il peut y évoluer.

Enfin nous aborderons certains problèmes rencontrés, pathologies, traumatismes et de quelle manière ils peuvent perturber la vision jusqu'à imposer la cécité..

1.1 QUELQUES NOTIONS D'ANATOMIE DU SYSTEME VISUEL

1.1.1 L'ŒIL (cf Figure 20)

L'œil possède plusieurs parties distinctes d'un point de vue fonctionnel. Parmi celles-ci on trouve la sclérotique (la partie blanche qui forme le globe oculaire), la cornée (couche translucide qui recouvre la partie externe du globe oculaire), l'iris (qui s'ouvre ou qui se ferme pour moduler la quantité de lumière entrant dans l'œil), le cristallin qui focalise la lumière) et la rétine (où l'énergie lumineuse est transformée en activité nerveuse). Ainsi, la lumière diaphragmée par la pupille, est déviée par la cornée et le cristallin puis projetée sur la rétine.

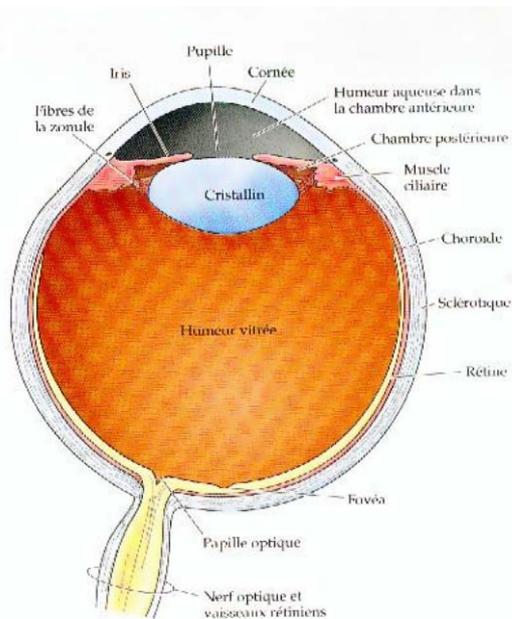


Figure 20 Schéma de l'œil humain

1.1.2 LES PHOTORECEPTEURS

La lumière est canalisée par l'ajustement des constituants de l'œil cités plus haut, et arrive jusqu'à la rétine. Là, les photorécepteurs sont stimulés. Ils effectuent la transduction de l'information lumineuse en potentiels d'actions. Grâce à une réaction chimique due à une molécule nommée rhodopsine.

Il existe deux types de récepteurs rétiniens : les cônes et les bâtonnets (cf Figure 21). Les cônes répondent à une luminosité intense. Ils permettent la vision des couleurs et nous assurent une capacité à distinguer les détails. Les bâtonnets sont plus nombreux que les cônes et sont plus sensibles en lumière faible. Ils servent principalement à la vision nocturne. Ces deux types de cellules comportent tous les deux des terminaisons synaptiques communes avec les neurones.

Il existe trois types de cônes respectivement sensibles au bleu, au vert et au rouge (cf Figure 22). Ainsi on peut dresser un spectre d'absorption des pigments rétinien. Leur présence assure la diversité chromatique à l'individu normal.

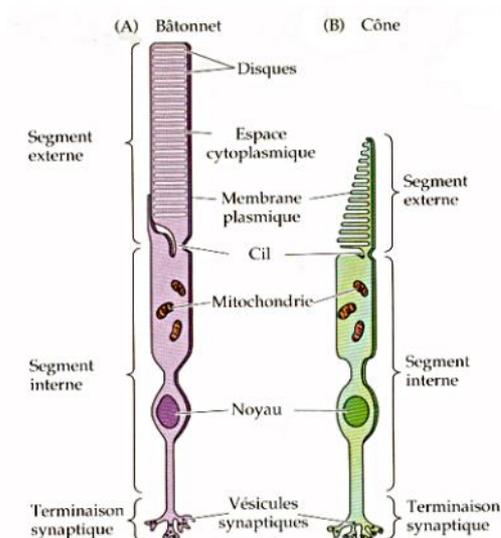


Figure 21 Schéma des deux types de photorécepteurs

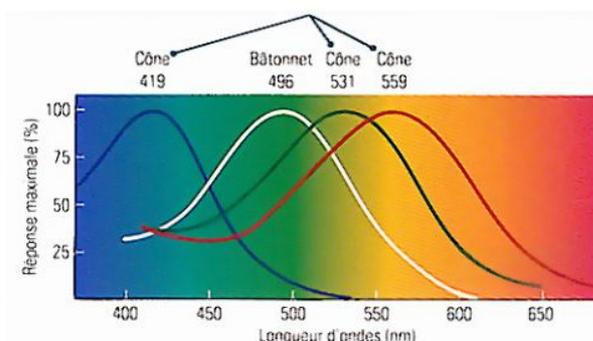


Figure 22 Spectre d'absorption des pigments rétinien par les deux types de photorécepteurs

1.1.3 LES NEURONES DE LA RETINE

On appelle fovéa la région qui forme une petite dépression au centre de la rétine et où l'acuité visuelle est à son maximum (cf Figure 23) ; ses champs récepteurs se trouvent au centre du champ visuel. Cette zone de la rétine est recouverte de cônes, c'est le point focal, le point central de notre champ visuel. Or elle est dépourvue de bâtonnets, ce qui explique, dans l'obscurité nocturne, que les petites étoiles entourant un point que l'on fixe disparaissent quand on cherche à les regarder.

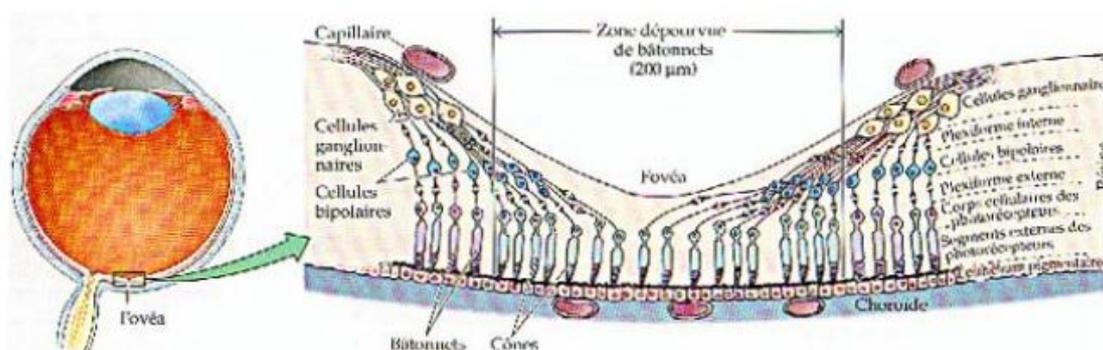


Figure 23 Schéma d'une section de la rétine au niveau de la fovéa

Les photorécepteurs vus précédemment communiquent avec quatre types de neurones dans la rétine : les cellules horizontales, bipolaires, amacrine et ganglionnaires (cf Figure 24). Notez que la lumière doit traverser toutes ces couches

de neurones pour atteindre les récepteurs.

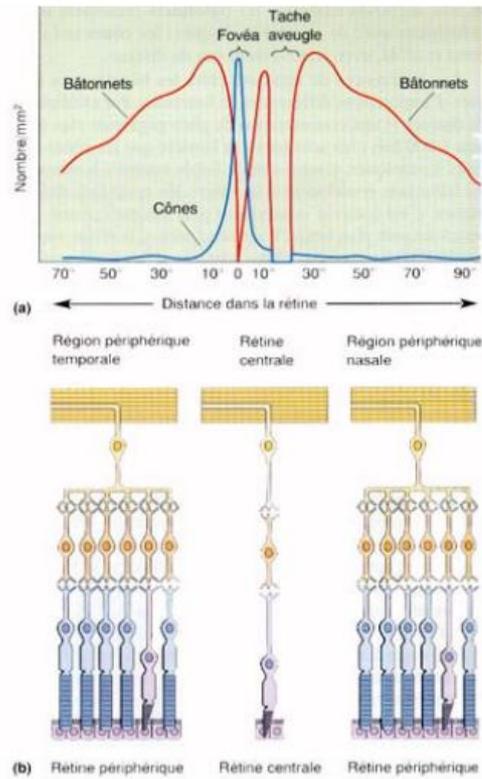
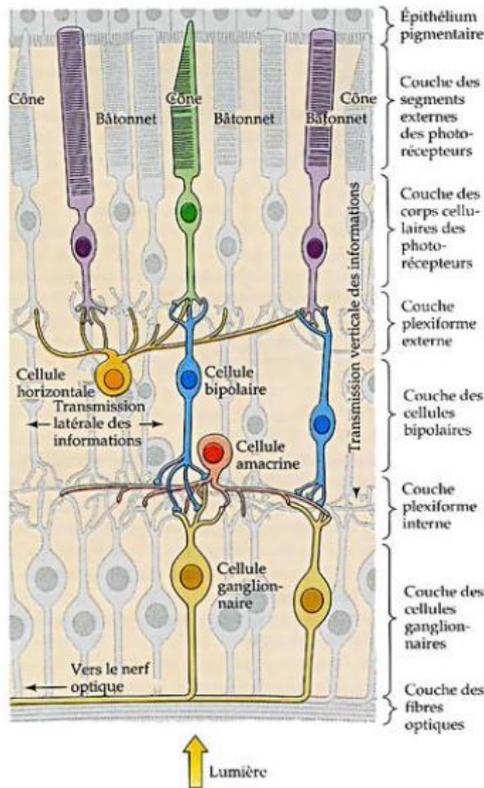


Figure 24 Schéma d'une section de la rétine avec les différents types de cellules excitables (photorécepteurs et neurones)

Figure 25 a) Distribution des cônes et des bâtonnets dans la rétine; b) Relations entre les neurones selon leur position dans la rétine

Après avoir déjà évoqué une zone particulière de la rétine - la fovéa - nous pouvons citer la tache aveugle. Il s'agit de la région de la rétine où les axones des cellules ganglionnaires forment le nerf optique. Cette région y est entièrement consacrée, absence de photorécepteurs, elle est donc aveugle.

La Figure 25a présente la distribution des cônes et des bâtonnets dans la rétine. Les cônes sont présents dans toute la rétine avec une densité faible qui augmente brusquement au niveau de la fovéa (en bleu). A l'inverse, les bâtonnets sont présents dans toute la rétine avec une densité élevée qui diminue fortement au niveau de la fovéa (en rouge). La Figure 25b quant à elle montre les relations unitaires entre les différents neurones de la rétine centrale et au contraire les relations convergentes au niveau de la rétine périphérique. Ceci implique que le champ récepteur des cellules ganglionnaires est très petit au centre de la rétine et devient de plus en plus grand vers la rétine périphérique.

1.2 LES CHAMP ET VOIES VISUELS

On commence par comprendre comment la lumière pénètre dans l'œil pour voir jusqu'où se propage le signal nerveux visuel et dans quel but, avant de détailler quelques dysfonctionnements.

1.2.1 LE CHAMP VISUEL ET LA VISION BINOCULAIRE

L'espace visuel vu par chaque œil est appelé champ visuel (cf Figure 26). On appelle champ binoculaire le champ visuel vu simultanément par les deux yeux (zone centrale). Chaque champ visuel est subdivisé en deux hémichamps droit et gauche. Le champ visuel gauche se projette sur la rétine temporale de l'œil droit et sur la rétine nasale de l'œil gauche alors que le champ visuel droit se projette sur la rétine temporale de l'œil gauche et sur la rétine nasale de l'œil droit. Le croisement partiel au niveau du chiasma optique permet aux informations venant de chaque côté du champ visuel d'être envoyées seulement à l'hémisphère controlatérale c'est-à-dire que le champ visuel droit est envoyé dans l'hémisphère gauche.

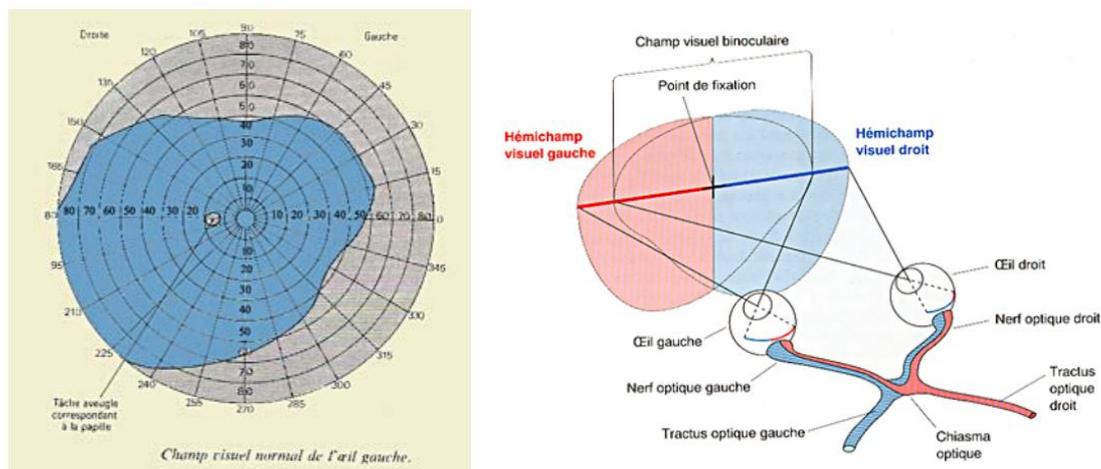


Figure 26 gauche : Représentation du champ visuel de l'œil gauche. droite : Schéma du signal visuel depuis le champs visuel jusqu'au chiasma optique

Chaque point du champ binoculaire se projette sur un point correspondant de la rétine temporale et nasale des deux yeux. Les couples de points aa' et bb' de la Figure 27 sont des points correspondants. OG : œil gauche, OD : œil droit. Les deux images ne se forment pas exactement sur des points correspondants, c'est la disparité rétinienne, qui est responsable de la vision du relief.

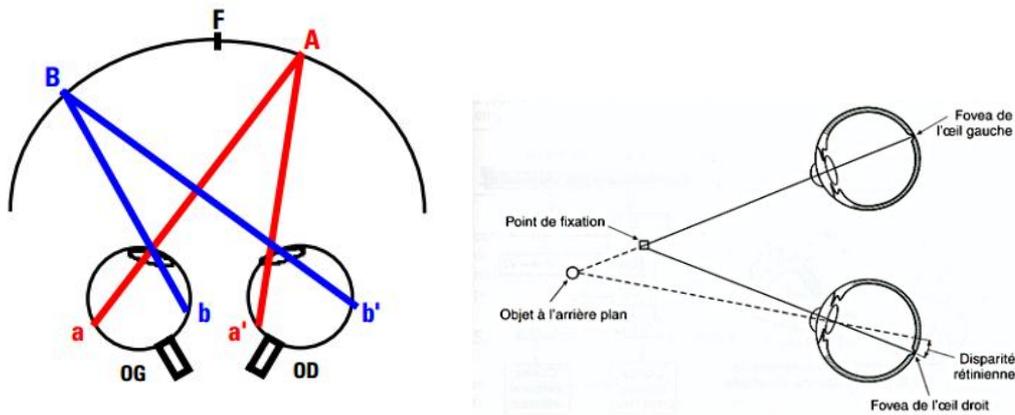


Figure 27 gauche : Schéma des points correspondants. droite : Schéma de la disparité rétinienne

1.2.2 LES VOIES VISUELLES

Les cellules ganglionnaires de la rétine vont se rassembler pour former un nerf optique. Les deux nerfs optiques vont se rejoindre au niveau du chiasma optique ce qui, comme nous l'avons vu, permet de redistribuer l'information visuelle. La continuation des nerfs optiques après le chiasma s'appelle le tractus optique. Dans chaque hémisphère, il distribue l'information visuelle à différents noyaux : le corps genouillé latéral qui envoie l'information qui va être analysée par le cortex visuel pour donner notamment la perception visuelle consciente; le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus un noyau qui contient l'horloge biologique; le colliculus supérieur et le pulvinar.

Le tractus optique comporte deux branches principales (suivre sur la Figure 28). Le premier système, constitué par les projections de la rétine sur le corps genouillé latéral du thalamus puis sur le cortex visuel est appelé système géniculostrié. Le second rejoint, depuis la rétine, le colliculus supérieur - ou tectum - (voie rétinotectale), puis le pulvinar, et enfin les aires visuelles du cortex, c'est le système tectopulvinarien.

Le premier système a vocation à analyser et interpréter les images reçues, alors que celui passant par le colliculus (10% du signal total) déclenche une réaction motrice inconsciente. On retrouve une proximité directe dans le colliculus supérieur entre les neurones visuels afférents et les neurones moteurs oculaires (couche visuelle et couche motrice). Si quelque chose de spécial apparaît dans notre champ de vision le déclenchement moteur est immédiat pour fixer le point (en général en mouvement) sur la fovéa, proposant ainsi au cortex plus de temps et plus d'informations pour analyser et identifier l'objet (premier système décrit).

des informations à partir des photorécepteurs environnants, via les cellules horizontales, qui représentent la périphérie du champ récepteur (en rouge).

La figure de droite illustre le champ récepteur d'une cellule ganglionnaire du type centre - périphérie. La cellule du type centre "OFF" répond de façon intense lorsque le centre de son champ récepteur est placé à l'obscurité. Notez qu'il existe également des cellules centre "ON".

On parle toujours de l'expérience de Hubel et Wiesel - prix Nobel de médecine en 1981 - pour expliquer la synthèse des champs récepteurs des cellules simples, complexes et hypercomplexes. L'expérience est présentée en Figure 30, un chat se voit implanter une microélectrode dans le cortex visuel, on mesure ensuite l'activité neuronale induite par la projection de motifs lumineux simples. Ainsi les chercheurs parviennent à décrire comment les signaux de l'œil sont mis en action par le cerveau pour générer des détecteurs de forme, de mouvement, de profondeur stéréoscopique et de couleur, construisant des éléments de la scène visuelle. Cet empilement complexe fonctionnel provient d'un arbre de complexité physiologique décrit dans la Figure 30 montrant dans chaque cas des cellules d'ordre inférieur qui convergent pour former les champs récepteurs des neurones d'ordre plus élevé.

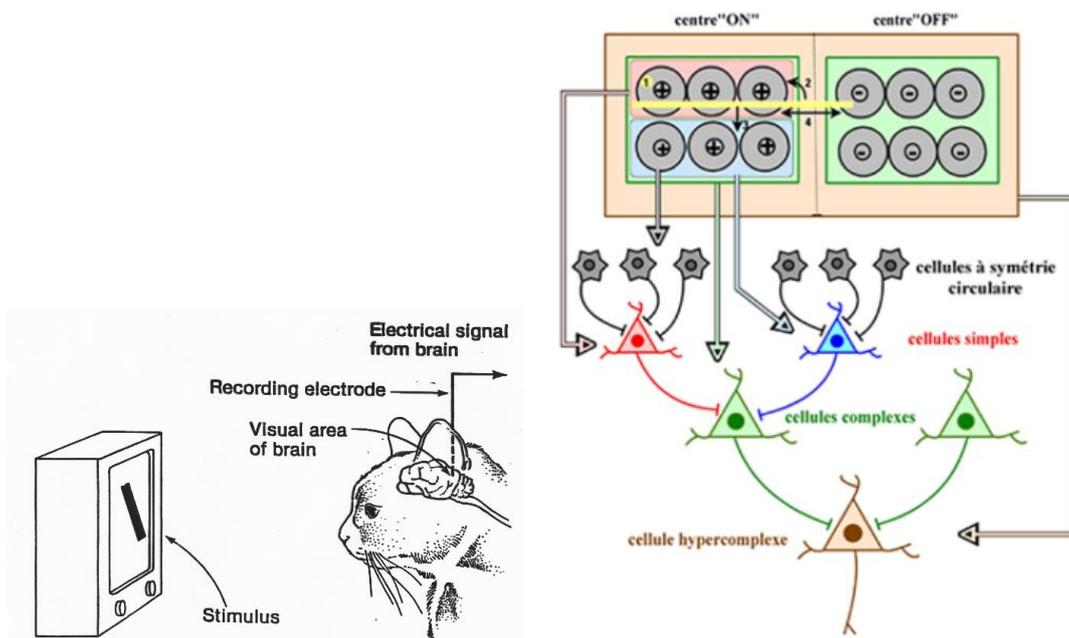


Figure 30 gauche: Expérience de Hubel et Wiesel. droite: Organisation hiérarchique des champs récepteurs

1.4 LES PHOSPHENES

Pouvons-nous voir autrement que par les yeux ? Oui, les yeux constituent la porte d'entrée normale du signal lumineux, mais les voies visuelles ne sont pas impénétrables comme nous allons le voir.

Le cortex visuel reçoit depuis les rétines une bande passante d'environ 9 Mbits par seconde [21] - sensiblement égale à celle d'une box ADSL internet actuelle (5 à 10 Mbps) . Avec cette abondance d'informations, le cortex doit très vite écraser les données inutiles car il n'a ni le temps ni l'espace pour les stocker. Cependant certaines stimulations, à grande intensité par exemple, restent encrées dans la perception. On appelle cela un phosphène. C'est un phénomène qui se traduit par la sensation de voir une lumière ou par l'apparition de taches dans le champ visuel, y compris les yeux fermés. Les phosphènes peuvent être causés par une stimulation mécanique, électrique, ou magnétique de la rétine ou du cortex visuel mais aussi par une destruction de cellules dans le système visuel.

Dans certains cas, ce phénomène optique est dû à la persistance rétinienne. Il survient normalement après fixation d'une source lumineuse ponctuelle. Lorsque ce phénomène bien connu aveugle momentanément, on parle d'éblouissement (au volant par exemple).

Dans l'espace les astronautes sont couramment sujets à l'apparition de phosphènes. Ceux-là seraient dus aux radiations de Tcherenkov - quand une particule chargée se déplace dans un milieu diélectrique avec une vitesse supérieure à la vitesse de la lumière, essentiellement retrouvée dans les réactions nucléaires - , particules électromagnétiques qui pénètrent dans le cerveau, mais également à une interaction directe avec les éléments de la rétine [22].

Les phosphènes peuvent être aussi un signe précurseur d'un décollement de rétine.

Ils peuvent encore intervenir lors de troubles neurologiques, comme l'épilepsie ou la migraine ophtalmique, ou suite à la prise d'un psychotrope (médicament ou drogue de type hallucinogène). Les phosphènes peuvent accompagner les vertiges orthostatiques qui se produisent lorsque la personne passe de la position allongée ou assise, à la position debout trop rapidement. C'est, en général, le signe d'une tension artérielle trop faible ou d'un traitement hypotenseur mal adapté.

2 TYPE DE CECITE ET PROTHESE ASSOCIEE

Dans les pays industrialisés, les deux plus grandes causes de cécité sont la cataracte et le glaucome. Ces deux pathologies peuvent être traitées avec un succès thérapeutique certain. Pour les autres par contre, les traitements classiques ne sont pas de grande utilité on aura donc recours à des prothèses sensitives.

On peut considérer dans le cas des prothèses visuelles deux formes de la recherche actuelle [23] : les implants rétiniens et les implants non rétiniens. Dans cet exposé on parlera d'abord des problèmes de dégénérescence rétinienne. Ainsi les interventions se font sous forme d' implants rétiniens et on verra deux techniques d'implantation: épirétinale et subrétinale. Puis nous verrons le cas des implants non rétiniens. Si on se trouve en face de cas de lésion irréversible ou de malformation, on préférera la stimulation directe du cortex visuel, court-circuitant ainsi une grande partie des voies visuelles pour accéder au centre de traitement du signal visuel.

Gardons à l'esprit que l'acuité visuelle des patients implantés est encore faible par rapport à une vision normale, mais les sujets peuvent désormais lire des lettres grâce aux implants. Plus impressionnant encore sur l'avancée du traitement de ce handicap, les patients aveugles peuvent retrouver une orientation et donc une certaine forme de mobilité indépendante [23].

2.1 LA PROTHESE RETINIENNE

Le dispositif de rétine artificielle s'adresse aux personnes dont les cellules photoréceptrices ont dégénéré mais chez lesquelles les cellules nerveuses de la rétine et le nerf optique demeurent actifs. C'est le cas des sujets atteints de rétinopathie pigmentaire ou encore de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

La rétinopathie pigmentaire est une maladie génétique qui touche environ 1 naissance sur 4.000 (30.000 cas environ en France selon l'INSERM 2012). Les patients vivent plusieurs années avec un champ visuel qui se réduit progressivement puis perdent la vue après 50 ans.

La DMLA est, elle, une maladie du vieillissement. Le champ de vision centrale est atteint (macula), ce qui rend difficile la lecture ou encore la reconnaissance des visages. Un quart des plus de 75 ans est touché. Malgré des progrès récents dans certaines complications, aucun traitement ne permet actuellement de guérir ces deux maladies.

L'implant rétinien est proposé au patient dont les pathologies susnommées sont tellement avancées qu'ils en ont perdu la vue. Gardons en tête qu'il s'agit d'implant au

contact du SNC donc avec fort risque de complication, c'est généralement le dernier espoir de recouvrer la vue.

Cet implant fixé sur ou sous la rétine permet au patient de percevoir à nouveau des signaux lumineux. Un dispositif, d'un montant de 80 000 euros environ, a obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2011. La recherche se poursuit pour en améliorer les performances.

La rétine artificielle se substitue aux cellules pour stimuler les neurones résiduels de la rétine et rendre en partie la vue au patient. Il s'agit notamment d'un implant de 3x3 mm fixé sur ou sous la rétine et composé d'électrodes qui stimulent les neurones rétinien. Les premiers essais ont débuté dans les années 1990 avec des dispositifs incluant 16 à 20 électrodes. Ils en comportent actuellement jusqu'à 1.500.

Il existe actuellement deux types de dispositifs qui offrent des résultats similaires. L'un est placé à la surface de la rétine, en contact avec les cellules ganglionnaires (*Argus II*, *Second Sight*, Etats-Unis) et l'autre est placé sous la rétine à la place des cellules photoréceptrices (*Retina Implant AG*, Allemagne).

Dans le cas de l'implant américain, une caméra est fixée à une paire de lunettes (cf Figure 31). Elle transmet les images à un processeur placé dans la poche ou à la ceinture du patient. Le processeur convertit les signaux lumineux en signaux électriques, les traite, puis les transmet par ondes radio à un récepteur placé sur l'œil. Celui-ci les communique grâce à un fil à l'implant composé de 60 électrodes et placé au contact de la rétine. En 2015 il est prévu la mise sur le marché du dispositif *Iris*® par Pixium© entreprise française, avec un fonctionnement global similaire.

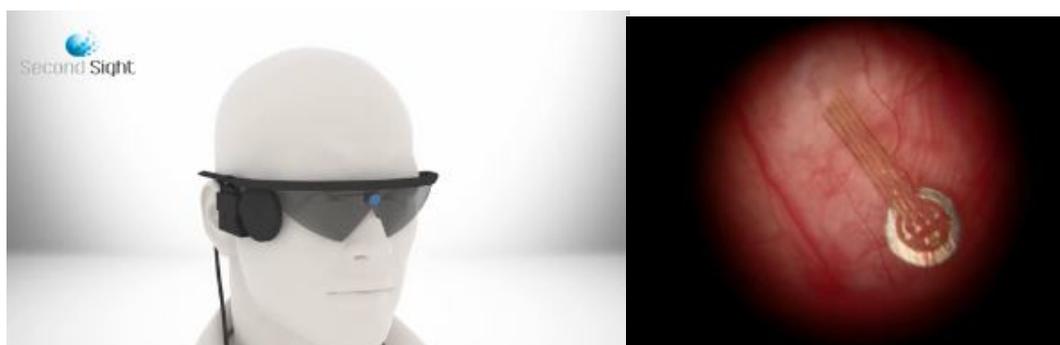


Figure 31 Implant épirétinal Argus II, gauche: dispositif externe droite: dispositif interne: matrice d'électrodes

L'implant allemand fonctionne différemment. Il comprend 1.500 électrodes et autant de diodes sensibles à la lumière. Les diodes excitées par la lumière activent directement les électrodes au niveau de la rétine sans l'intermédiaire de lunettes ou de processeur (cf Figure 32).

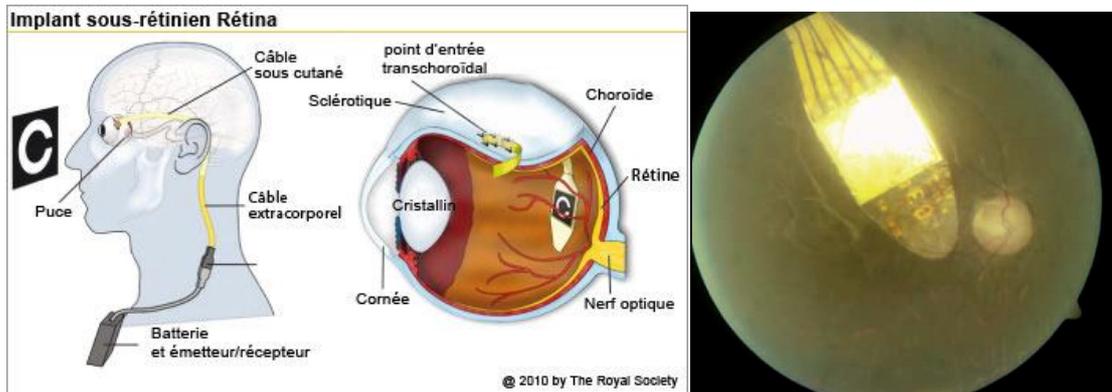


Figure 32 Implant subrétinien Retina Implants®. *gauche*: schéma d'installation du dispositif, *droite*: dispositif interne: diodes photoréceptrices

Dans les deux cas, une intervention chirurgicale est nécessaire pour la mise en place de l'implant au contact de la rétine, comprenant ainsi un certain nombre de risques.

2.2 L'IMPLANT CORTICAL

Dans le cas où le patient a subi un traumatisme rendant non fonctionnelle une partie du système visuel (souvent l'œil et le nerf optique), ou une pathologie entraînant un décollement de rétine (par exemple un glaucome), l'implant rétinién devient inutilisable. Les scientifiques depuis le début du XX^{ème} siècle ont étudié les voies visuelles et leurs lésions primaires (cf Figure 33) entraînant des déficits visuels irréversibles.

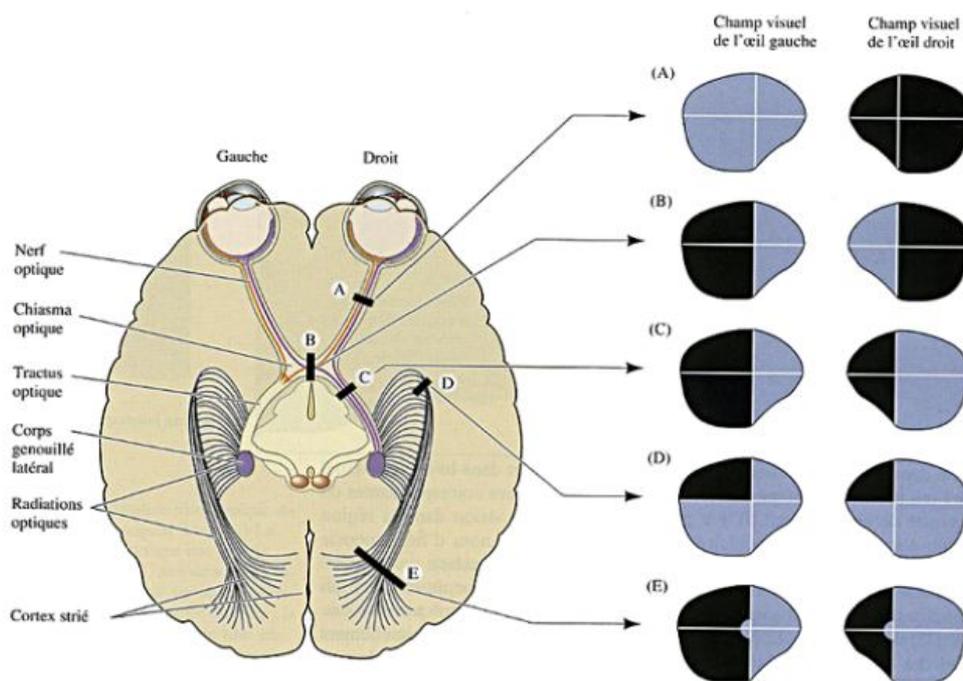


Figure 33 *gauche*: Organisation de la voie visuelle primaire et emplacement des différentes lésions. *droite*: déficits du champ visuel associés à chaque lésion.

Après réflexion il apparaît donc très intéressant d'intervenir le plus tard possible dans le chemin du signal visuel pour couvrir un maximum de problèmes physiologiques. Dans les années 1920-1930 les premières expérimentations sur le cortex visuel prouvent l'apparition de taches lumineuses (phosphènes) chez les patients aveugles et les patients normaux après sa stimulation électrique. Deux propositions s'offrent aux scientifiques: stimulation de surface ou stimulation intracorticale?

En janvier 1968 une équipe de l'Université de Cambridge publie sur le premier implant cortical (ou dispositif intracortical) permanent et les résultats visuels procurés. L'article intitulé *The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex* par G. S. Brindley and W. S. Lewin [24] déclenche un vif intérêt dans le monde des chercheurs. Le patient est un homme âgé de 52 ans, aveugle depuis six mois. Le dispositif est composé de 80 électrodes chacune reliée à un récepteur radio externe - les récepteurs forment une sorte de casque à la surface du crâne. Les électrodes sont placées dans l'hémisphère droit uniquement. En donnant des signaux radio appropriés, le patient éprouve des sensations de lumière (les phosphènes abordés plus haut) dans la moitié gauche du champ visuel. Lors de la stimulation d'une seule électrode la sensation provoquée est souvent un seul petit point de lumière blanche à une position constante dans le champ visuel, mais pour certaines des électrodes, la lumière peut être de plusieurs points, en ligne, ou en petit nuage. Il est essentiellement prouvé que la luminosité et la position apparente des phosphènes dépendent de l'intensité, de la fréquence du signal et de la position de l'électrode dans le cortex. En stimulant plusieurs électrodes simultanément, le patient peut être amené à voir des motifs simples. Les seuils de stimulations pour apparition des phosphènes ont été décrits.

Notez cependant une remarque importante, suite à de multiples stimulations, il a été démontré la diminution de la réponse physiologique, la sensation de lumière réduit. Il est donc décidé d'appliquer la procédure Kindling, procédure qui tente à mimer l'épilepsie dans le cerveau. Cette méthode consiste à répéter la stimulation à une certaine fréquence pour changer la morphologie du cerveau, qui s'adapte et répond de mieux en mieux - dans le modèle de l'épilepsie, même après un long moment sans stimulation, quand on envoie le signal à un réseau neuronal, celui-ci s'excite de la même manière que la dernière fois. Le patient regagne ainsi un bon signal lumineux, mais après un certain temps il commence à avoir des dommages neuronaux dus au niveau d'exposition électrique.

Autour des années 1990 les scientifiques ont développé des systèmes dans lesquels une caméra envoie à un processeur l'image à traiter, le signal génère ensuite

une image en phosphènes chez l'individu. Plus récemment les études sont multiples sur les animaux pour améliorer toujours la finesse de la sensation lumineuse.

Nous avons parlé de stimulation de surface pour le cortex visuel. Ces études ne sont pas très nombreuses. Il apparaît dans les découvertes faites dans les années 1960-1970 par Brindley et Dobelle que les courants seuils d'apparition de phosphènes sont 10 à 100 fois supérieurs aux stimulations intracorticales, pouvant induire des lésions sur le chemin du signal. On peut citer d'autres mauvais points pour la stimulation de surface: les phosphènes produits ne sont pas de petits points mais des formes de nuages, il y a recouvrement ou interaction des phosphènes générés par des stimulations simultanées, et on observe plus de persistance des phosphènes après l'arrêt de stimulation [25].

Notez que les chercheurs de l'Université Radboud de Nimègue, Pays-Bas, ont montré qu'un ordinateur peut lire les lettres rencontrées par une personne en lecture directement depuis son activité corticale [26]. On comprend bien que le but sera donc de reproduire en quelque sorte cette activité chez un patient aveugle.

Cependant, il y a des problèmes qui viennent avec la stimulation directe du cortex visuel. Comme avec tous les implants, l'impact de leur présence sur des périodes de temps prolongées doit être surveillé. Si l'implant doit être retiré ou repositionné après quelques années, des complications peuvent survenir. Le cortex visuel est beaucoup plus complexe et difficile à traiter que les autres zones où la vision artificielle est possible, comme la rétine ou le nerf optique. En outre, chacune des zones du cortex est spécialisée pour faire face aux différents aspects de la vision, sa simple stimulation directe ne saura pas fournir des images complètes aux patients. Enfin, les opérations chirurgicales portant sur des implants cérébraux sont extrêmement à haut risque pour les patients, de sorte que la recherche doit encore être améliorée.

3 GENNARIS© PAR LE MONASH VISION GROUP

Le projet GENNARIS©, ou *Direct to brain bionic eye* de Monash University - préalablement appelé BIONICEYE - s'inscrit dans la continuité des avancées technologiques dans le domaine de la stimulation intracorticale. Plusieurs équipes travaillent en collaboration pour mener à bien ce projet. Un descriptif global sera proposé dans une première partie ainsi que l'état actuel d'avancement. Ensuite nous verrons le travail réalisé en stage de Master 2 Recherche durant l'été 2013 dans le laboratoire d'électrochimie de l'Université Monash à Melbourne, AUS.

3.1 LE PROJET

Le projet lancé en 2010 est géré par le *Monash Vision Group*, dirigé par le Pr Arthur Lowery. Il regroupe ingénierie, informatique, et recherches médicales avec *Monash University* et *Alfred Health*, et ses partenaires industriels *Grey Innovation* et *MiniFAB*. Le financement est accordé à hauteur de \$9.9M pour 5 ans par l'*Australian Research Council*, \$12M de contribution en nature par les partenaires du *Monash Vision Group* et \$3M par l'université - soit un total de \$24.9M .



Figure 34 Les quatre partenaires du projet Direct to brain bionic eye

Comme les autres projets d'implants intracorticaux, ce dispositif pourra redonner la vue à des personnes atteintes de glaucome et de DMLA. La particularité du dispositif est sa connexion sans fil. En effet il sera composé de deux parties, l'une externe et l'autre interne implantée dans le cortex (cf Figure 35). La partie externe se présente sous la forme de lunettes qui intègrent une caméra numérique qui capture les images de l'environnement. Le long des branches un processeur convertira le signal issu de la caméra et le transmettra de manière sans fil à une matrice de puces implantées dans le crâne du patient. Chaque puce pourra stimuler directement le cortex visuel en envoyant des signaux électriques à leur réseau de microélectrodes. Un aimant permettra le passage d'énergie à l'intérieur du cortex pour alimenter les puces, et fixera les lunettes sur la tête du patient. Vient ensuite la phase de paramétrage, où on pourra adapter les algorithmes des processeurs pour améliorer l'uniformité des phosphènes. Enfin la phase non médicale, phase pendant laquelle le cerveau du patient va apprendre à interpréter ces signaux comme la vision véritable (réduite mais comprise).

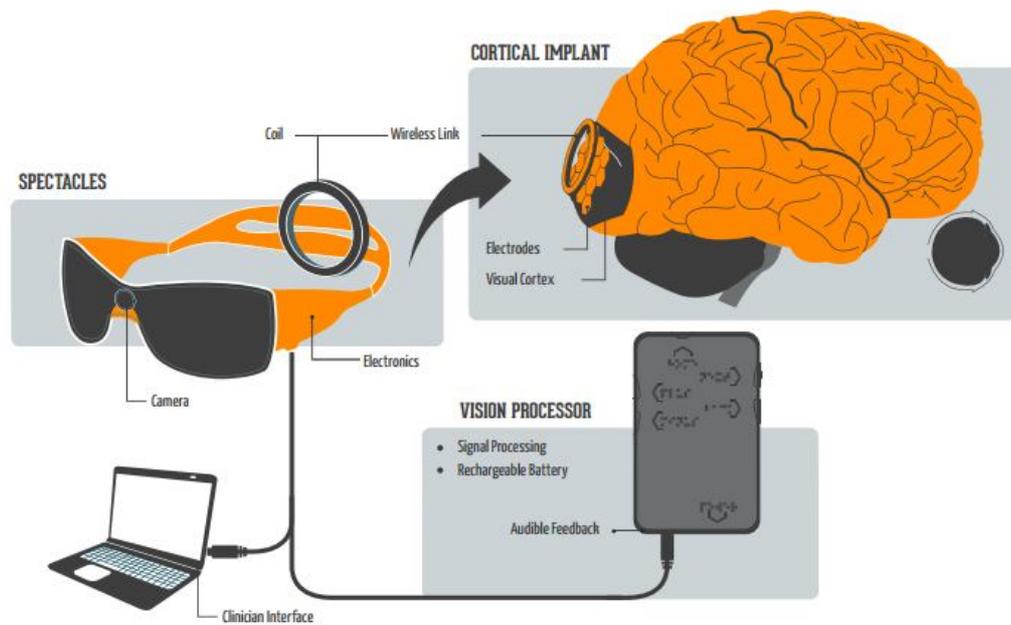


Figure 35 Schéma représentatif des différentes parties du projet Gennaris

Les neurochirurgiens implanteront dans le cortex 11 puces indépendantes proposant 32 niveaux de stimulation qu'elles communiqueront à chacune de leurs 43 microélectrodes. Au total le cortex visuel primaire sera donc stimulé par 473 microélectrodes pénétrantes. Les algorithmes vont transformer les données Image de la caméra externe en un motif codé sur l'ensemble des 11 puces. Cependant on devra ajuster la tension et la fréquence de chacune des électrodes pour avoir une sensation visuelle la plus fine possible.

Notez que les plans de recherche n'ont cessé d'évoluer depuis 2010. Un prolongement des subventions d'un an a été accordé (passant de 4 à 5 ans de développement). Les premiers tests chez l'humain (*First in Human*) n'ont pas commencé comme convenu en avril 2014 mais sont prévus pour le début de l'année 2015.

Un projet comme celui-ci comporte de nombreuses étapes importantes au cours du développement (cf Figure 36), et chacune doit être effectuée en général par un groupe de recherche spécialisé dans cette discipline. La validation de chaque étape est réalisée par une entité supérieure, personnel cadre du projet dans notre cas.



Figure 36 Processus général des différentes étapes et disciplines dans le développement de Gennaris®

Grey Innovation© l'entreprise spécialiste informatique et conception hardware, a commencé par préparer les matériels externes comme la caméra, proposé des solutions techniques en fonction des spécifications, et entamé la rédaction des logiciels utilisés par l'ensemble du dispositif. Le design du dispositif évolue sans cesse pour s'adapter aux nouvelles données techniques. Il est réalisé par l'équipe de design industriel de Monash - *Faculty of Art Design & Architecture*.

Le *signal processing*, réalisé dans le laboratoire de physiologie visuelle, consiste à étudier le cortex visuel et y disposer des microélectrodes afin d'obtenir la simulation la plus fine de l'environnement pour le patient. On bute généralement sur la "*cortical magnification*" (cf Figure 37) phénomène par lequel on montre que la stimulation des neurones périphériques entraîne l'apparition de phosphènes irréguliers, l'adaptation du signal devra donc être très importante. Arrive ensuite la communication sans fil entre les deux parties du dispositif, l'équipe d'ingénierie électronique a présenté ses résultats assez tôt en 2013.

Le montage de chaque puce nécessite la fabrication de l'électronique nécessaire à l'alimentation individuelle de chacune des 43 électrodes jointes, mais également le traitement des données arrivant, et bien sûr l'innocuité car on est maintenant dans la partie implantée. Les matrices d'électrodes doivent proposer des réponses adéquates aux neurones. Donc il sera demandé un travail de comparaison des différents matériaux conducteurs dans cette application : caractéristiques électrochimiques et biocompatibles, avant de lancer la fabrication des microélectrodes - partie réalisée en collaboration avec la physiologie, material engineering lab et biologie. Arrive le packaging et l'assemblage des implants suivi des tests. Ils seront effectués pour vérifier une grande variété de possibilités lors de l'utilisation du dispositif et son bon fonctionnement. On cherche également une vitesse d'exécution d'au moins

10 images par seconde, c'est dans cette étape qu'on analysera bien le cumul des temps du système et les valeurs critiques à ne pas dépasser.

Le programme préclinique s'effectue essentiellement sur les animaux (réponse comportementale d'un rat à la stimulation visuelle) et pour vérifier l'innocuité à long terme des électrodes. Enfin arrive le *First in Human* implant et son suivi de très près. On déroule alors le programme clinique pour évaluer le bon fonctionnement du dispositif ou les interventions nécessaires.

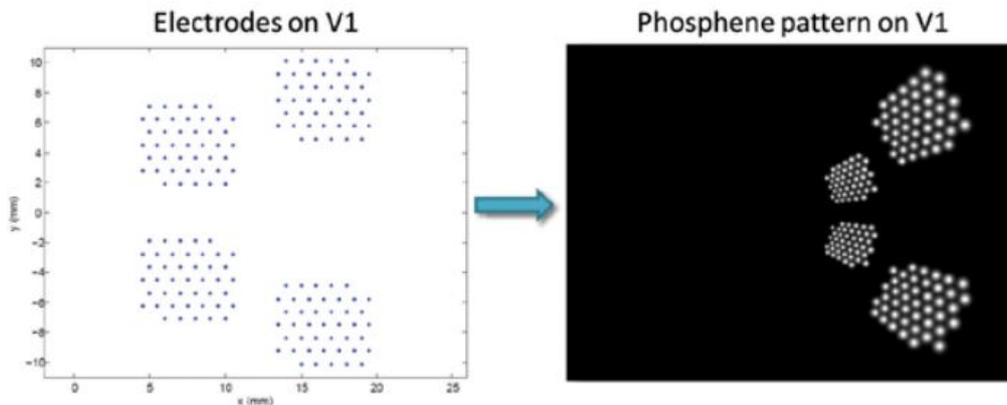


Figure 37 Stimulation et "cortical magnification" démontrant l'irrégularité des phosphènes

3.2 LA RECHERCHE EN ELECTROCHIMIE

3.2.1 INTRODUCTION

- Cadre de la recherche :

Ma formation a été scindée en deux parties distinctes devenues complémentaires grâce à ce projet de recherche. Dans un premier temps 4 années d'études en pharmacie à Lyon 1 m'ont permis d'acquérir de nombreuses connaissances en biologie, pharmacologie, et physiologie. En me proposant d'effectuer la fin de mon cursus au sein d'une école d'ingénieur l'ISPB m'a offert la possibilité de découvrir un monde trop peu développé dans les études médicales, le domaine de l'électronique. Cette formation a eu lieu au CMP (Centre Microélectronique de Provence) centre géré par l'Ecole des Mines de Saint-Etienne. Sur place il m'a été permis de me rapprocher du *BioElectronic Laboratory* créé en 2009 et dirigé de main de maître par Pr G. Malliaras et sa compagne Pr R. Owens. Ce laboratoire évolue à l'interface entre biologie (réseau de neurones, cellules tumorales, pathologies nerveuses) et l'électronique (électrodes de surface ou pénétrantes, biocapteurs) [27]. Le projet de fin d'étude demandé par les Mines et le M2R nanotechnologies de

l'université Aix-Marseille est réalisé grâce au bon contact entre BEL et le laboratoire d'électrochimie du Dr B. Winther-Jensen à l'université Monash. Ensemble, les deux laboratoires ont développé un nouveau polymère conducteur (PC) qu'ils pensent capable de concurrencer les matériaux actuels utilisés dans la composition des électrodes intracorticales.

- MONASH: *Electrochem lab & direct to brain bionic eye* :

Le projet du stage est intitulé "**Optimisation des électrodes pénétrantes recouvertes de PEDOT (TOS): Gélatine dans le but d'une stimulation du cortex visuel.**"

Ce projet de recherche fondamentale cherche d'abord à caractériser ce nouveau PC et de comparer ses propriétés à celles des autres matériaux utilisés (métaux, alliages, et PC). L'utilisation de ce matériau dans le cadre du projet *direct to brain bionic eye* ne sera effectuée que s'il est prouvé qu'il est supérieur aux autres dans les caractéristiques spécifiques.

- Rôle de l'électrode :

Une électrode sert d'intermédiaire entre le milieu électronique et le milieu biologique. Elle doit faire passer le signal souhaité de part et d'autre de cette frontière physique. Pour cela elle doit remplir plusieurs critères. Tout d'abord la biocompatibilité. Comme elle est implantée au contact direct du milieu biologique, elle doit entraîner le moins possible de réponse immunitaire, ne doit pas être toxique, et présenter une bonne affinité cellulaire. Le deuxième critère est l'électrochimie. En effet, dans le milieu électronique les charges sont les électrons, dans le milieu biologique liquide, ce sont les ions, ou électrolytes. Le principe est un transfert de charge de part et d'autre de l'interface ce qui implique des réactions électrochimiques. Elles doivent être bien maîtrisées pour éviter la dégradation à la fois des cellules nerveuses et de l'électrode. On parle d'électrodes de surface ou macroélectrodes quand elles mesurent plus de $100.000\mu\text{m}^2$ et qu'elles stimulent une zone neuronale, et de microélectrodes pénétrantes, pour une surface nettement inférieure à $10.000\mu\text{m}^2$ dans le but d'une stimulation neuronale sélective.

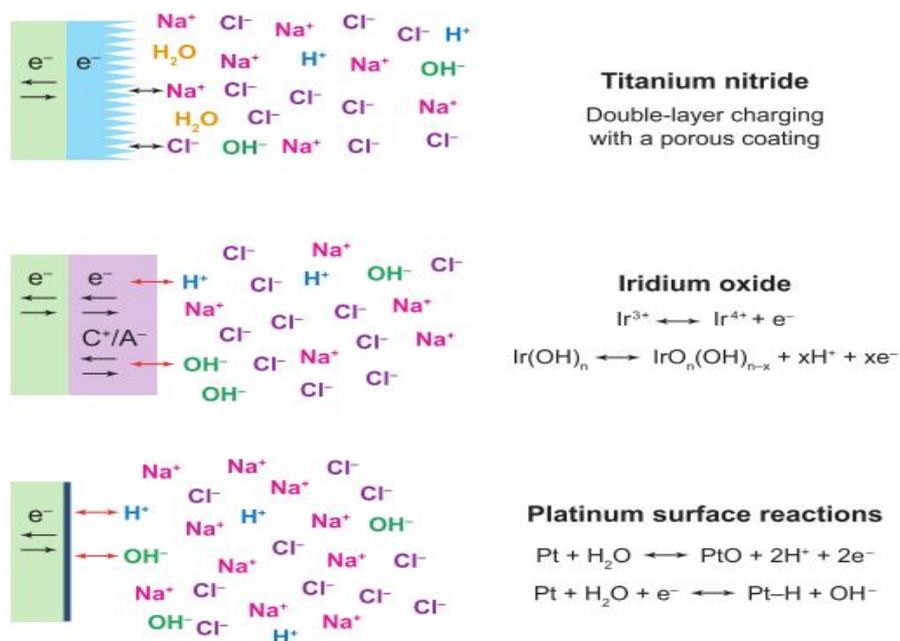


Figure 38 Mécanismes de transfert de charge (ou *charge injection*) Capacitive (Titanium Nitride), 3D faradaic (Iridium Oxide) et pseudocapacitive (Platinum)

Le transfert de charge (ou *charge injection*) peut se passer de différentes manières selon le matériau de l'électrode (cf Figure 38). On parle généralement en électrochimie du couple red/ox (ou *faradaic reaction*), qui grâce à l'oxydation ou la réduction des espèces en présence propose un mouvement de charge (cas de l'Iridium Oxyde). On peut également avoir la création d'une double couche électrode/électrolyte (ou *capacitive reaction*) sans transformation des espèces, c'est le gradient de charge de part et d'autre à la manière d'un dipôle qui va induire le mouvement des charges (cas du Titanium Nitride). Enfin la *pseudocapacitive reaction*, on est en présence d'une fine couche red/ox qui évolue très peu, laissant l'évolution du système à une tendance plus capacitive (cas du Platiniun).

Notez que la réaction faradaic, avec son transfert effectif de charges à l'interface a pour conséquence une porosité lente du matériau. De plus on peut assister au relargage dans le milieu d' espèces toxiques. On préférera donc la réaction capacitive en général. Cependant avec cette double couche, la densité de charge ne peut pas être très importante, on cherchera alors à augmenter la surface de contact (cf Figure 38 *TiM*) [28].

Le matériau développé est le PEDOT (TOS): Gélatine, c'est un polymère conducteur (PC) composé du PEDOT (TOS) et de gélatine. Il a les deux comportements red/ox et capacitif selon le potentiel qu'on lui applique. Le PEDOT (TOS) a fait ses preuves lors de recherches sur la stimulation neuronale grâce à ses propriétés électriques supérieures aux autres matériaux utilisés comme AIROF ou SIROF (*Activated/ Sputtered Iridium Oxide Film*) [29, 30]. Son couple red/ox est

constitué de monomère de EDOT 3,4-éthylènedioxythiophène (+) et de l'anion Tosylate (-) (également appelé contre-ion) intégré à chacun des monomères constituant ainsi le polymère complet. Il est souvent utilisé comme enrobage d'un matériau conducteur et sert à augmenter la densité de charge.

3.2.2 **METHODE**

- Fabrication de l'électrode :

On va fabriquer plusieurs séries d'électrodes. Il s'agira d'électrodes cylindriques en acier inoxydable que l'on va recouvrir de notre matériau. Le nouveau polymère a une composition ajustable en gélatine qui va surement faire varier ses propriétés. On souhaite donc comparer les différentes proportions de PEDOT(TOS) : Gélatine (1:1 ; 1:0,8 et 1:0,5).

Des travaux ont également prouvé la possibilité de multi-polymérisation pour modifier encore les caractéristiques du PEDOT (TOS) [31, 32].

Les mélanges spécifiques vont être appliqués sur les aiguilles en inox. On va réaliser un dépôt par Polymérisation en Phase Vapeur (ou VPP) selon le protocole mis en place par l'équipe du laboratoire [31]. De plus on va réaliser -à un ratio pedot:gélatine donné - un nombre croissant de cycles de polymérisation.

Une fois l'aiguille enrobée de son PC, on va recouvrir la quasi totalité d'une gaine ne laissant apparaître qu'une faible surface de la partie conductrice, soit environ 4mm².

- Caractérisation :

Tout d'abord on va se pencher sur la biocompatibilité (non toxicité, faible réponse immunitaire et affinité). L'étude préalable a été menée par l'équipe de BEL aux Mines de Saint-Etienne, et les résultats ont été concluants. On se trouve dans la deuxième phase: caractérisation des propriétés électrochimiques du PC.

Le laboratoire est équipé de cages de Faraday, chacune reliée à une station de mesures reliée par ordinateur à un logiciel traitant les signaux électriques (Ec-Lab® développé par BioLogic Science Instruments (cf Figure 38) . Le montage sera toujours le même, WE pour *Working Electrode* (celle à étudier) CE pour *Counter Electrode* (source de stimulation) et RE pour *Reference Electrode*.

On utilisera deux milieux d'électrolytes, un PBS (*Phosphate Buffer Saline*) , milieu simple, concentration de 0.1 M de NaTOS pour un pH de 6,9 et un autre milieu, le *Advanced DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium)* qui contient un certain

nombre d'espèces chimiques qui participe activement à la culture cellulaire (supposée recréer le milieu neuronal) et pouvant interférer avec l'interface électrode/solution.

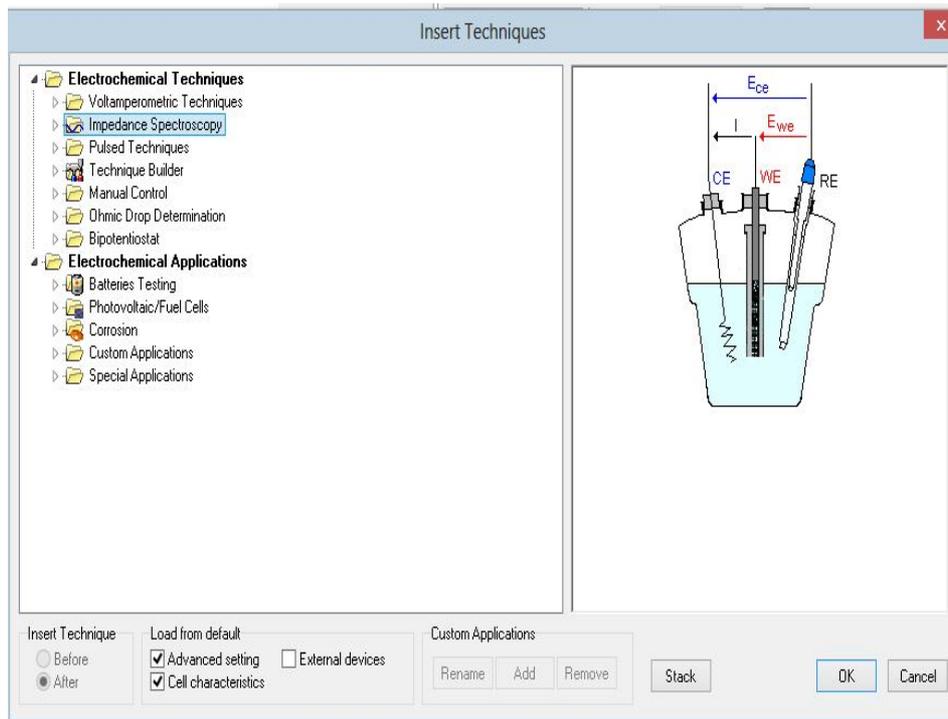
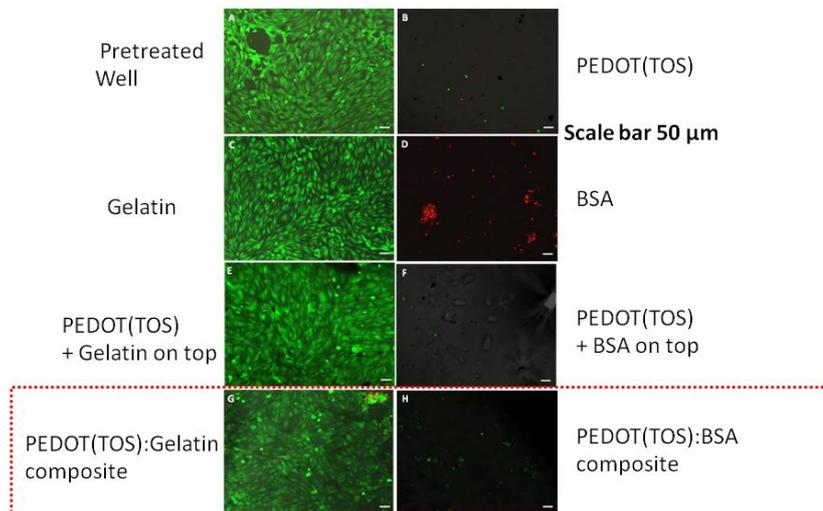


Figure 39 Fenêtre du logiciel utilisé pour les techniques de stimulation et schéma du montage dans la solution d'électrolyte

3.2.3 RESULTATS

- Biocompatibilité :

Des cultures cellulaires de BBCEC (*bovine brain capillary endothelial cells*) ont été mises en culture dans différents milieux. On observe le développement dans les milieux contenant de la gélatine, même lorsque celle-ci est intégrée au PEDOT(TOS), qui seul, ne peut pas assurer l'adhésion des cellules donc pas non plus leur viabilité (comme le témoin BSA pour *Bovine Serum Albumin*) (cf Figure 40). Ainsi on prouve la non toxicité du polymère PEDOT(TOS):Gélatine ainsi que son affinité pour les cellules (fixation).



¹PEDOT:Gelatin composites mediate brain endothelial cell adhesion
 Manuelle Bongo, Orawan Winther-Jensen, Scott Himmelberger, Xenofon Strakosas, Marc Ramuz, Adel Hama,
 Eleni Stavrinidou, George G. Malliaras, Alberto Salleo, Bjorn Winther-Jensen and Roisin Owens
 Submitted to *Journal of Material Chemistry B*

12

Figure 40 Culture de BBCEC après 5 jours dans des milieux présentant divers substrats

- Caractérisation électrochimique :

La première série de déposition se fait sur des aiguilles en verre du même diamètre que celles en inox. On souhaite mesurer l'évolution de l'épaisseur du dépôt en fonction du nombre croissant de phases de polymérisation. L'instrument utilisé est un *profilometer* (Veeco Dektak®) qui permet après incision de mesurer de manière très fine l'épaisseur déposée sur la surface en verre. Cependant le couple PEDOT(TOS)-Gélatine 1:1 ne se fixe pas au verre. On ne continuera donc pas avec ce ratio.

La deuxième étude est la voltampérométrie cyclique (VC). C'est une mesure pendant laquelle on fait varier la tension appliquée de manière cyclique (ici 20mV/s de -0,5V à 0,5V) en observant la variation du courant électrique. Cela nous donne des indications sur le courant faradique de réponse (red/ox) et sur la capacité de stockage de charge (CSC) (aire sous la courbe VC).

En regard de l'évolution de l'épaisseur (cf Figure 41) et de celle de la VC on tire déjà des conclusions intéressantes quant au comportement du matériau. En effet on remarque que l'évolution de l'épaisseur ne coïncide pas avec l'évolution de la CSC.

Pour le dosage 1:0,5 on voit que la CSC monte très vite puis se calme (en progression factorielle) alors que l'épaisseur fonctionne dans l'autre sens, évolution lente qui s'accélère - par rapport au nombre de polymérisations.

Pour le ratio 1:0,8 c'est l'inverse, ainsi on a une rapide évolution de l'épaisseur puis chacune des polymérisations supplémentaires ne fera -presque - qu'augmenter la CSC. Ce comportement est un plus pour le matériau donc nous allons rester concentré sur ce ratio et trouver le meilleur nombre de polymérisation pour notre application.

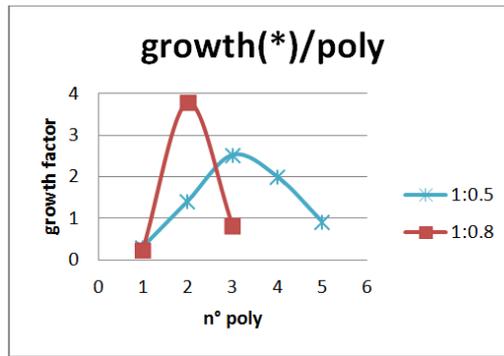


Figure 41 Schéma montrant l'évolution de l'épaisseur avec le nombre de phases de polymérisation

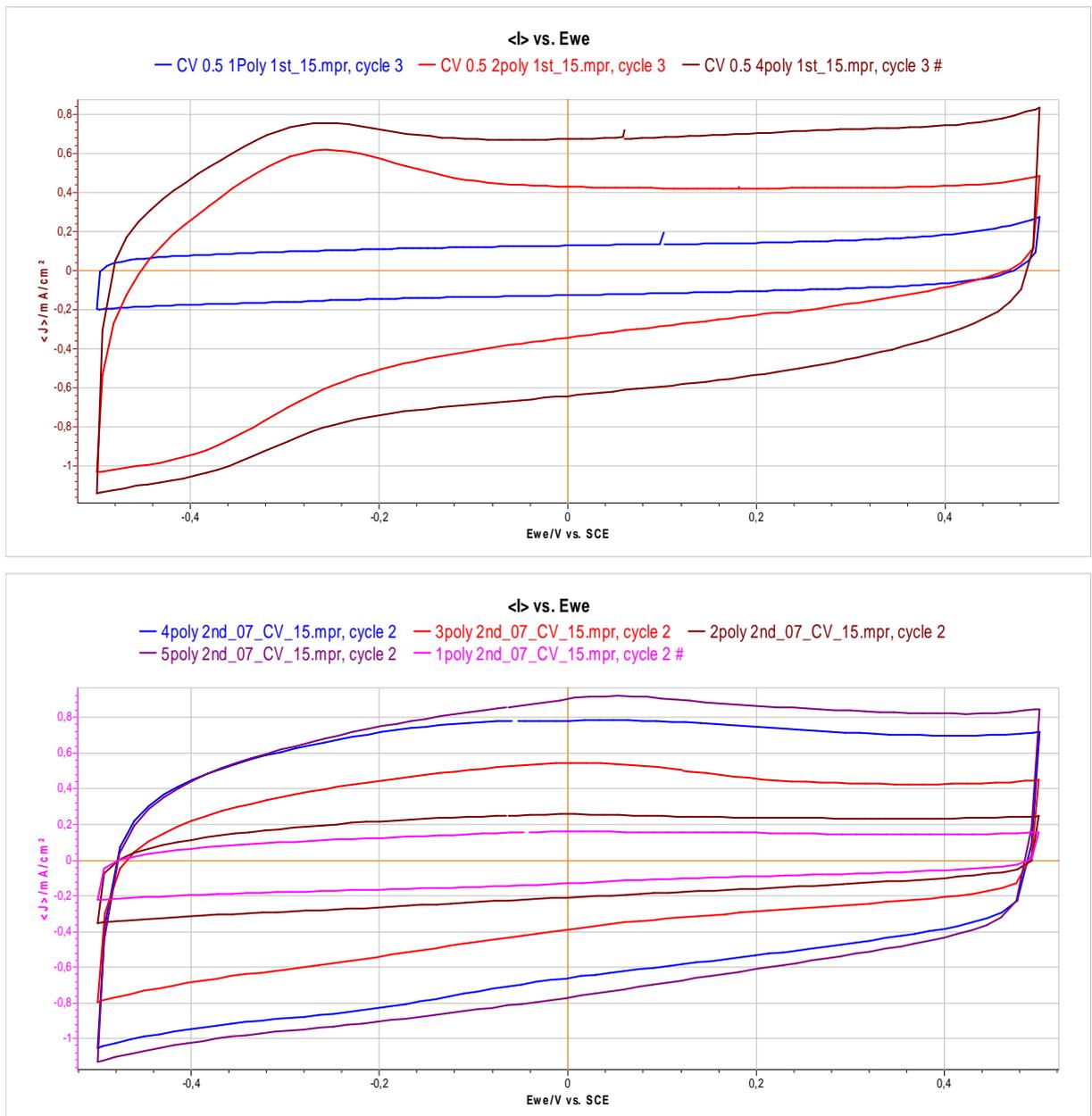


Figure 42 Voltampérométrie cyclique à 20mV/s en haut: ratio 1:0,5 en bas: ratio 1:0,8

L'impédance n'est pas d'un intérêt suffisant pour être développée dans cet exposé. Arrive le moment de tester les électrodes avec les données

physiologiques de l'excitation neuronale. Le test appelé *Voltage Transient* est une stimulation par un courant biphasique de 100 μ A à une fréquence de 0,2ms par phase. On retient les électrodes à 4 polymérisations successives pour leurs propriétés électriques (là où le rapport capacitif/faradique est le plus fort), et on compare les milieux PBS (normal) et *Advanced DMEM* (*milieu de culture*) (cf Figure 43) pour les interactions avec nos électrodes.

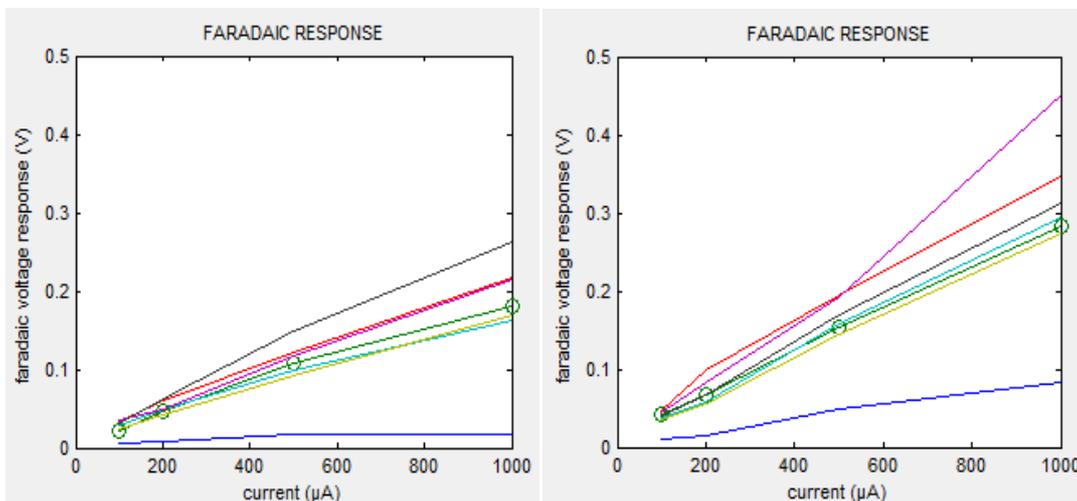


Figure 43 Réponse faradique à un courant biphasique symétrique (0,1 - 0,2 - 0,5 - 1 mA) de 200 μ s par phase à gauche dans le PBS à droite dans le Advanced DMEM pour des électrodes PEDOT(TOS):Gélatine ratio 1:0,8 avec 4 polymérisations

Les résultats montrent une augmentation de la réponse faradique en présence du milieu de culture. On l'explique par la présence de nombreux composés pouvant rentrer en conflit avec la réaction red/ox, ou même pour les entités chargées les plus petites, rentrer à l'interface côté électrode.

3.2.4 DISCUSSION

Les résultats sont intéressants et permettent d'affirmer que le polymère PEDOT(TOS):Gélatine est un bon prétendant pour les électrodes intracorticales. En effet on a prouvé dans la biocompatibilité sa non toxicité et l'adhérence importante des cellules sur lui.

Du côté des paramètres électrochimiques, les capacités de stockage de charges sont tout à fait remarquables, mais on atteint le seuil limite, au delà il sera difficile de moduler leur présence à l'interface car elles seront en trop grand nombre (cf Figure 44). Le ratio 1:0,8 a montré des intérêts de robustesse et attachement au substrat, ainsi qu'un comportement d'arrangement des charges lors de l'ajout de polymérisation. On retiendra que 3 et 4 sont les nombres préférables sur 8 polymérisations.

Material	Mechanism	Maximum Q_{inj} (mC/cm ²)
Pt and PtIr alloys	Faradaic/capacitive	0.05-0.15
Activated iridium oxide (AIROF)	Faradaic	1-5
Thermal iridium oxide	Faradaic	1
Sputtered iridium oxide (SIROF)	Faradaic	1-5
Tantalum/Ta ₂ O ₅	Capacitive	0.5
Titanium nitride	Capacitive	1
PEDOT	Faradaic(/capacitive)	15
PEDOT(TOS):Gelatin (1:0,8)	Faradaic(/capacitive)	6.3 - 37.3 (pour 1 à 4 PPV)

Figure 44 Injection de charge limite des matériaux utilisés pour les électrodes dans le SNC[28]

Remarques et études complémentaires :

Biocompatibilité :

- On cherchera à étudier la réponse immunitaire suite à l'implantation d'électrodes confectionnées en PEDOT(TOS):Gélatine.
- Les cellules BBCEC utilisées ont des propriétés légèrement différentes des cellules du cortex visuel humain.
- Des études à plus long terme seront nécessaires en culture et chez l'animal avant d'envisager un essai chez l'humain.

Electrochimie :

- On peut ajuster le ratio exemple 1:0,6 et 1:0,7 si l'on souhaite optimiser au maximum les propriétés de ce matériau.
- On devra évidemment réaliser des électrodes de la taille souhaitée : 500µm² (actuellement elles étaient de 2mm²) car de nombreux paramètres dépendent de la surface de l'interface.
- Une culture de neurones pourra accueillir un dispositif de ce type pour vérifier l'excitation induite par nos électrodes.
- L'ensemble des résultats sera à vérifier en présence des mêmes conditions pour valider tout le protocole de caractérisation de ce nouveau matériau.

3.3 OUVERTURE

Ma contribution au projet est très succincte car les techniques de caractérisation en vue d'une utilisation neuronale étaient nouvelles pour le laboratoire d'électrochimie du Dr B. Winther-Jensen. Il m'a permis cependant de découvrir ce monde de la recherche où les voies empruntées ne sont pas forcément les meilleures si l'on garde une oreille sur les résultats du voisin. Mais cela donne plus de pouvoir aux conclusions, même si celles-ci ne sont pas formidables.

La recherche à Monash au niveau de l'œil bionique était tellement avancée - malgré une hésitation entre PtIr et TiN - les tests étaient déjà réalisés chez l'animal et comparaient les données visuelles induites chez le rat.

Diverses techniques de stimulations neuronales in vivo sont à l'étude actuellement (cf Figure 45).

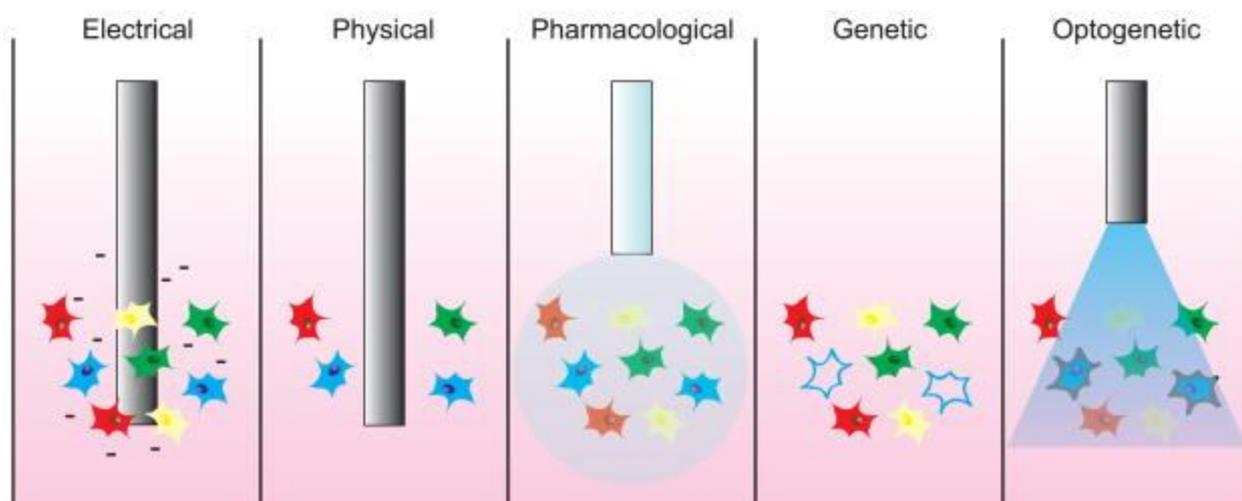


Figure 45 Etude des différentes stimulations de neurones

Le système nerveux comme nous l'avons développé précédemment est composé d'une population hétérogène de neurones. (ici représentés avec des couleurs différentes). Techniques de microstimulations électriques ont une grande précision temporelle mais ont encore du mal à être spécifiques. Sondes physiques enlèvent ou ajoutent des neurones en général pour réduire l'activité neuronale, mais il y a aussi détérioration de l'environnement proche de l'électrode. Injection pharmacologique d'un médicament peut être en mesure de cibler un type cellulaire particulier sur la base de l'expression de protéines spécifiques, mais le médicament

reste sur place trop longtemps. Inactivation génétique des cellules spécifiques (telles que les cellules représentées en bleu) manque également de précision temporelle et est souvent irréversible. La stimulation ou l'inhibition de cellules en utilisant la lumière ou optogénétiques permet le ciblage spécifique par des sondes optogénétiques d'un type de cellules modifiées génétiquement (comme les cellules apparaissant en bleu). Elles codent pour une protéine de surface appelée généralement opsine activée par un signal lumineux ce qui les rend excitables avec une précision à la milliseconde [33].

Dans son livre *Un anthropologue sur Mars* qui propose, sous forme de récits, différents cas cliniques, le neuropsychiatre britannique Oliver Sacks raconte l'histoire d'un homme devenu aveugle très jeune et auquel une opération a rendu la vue. Paradoxalement, après une phase d'enthousiasme, ce patient sombre progressivement dans la dépression, jusqu'à ce qu'un nouvel accident de santé le replonge, à son grand soulagement, dans l'obscurité. Pour Avinoam Safran, professeur émérite de neuro-ophtalmologie à l'université de Genève, *"lorsqu'une aire cérébrale n'est pas employée à la tâche qui lui est normalement dévolue, elle est progressivement recrutée pour d'autres fonctions. De ce fait, si on recouvre la vue après avoir été longtemps aveugle, les informations visuelles se trouvent en concurrence, au niveau cérébral, avec les informations dont le traitement était jusque-là assuré par le cortex visuel, ce qui peut être difficile à supporter."* Finalement, pour que la restauration de la vision soit positive, il faut qu'il y ait chez le patient une plasticité cérébrale suffisante, c'est-à-dire la capacité de modifier en permanence les connexions entre neurones. Mais comment le juger ? Jeunesse ? Motivation ? Y aurait-il une loterie où le médecin choisirait qui serait assez méritant ? On essaierait de convaincre ceux qui ne souhaitent pas participer au programme de recherche. Ne trouve-t-on pas une analogie entre le fait de soigner obligatoirement (volonté du médecin) et celui de vouloir être modifié, parfois même augmenté par rapport aux autres ? Comment sont encadrées les modifications actuelles de l'être humain ? La décision réside-t-elle chez le patient et/ou chez le médecin ?

CHAPITRE 3

CONTROLLER LA MODIFICATION DE L'ETRE HUMAIN

Les recherches actuelles dans le domaine de l'électronique implantable semblent aller dans un sens bien défini. En effet, loin de ce domaine la sérendipité, les découvertes fruits du hasard, la logique est à l'appropriation des connaissances extérieures aux recherches menées. Les compétences d'une discipline sont utilisées dans une application toute autre, on prend ce qui marche pour lui donner une toute autre fonction. Cette thèse est centrée sur l'apport de l'électronique en médecine, surtout pour la physiologie,

La modification du corps humain voilà ce que cette thèse cherche à analyser. Nous allons tout d'abord faire un tour d'horizon de différentes applications développées autour de cette modification physiologique. Les premiers exemples resteront à but strictement médical et puis on s'en éloignera pour citer des projets plus divers tenant à l'amélioration des performances motrices, cognitives, sensibles où même l'apport de nouvelles capacités, sorte de 6ème sens.

Nous analyserons par la suite différents courants de pensées visionnaires qui nous offrent une image de l'humain dans un avenir proche. On citera de grands acteurs de la réflexion de la cyborgisation, écrivains de science-fiction, Maîtres de Conférences, chercheurs ou businessmen. Le fil conducteur sera le transhumanisme courant philosophique et scientifique qui n'arrive pas à unifier ses partisans. Ainsi nous pourrions décrire les courants qui le composent, idéologies et mentors. Puis on reviendra à l'époque contemporaine, façonner le corps humain, augmenter ses performances, on n'est pas seulement dans la science fiction mais dans nos sociétés actuelles. Qui n'a jamais fourni quelques efforts physiques dans le but d'améliorer sa forme ou de modifier sa silhouette ? Qui n'a jamais souhaité améliorer ses capacités cognitives ou sensorielles ? La réflexion se fera sur les buts de la modification de l'humain avec comme support le livre *Naissance de l'anthropotechnie* de Jérôme Goffette [34], quel stade cherche-t-on à atteindre, le normal face au pathologique, l'augmenté face au normal ? Mais comment définir ce *normal* ? On englobe donc dans cette réflexion l'ensemble des modifications, et on met en point de mire la comparaison entre la médecine et l'anthropotechnie. Cette partie centrée sur la réflexion s'achèvera par une discussion sur les inconvénients généraux de ces nouvelles pratiques. Ces

implantations massives apporteront certes nombre de possibilités à l'individu, mais également de nouvelles contraintes, elles creuseront l'écart entre les classes sociales, masqueront une diminution des libertés, et autres.

On parlera du rôle très important de l'éthique biomédicale dans le cas de ces nouvelles pratiques. Avec la place importante du rapport Bénéfice/Risque essentiel dans la classification de tout acte médical, et ses limites dans le cas de pratiques justement sans bénéfice médical démontré. On s'appuiera sur l'exemple de la chirurgie esthétique devenue courante et acceptée dans de nombreuses sociétés. Les états et les organismes de santé se doivent d'accompagner ces changements de pratiques. Certains documents officiels sont publiés pour accompagner les évolutions technologiques potentielles et offrent des possibilités d'interventions.

La modification a déjà lieu et elle est encadrée par des autorités qui tentent de garder le contrôle sur ces nouvelles pratiques. En France on passera rapidement sur le protocole de Mise sur le Marché permettant un accompagnement au développement des dispositifs médicaux et autres médicaments. Pour terminer on s'attardera sur l'importance de la proximité du corps médical aussi bien dans les débats que dans les pratiques d'implantation. Un dernier point sera fait sur le rôle de l'éducation, et l'importance de la prise de conscience de la population sur ces problématiques.

1 LES NOUVELLES TECHNOLOGIES ET LA MODIFICATION DE L'HUMAIN

Dans cette partie, il sera décrit nombre de projets technologiques visant la modification de l'être humain. Modification strictement médicale dans un premier temps puis dans un second temps visant à performer les capacités de l'individu reléguant à spectre les pratiques actuelles. La modification interviendrait alors sur différentes fonctions, motrice, cognitive, sensitive et/ou autre, sorte de 6^{ème} sens. Ce sujet sera abordé avec plus ou moins de détails, présenté plus sous la forme de réflexions que de véritables dispositifs physiologiques fonctionnels comme ceux décrits dans les deux premières parties.

On se contentera de décrire ces projets, de donner les arguments (ou applications) formulés par les chercheurs ainsi que quelques remarques sur les applications secondaires. On gardera à l'esprit que dans la plupart des projets les intérêts médicaux sont mis en avant. Cette pratique favorise la visibilité et les retombées positives de la population alors que certaines déviances sont facilement palpables, et/ ou les retombées économiques prioritaires. De plus on peut souligner le fait que l'homme est en perpétuel défi contre lui-même (satisfaction personnelle) et

envers ses semblables (besoin de supériorité, de reconnaissance), ce qui le pousse à se démenner, à l'entraînement ou à prendre les atouts qui peuvent lui être proposés. C'est dans cette optique d'amélioration continue de l'individu que bon nombre de patients acceptent les risques. Sauf cas contraires, les études présentées seront en accord avec le respect de la volonté du patient de son intégrité physique et avec l'accord du corps médical. On ira cependant jusqu'aux nouvelles pratiques du *DIY* (*Do It Yourself*) et du *biohacking* soumises à très peu de règles.

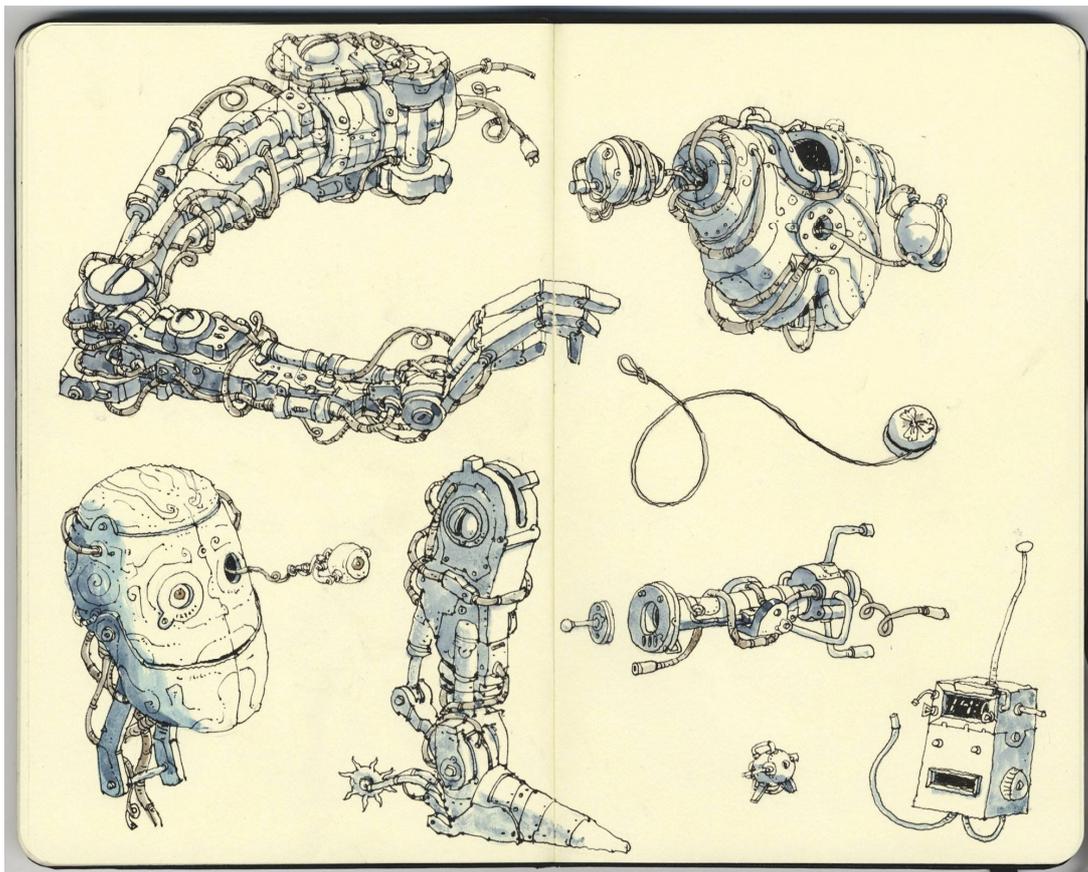


Figure 46 Mattias Adolfsson - Upgradable

1.1 MEDICALES

La plupart des utilisations de matériel médical électrique actuel a une fonction informative, descriptive ou analytique comme en témoigne l'utilisation du scanner, de la radiographie, des ECG et EEG. Ces examens permettent au médecin d'étayer son diagnostic en lui donnant des informations non visibles directement ou avec une rapidité non négligeable dans certains cas. La miniaturisation du matériel électronique a permis d'internaliser certains systèmes de mesure pour ainsi être au plus proche de l'environnement biologique. Prenons l'exemple de la société Française BodyCap® qui commercialise une pilule communicante qui prend les températures à l'intérieur du corps du patient : e-Celsius®. Elle permet un suivi précis du transit et les données sont

traitées par un logiciel externe présent dans un moniteur, un Smartphone ou un ordinateur. Dans le même principe d'exploration par voie orale, on trouve les vidéocapsules. L'endoscopie par capsule est une technique médicale qui consiste à réaliser des clichés du système digestif. Elle est principalement utilisée pour examiner l'intestin grêle, qui n'est pas accessible par les autres types d'endoscopie, telle que la coloscopie ou la gastroscopie. Et comme pour le suivi de température les clichés réalisés par la vidéocapsule sont envoyés sur un support externe généralement porté par le patient. Notez qu'une telle technique est utilisée dans le cas de saignements intestinaux, de la maladie de Crohn ou d'un ulcère gastro-duodéal. Une fois la capsule avalée, elle prend des photos de l'intérieur du système digestif et les envoie à un boîtier que porte le patient. Un système de guidage magnétique a même été réalisé pour rendre le déplacement actif et cibler avec précision ce que l'on souhaite observer [35]. De plus du fait de l'encapsulation on assiste à une innocuité quasi parfaite qui peut permettre une implantation à plus long terme comme en témoigne le record de longévité d'implantation involontaire fixée à deux ans et demi [36].

Toujours dans l'optique de suivre les caractéristiques d'un patient de la manière la plus continue possible de nombreux systèmes de mesure implantables ont vu le jour. Ils permettent pour la plupart de fournir au médecin le suivi des paramètres physiologiques importants pour l'évolution de la maladie et/ou ajustement du traitement. Cette classe de dispositifs a pour nom Lab On Chip ou Biosensors ceux-ci détectent la présence d'une molécule active, marqueur, ou autre paramètre physiologique comme le rythme cardiaque, la tension, etc. Parmi une multitude d'implants faisant partie de cette classe nous pouvons décrire les projets menés par Fiorenzoomenetto (Université TUFTS dans le Massachusetts) qui attachent beaucoup d'importance aux matériaux biodégradables dans la composition de ces implants. Ainsi le support servant à l'implantation pourra disparaître au profit du seul système électronique nécessaire à la détection de la présence de glucose par exemple [37]. Ainsi l'approche d'un boîtier à proximité de l'implant sous cutané servant à l'alimentation du système déclenchera l'électrolyse sanguine nécessaire à la mesure de la glycémie dans le cas de diabète. On propose alors un enregistrement des données dans le boîtier ou dans les cas les plus farfelus un éclairage sous cutané de la mesure réalisée. De tels dispositifs implantés donnent aux mesures réalisées un caractère instantané et reproductible à souhait sans enfreindre l'intégrité physique du patient (seringues actuelles). De multiples molécules peuvent être dosées par électrolyse dans le sang in vivo tel que des anticancéreux.

Il est bon à ce niveau de faire un rapide tour d'horizon de différents projets technologiques modifiant l'humain. Ces quelques exemples médicaux donneront de

quoi étayer les réflexions à venir. Dans le domaine de la contraception nous trouvons l'arrivée d'un implant électronique financé par Fondation Bill & Melinda Gates et développé dans les laboratoires du MIT. Sa particularité à part le fait qu'il soit électronique? Il sera doté d'une fonction ON/OFF. Des scientifiques américains travaillent en effet actuellement sur une puce qui mesure 20 millimètres et qui pourrait durer 16 ans, selon des informations publiées le 4 juillet 2014 par la *MIT Technology Review*. Implantée sous la peau, elle délivrerait quotidiennement 30µg de lévonorgestrel, un progestatif de synthèse utilisé dans plusieurs contraceptifs hormonaux et contraceptifs d'urgence. La puce, de l'entreprise américaine MicroCHIPS®, est constituée d'un réservoir qui contient et protège l'hormone, en quantité suffisante pour 16 ans. Elle se déclencherait chaque jour grâce à une batterie de très faible courant électrique. La grande nouveauté, c'est la possibilité de pouvoir avoir un enfant sans retirer l'implant. Une simple pression sur la télécommande et l'engin se mettra sur OFF. Une autre et il se réactivera. Elle devrait être lancée sur le marché américain en 2018.

Dans son livre *Engine of creation* Eric Drexler, scientifique connu pour avoir popularisé la nanotechnologie, décrit un assembleur moléculaire. Cette machine permettrait la création de nanorobots. Ces nanomachines seraient capables de réparer l'ADN des cellules, de soigner les maladies (et dans la limite des cas envisagés d'aider la vie à se répandre au-delà des limites de la Terre). Les simulations de super-calcul affichent désormais comme réalisables les prévisions de Drexler, et un projet est lancé sous le nom de *Atoms to Product* par la DARPA (*Defense Advanced Research Projects Agency*). Notez que le terme de robot ici ne renvoie pas directement à la robotique discipline électronique mais plutôt à la caractéristique d'évolution autonome ou programmable du système étudié.

Rob Freitas, membre fondateur de l'*Institute for Molecular Manufacturing* à Palo Alto en Californie, propose depuis 1998 de remplacer les globules rouges par des versions robotiques remplissant les fonctions nécessaires, des respirocytes, ou *nanomedical erythrocytes* [38]. Malgré un développement assez laborieux comme on peut l'imaginer, nombre de scientifiques lui prêtent main forte. Selon lui, au plus tôt en 2020 un individu normal modifié pourra effectuer un sprint de 15minutes sans reprendre son souffle, s'asseoir dans la piscine pendant 4heures etc. Il effectue en parallèle d'autres études toujours sur des robots de la taille des globules rouges qui pourraient libérer de manière maîtrisée de l'insuline dans le sang pour stabiliser le diabète de type 1.

1.2 MOTRICES

La Stimulation Electrique Fonctionnelle, comme nous l'avons vu dans le CHAPITRE 1 permet de stimuler le corps biologique grâce à des signaux électriques. Ces signaux peuvent provenir d'une interface machine (comme une télécommande) ou du SNC dans le cas de stimulation directe. Dans les deux cas la liaison nécessite une transformation du signal électrique en biologique (et vice versa). Un énorme travail de recherche est fait actuellement sur des techniques d'Interface Cerveau Machine (*Brain Computer Interface* ou BCI). La BCI est une interface de communication directe entre un cerveau et un dispositif externe (un ordinateur, un système électronique, etc.). A la différence avec les systèmes proposés précédemment, cette technique ne nécessite pas une transformation de l'activité cérébrale en activité musculaire, puisque l'outil exécutif n'est plus biologique.

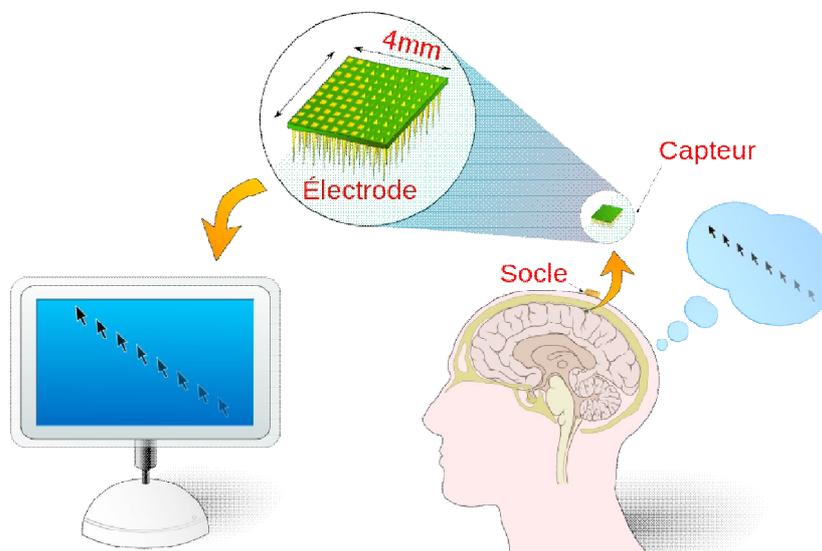


Figure 47 Schéma d'une BCI

Le système est invasif, partiellement invasif ou non invasif. C'est la partie qui enregistre (ou *record*) l'activité cérébrale qui va le définir. Invasive, elle est implantée dans le cerveau. Les électrodes pénétrantes (ou *needles* pour "aiguilles") comme décrit dans le projet d'œil bionique ont la prétention de stimuler une population de neurones la plus petite possible (*single neuron stimulation* comme objectif principal). Cela permet une très grande finesse d'analyse mais les inconvénients sont nombreux (caractère invasif, complexité du système comme il s'agit de grandes matrices d'électrodes, coût, etc). Partiellement invasive signifie que les électrodes sont disposées sous la boîte crânienne sans déranger l'intégrité du cerveau. On parle d'électrodes de surface, elles enregistrent l'activité électrique d'une zone du cerveau, c'est déjà moins fin comme analyse. Enfin dans une BCI externe on utilise la simple

technologie de l'EEG, électrodes de surface également, mais la boîte crânienne altère le signal ce qui donne à cette technique une plus faible résolution.

Le Pr Nicoletis de l'Université Duke, publie en 2000 les résultats d'une étude réalisée sur un singe, qui commandait les mouvements d'un bras robotique en utilisant uniquement son activité cérébrale. Depuis cette méthode a fait ses preuves dans de nombreuses applications comme les "prothèses pilotées par la pensée" comme en témoignent de nombreux patients amputés sur les chaînes de télévision ou sur TED.com avec une magnifique conférence de Hugh Herr : "*The new bionics that let us run, climb and dance*".

L'objet à commander n'est plus seulement une partie manquante du corps, on peut jouer à distance à des jeux vidéos par la pensée [39] et même dans certains cas contrôler le corps d'un autre joueur toujours par le fruit de la pensée (cf Figure 48). On peut toujours citer le dernier projet en date de Brain-to-Brain stimulation. Il s'agit d'une communication par internet qui propose au receveur de "voir" sous forme de phosphènes si la personne émettrice du signal tape du pied (valeur 1) ou de la main (valeur 0) [40].



Figure 48 Le chercheur de gauche, Rajesh joue à un jeu vidéo avec sa pensée. plus loin dans le campus le chercheur de droite Andrea, porte un dispositif de stimulation magnétique au niveau du cortex moteur gauche de son cerveau. L'index droit d'Andrea est déplacé par la pensée de Rajesh quand il estime qu'il doit faire feu. C'est le premier cas de communication humaine cerveau à cerveau.

On aperçoit très vite les mauvaises utilisations possibles d'un contrôle à distance, qu'il soit biologique comme dans l'exemple de l'Université de Washington ou dans le déplacement d'objets, de véhicules ou autres. Ces retombées ne seront pas développées dans cet exposé mais il est bon d'en faire allusion.

Une autre approche est à l'ordre de la recherche actuelle il s'agit de la BCI bidirectionnelle. En 2011 le singe y pense, l'avatar le fait. L'équipe du Pr Nicoletis, toujours lui, montre qu'un singe peut faire bouger un avatar informatique par la

pensée. Là où le système est révolutionnaire c'est qu'un signal de rétroaction "tactile" est même fourni au cerveau de l'animal.

Le premier patient amputé a retrouvé le sens du toucher grâce à une prothèse bionique implantée en janvier 2014 à l'hôpital Gemelli à Rome. Outre sa fonction de préhension (permettant de saisir des objets avec la main), cette prothèse est dotée d'un mécanisme permettant de retrouver la sensation du toucher en la reliant aux nerfs sensoriels du bras du patient (cf Figure 49). Une première biomédicale, pensée par l'équipe de Silvestro Micera de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne.



Figure 49 Dennis Aabo Sørensen, un Danois de 36ans utilisant LifeHand 2®

Cette technique du BCI bidirectionnelle est dernièrement utilisée avec les exosquelettes présentés rapidement dans la première partie. C'est sur un stade de football que nombre de scientifiques travaillant sur le domaine avaient les yeux braqués durant l'été 2014. Lors de la cérémonie d'ouverture de la Coupe du monde de football, le 12 juin 2014 à Sao Paulo, le coup d'envoi n'est pas très remarqué par les caméras des télévisions plutôt braquées sur les paillettes de Jennifer Lopez. Ce moment est pourtant le plus émouvant de ce show très court. Un jeune homme paraplégique marche seul, équipé d'un exosquelette, et frappe dans la balle. Certes la fluidité des mouvements laisse à désirer, mais le résultat est là. Le dispositif avait été conçu, par l'équipe internationale du projet WALKAGAIN, dirigée par le Pr Nicoletis (déjà cité) durant plusieurs années et en partenariat avec de nombreux laboratoires dans le monde. Le dispositif équipé est un BCI non invasif qui pilote l'exosquelette. Des capteurs, placés sous les semelles, détectent le contact avec le sol, ce qui assure le retour sensoriel. Le BRA-Santos-Dumont (nom du système complet) reste un engin complexe. Le casque ne détecte encore que quelques intentions de mouvements, trop peu pour se mouvoir normalement, et son équilibre est assuré par des gyroscopes et accéléromètres. Notez qu'il a fallu des mois d'entraînement au jeune homme pour en maîtriser le fonctionnement car c'est bien par la seule pensée qu'il retrouve le déplacement.

Depuis les années 1980, on sait utiliser un autre potentiel évoqué, appelé P300, qui apparaît 300 ms après l'apparition d'une stimulation. Le système P300 Speller®, par exemple, permet de repérer quand une personne réagit en voyant la lettre qu'elle a choisie clignoter à l'écran, un dispositif qui permet à une personne incapable de parler de s'exprimer.

Des projets modifiant carrément la physiologie humaine sont aussi à l'étude, comme une main à 7 doigts développée durant l'été 2014 dans un laboratoire du Dr Asada (*Department of Mechanical Engineering* au MIT). Les avantages sont donnés sous la forme de différentes manipulations devenues possibles avec une seule main comme ouvrir une enveloppe, ou déboucher une bouteille d'eau, elle permet également de porter des objets trop gros ou trop lourds. La prothèse se compose d'un gant de chaque côté deux doigts robotiques qui se déplacent et accompagnent les mouvements des doigts de la main du patient selon des algorithmes assez pointus permettant la finesse des tâches effectuées. On peut citer également l'exosquelette 4 bras lui aussi issu des Laboratoires du MIT. Les deux bras supplémentaires accompagnent à la tâche les bras biologiques permettant à l'utilisateur (pour l'instant vocation militaire) de soulever des charges beaucoup plus lourdes que sa condition humaine le permettait. Aujourd'hui ces prothèses ne sont pas invasives, elles suivent les mouvements pour les renforcer ou les accompagner, mais les prochaines étapes sont de les relier par BCI.

1.3 COGNITIVES

L'utilisation de l'électronique peut actuellement avoir des fins cognitives. Bien que les résultats soient globalement peu concluants dus au manque d'informations dans le domaine, nous pouvons citer quelques projets qui peuvent être considérés comme des projets de neuro-amélioration.

Les souvenirs sont-ils physiquement constitués par des réseaux de neurones quelque part dans le cerveau ? La question est longtemps demeurée sans réponse. Dans les années 1930, le neurochirurgien canadien Wilder Penfield établit par hasard un premier lien entre la mémoire et son support biologique. Alors qu'il stimule électriquement le cerveau de patients épileptiques, et plus particulièrement une région appelée l'hippocampe ces derniers se mettaient à revivre certains souvenirs. *"Un plaisir délicieux m'avait envahi, isolé, sans la notion de sa cause. [...] D'où avait pu me venir cette puissante joie ?"* Lorsqu'il croque dans sa madeleine qui lui rappelle son enfance, Marcel Proust est envahi de souvenirs et d'émotions agréables intimement

liés. Notre cerveau, en effet, est bien plus qu'un simple disque dur. Il agrmente chaque souvenir (lieu, date...) de sentiments et de sensations appelées "valences émotionnelles". En Août 2014, un groupe du MIT, a modifié les valences émotionnelles des souris, autrement dit a rendu agréable un souvenir effrayant, et vice-versa [41]. En effet, ces valences ne sont pas gravées dans le marbre, elles peuvent changer naturellement avec le temps ou l'environnement. C'est pourquoi le souvenir exquis d'un rendez-vous galant peut tourner au vinaigre après une séparation douloureuse. La prouesse a été réalisée grâce à un implant utilisant la technologie de l'optogénétique. Cette méthode avait déjà fait ses preuves lors de l'induction de faux souvenirs chez la souris en Juillet 2013 [42].

Des études ont prouvé que l'électrostimulation de l'hippocampe permettrait également la reconsolidation de la mémoire épisodique [43]. Ainsi le 9 juillet 2014 l'armée Américaine (plus précisément le *Defense Advanced Research Projects Agency* ou *DARPA*) donne 40 millions de dollars à une équipe de l'Université UCLA pour développer un implant qui stimulerait la mémoire. Le projet fait partie de l'initiative *Restoring Active Memory* ou *RAM* elle-même chapeautée par le *President Barack Obama's Brain Initiative*, programme de 4 ans ayant déjà reçu l'équivalent de 100 millions de dollars de fonds.

En 2013, à l'Université Wake Forest et l'Université de Californie du Sud, les scientifiques avaient pu enregistrer et charger des souvenirs directement dans le cerveau d'un animal. Les scientifiques ont formé des souris à effectuer certaines tâches simples, l'activité cérébrale a été enregistrée par des capteurs implantés dans le cerveau. Après oubli de la tâche, la mémoire numérique a été réinsérée dans le cerveau de l'animal, leur permettant de se souvenir de la tâche.

A cheval entre capacité motrice et cognitive, on peut revenir rapidement sur les BCI avec le projet OpenBCI. Il s'agit d'une interface neuronale directe pour les *makers* (assimilés créateurs en français). Lancé en 2011 par deux étudiants en design, le projet OpenBCI vient d'aboutir avec le lancement commercial. Il s'agit d'un kit d'interface cerveau-machine conçu sur une plateforme matérielle. Elle reprend la technologie nommée *Brain Writer*. Un groupe s'est servi de ce kit pour aider un artiste nommé *Temp One* atteint de la maladie de Lou Gehrig à redessiner sur un ordinateur à l'aide de sa seule pensée, et les résultats sont surprenants. L'artiste a su utiliser ce nouvel outil pour retrouver l'usage quasi complet de son élan artistique.

Malgré le fait qu'elles ne soient pas invasives, j'ai trouvé bon de développer un peu quelques techniques de neuro-amélioration. Les techniques de stimulation cérébrale transcrânienne non invasive comme la SMT (Stimulation Magnétique Transcrânienne) et la SETD plus récente (Stimulation Electrique Transcrânienne Directe, qui fonctionne en courant continu) commencent à avoir des applications thérapeutiques en psychiatrie, par exemple dans les TDAH (Trouble Déficit de

l'Attention Hyperactivité) et la dépression, et en neurologie par exemple dans la rééducation des déficits moteurs ou cognitifs après AVC [44]. Chez le sujet non malade l'utilisation de ces techniques fournissent des données qui s'accumulent (avec plus de 200 études à ce jour) suggérant la possibilité d'améliorer les performances cognitives et l'état émotionnel. Pour les capacités cognitives ont été observées une facilitation des apprentissages, moteur, somato-sensoriel, visio-perceptif, du langage, de la mémoire, de l'attention, de la compréhension des chiffres, des capacités graphiques et des fonctions exécutives. L'état émotionnel et l'humeur peuvent aussi être modifiés, notamment par la stimulation du cortex préfrontal. Divers aspects de la cognition sociale ont pu être modifiés comme le jugement moral, l'intentionnalité ¹ [45], le discernement, l'altruisme, le sentiment d'injustice ou encore les attitudes mensongères ou dissimulatrices qui peuvent être facilitées ou réprimées selon les paramètres de stimulation du cortex préfrontal ² [46]. Cependant les effets sont temporaires, la stimulation étant appliquée juste avant la tâche à exécuter ou pendant celle-ci, mais des effets de quelques semaines ont été obtenus soit par SMT "répétitive" soit par allongement de la durée de la SETD. En 2013 une série d'étudiants ayant subi une SMT, ont été 26% plus rapides à la résolution de problèmes mathématiques qu'une population d'étudiants témoins [47]. Une autre technique enfin, appelée *neurofeedback*, diffère des autres puisque c'est la personne elle-même qui apprend à modifier en temps réel sa propre activité cérébrale, qu'elle observe en direct sur un écran face à elle (généralement EEG ou IRM fonctionnel). Le sujet devient alors conscient de son activité cérébrale et peut au fil des sessions apprendre à la modifier ; elle est utilisée essentiellement pour les TDAH et les troubles de l'apprentissage ou du développement ainsi que de nombreuses autres affections psychiatriques ou neurologiques déficit post-AVC, maladie de Parkinson, épilepsie [48]. Les études chez le sujet non malade ont montré qu'environ quatre sujets sur cinq étaient capables d'apprendre plus ou moins rapidement à modifier leur activité cérébrale avec une possibilité d'augmentation de certaines capacités cognitives, notamment la mémoire [49], l'apprentissage, les temps de réaction et les capacités visuo-spatiales.

¹ Une stimulation de la jonction temporo-pariétale droite rend le sujet plus sensible à l'acte qu'à l'intention, même lorsque l'intention est de faire le mal, sauf si l'acte lui-même est dangereux.

² Dans le jeu de l'ultimatum les sujets doivent accepter ou refuser le partage d'une certaine somme d'argent. S'ils le refusent, personne ne reçoit l'argent. Le plus souvent les sujets refusent le partage lorsque celui-ci est considéré comme très injuste. Toutefois si l'on inhibe une zone du cortex pré-frontal gauche, les sujets acceptent un partage inégal comme si la motivation d'un gain, même minime, était devenue supérieure au sentiment d'injustice.

1.4 SENSITIVES

En poursuivant dans les capacités humaines que la machine peut modifier on trouve évidemment les sens. Les *biosensors* ou biocapteurs envahissent petit à petit les objets qui nous entourent. On détecte la pollution dans l'air (analogie avec l'olfaction), ou dans un liquide (goût). Ces nouveaux biocapteurs pourront donc être implantés chez l'humain en cas de besoin pour suppléer ou remplacer une fonction imparfaite.

Concernant la vision, une équipe de l'Université Duke, toujours sous la direction du Pr Nicolelis (qui développait l'exosquelette pour la coupe du monde de football de 2014) a implanté un dispositif en 2013 chez des rats, leur permettant de s'orienter grâce à une vision Infrarouge [50]. L'implant est relié à une zone du cortex normalement réservée au toucher (zone qui reçoit également les informations venant des vibrisses, les fameuses moustaches du rat). Le Pr Nicolelis avance que *"les nerfs ont répondu en même temps au toucher et à la lumière infrarouge. Ceci montre que le cerveau humain peut acquérir de nouvelles capacités qui n'ont jamais été expérimentées par l'animal avant cela"*. Cela indique également qu'en théorie, une personne aveugle pour cause de dommage au niveau du cortex visuel pourrait recouvrer la vue en utilisant un implant sur une autre partie de son cerveau. Tout comme pourrait le faire une personne devenue sourde en raison de dommages au niveau du cortex auditif. *"Ceci suggère que, dans le futur, il serait possible d'utiliser des dispositifs de type prothèse pour restaurer des modalités sensorielles qui ont été perdues, telle que la vision, en utilisant une partie cérébrale différente"*, a ajouté le Pr Nicolelis cité dans le *Telegraph*. Et pour ceux qui veulent aller encore au-delà, *"cela permettra peut-être de détecter des rayons X, des ondes radio, ou n'importe quoi d'autre"*, a précisé le scientifique.

Il existe également des appareils visio-auditifs. Normalement utilisés par les aveugles pour leur permettre d'appréhender leur environnement, ce système date de 1965 Il a été développé par Leslie KAY à l'Université de Birmingham, et était identique à celui de l'écholocation des chauves-souris. En 1992, l'ingénieur Peter Meijer du Laboratoire de Recherche Philips aux Pays-Bas, utilise pour capteur une caméra vidéo miniature. Le système est nommé **"The vOICE"** (les lettres capitales signifient " Oh, I see !").

Dans une utilisation quasi permanente de cette technologie visio-auditive on rencontre Neil Harbisson qui est né souffrant d'une achromatopsie, vision uniquement en noir et blanc. Il s'est intéressé à la cybernétique, et, finalement en 2004, il a commencé à porter le *Eyeborg*® (cf Figure 50), une caméra montée sur la tête qui traduit les couleurs en ondes sonores par conduction osseuse qu'il peut entendre. Il monte la *Fondation Cyborg* à Barcelone en Espagne. L'ajout de la *Eyeborg* sur son passeport l'a rendu le premier cyborg officiellement reconnu par le gouvernement fédéral. Il envisage maintenant d'étendre et d'améliorer cette synesthésie cybernétique en ayant la *Eyeborg* en permanence chirurgicalement attachée à son crâne. Obtenir une équipe médicale pour l'aider n'était pas une tâche facile. Il se rend compte que ce dispositif lui permet de percevoir un peu plus que la capacité de la vision humaine et de l'audition humaine. Aujourd'hui Harbisson "entend" les couleurs, dont certaines au-delà du spectre visible. Il se plaît à dire aux journalistes que sa "couleur préférée est infrarouge, parce que le son qu'il produit est moins aigu".



Figure 50 Neil Harbisson et son Eyeborg

Citons le compositeur néerlandais Kytteman, qui travaille actuellement en collaboration avec Vera van Dijk, une jeune femme de 19 ans sourde, afin de créer un morceau uniquement écoutable via des fréquences que seuls peuvent capter les implants auditifs Cochlear®. On assiste déjà à des mouvements racistes spécifiques à certaines pratiques technologiques, comme l'audisme c'est le nom du racisme des sourds envers les sourds implantés.

NB: La synesthésie est un phénomène neurologique par lequel deux ou plusieurs sens sont associés. Phénomène qui touche environ 1 personne sur 2000, - les chiffres sont variables - on retrouve majoritairement une association des lettres ou des chiffres avec des couleurs, mais il existe aussi des synesthètes qui associe musique et couleur ou forme, forme tactile quand ils goûtent différentes nourritures. Preuve des réseaux neuronaux sensitifs qui peuvent s'entrecouper, se mélanger, sans pour autant réduire les capacités.

célebres synesthètes: les musiciens Duke Ellington et Michel Petrucciani, l'artiste Wassily Kandinsky et l'écrivain Vladimir Nabokov.

Cf Voyelles d' Arthur Rimbaud et Correspondances de Charles Baudelaire.

1.5 AUTRES

On peut dans un dernier temps parler d'implants apportant une sorte de 6^{ème} sens. Si les différents exemples donnés par la suite n'appartiennent pas à la catégorie sensitive ni à aucune autre c'est pour la simple raison que l'humain ne possède pas ces capacités de manière biologique, même de manière acquise. De plus cette partie servira d'introduction aux courants de pensées car nous devons bien décrire quel moteur social ou quelle vision de l'avenir a poussé ces personnes à participer à de tels projets.

Depuis le XXI^{ème} siècle un mouvement ne cesse de grandir. Ce mouvement c'est le *biohacking*. Il s'agit d'un terme générique pour toutes les choses qui tentent de pirater ou modifier volontairement la biologie, que ce soit par la génomique, l'alimentation, les médicaments nootropes, ou la cybernétique. Nous comprenons bien que c'est la dernière catégorie de *biohacking* que nous allons approfondir.

Des pouvoirs électromagnétiques sont de plus en plus recherchés chez certains de ces individus. L'implantation la plus basique semble être celle d'un aimant de Néodyme au bout du doigt (Cf. Steve Haworth un *body implanter* qui annonce en avoir déjà implanté environ 2000). Bien qu'il soit possible de l'utiliser pour des tours de comptoir comme ramasser des trombones, des clous et des capsules de bouteilles, le but principal est de détecter les champs électromagnétiques. Il apporte la capacité à détecter les vibrations émises par les moteurs et autres équipements électriques ou à toute chose comportant des aimants. Il est décrit comme la "Vision magnétique". L'implant est un aimant plaqué or entouré de silicone. Il est généralement inséré sous la peau de l'annulaire au niveau de la pointe. Il est observé qu'un second aimant dans

un autre doigt de la main peut donner une sensation de "3D" quand un champ est détecté.

En complexifiant un peu le système on arrive à des minuscules implants électroniques, comme ceux conçus par Amal Graafstra, un homme qui se présente comme un double implanté RFID (puces qui servent d'antivol pour les petits produits, ou l'identification des chiens et chats) qu'il commercialise sur le site explicite www.dangerousthings.com (cf Figure 51). On peut y trouver le descriptif "*l'implant XnT utilise la technologie NFC (Near Field Communication) qui peut être adaptée à vos besoins. Vous pouvez le programmer pour les mécanismes de verrouillage de la maison, voiture, ordinateur, ou vous pouvez le configurer pour partager certaines informations sur les réseaux sociaux via smartphone*". Avec ce genre de dispositif les personnes implantées contrôlent à distance leur environnement personnel. Dans ce cas là les individus implantés cherchent une hyperconnectivité. La dimension d'apparence ne fait que très peu de bruit, on assiste plus à une recherche de confort. En Septembre 2014 NBC News déclare que "*tous les Américains auront une puce implantée dans moins de 3 ans.*" On voit dans le mini reportage les avantages que cela comporte comme une identification rapide en cas d'accident, pour les passages aux douanes dans les aéroports et autres.



Figure 51 Implant XnT présenté sur le site dangerousthings.com

A ce stade on prend à témoin quelques techno-prophètes champions en effet d'annonce comme le Dr Kevin Warwick, cybernéticien anglais de l'Université de Reading, qui fait beaucoup de bruit en 1998 avec son *Project Cyborg*. Il s'est autoproclamé "*le premier cyborg au monde bientôt capable, entre autres prouesses, de communiquer avec ses semblables par télépathie grâce à l'implantation dans leur corps d'émetteurs-récepteurs d'ondes électromagnétiques*". Il a fait le Buzz en combinant implants électronique et domotique. Ainsi tous ses déplacements étaient enregistrés, et les locaux de l'université répondaient en conséquence (ouverture de porte, ascenseur, éclairage). D'autres confèrent le titre de 'premier cyborg' à Steve Mann de l'Université de Toronto, qui instaure le concept de *sousveillance* puisqu'il vit en permanence avec une caméra solidaire de son crâne depuis des décennies. Plus

tard, le Dr Kevin Warwick a continué sa transformation avec plusieurs implants complexes, y compris une puce de 100 électrodes qui a transmis les signaux (signaux vitaux et BCI) de son poignet à un ordinateur. Autre personnalité emblématique du mouvement on peut citer la jeune *cyberpunk* Lepht Anonym, personnalité atypique qui se considère également comme une cyborg, ou «transhumanistes pratiques» personnes qui préfèrent devenir des cyborgs en ce moment en prévision de l'avenir lointain hypothétique. Elle aussi possède différents implants électroniques, qu'elle s'est implanté elle-même. Et elle commence à inspirer de nombreuses personnes dans le monde grâce à une conférence *Cybernetics for the Masses* donnée pour le *27th Chaos Communication Congress* en Décembre 2010 à Berlin.

Mais le mouvement n'était pas à ses débuts. Malgré son explosion médiatique, certains événements ne sont pas nouveaux, certains groupes industriels s'y étaient déjà intéressés. Phillips fait une campagne publicitaire en 2007 sur le concept *Electronics Tattoo*, un film sous-cutané changeant d'aspect visuel en fonction de la sensibilité induite, au contact d'un partenaire par exemple (voir *Electronic Tattoo* du 5 oct. 2007 sur *youtube.com*). En 2009, l'artiste Italien Francesco Savini s'est implanté une montre sous la peau qui lui donne l'heure grâce à une lumière sous-cutanée quand il tourne son poignet vers son visage. Le système est essentiellement composé d'un écran LED et d'un microprocesseur, il est alimenté simplement par les mouvements du corps.

Pour les partisans du *Body Hacking* un seul objectif en tête devenir un cyborg. On rentre dans une démarche de modification de l'humain avec plus ou moins d'arguments. Comme toute *body modification* cette pratique peut faire surface pour des raisons esthétiques, améliorer les performances motrices, cognitives, sensibles, sexuelles, les rites de passage, les croyances religieuses, afficher l'appartenance à un groupe ou affiliation, créer un art corporel, pour la provocation, l'expression personnelle ou d'autres raisons encore[51]. Les *biohackers DIY*, (pour *Do It Yourself*) ou encore *self-made cyborgs* profitent des technologies disponibles telles que des puces de suivi, des LED, des aimants, et des capteurs de mouvement pour s'imprégner d'une sorte de sixième sens (nombre d'entre eux ont été implantés chez Lepht Anonym). De la vision infrarouge chez Neil Harbisson (*Fondation Cyborg*) et son Eyeborg à une boussole interne développée par Mariana Viada (*Fondation Cyborg*) en passant par une sorte de "sens de Spidey" développé par Lune Ribas (CoFounder de la *Fondation Cyborg*), capteur qui peut être attaché à l'arrière de la tête et qui se met à vibrer, à l'alerter quand quelqu'un s'approche dans votre dos.

Sous cette appellation on retrouve les *Grinders*, un groupe de body-hackers de Pittsburg, Tim Cannon (qui se retrouve émerveillé devant le discours de Lepht Anonym) s'implante en 2013 le Circadia 1.0, développé par l'entreprise GrindHouse Wetware, start-up de matériel de *body-hacking*. Tout le projet est décrit dans une vidéo intitulée *Experimenting with Biochip Implants* datant du 31 Octobre 2013 disponible sur *youtube.com*. Le système sous-cutané assez volumineux (environ 5*5cm) n'est capable que de mesurer la température corporelle et de l'exploiter sous *Android* (e.g envoi d'un SMS si fièvre). L'implantation se fait sans anesthésie car cette dernière est réservée aux pratiques médicales (méthode "*raw dog*" comme l'appellent les aficionados).

Le projet *Bootlenose* toujours chez GrindHouse Wetware conjugue plusieurs capteurs télémétrie, température, UV et un aimant implanté dans le doigt. La résonance de l'aimant sera fonction de la distance avec les murs les plus proches. En balayant à 360° avec ses mains on peut avoir une idée des contours de la pièce avec les yeux fermés. "C'est un peu comme un sens sonar" affirme Cannon sur son site internet, on y voit des démonstrations de localisation d'objet sans visuel ni son.

Le *body implanter* est Steve Haworth "*flesh engineer*" dit "*l'association médicale américaine prétend que c'est une mauvaise chose d'éloigner son corps de ce que la société considère comme étant normal ou plaisant, sachant que certaines personnes trouvent les poitrines anormalement grosses plaisantes*".

Fakir Musafar, praticien de la body modification décrit l'agencement de différentes modifications corporelles comme un jeu (le «*body play*»), comparable à celui des musiciens de jazz, capables de réinventer à l'infini les standards. Tim Cannon (des *Grinders*) voit l'accélération expérimentale de l'évolution comme une tâche à accomplir soi-même. Ce qui nous conduit à prendre plus de hauteur et de voler vers les grands mouvements de pensée passés et actuels dans le domaine de l'évolution humaine.

2 COURANTS DE PENSEE ET SCIENCE FICTION / VISIONS DU FUTUR

2.1 SCIENCE FICTION & TRANSHUMANISME

La société actuelle et ce genre de problématique trouvent leur image dans des récits futuristes d'époques antérieures, parlerons nous de visionnaires, des technologies décrites avant leur invention ? Oui, rapidement par la suite, mais commençons par le support, la science-fiction. Ce genre littéraire et cinématographique (nous resterons focalisés sur l'écriture) se fonde sur les connaissances actuelles (scientifiques, technologiques, ethnologiques) pour structurer des hypothèses sur ce que sera le futur (ou la vie sur un monde parallèle, ou un autre univers, ou tout autre). Il existe évidemment différents sous-genres selon le temps de la narration, si on attache une notion réaliste et purement futuriste comme dans *l'anticipation* ou plus lointain dans la conception avec le *space opera* qui décrit des voyages dans le temps et dans l'espace, encore un peu trop loin pour l'accepter scientifiquement (quoi que, Lune, Mars..?). On peut ajouter une dimension positive dans le but de créer une utopie ou bien une dimension plus négative dans les romans dystopiques.

Le style de *l'anticipation* nous intéresse tout particulièrement car on y décrit souvent un avenir plus ou moins proche, mais perceptible. Certains de ces vieux romans sont étonnants par la vision juste de certains points de l'avenir (ou de notre présent). On peut citer des écrivains emblématiques de ce genre littéraire comme Jules Verne (*De la Terre à la Lune* paru en 1865, *Vingt mille lieues sous les mers*, paru en 1869), George Orwell (*1984* paru en 1949), Aldous Huxley (*Le meilleur des mondes* paru en 1932), et plus récemment Alain Damasio (*La zone du Dehors* paru en 1999). Ces écrivains offrent une lucidité à prévoir ce qui pourra se passer dans leur avenir proche. C'est pour cela qu'on identifie les romanciers de science-fiction comme des acteurs des courants de l'évolution humaine. Ils analysent de nombreux paramètres comme les mouvances politiques, les problématiques de classe, et surtout les avancées technologiques, pour en sortir un morceau de l'histoire humaine qui donne à réfléchir. Gilbert Hottois la décrit comme une perspective directrice et une méditation philosophique. *The Cambridge Companion to Science Fiction*, recueil de différentes visions sur le genre SF une synthèse de ces caractéristiques dont l'absence semblerait interdire de parler de science-fiction. La première est *L'expérience de pensée* : le récit de science-fiction est toujours un "que se passe-t-il si... ?" C'est une fiction spéculative qui place les idées au même plan que les personnages. (notion importante pour l'aliénation, la modification de l'humain, son

évolution, son respect, etc). La deuxième est *La distanciation cognitive* : le lecteur doit être embarqué dans un monde inhabituel (touché lors de l'accès à de nouvelles capacités, ou performances augmentées).

Pour aller plus loin dans le domaine littéraire on peut parler du genre *cyberpunk*, sous-genre du roman d'anticipation. Il met souvent en scène un futur proche, avec une société technologiquement avancée (notamment pour les technologies de l'information, l'hyperconnectivité, et la cybernétique). « *Le courant cyberpunk provient d'un univers où le dingue d'informatique et le rocker se rejoignent, d'un bouillon de culture où les tortillements des chaînes génétiques s'imbriquent.* » décrit Bruce Sterling écrivain émérite et un des créateurs du mouvement. Il est en grande majorité dystopique, vision pessimiste d'une société où l'écart monétaire se creuse, où tout est dominé par des programmes informatiques, et où les multinationales ont remplacé les gouvernements. Dans ces sociétés on retrouve une place importante à la biologie, soit en tant que support de l'évolution avec le *biohacking* soit au contraire une visée résistante, de retour aux libertés perdues par le contrôle numérique écrasant. Relevez la présence de nombreux implants outils de manipulations de la mémoire, des sens, du contrôle d'individus ou d'objets à distance. Ce qui confère une place importante au cyborg : un être humain — ou à la rigueur un autre être vivant intelligent, qui a reçu des implants ou greffes électroniques et/ou mécaniques (citons *Homme-plus* de Frederik Pohl 1976 et *Species Technica* de Gilbert Hottois publié en 2001 ainsi que l'incontournable série télévisée *Inspecteur Gadget* parue en 1983). Certaines formes hybrides mi-homme mi-machine font souvent partie de l'histoire. On ne respecte plus les principes de base de l'échange évolué robot/humain instaurés par Asimov qui interdit entre-autre le mélange au sein d'un même organisme. Les personnages principaux sont souvent des *antihéros*, développeurs informatiques de l'ombre désabusés, qui nous rappellent les *body-hackers* mentionnés précédemment. Concernant l'image des multinationales plus puissantes que les états, on peut évoquer la politique actuelle de Google qui est analysée brillamment dans la conférence *Les neuro-révolutionnaires - Laurent Alexandre*, à l'*USI* disponible sur *youtube.com*. Ces spéculations se montrent parfois d'un grand intérêt pour évaluer les mouvances scientifiques à plus long terme que ne peuvent le prédire parfois des scientifiques.

Nous sortons de ces discours romancés spéculatifs pour arriver vers les acteurs directs de l'intégration massive d'électronique dans le corps humain, les chercheurs et les investisseurs (le côté patient a été traité dans la première partie, et les autorités / administrations sanitaires et éthiques arriveront plus tard). Dans cette

philosophie générale qui tend à ressentir le changement opérant dans l'espèce humaine actuelle on doit introduire le concept de transhumanisme.

Le transhumanisme est un mouvement culturel et intellectuel international prônant l'usage des sciences et des techniques pour améliorer les caractéristiques physiques et mentales des êtres humains. Le transhumanisme considère certains aspects de la condition humaine tels que le handicap, la souffrance, la maladie, le vieillissement ou la mort subie comme inutiles et indésirables. Mais on parle surtout d'un désir de certains pour augmenter l'être humain. Le terme transhumanisme est symbolisé par "H+" et est souvent employé comme synonyme de "l'amélioration humaine". Certains penseurs transhumanistes considèrent que les êtres humains ayant subi des modifications mériteraient l'étiquette de "posthumain" [52]. En France, ce mouvement est principalement représenté par l'Association Française Transhumaniste.

Charles Darwin a affirmé *"il devient très probable que l'humanité telle que nous la connaissons n'en soit pas au stade final de son évolution mais plutôt à une phase de commencement"*. C'est bien au sujet de l'évolution que différentes idéologies transhumanistes voient le jour. Comme on peut en juger par ces trois positions relativement tangentes :

i) Nick Bostrom, philosophe, cofondateur avec David Pearce de la *World Transhumanist Association (WTA)*. Cette organisation non gouvernementale d'échelle internationale œuvre pour que le transhumanisme soit reconnu comme digne d'intérêt par le milieu scientifique comme par les pouvoirs publics. Pour la WTA, le transhumanisme constitue :

- *"Le mouvement culturel et intellectuel qui affirme qu'il est possible et désirable d'améliorer fondamentalement la condition humaine par l'usage de la raison, en particulier en développant et diffusant largement les techniques visant à éliminer le vieillissement et à améliorer de manière significative les capacités intellectuelles, physiques et psychologiques de l'être humain.*
- *L'étude des répercussions, des promesses et des dangers potentiels de techniques qui nous permettront de surpasser des contraintes inhérentes à la nature humaine ainsi que l'étude des problèmes éthiques que soulèvent l'élaboration et l'usage de telles techniques."*

C'est la branche la plus modérée, elle annonce qu'il veut réaliser le bien-être et la perpétuation de l'humanité.

ii) Max More, écrivain anglais à l'origine des *Principles of Extropy* est pour sa part plus radical. "Nous voyons les humains comme une étape de transition entre notre héritage animal et notre futur posthumain [...]. Nous n'acceptons pas les aspects indésirables de la condition humaine [...]. Les Extropiens affirment un environnement mentalisme rationnel et non coercitif, destiné à soutenir et renforcer les conditions de notre épanouissement [...]. Nous coévoluerons avec les produits de nos esprits, [...] intégrant notre technologie intelligente à nous-mêmes dans une synthèse posthumaine[...]" Par ces réflexions on peut apercevoir une philosophie telle qu'il souhaite éliminer l'entropie de l'Univers qui nous voue à l'extinction. De plus le pas est fait vers une cyborgisation à la fois électronique et informatique avec apport d'intelligence artificielle.

iii) Ray Kurzweil est spécialiste de la reconnaissance vocale, entrepreneur, informaticien, futurologue, essayiste et actuellement ingénieur chez Google, en charge de la technologie. Dans son ouvrage *The Singularity is Near*, il prédit l'avènement vers 2045 de la singularité, terme qui désigne pour lui le moment où l'intelligence de l'homme, dépassée par celle de la machine, fusionnera avec cette dernière. Le stade supérieur est décrit de la sorte: "Avec un corps version 2.0 capable de se transformer à volonté et un cerveau majoritairement non biologique, la question de savoir ce qui est humain fera l'objet d'une reconsidération poussée". Ce qui rendra notre espèce obsolète. Cependant notre conscience, créativité et autre seront assimilées par les machines ce qui nous permettra d'accéder à une forme d'immortalité, de posthumain, notre avatar numérique survivant à notre mort biologique. Cette réflexion n'est pas la première du genre, effectivement elle est relativement proche des prévisions d'Isaac Asimov qui annonçait en 1960 que les robots seraient devenus une nouvelle espèce artificielle aux environs de 2030-2040, suivi par Hans Moravec qui publie en 1998 *Robot: de la simple machine à l'intelligence supérieure*. Mais Ray Kuzweil n'est pas seul, il prône sa philosophie dans des livres vendus à des millions d'exemplaires, et sa position comme cadre chez Google lui donne une visibilité extrême.

L'imaginaire du transhumanisme se borne à extrapoler à partir des possibilités technologiques actuelles, mais qui tendent vers un idéal. Les nanotechnologies(N), les biotechnologies (ou biologie B), l'informatique (I) et les sciences cognitives (intelligence artificielle et sciences du cerveau C) ou *NBIC* ont la particularité de progresser et converger, en ce sens que les découvertes dans un domaine servent aux recherches dans un autre. Cette synergie décuple la puissance de la recherche et permet des avancées spectaculaires. Ces quatre disciplines résument les promesses qui, une fois réalisées (dynamique de Google), convergeront sur l'au-delà de l'humain :

la naissance calculée (grâce aux biotechnologies) , souffrance conjurée (grâce aux neurosciences) , vieillissement neutralisé (grâce à la nanomédecine), mort involontaire écartée (grâce au téléchargement de l'esprit), dépollution de l'environnement assurée (grâce à la biologie de synthèse), le *posthumain*. Zoltan Istvan un philosophe, journaliste pour le *National Geographic* et le *New York Times* décrit dans son roman visionnaire *The Transhumanist Wager* [53] un scénario bluffant, terrifiant par sa véracité. Situé à l'époque actuelle, le roman raconte l'histoire d'un transhumaniste et sa quête inébranlable de l'immortalité par la science et la technologie. Face à de nombreux détracteurs (religieux, humanistes et états en crise) il constitue un mouvement de grande ampleur qui tend à prendre son indépendance par rapport à la condition humaine de base. Les humains et les posthumains se trouvent donc en confrontation directe. Il a reçu le prix du meilleur livre de fiction visionnaire à l'International Book Award à Los Angeles en 2014.

2.2 MEDECINE VS ANTHROPOTECHNIE

On a compris que bon nombre d'individus souhaitent voir évoluer l'humain, par fatalité ou au contraire par intérêt [54]. Nous en venons donc à quelques réflexions sur la modification de l'être humain. Nous distinguerons pour cela deux types de modification. La première est le passage d'un état pathologique à un état normal la deuxième prendra son essence dans l'au delà de la normalité, vers un état augmenté. Cette partie sera inspirée des notes issues de *Naissance de l'anthropotechnie* écrit par Jérôme Goffette[34].

2.2.1 PATHOLOGIQUE / NORMAL

Lorsque nous énonçons la problématique en début d'exposé une série de couples a été proposée pour définir le champ de la réflexion.

ACTEUR	HOMME
BUT	MEDECINE
BESOIN	PHYSIOLOGIE
MOYEN	ELECTRONIQUE

Nous définissons la médecine comme : *l'ensemble des connaissances scientifiques et des moyens de tous ordres mis en œuvre pour la prévention, la guérison ou le soulagement des maladies, blessures ou infirmités. (LAROUSSE).*

Elle est centrée autour du soin, du rejet de l'état pathologique, du rétablissement d'un état normal. C'est justement ce couple pathologique/normal qui sera notre base de réflexion. L'un commence où l'autre s'arrête, il suffit donc de définir le premier pour avoir la définition de l'autre. Mais la limite est difficile à saisir car elle est souvent subjective. On va tenter de se rapprocher le plus possible de la frontière.

NB : on passera sous silence les théories selon lesquelles la frontière entre les deux n'existe pas, car ces théories remettraient en cause la structure même de cette thèse.

Il convient tout d'abord d'éclaircir le sens du mot normal : parle-t-on d'une normalité de convention sociale, d'une normalité objective et scientifique, d'une normalité mathématique, ou d'une normalité d'un autre type ? Ici il est clair que l'on souhaite définir une normalité physique et mentale, en d'autres termes un état de bonne santé. Mais cette santé elle-même oriente l'activité médicale : relation d'aide du médecin vers le patient. Jusqu'où le praticien a un devoir d'action (contre la pathologie) et au delà de quelle limite (la normalité) n'a-t-il plus à agir ? L' Organisation Mondiale de la Santé affirme : *la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité*[55]. Des réserves sont évidemment à prendre quant au respect de cette définition. D'après Jérôme Goffette : " *La condition humaine n'est pas la béatitude, mais un équilibre entre satisfaction et frustration. L'erreur est de confondre "complet bien-être" et "absence de mal-être".*" Il en tire ainsi ces deux conclusions :

- *vis-à-vis de la santé définie comme idéal, la question du normal doit être prise avec plus de bon sens et de rigueur, en affirmant que le normal et la santé ne doivent se concevoir qu'en relation au pathologique. Par conséquent, le problème de la définition du normal devient d'abord celui de la définition du pathologique.*
- *Ce pathologique ne prend son sens médical que dans la référence à la souffrance d'un patient, c'est-à-dire dans une dimension subjective.*

La réflexion ne peut pas s'arrêter là. Le concept de souffrance est aussi à double tranchant, il faut distinguer les souffrances médicales et les souffrances existentielles. Le fait de subir du racisme, de la moquerie, de l'isolement attrait à une souffrance existentielle, elle ne prend en général forme que dans le regard et le comportement d'autrui. Evidemment poussée à l'extrême elle peut déboucher à une souffrance médicale, dépression, paranoïa. Dans la souffrance médicale ou pathologique, on attache un sens d'impuissance -pathos, patient, passivité. L'individu ne peut pas sortir de cette condition sans une aide externe.

Au niveau du ressenti de cette souffrance on peut citer Paul Valéry "*La santé est l'état dans lequel les fonctions nécessaires s'accomplissent insensiblement ou avec plaisir*".

De manière plus complète Jérôme Goffette arrive à la conclusion que "*Le pathologique c'est la menace ou la présence d'une clameur inattendue et inappropriée, perturbante et douloureuse des fonctions.*" Par là il arrive à définir les différents caractères de la maladie et le rôle de la médecine qu'elle soit thérapeutique ou prophylactique.

NB : reste le point où la pathologie n'implique pas forcément de souffrance (diagnostic avant l'apparition de symptômes exemple avec mammographie obligatoire).

Ainsi jusqu'à présent on a pris pour acquis que l'état normal se résume par tout ce qui n'est pas dans un état pathologique. Or on va voir qu'il existe d'autres états. En restant dans cette catégorie du normal, comment considérer les recordmen, ceux qui dans leur état normal arrivent tant à surpasser les autres, courir à près de 40 km/h pour Usain Bolt qui écrase le record du 100 mètres en 9,58 secondes, ne pas respirer pendant 11 minutes 52 secondes pour Stéphane Mifsud, détecter une molécule odorante parmi 10 000 milliards d'autres (soit une espèce présente à hauteur de 5ng/L) pour les meilleurs nez, mémoriser 100 000 décimales de Pi par le chinois Lu Chao (récitées en 24 heures et 4 minutes), avoir une acuité visuelle supérieure à 14/10 (Sébastien Loeb). A-t-on décalé le normal ? L'amélioration par l'entraînement est-elle si différente de l'utilisation de substances dopantes ? La fin justifie-t-elle les moyens dans un monde où cette normalité perd son intérêt, où seuls les meilleurs brillent. On peut donc même aller jusqu'à décrire un champ du normal avec un "normal bas" et un "normal haut".

2.2.2 ORDINAIRE / MODIFIÉ

On en vient à un autre constat. Quand d'un certain côté du normal on a le pathologique, considéré comme un "moins", comment définir et atteindre le "plus", ou "l'autre" car il n'est plus normal mais n'est pas non plus devenu pathologique ?

Prenons l'exemple de la neuro-amélioration, elle se place en dehors de la dualité du pathologique et du normal. Elle fait partie d'un tout nommé l'anthropotechnie. *L'anthropotechnie est l'art ou la technique de transformation extra-médicale de l'être humain par intervention sur sa physiologie [34].*

Comme nous le décrivions précédemment pour les *body modifications* en général, ces pratiques peuvent faire surface pour des raisons esthétiques, l'amélioration des performances motrices, cognitives, sensibles, sexuelles, les rites de passage, les croyances religieuses, l'appartenance à un groupe ou affiliation, la

création d'un art corporel, la provocation, l'expression personnelle ou d'autres raisons [51]. Nous ne rentrerons pas dans l'étude de toutes les modifications physiques mais celles qui auront attiré à la physiologie humaine, donc nous centraliserons nos efforts sur la comparaison de la médecine et l'anthropotechnie.

Dans une logique de soin, toute décision est analysée tout d'abord par le ratio Bénéfice/Risque. Le bénéfice est l'apport souhaité pour le patient, et le risque global décomposé en différents risques tels que le risque réel, statistique, projeté et perçu. Ce qui nous renvoie à l'article 8 du code de déontologie (décret 95-1000 du 6 Septembre 1995) qui stipule que "*le médecin doit s'interdire, dans les investigations et interventions qu'il pratique comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié*". L'anthropotechnie, quel que soit l'acte en lui-même, comporte toujours des risques, même faibles. Or en l'absence de bénéfice thérapeutique il y a forcément une contradiction entre déontologie médicale et pratiques anthropotechniques.

La comparaison peut être faite également dans l'art de ces disciplines. L'art de la médecine attire à une technique, que l'on associe facilement au travail de l'artisan. L'art de l'anthropotechnie touche pour sa part plus à un côté créatif issu quant à lui de la main de l'artiste [34].

L'amélioration anthropotechnique n'est pas une amélioration de l'état médical mais de l'état de séduction, qui relève d'une souffrance existentielle. On en revient au problème du "normal". On doit distinguer le "normal" qui fait face au pathologique et celui que l'on retrouve face au "modifié" (par l'anthropotechnie). Il advient encore dans *Naissance de l'anthropotechnie* que le couple adéquat serait ordinaire/modifié. En effet "ordinaire" apporte un caractère habituel, usuel, on sent le regard que l'individu porte sur lui-même, toute la dimension subjective. Ainsi on retrouve bien le but de l'anthropotechnie: se détacher de son ordinaire, "se modifier", devenir un autre homme. On peut aller jusqu'à une modification dans le but de supériorité, de se dépasser soi-même ou vouloir surpasser les autres. Se lance alors la quête du surhomme, celui qui fait frémir nombre d'individus.

L'opposition entre médecine et anthropotechnie pourra se résumer par l'axiome "*survivre est une nécessité, se modifier est un désir*".

De là comment interpréter certains slogans comme celui de MEDTRONIC pour implants cochléaires et DBS. "**Soulager la douleur. Rétablir la santé. Prolonger la vie.**"

Dans les théories posthumanistes (Kurzweil, Moravec et Asimov) symbolisant l'au delà de l'humain - dont le transhumanisme ne représente qu'une étape de modification de l'humain, étape de cyborgisation comme nous l'avons vu

précédemment - celle de *l'uploading mental* est aussi au cœur du débat. On ne modifie plus l'être humain dans le sens physique, cognitif, ou en lui conférant un 6^{ème} sens, on intègre la conscience humaine dans un milieu électronique, soit par transfert de données soit par reproduction de la circuiterie neuronale, donnant ainsi à l'être humain l'immortalité. Le corps biologique ne serait que la première étape du développement de cet être, mais que reste-t-il de l'humain ?

"Seule la mort transforme la vie en un projet" JP Sartre

Le Dr Jean Michel Besnier travaille sur ce genre de problématique. Il enseigne la philosophie à l'université Paris Sorbonne-Paris IV, et il appartient au Centre de recherche en épistémologie appliquée (CREA), laboratoire du CNRS et de l'École polytechnique axé sur les sciences cognitives. Parmi les sujets qu'il aborde, il y a le progrès, le post-humanisme et le transhumanisme. Il déclare à propos de la mort: *"C'est quand on met un point final que l'on peut dérouler une existence, comme si il y avait eu une trajectoire. Quand on vit on est dans le non projet. C'est pour ça qu'il y a une aberration dans l'ambition technologique concernant l'humain. En voulant programmer la vie on la transforme en mort."*[56]

2.3 INCONVENIENTS GENERAUX

Dans cette partie nous aborderons tout d'abord les aspects contraignants de l'électronique implantée avant de nous tourner vers l'anthropologie au sens un peu plus large.

L'électronique comme nous le disions au début de l'exposé est en très forte croissance ces dernières décades. La miniaturisation, les nombreuses avancées dans le domaine du sans fil, la qualité des capteurs, des transferts de données toujours plus rapides pour des données toujours plus volumineuses (lié à l'augmentation de la qualité des mesures), autant de points qui montrent l'intérêt porté et à apporter à ce domaine. Bien que l'on atteigne déjà en laboratoire la limite atomique dans la conception des nouveaux systèmes informatiques, limite à laquelle nous ne pensons jamais être confrontés dans la pratique il y a quelques années, nous cherchons déjà une échappatoire dans le milieu quantique. Google annonce début Septembre 2014 la création de son propre ordinateur quantique avec l'aide du professeur John Martinis, de l'université de Californie Santa Barbara. Cette évolution technologique très rapide et à très grande ampleur est le moteur d'une véritable révolution dans nos sociétés -

un enfant en Afrique a actuellement accès à plus d'informations que le président des Etats-Unis il y a 30ans. Cependant quelque soit le développement vertigineux dont profite cette technologie, il lui reste tout de même de nombreuses pistes à améliorer.

- La consommation :

L'électronique consomme toujours une quantité phénoménale d'énergie en comparaison à la biologie. Un cerveau humain , avec ses quelques 100 milliards de neurones a une consommation d'énergie de 260 calories, soit environ 12 watts, un cinquième de ce que nécessite une lumière standard. Il est vrai que ce facteur limitant est surtout présent dans le cas de gros dispositifs comportant des capteurs, interfaces, traitements de données, etc. Pour des dispositifs simples comme le pacemaker par exemple on peut faire des systèmes autonomes qui se chargent grâce aux battements cardiaques. La consommation implique la dépendance.

- La dépendance énergétique :

Le dispositif nécessite une alimentation électrique c'est-à-dire que des arrêts recharge sont nécessaires à fréquence variable selon le dispositif utilisé, pour le bon fonctionnement et l'intégrité de l'individu! Problème des voyages qui pourraient durer plusieurs jours comme une croisière en mer, une randonnée. Ce qui induit une contrainte et peut réduire le champ des libertés. Nécessité de prévoir un chargeur à énergie solaire par exemple.

- Maintenance :

Le produit électronique a une durée de vie modulable mais globalement pas très longue, disons entre 3 et 30 ans. On assiste à une obsolescence rapide, plus ou moins programmée qu'il est difficile de ralentir en raison de la complexité des systèmes, et des coûts que cela induirait. Prenons l'exemple de la durée de vie moyenne des 10.000 sondes de défibrillation implantées par an en France qui est de 10 à 15 ans (*données ANSM 2012*).

- Les interférences avec le monde numérique :

Les ondes électromagnétiques peuvent être la source de divers dérèglements de l'appareillage.

- Le "*all recorded*" :

Nous serons identifiés en permanence. Tous les différents capteurs qui analyseront nos paramètres physiques, nos déplacements, notre état de santé et autres seront enregistrés pour être analysés. Cette banque universelle devient un *big data* énorme, ajoutez une série de processeurs et on obtient rapidement une sorte de *Big Brother* (Georges Orwell, 1984) qui connaît tous nos faits et gestes jusqu'à nos besoins. Là commence une sérieuse perte de liberté. Les discussions vont bon train dans le milieu religieux à propos de l'arrivée de la *marque de la bête* présente dans la Bible: « *Et elle*

[la bête] fit que tous, petits et grands, riches et pauvres, libres et esclaves, reçoivent une marque sur leur main droite ou sur leur front, et que personne ne puisse acheter ni vendre, sans avoir la marque, le nom de la bête ou le nombre de son nom » (Apocalypse 13:16-17). Les secrets disparaissent, et avec eux toujours plus de libertés.

- *"Implant hacking" :*

On connaît la difficulté des ingénieurs informatiques pour sécuriser les frontières des communications et autres stockages privatifs. Que se passerait-il si quelqu'un se mettait à contrôler les prothèses d'autrui ? C'est ce qu'a essayé de démontrer un des chercheurs de l'Université de Reading lui-même implanté d'une puce RFID. En 2010 le Dr Mark Gasson s'est inoculé volontairement un virus informatique dans sa puce devenant ainsi le premier homme porteur d'un virus informatique. Il a ainsi prouvé qu'il pouvait contaminer les interfaces avec lesquelles il communiquait (portes, éclairages) mais également les puces implantées chez d'autres individus créant ainsi une véritable épidémie.

Concernant les inconvénients plus sociologiques et éthiques de l'anthropologie on citera :

- L'écart qui se creuse entre les classes sociales :

Dans le cas d'un acte médical, la politique globale tend à uniformiser l'accès au soin. Pour l'anthropotechnie au contraire, comme il n'y a pas de lien médical, la seule limite au désir est l'argent. Le risque est à la charge de l'individu qui souhaite se transformer. Ainsi on imagine le contrôle à distance d'une multitude d'appareillages, d'hyperconnectivité, de capacités physiques et bientôt cognitives sans limites. Là est le principal problème de cette technologie. L'argent est roi. *NB: Le stimulateur cardiaque utilisé peut éventuellement être réutilisé par un pays pauvre [9].*

- La coercition :

Implicite est une réalité manifeste, on peut lui attacher le fait de vouloir augmenter ses capacités pour être meilleur que les autres dans un domaine particulier. On cherche une forme de supériorité (concours scolaires, épreuves sportives, etc.). La coercition explicite témoigne, dans le contexte du recours aux techniques biomédicales de neuro-amélioration, qu'une personne y est contrainte par d'autres, sans son avis ou même contre. Ceci peut être par exemple le cas chez les enfants dont les parents, eux-mêmes soumis à la pression de la recherche de la performance ou victimes d'inégalités sociales, donnent du Méthylphénidate (psychostimulant, qui rentre dans la composition de la Ritaline, indiqué pour le TDAH) à leurs enfants, en dehors de toute indication thérapeutique, les uns pour que leurs enfants soient en tête de classe, les autres pour tenter de gommer les inégalités sociales. Un autre secteur de possible

coercition explicite pourrait être celui de la justice si les techniques de stimulation cérébrale ou de neuro-feedback — qui, on l'a vu, semblent à même de modifier des attitudes mensongères ou dissimulatrices (cf COGNITIVES)— étaient utilisées pour aider à la détection de mensonges, à l'instar de l'IRM fonctionnelle dont l'utilisation dans le cadre de la justice a été récemment autorisée en France dans la dernière révision de la loi de bioéthique. Enfin une coercition sociétale vis-à-vis par exemple des personnes agressives ou à comportement antisocial envers lesquelles le recours à la stimulation cérébrale profonde est plus qu'envisagée.

- L'absence de limite :

Les recherches actuelles et implantations se font à la manière DIY en marge de toute réglementation. La seule règle reste le droit, agissant sur un comportement, une conduite, il n'est pas interdit d'entendre les couleurs (Neil Harbisson), de ressentir les champs magnétiques (les *grinders*). Dans un article du magazine américain *Popular Science* du 26 Mai 2011, le journaliste Ryan Bradley raconte que l'on demanda à un chirurgien esthétique controversé, le Dr Joe Rosen, s'il accepterait de greffer des ailes à un patient qui le lui demanderait. Percevant sans doute l'arrière pensée de son interlocuteur, J. Rosen répondit lui-même par quelques questions: "*Qui n'essaie pas d'envoyer ses enfants dans les meilleures écoles dans l'espoir d'améliorer leurs capacités ? Qui ne s'entoure pas d'une carapace de métal pour foncer sur la route à des vitesses défiant la mort ? Nous nous sommes transformés à des fins de beauté et de pouvoir, et tant que nous ne causons de mal à personne, pourquoi devrions-nous cesser de le faire ?*"

- Les risques pour la santé :

La visibilité et les données cliniques pèchent dans les domaines de l'ajout de capacités, la philosophie du *DIY* ne suivant pas de protocoles stricts arrive très vite, trop vite sûrement, à l'implantation chez l'humain de dispositifs douteux.

- La soif de puissance :

L'évaluation chez le sujet non malade des bénéfices et des risques du recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration par-exemple se heurte à des difficultés méthodologiques majeures. À court terme, il existe un décalage considérable entre la modestie des effets positifs observés dans les conditions expérimentales de la recherche cognitive et l'importance du bénéfice perçu par les utilisateurs dans la vie réelle. À long terme, le rapport bénéfice/risque est totalement inconnu, en ce qui concerne la durabilité du bénéfice (réel ou perçu) et la possibilité et la persistance d'effets délétères parmi lesquels le plus probable, compte tenu des expériences passées (amphétamines) est celui d'addiction.

On garde en tête un droit commun qui est celui de ne pas nuire à autrui.

3 ENCADREMENT MEDICAL : ETHIQUE ET REGLEMENTATION - LES EVOLUTIONS PROPOSEES

Les idées sont là et les recherches avancent. On développera le rôle de l'éthique, différence avec la morale, qui sont les grands acteurs et quels rôles jouent-ils, organisation et pouvoir. Tous ces dispositifs, instruments, composés et autres seront définis comme des dispositifs médicaux (DM) dans la mesure où ils répondent à certains critères. Nous verrons rapidement comment en France et en Europe de tels dispositifs se trouvent commercialisés. On décrira le marquage CE comme outil d'accompagnement au développement des DM, de la vente à la matériovigilance. L'arrivée de tous ces dispositifs implantables actifs nécessite un accompagnement autre, un accompagnement dans la formation, dans les mœurs, et les esprits. La modification de l'humain s'opère et les gouvernements, les organismes de santé se doivent d'accompagner ces changements de pratiques.

3.1 L'ETHIQUE BIOMEDICALE

On évoque souvent l'éthique en rapport avec le domaine de la santé, du médical et des manipulations biologiques. Par abus de langage on utilise ce concept comme limite dans le changement, sorte de frein à la transformation. Elle est souvent assimilée à la morale. Nous commencerons donc par là.

La morale est considérée comme un ensemble de règles établies, propres à une culture, à un système de valeurs, permettant de juger ce qui est "bien" et ce qui est "mal", auxquelles par conséquent il est recommandé de se conformer pour assurer une vie en société harmonieuse. L'éthique désigne quant à elle une forme de pensée qui se situe au-delà de la morale, une "*méta-morale*"[57] en quelque sorte, raisonnant sur les fondements du bien et du mal, les valeurs et les jugements moraux. La différence fondamentale entre éthique et morale se situe donc dans le fait que l'éthique est une réflexion, là où la morale édicte des règles absolues. Au caractère statique et impératif de la morale s'oppose la nature dynamique et réflexive de l'éthique. Cette réflexion est nécessaire et elle n'est possible qu'à condition que le groupe ou comité, si c'est institutionnalisé, qui débat respecte au moins 3 critères. i) L'indépendance, car le comité en tant que structure mais aussi dans sa composition doit être séparé du pouvoir politique ou des intérêts privés, les membres sont présents par leur connaissance et leur capacité à analyser des situations complexes. ii) La pluridisciplinarité deuxième condition, permet d'ouvrir les discussions éthiques, ne pas rester sous l'angle d'une seule pratique professionnelle. Ainsi, si l'apport des

chercheurs scientifiques et des cliniciens est crucial sur les questions de santé, celui des anthropologues, des juristes, des philosophes, des sociologues l'est autant, afin de saisir les enjeux éthiques, sociaux et juridiques dans leur complexité. Enfin iii) le pluralisme fondement du « vivre ensemble » cher à l'éthique. On devra distinguer la bioéthique, ou éthique biomédicale qui travaille conjointement sur des problématiques des sciences du vivant et de la santé en général, avec l'éthique médicale centrée sur l'acte de soin, respect du patient, etc.

Les débats sur l'éthique sont de plus en plus nécessaires pour encadrer la recherche et la distribution des connaissances dans le domaine. On peut citer le Dr Marvin Minski scientifique et philosophe, cofondateur notamment du groupe d'Intelligence Artificielle au MIT qui lors d'une interview donnée par le Dr Ray Kurzweil déclare:

"le fait est qu'un scientifique n'est pas meilleur et est peut-être pire que la moyenne à décider ce qui est bon et ce qui est mauvais. [...] Donc, quelqu'un doit décider et je ne sais pas quelle est la meilleure façon mais je ne pense certainement pas que demander aux scientifiques de vous dire leur éthique aidera "

Au niveau européen on peut citer deux comités de bioéthique, l'un juridique, l'autre consultatif. Le Conseil de l'Europe avec son comité DH-BIO (Comité directeur de bioéthique) se distingue en effet des autres instances européennes ou nationales chargées de conduire une réflexion éthique par sa capacité à produire de la norme juridique. L'exemple le plus marquant des travaux du Comité est l'élaboration en 1997 de la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine pour bioéthique et non-discrimination basée sur le génome humain, la convention d'Oviedo réactualisée assez fréquemment.

L'Union Européenne pour sa part crée le GEE en 1997 : Groupe Européen d'Ethique des sciences et des nouvelles technologies. Il y siège un comité de 15 membres élus pour 5 ans qui se réunissent une fois par mois dans un but consultatif. Le GEE émet des avis à la demande du Président de la Commission Européenne, mais peut également en soumettre de sa propre initiative. 17 avis ont été donnés en 12 ans relevant du domaine de la santé ou touchant aux sciences du vivant, le clonage, les cellules souches, les données personnelles issues de la société de l'information, les tests génétiques dans le cadre du travail, etc...

La France est une instigatrice européenne en matière d'éthique ce qui explique l'abondance et la richesse de sa composition dans le domaine. Chaque ministère

comporte son comité d'éthique tout comme les grosses institutions qu'elles soient publiques ou privées (eg. CNRS et l'INSERM).

Celui qui reste le référent éthique en France est le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE). Il apporte des questions et des réponses dans le cadre des sciences de la vie et de la santé. Il est composé de 41 membres élus pour 4 ans (sauf le Président nommé par le Président de la République pour 2 ans renouvelables. Des 40 autres membres, 5 sont des personnalités désignées par le Président de la République appartenant aux principales familles philosophiques et spirituelles, 19 personnalités choisies pour leur compétence et leur intérêt pour les problèmes éthiques, 15 personnalités appartenant au secteur de la recherche (Inserm, CNRS, Institut Pasteur...) et un Secrétaire Général qui coordonne les travaux du Comité au quotidien. Le CCNE peut être saisi par le Président de la République, les Présidents des Assemblées parlementaires, les membres du gouvernement, un établissement d'enseignement supérieur, un établissement public. Par ailleurs le comité peut s'autosaisir à toute question posée par un citoyen ou l'un de ses membres.

On retiendra quatre principes de l'éthique biomédicale [58], applicables à la recherche biomédicale mais aussi aux actes de soins :

- *Le principe d'autonomie* affirme que chaque patient est une personne autonome, c'est-à-dire capable de faire des choix et de prendre des décisions : c'est le fondement de la règle du consentement éclairé des patients ;
- *Le principe de bienfaisance* vise à assurer le bien-être des personnes, ce qui nécessite sur le plan médical une prise en compte du rapport entre les risques et les bénéfices des différents actes de soins ;
- *Le principe de non-malfaisance* reprend le *primum non nocere* ("ne pas nuire") de la tradition hippocratique ;
- *Le principe de justice*, enfin, consiste à ne pas faire de discrimination et à ne pas avantager uniquement les plus favorisés : il vise à réguler l'allocation de ressources et des moyens limités, qu'il s'agisse des organes pour une transplantation ou des budgets de la politique de la santé.

La définition que le philosophe français, Dominique Lecourt, donne de l'éthique résume toutefois de manière appropriée la problématique qui lui est attachée : "*L'éthique est une réflexion, un questionnement qui porte sur des dilemmes. Face à des situations complexes, il y a un choix à faire entre plusieurs réponses qui sont toutes insatisfaisantes*".

Rappelons le tour d'horizon des principales techniques de neuro-amélioration actuelles et leur utilisation. La recherche, dans le cas d'indications de plus en plus larges, dans le traitement symptomatique de certaines affections neurologiques et

psychiatriques, justifie ces techniques qui pourraient sembler éthiquement non viables. L'observation d'effets psycho-cognitifs inattendus, jointe au développement très rapide des techniques, a conduit à l'explosion des études de recherche cognitive chez le sujet non malade, avec des effets observés sur la mémoire, l'éveil, la concentration, le calcul, le raisonnement, l'humeur, l'état émotionnel et la cognition sociale. Une telle fragmentation est loin de refléter le fonctionnement psycho-cognitif global de la personne humaine. De plus, ces effets sont inconstants, modestes, parcellaires et de courte durée. C'est néanmoins à partir de l'observation de ces effets que s'est développée le phénomène de neuro-amélioration biomédicale. Les laboratoires en s'engouffrant dans cette brèche pourront peut-être se voir accepter des projets invasifs justifiés par la meilleure réponse physiologique, mais avec des transformations humaines bien réelles.

Il est important de souligner que l'éthique est basée en grande partie sur la réflexion du rapport bénéfice/risque. Ce dernier n'est pas possible actuellement pour les techniques biomédicales utilisées en vue de neuro-amélioration (vues dans la section **COGNITIVES**). En effet, les études à court terme mentionnées ne sont pas des études de neuro-amélioration mais de recherche cognitive et elles se heurtent à des biais méthodologiques majeurs. Quant aux données à long terme, elles sont inexistantes, compte tenu à la fois du caractère récent de ces techniques et de la difficulté à mettre en place des études épidémiologiques de suivi du phénomène de neuro-amélioration!

NB: Ceux qui recourent aux techniques de neuro-amélioration ont une perception extrêmement favorable de leurs effets qui contraste avec la modestie des effets constatés dans les études.

On peut citer Neil Harbisson et son *Eyeborg*® qui souhaite faire tomber les frontières de la cyborgisation: *"En fin de compte, la communauté de bio-éthique repose encore sur des promesses de nécessité médicale pour justifier l'amélioration cybernétique. Je pense que je les ai convaincus quand je leur ai dit que ce type d'opération pourrait aider à "réparer" des personnes aveugles. Si vous utilisez un autre type de puce, une puce qui traduit les mots en sons, ou des distances en son, par exemple, le même implant oculaire électronique pourrait être utilisé pour lire ou pour détecter les obstacles qui pourraient signifier la fin du braille et des cannes blanches. Je suppose que les hôpitaux et les gouvernements vont bientôt publier leurs propres lois sur le type d'implants cybernétiques qu'ils trouvent conformes à l'éthique / juridique et ceux qu'ils trouvent non conformes."*

3.2 MARQUAGE CE & AMM

Le Code de la Santé Publique définit comme dispositif médical (DM) *"tout instrument, appareil, équipement ou encore logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de diagnostic, de prévention, de contrôle d'une maladie ou d'une blessure"*. Les DM sont répartis en quatre classes, dénommées classe I, classe IIa, classe IIb et classe III en fonction de leur niveau de risque. Ce classement prend en compte la durée d'utilisation, le caractère invasif ou non et le type d'invasivité, la possibilité ou non de réutilisation, la visée thérapeutique ou diagnostique et la partie du corps en contact avec le dispositif. *"Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain, et qui dépendent d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs"*³ ou DMIA, ils font partie de la classe III, ils seront les dispositifs les plus concernés dans cette thèse. Pour les DM de classe IIa et supérieures, l'intervention d'un organisme notifié est nécessaire à la certification.

Les dispositifs ont des spécificités à prendre en compte tout au long de la réflexion stratégique de leur développement clinique. On compte parmi ces spécificités: le statut du produit en fonction par exemple de son association ou non à un médicament, le cycle de vie d'un DM qui peut être très court du fait de l'évolution technique rapide ou la durée de vie du DM qui dépend de l'obsolescence de ce dernier (ou le cas échéant de la durée d'implantation), la performance technique à dissocier du bénéfice clinique qui peut dépendre non seulement du DM lui-même mais également des performances de l'équipe médicale et le nombre de patients pouvant bénéficier du DM qui peut parfois être faible.

La première étape en vue d'une mise à disposition d'un DM est l'obtention du marquage CE. Le marché des DM et DMIA s'appuie sur un cadre réglementaire européen régi par deux directives dites de la nouvelle approche (90/383/CEE pour les DMIA, et 93/42/CEE pour les autres). Elles prévoient que les DM et DMIA peuvent être mis sur le marché uniquement si leurs fabricants ont préalablement apposé le marquage CE (sauf cas particuliers comme les DM "sur mesure"). Le marquage CE définit les conditions de mise sur le marché d'un dispositif médical. Ce marquage est apposé sous la responsabilité du fabricant qui doit fournir la preuve de la conformité de son produit aux exigences de la directive concernée, avant d'apposer le marquage CE

³ Article R. 5211-7 du Code de la santé publique
114

sur son produit. Le marquage CE matérialise la conformité du dispositif aux exigences essentielles des directives.

Parmi les modifications que la nouvelle approche (appliquée en 2010) a introduites dans la législation, il faut insister sur le renforcement de la nécessité pour le responsable de la mise sur marché d'apporter des données cliniques. De plus, l'essai clinique est la règle pour les implants et dispositifs de classe III. L'évaluation clinique du marquage CE vise à justifier la revendication d'utilisation médicale en termes de rapport bénéfice/risque, il est essentiel d'intégrer dès le départ des éléments qui permettront de démontrer le bénéfice clinique du dispositif ainsi que la place de ce dernier dans la stratégie thérapeutique.

L'ANSM (Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament et des produits de santé) intervient pendant la phase des essais cliniques conduits en France par l'évaluation et l'autorisation des recherches biomédicales. En revanche, elle n'intervient pas directement dans le processus de mise sur le marché des DM. Pour être remboursé, le DM doit faire partie de la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR). Cette liste porte sur le DM et également sur la prestation nécessaire à sa bonne utilisation. Cette complémentarité entre l'appareil (le DM) et l'appareillage (la prestation) est une des caractéristiques de la LPPR. Elle est divisée en quatre parties, relevons le Titre III : Dispositifs médicaux implantables (prothèses internes).

Le bien-fondé de la demande d'inscription sur la LPPR est évalué par la CNEDiMITS (Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé) qui s'appuie notamment sur le dossier de demande de remboursement déposé par l'industriel (fabricant ou distributeur). Le tarif de remboursement du DM fait alors l'objet d'une négociation entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et le fabricant.

Concernant l'évaluation médico-technique du DM, la CNEDiMITS est l'une des commissions spécialisées de la Haute Autorité de Santé (HAS), elle donne un avis sur les demandes d'inscription ou de renouvellement d'inscription des DM à usage individuel sur la LPPR. Dans le cas d'une première demande d'inscription, l'avis de la commission porte notamment sur l'appréciation du service attendu (SA) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service attendu (ASA). Ensuite, lors de la demande de renouvellement d'inscription (tous les 5ans), cet avis portera sur l'appréciation du service rendu (SR) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service rendu (ASR). Leur évaluation se fait selon trois critères (cf Figure 52) :

- une détermination qualitative et/ou quantitative du besoin médical auquel répond le DM avec une détermination de la stratégie actuelle et la place du

DM dans cette stratégie ou les modifications de la stratégie susceptibles d'être induites par ce dernier ;

- le rapport bénéfice/risque du DM : rapport entre un ou plusieurs bénéfices et un ou plusieurs risques établis à partir de preuves scientifiques. L'évaluation cherche à préciser les résultats du rapport bénéfice/risque observés au cours de l'utilisation du DM après accès à la prise en charge par l'Assurance maladie. Elle tient pour cela compte des résultats observés au cours des essais cliniques et des éventuelles limites à leur extrapolation à la population susceptible d'être traitée par ce DM en situation courante d'utilisation ;
- l'intérêt de santé publique à l'échelle de la population française dans la vie pratique.

Concernant l'évaluation de la tarification et la détermination du prix dans le cadre d'une procédure CEPS (Comité économique des produits de santé cf Figure 54) on remarque tout d'abord que les prix sont déclinés en fonction de la diversité des situations rencontrées. Ensuite les tarifs des DM tiennent compte principalement du service attendu ou rendu, de l'amélioration éventuelle de celui-ci, le cas échéant des études complémentaires demandées, des tarifs et des prix des actes, produits et prestations comparables inscrits sur la liste, des volumes de vente prévus et des conditions prévisibles et réelles d'utilisation.



Figure 52 Appréciation par la CNEDiMTS du service attendu puis rendu

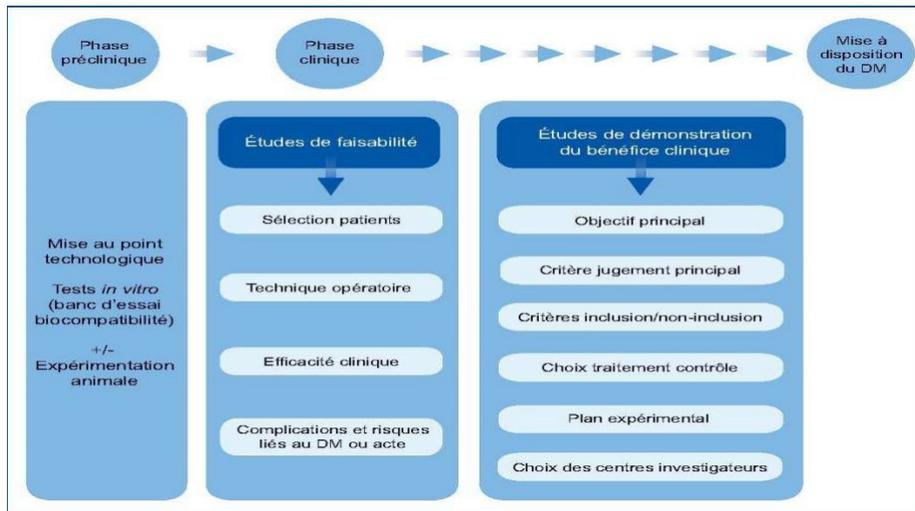


Figure 53 Etapes clés du développement clinique

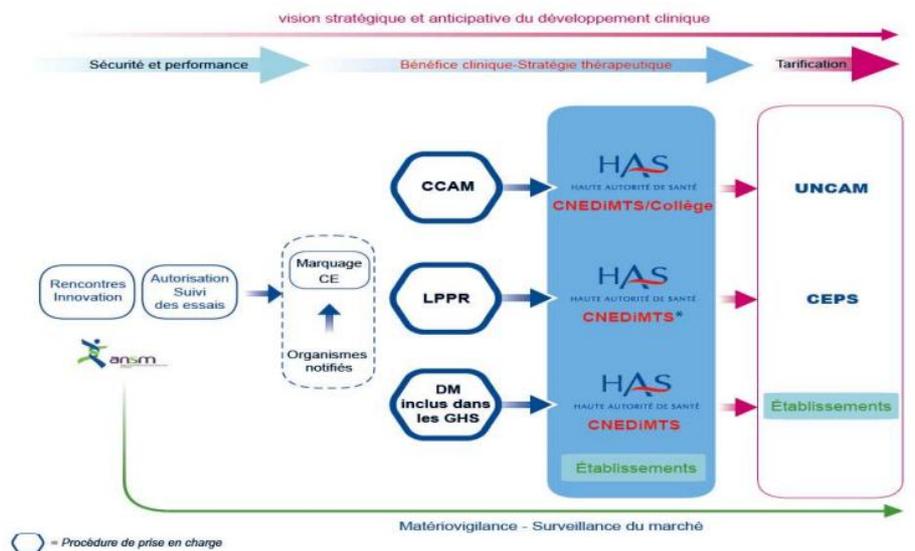


Figure 54 Circuit du DM en fonction de la procédure de prise en charge dans le système de santé français (hors générique).

NB les figures sont issues du site de l'HAS

⁴ CCAM Classification commune des actes médicaux & GHS Groupe homogène de séjours

3.3 ACCOMPAGNEMENT PAR LE SYSTEME DE SOIN - CAS DE LA NEURO-AMELIORATION

Le phénomène sociétal de neuro-amélioration, bien que d'ampleur difficile à évaluer, demeure actuellement limité. Les psychostimulants sont réservés à certaines indications, tout comme les techniques électriques . Ce phénomène de neuro-amélioration est très probablement voué à se développer encore et encore dans l'environnement socio-économique actuel. Cela justifie la mise en place d'études d'observation et de quelques pistes d'encadrement. Cependant les discussions sur le domaine datent depuis plusieurs années, à chaque arrivée d'une nouvelle molécule active permettant de booster les capacités cérébrales. On se servira donc d'exemples de déviances pour anticiper l'implantation de nos dispositifs à des fins d'améliorations.

3.3.1 *MEDECIN / PATIENT : LE SOIN "SEULEMENT"?*

Ces dispositifs que nous avons développés dans cet exposé, qu'ils soient avec ou sans but thérapeutique, sont pour la plupart implantables. Par ce fait les risques d'infections, de mauvais positionnement, de mutilation sont énormes. Le médecin ne peut pas se désintéresser de l'utilisation de techniques biomédicales dans un but de modification de l'humain et de ses conséquences éventuelles sur la santé des individus et sur la santé publique. Alors même qu'il peut ne pas s'agir de soin, on ne peut nier qu'il s'agisse d'une action sur le corps et celle-ci, en tant que telle, mobilise le médecin. On pourrait penser qu'en France le médecin n'a guère à se préoccuper de ce phénomène et que sa position est simple puisque les seules prescriptions prises en charge par la protection sociale doivent correspondre aux indications de l'AMM. De toute façon, qu'il s'agisse de médicaments ou de dispositifs, leur restriction théorique d'utilisation aux indications pathologiques est devenue totalement illusoire à l'heure où leur obtention est possible par Internet.

Le phénomène sociétal de modification de l'humain étant encore peu connu en France, il n'existe pas d'enquêtes auprès des médecins pour connaître leur sentiment à l'égard de la modification de l'humain par l'électronique et leur attitude pratique vis-à-vis d'une demande de recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration par exemple.

En restant sur cette neuro-amélioration, des enquêtes ont été effectuées aux USA et en Suisse. Les réponses à ces enquêtes ont été extrêmement variées, reflétant souvent les convictions du médecin quant à sa conception de la médecine.

Certains rejettent d'emblée le principe même de la neuro-amélioration biomédicale, alors que d'autres l'acceptent, par analogie avec la chirurgie esthétique. Une majorité des médecins interrogés ont une attitude plus nuancée, se déclarant davantage enclins à prescrire des médicaments en vue de neuro-amélioration aux personnes âgées qu'aux jeunes en raison généralement d'un bénéfice jugé croissant avec l'âge (restauration plus qu'augmentation ?).

Aux Etats-Unis, la prescription "off label" (hors AMM) de médicaments à des fins de neuro-amélioration étant possible et laissée au libre choix du médecin, le comité d'éthique de l'AAN (American Academy of Neurology Ethics, Law and Humanities Committee) a proposé une sorte de guide de bonnes pratiques pour le médecin face à une demande de neuro-amélioration biomédicale avec les principaux conseils suivants :

- 1) Considérer toute demande comme recevable et requérant une évaluation médicale;
- 2) Apprécier les raisons de la demande : pathologie sous-jacente ? restauration ou augmentation ? anxiété ? sous-estime de soi ? coercition ? etc.;
- 3) Préciser que la prescription est " off label " ;
- 4) Informer sur le rapport bénéfice/risque à court terme et sur l'inconnu relatif à ce rapport à long terme avec le risque potentiel d'addiction et de modifications cérébrales irréversibles ;
- 5) Vérifier les contre-indications, indiquer les règles d'utilisation, la posologie, les modalités de surveillance ;
- 6) Exposer les éventuelles alternatives, notamment en matière de style de vie ;
- 7) Expliquer, en se gardant de tout jugement moral, les raisons de l'acceptation ou du refus de la prescription.

Toutes ces recommandations soulignent l'importance de la relation clinique entre le médecin et celui qui le consulte. Cette procédure pourrait être adaptée à toute demande de modification physiologique ou corporelle.

Contrairement à des techniques à but médical détournées dans un but d'amélioration, les dispositifs sans but médical comme les puces RFID implantées devraient posséder un statut quasi similaire et l'opération effectuée quand même sous la protection d'un médecin.

En résumé, la réflexion sur le rôle du médecin face à une demande venant d'une personne non malade de recourir aux techniques biomédicales de modification

corporelle en vue d'une amélioration par rapport à une normale, ne peut être dissociée de la réflexion de la société face au type de médecine qu'elle souhaite. L'élargissement du champ de la médecine à la modification du sujet non malade ne comporte-t-il pas un risque de distorsion majeure des priorités de santé, risque qui ne pourrait que s'aggraver si les ressources publiques étaient engagées ?

3.3.2 JUSTICE SOCIALE, REPARTITION DES RESSOURCES, EGALITE DES CHANCES

Dans toutes les enquêtes effectuées sur le recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration ou d'implantation de puces dans des milieux socio-professionnels divers, la quasi-totalité des personnes interrogées estime qu'il s'agit d'une affaire de choix personnel et de responsabilité individuelle. Toutefois les conséquences d'un tel choix ne concernent pas que l'individu lui-même, mais impliquent aussi les autres. Gardons en tête que le recours à une neuro-amélioration — en supposant que celle-ci soit effective — met à mal l'égalité des chances et de réussite. Reprenons l'exemple de l'étudiant américain qui prend du Méthylphénidate, il le fait "pour être le meilleur", c'est-à-dire meilleur que tous les autres, et ce n'est pas un hasard s'il en prend plus volontiers avant un concours qu'avant un examen. Il dit vouloir "être le meilleur pour entrer dans la meilleure université, avoir le meilleur cursus, pour décrocher le meilleur travail", ce qui suppose que cet étudiant dispose des moyens financiers correspondants. La situation de désavantage réel ou perçu dans laquelle se trouvent les autres étudiants peut conduire certains, selon le mécanisme de coercition implicite (cf **INCONVENIENTS GENERAUX**), à recourir aux psychostimulants alors qu'ils ne souhaitaient pas y recourir ou y étaient même opposés. Ces conséquences relatives à des différences individuelles glissant vers de l'inégalité existent aussi dans les autres contextes concernés par la performance.

Les conséquences ne sont cependant pas qu'individuelles car le risque est grand d'aboutir à une classe sociale " améliorée " constituée d'une petite minorité d'individus bien informés et disposant des ressources financières suffisantes pour y accéder. Il en résulterait une aggravation de l'écart qui ne cesse de se creuser entre riches et pauvres, les riches devenant non seulement de plus en plus riches mais aussi plus puissants, plus intelligents, voire plus heureux que les autres, avec un risque évident de discrimination et même de domination [59].

Citons quelques arguments des pro-améliorations :

- l'existence tout en haut de la pyramide d'une telle classe sociale "augmentée" aurait un effet d'entraînement vis-à-vis des classes plus défavorisées,
- la neuro-amélioration serait susceptible, par l'augmentation du quotient intellectuel qu'elle induirait, d'améliorer la productivité et de diminuer le chômage puisque le quotient intellectuel joue un rôle dans la productivité et le succès social. Cet argument, outre qu'il suppose une accessibilité à la neuro-amélioration équitablement répartie, repose sur l'existence d'un lien direct entre l'augmentation du quotient intellectuel et la baisse du chômage, lien qui est contredit par les faits (Heinz 2012).

À l'échelle de la planète, le risque est tout aussi grand d'aboutir à un accroissement des inégalités entre les pays disposant des techniques de neuro-amélioration et des ressources financières suffisantes pour les mettre en œuvre, et les pays n'ayant pas les moyens d'en disposer, donc rapidement considérés comme "inférieurs", avec les mêmes risques d'être dominés et manipulés.

3.3.3 EDUCATION / OUVERTURE D'ESPRIT

Ces nouveaux produits ou techniques ont de plus en plus de visibilité au niveau du public. L'ouverture à l'information, la vulgarisation les rendent accessibles, du moins dans l'esprit des gens. Les risques d'utilisation ne sont que très rarement soulignés dans la présentation d'une découverte de ce genre. Une avancée scientifique, une solution thérapeutique, un moyen de briller en société, les accroches sont souvent au rendez-vous pour attirer le client ou patient. D'autant plus quand on peut se procurer quasiment tout ce que l'on souhaite sur internet. Une part non négligeable est donc à consacrer à l'éducation. L'éducation de tout le monde, du patient au professionnel de santé des méthodes de réflexions doivent être proposées dès le plus jeune âge.

Les ajustements pour le corps médical devront donc commencer par des connaissances en électronique. En effet sans être un spécialiste il est bon pour ceux qui seront en contact avec des dispositifs médicaux électriques d'avoir des notions. Ainsi il pourra échanger avec les patients et les mettre en garde grâce à la compréhension des limites, risques et inconvénients évoqués plus haut. On abordera la notion d'autonomie, de consommation, de dépendance énergétique, de maintenance, d'interférences possibles avec le monde numérique, celui du "*all recorded*" empiétant sur les libertés individuelles, et enfin le "*Implant hacking*" qui

pourrait selon les cas aller peut-être jusqu'à la manipulation à distance, manipulation cognitive et de l'état émotionnel. On envisage aussi toutes ces connaissances pour les chercheurs. Globalement tout membre du corps médical devra être sensibilisé aux problèmes apportés par l'anthropologie, inconvénients plus sociologiques et éthiques comme l'inégalité à l'accès à ces techniques, les différentes coercitions, l'absence de limite dans la recherche (tant qu'un but thérapeutique est formulé), les risques pour la santé (manque d'accompagnement du DIY), et la soif de puissance (avec le risque d'addiction).

"Dans l'exercice quotidien de leurs activités, les personnels de santé sont soumis à des interrogations multiples, successives, complexes où se confrontent en permanence le respect des valeurs humaines considérées comme universelles et les limites contraignantes des décisions concrètes à prendre". Nicole Léry 1985

"Pense en homme d'action. Agis en homme de pensée" Bergson

Notons que dans les pratiques soignantes, la réflexion éthique naît, la plupart du temps et comme le montre la Figure 55, d'une interrogation au cours d'une situation vécue comme insatisfaisante, voire insupportable. Cette interrogation signe une rupture de continuité dans la logique du processus de soin ; elle met généralement en évidence un conflit de valeur et bouscule nos comportements routiniers. Elle concerne des cas qui déstabilisent nos repères habituels et mettent nos normes, sinon en échec, du moins en insuffisance. Elle est questionnement de nos limites (Jusqu'où ? Au détriment de quoi ? À quel prix ?) et/ou du sens de notre action (Pourquoi ? Pour quoi ? Pour qui ?). C'est l'élément de réflexion. Suivre des règles et être inscrit dans une routine rend les actions automatiques, et le praticien aveugle. Mais ne pas en avoir rend les décisions prises trop aléatoires et subjectives. La pratique médicale doit être dispensée en connaissant les règles à appliquer mais en mesurant toujours avec attention le bien fondé de l'acte, l'intérêt pour le patient. Lors de l'adaptation à un nouveau cas médical, on assiste à une prise de décision mais avec une dimension ponctuelle où les règles ne sont pas strictes. Exemple le cas d'un patient qui suit le courant transhumaniste et qui tente de dépasser sa condition en s'implantant lui même quelque chose. Ce dispositif (sans marquage CE) peut-il rester à l'intérieur du corps s'il n'induit aucun aspect nuisible à la santé de l'individu ? Si le dispositif implique des problèmes de santé et que le patient se réimplantera cette technologie si on la lui retire, doit-on "nettoyer et réimplanter" ?

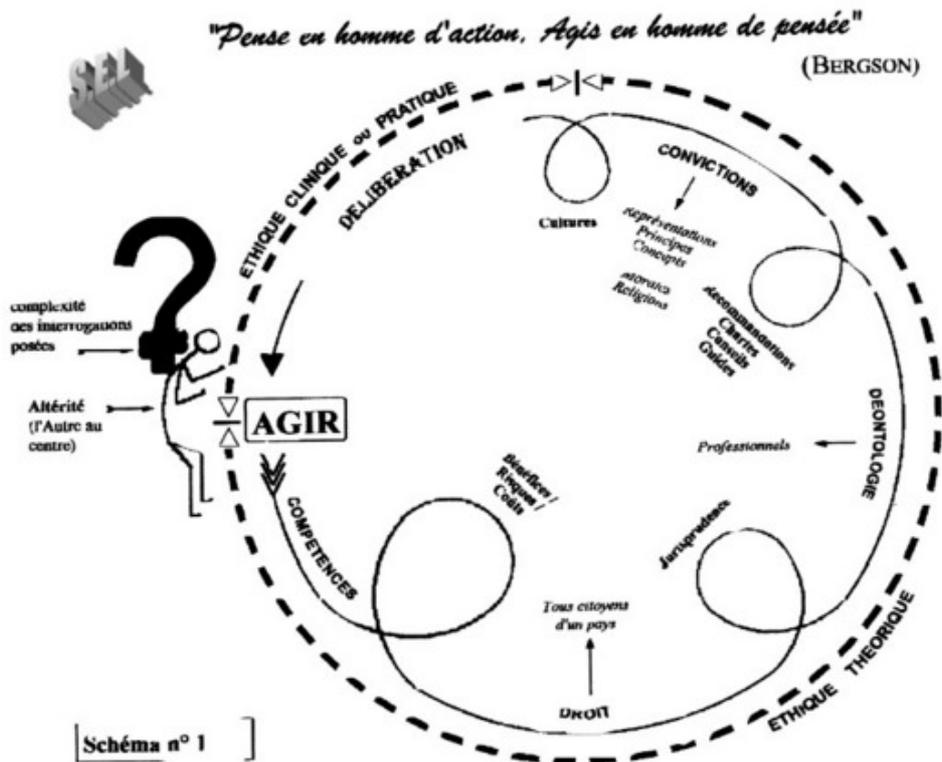


Figure 55 Schéma de méthode d'aide à la décision en éthique médicale par Nicole et Louis LERY, Santé Ethique Libertés, Université Lyon2, Psychologie

	Patient	Famille et entourage y compris équipe hospitalière	Société et institution
Bénéfices financiers & psychologiques			
Risques financiers & psychologiques			
Coûts financiers & psychologiques			

Figure 56 Tableau représentant une équation "bénéfice-risques-coûts"

La personne a un droit sur son propre corps. Il est donc quasi impossible de lui empêcher de le modifier à sa guise (dans la mesure où il ne présente pas des troubles mentaux). Cependant l'éducation doit passer par là, par la prise de conscience des risques du *DIY* pratique dont sont friands les *body-hackers*.

Chacun devrait être capable de définir un état normal et un état ordinaire de sa propre personne. De faire un travail de remise en question sur quoi améliorer et une limite supérieure à ne pas dépasser sous peine de changer de personnalité. Répondre

à pourquoi le faire ? et les risques acceptables à encourir si besoin réel de changement.

Quand quelqu'un souhaite participer à une amélioration on doit lui proposer la participation à des groupes de réflexion comme *Neohumanitas*, en Suisse, qui encouragent la réflexion et la discussion sur les conséquences socio-éthiques de l'utilisation des biotechnologies sur l'être humain et qui abordent certains enjeux du transhumanisme (<http://www.neohumanitas.org/>). Jean Michel Besnier dans une discussion accordée à Arte en mai 2013 développe la philosophie grecque par analogie avec les technologies actuelles:

"Apollon et Prométhée nous apportent les techniques et le feu.

Dans le Protagoras Platon dit que si les hommes n'avaient eu que les sciences et les techniques ils n'auraient jamais survécu, il leur manquait quelque chose. Ce quelque chose c'est Hermès qui va leur donner, c'est l'art politique. L'humanisation s'est faite sur 2 pieds : technique (outils) & langage (parole) . Aujourd'hui les technologies nous mettent dans la position de donner de moins en moins de place à la parole."

Il est donc important de discuter de l'avenir de l'humanité, la tournure que prennent les recherches NBIC - pour atteindre la *convergence technologique* - développées plus haut avec la force de frappe financière du GAFA (Google, Apple, Facebook et Amazon). Le manifeste du projet NBIC a été présenté en 2001 avec pour but la *réalisation de l'humanité*. But recherché depuis les Humanistes du siècle des Lumières, on observe dans les détails du projet les points recherchés :

- *supprimer la naissance* : lui substituer la fabrication - clonage, utérus artificiel, sélection génétique des embryons, etc
- *supprimer la mort* : téléchargement de la conscience sur matériaux inaltérables - *uploading mental*,
- *supprimer la souffrance* : administration de molécules issues des neurosciences, de paire avec la disparition du plaisir,
- *supprimer le vieillissement* : grâce aux nanomédecines impliquant la suppression du désir.

On arrive donc à l'observation de Jean-Michel Besnier : *la suppression de l'humanité*.

Devons nous dors et déjà prendre partie entre pro et anti technologie? Qui peut intervenir pour empêcher - cela semble compromis - du moins retarder cette évolution trop rapide pour être accompagnée par l'ensemble de la communauté ? Quel genre de combat va faire rage dans les prochaines années entre les fervents défenseurs des droits de l'Homme et les visionnaires qui souhaitent faire partie de la première vague vers le posthumain ? Entre les bioconservateurs et les bioprogressistes ? Le

terrorisme humaniste est-il déjà à l'œuvre à la manière de héros solitaires alors que la société entière est aveugle face aux dérives (Winston Smith dans *1984* et Bernard Marx dans *Le meilleur des mondes*) ou de véritables mouvements résistants comme les Anarchecs chez G. Hottois [60], ou de la Volte chez A. Damasio [61] ?

"Nous sommes à la veille d'un bouleversement qui fera passer l'ensemble des progrès médicaux du XXe siècle pour des micro-événements, et tout le monde est acteur de cette future révolution, pharmaciens, philosophes, scientifiques, médecins, sociologues, politiciens, tout le monde doit être sensibilisé à cette question :

Sommes-nous prêts à faire évoluer l'humanité?"

[62]

CONCLUSION GENERALE

Cette thèse d'exercice de Pharmacie s'inscrit dans une démarche d'analyse de la place de l'électronique dans le corps humain.

On s'est interrogé sur les utilisations des dispositifs électroniques implantables, leur rôle parfois médical, leur fonctionnement et les risques d'une implantation massive et incontrôlée.

Après un rappel des notions anatomiques et physiologiques sur le système nerveux, nous avons fait un tour des pathologies et techniques associées à la Stimulation Electrique Fonctionnelle. Ainsi pour l'insuffisance cardiaque, la surdité, les troubles du mouvement, la douleur, l'incontinence urinaire et la paralysie nous avons décrit les mécanismes sensori-moteurs mis en jeu et les différents appareillages électroniques implantables, leur fonctionnement et plusieurs exemples utilisés en France.

Dans un deuxième temps nous nous sommes centralisés sur une étude de cas: l'œil bionique. Une explication sur les origines de la cécité, et le concept de phosphènes, nous ont menés vers deux types de prothèses visuelles. La communication avec le système sensitif peut être régie par une implantation sur la rétine comme le système *ARGUS II®*, ou directement dans le cortex visuel au siège de l'interprétation visuelle dans le but de couvrir le maximum de pathologies ou lésions cérébrales.

Un projet a été suivi de près, le *GENNARIS®* ou *Direct to Brain Bionic Eye* de *Monash University* à Melbourne, AUS, dirigé par le Pr Artur Lowery. Constitué d'une caméra portée par une paire de lunettes, le signal numérique est transmis sans fils à une matrice d'électrodes intracorticales. Projet interdisciplinaire, j'ai proposé une vue d'ensemble des différents laboratoires concernés, suivant le plan de déroulement du projet, de la biologie à la neurochirurgie en passant par l'ingénierie des systèmes électroniques, le design et l'électrochimie. Puis sous la forme méthode-résultats-discussion j'ai détaillé ma participation au projet en tant que Pharmacien - Ingénieur Electronique. Nous avons suivi le développement d'un nouveau matériau et sa possible utilisation pour la confection des électrodes. Nous avons prouvé l'importance des paramètres électrochimiques et de biocompatibilité (épaisseur du dépôt, capacité de charge, innocuité, et robustesse) pour comparer le matériau conducteur synthétisé, le polymère poly(3,4-éthylènedioxythiophène)-Tosylate-Gélatine ou *PEDOT(TOS)-Gélatine*, aux autres conducteurs utilisés. A ce stade nous avons prouvé certains avantages que propose ce nouveau matériau - développé en partenariat entre le groupe du Dr B. Whinther-Jensen à Monash et l'équipe du Pr G. Malliaras aux Mines

de Saint Etienne. Nous avons décrit également que des études complémentaires étaient nécessaires telles que la caractérisation électrochimique des électrodes aux dimensions d'utilisation, et l'implantation à long terme chez l'animal pour évaluer la réponse immunitaire induite.

Actuellement pratiquée à des fins médicales, l'implantation de l'électronique dans le corps humain a pour but de soigner, à savoir le fait de repousser la mort et diminuer la souffrance. Ainsi, si une certaine fonction est défaillante ou absente, nous pouvons envisager de la remplacer, de transformer l'apparence humaine par l'utilisation de prothèses de plus en plus techniques par exemple. Dans la dernière partie nous nous sommes interrogés sur l'évolution de l'humain à court terme, avec l'acquisition corporelle de plus en plus d'électronique : sujet à cheval entre réglementation, philosophie et science-fiction. Dans une dynamique d'hyperconnexion et le souhait de toujours augmenter ses capacités, nous assistons à une implémentation du corps humain, une cyborgisation. Nous nous sommes intéressés aux auteurs, qu'ils soient penseurs ou scientifiques, qui se sont penchés sur le sujet de l'homme 2.0 : visions transhumanistes de Hans Moravec et Zoltan Istvan, singularité technologique pour Ray Kurzweil, *cyberpunk* de Bruce Sterling. Eclairés par les théories et critiques de Jérôme Goffette et Jean-Michel Besnier nous avons mesuré les risques de cette modification fondamentale de l'être. Comme nous l'avons démontré, encadrée encore par une éthique et une déontologie qui se cherchent, l'implantation d'électronique dans le corps humain commence à être utilisée à des fins plus personnelles (une comparaison peut être faite avec la chirurgie esthétique, ou d'autres pratiques de modelage de l'humain), engendrant d'une certaine manière un "sur-homme" avec des capacités supérieures à la normale ou bien fabriquant un "autre-homme" aux capacités un peu à très différentes.

Après avoir présenté l'organisation globale décisionnelle concernant le domaine de l'éthique en France (comités consultatifs, politiques, associations, industriels, et professionnels de santé) nous avons montré le rôle des réglementations internationales comme le marquage CE et l'AMM pour encadrer et surveiller les produits introduits sur le marché. Enfin nous avons envisagé l'évolution du système de soin en prenant le cas extrême de l'amélioration neuronale. Le médecin doit se repositionner par rapport à ses ambitions et les volontés du patient. Les problématiques d'égalité face à l'accès aux soins, à la technologie, aux ressources, doivent encore être approfondies, et cela doit passer par l'évolution de l'éducation du personnel de soins mais pas seulement. Nous sommes à la veille d'un tournant majeur pour l'humanité, et tout le monde doit avoir conscience qu'il en est l'acteur.

"Le problème fondamental est-il moral? et si oui qu'est-ce que cela signifie? Nous acquerrons de plus en plus le pouvoir de modifier, de déconstruire et de reconstruire le vivant en général, l'humain en particulier. L'homme de demain est à inventer. Au sens technologique du terme "inventer". Mais est-il sûr que cette invention méritera encore le nom d'homme et d'humanité? Au-delà du problème de savoir quelle pourrait être l'identité de "l'espèce technique" que nous produirons peut-être - s'agira-t-il, ainsi que le suggèrent certaines recherches de l'Institut, une sorte de Cyborg? Sera-ce plutôt un être génétiquement remodelé? Ou une espèce technique ayant tiré parti du possible cybernétique et du possible biologique? Faut-il songer à l'uniformité ou plutôt à une variété telle que chaque individu du "genre ou du règne technique" sera spécifiquement distinct des autres? Toutes ces questions méritent d'être posées. Mais au-delà disais-je de ces questions et réflexions sur ce qui sera ou pourra être il y a la question de ce qui doit ou ne doit pas être. Je voudrais conclure, aujourd'hui, en l'énonçant simplement: avons-nous le droit de déconstruire technologiquement l'humain vers autre chose, dont nous ignorons tout? Est-ce un bien? Est-ce un mal? L'ingénierie de l'humain doit-elle être restreinte à la sauvegarde de "l'homo naturalis", c'est-à-dire de l'homo sapiens, de l'anthrope, tel que plusieurs millions d'années d'évolution l'ont naturellement produit? Ou est-ce que les questions éthiques du bien et du mal n'ont plus de pertinence ici, parce que ces questions et ces valeurs appartiennent en propre à l'espèce homo sapiens et ne sauraient guider ou inspirer un processus appelé justement à le transcender?"

Discours du Dr André Gillian

[60]

BIBLIOGRAPHIE

1. Descartes, R., *principes de la philosophie*. 1644.
2. P., L., « *Notice historique sur l'Électrothérapie à son origine. L'électricité médicale à Genève au xviiiè siècle* » Rev Med Suisse Romande, 1885. **no 10**; **no 11** ; **no 12**: p. p. 553-572 ;p. 625-656; p. 697-717.
3. Meng, E. and R. Sheybani, *Insight: implantable medical devices*. Lab on a Chip, 2014. **14**(17): p. 3233-3240.
4. von Wild, K., et al., *Computer added locomotion by implanted electrical stimulation in paraplegic patients (SUAW)*. Acta Neurochir Suppl, 2002. **79**: p. 99-104.
5. Guiraud, D., et al., *Implanted functional electrical stimulation: case report of a paraplegic patient with complete SCI after 9 years*. J Neuroeng Rehabil, 2014. **11**: p. 15.
6. Thrasher, T.A. and M.R. Popovic, *Functional electrical stimulation of walking: function, exercise and rehabilitation*. Ann Readapt Med Phys, 2008. **51**(6): p. 452-60.
7. Jones, M.L., et al., *Activity-Based Therapy for Recovery of Walking in Chronic Spinal Cord Injury: Results from a Secondary Analysis to Determine Responsiveness to Therapy*. Arch Phys Med Rehabil, 2014.
8. Lillehei, C.W., et al., *Transistor pacemaker for treatment of complete atrioventricular dissociation*. J Am Med Assoc, 1960. **172**: p. 2006-10.
9. Madur, G., *India's experience of using recycled pacemakers could benefit other countries*. BMJ, 2011. **343**: p. d7240.
10. Luo, X., et al., *Encoding pitch contours using current steering*. J Acoust Soc Am, 2010. **128**(3): p. 1215-23.
11. Moon, I.S., et al., *Is there a deafness duration limit for cochlear implants in post-lingual deaf adults?* Acta Otolaryngol, 2014. **134**(2): p. 173-80.
12. Trozzi, M., et al., *Cochlear re-implant rates in children: 20 years experience in a quaternary paediatric cochlear implant centre*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014.
13. Kringsbach, M.L., et al., *Translational principles of deep brain stimulation*. Nat Rev Neurosci, 2007. **8**(8): p. 623-35.
14. McIntyre, C.C. and P.J. Hahn, *Network perspectives on the mechanisms of deep brain stimulation*. Neurobiol Dis, 2010. **38**(3): p. 329-37.
15. Gildenberg, P.L., *Evolution of neuromodulation*. Stereotact Funct Neurosurg, 2005. **83**(2-3): p. 71-9.
16. Limousin, P., et al., *Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation*. Lancet, 1995. **345**(8942): p. 91-5.
17. Roy, M., et al., *The modulation of pain by attention and emotion: a dissociation of perceptual and spinal nociceptive processes*. Eur J Pain, 2011. **15**(6): p. 641 e1-10.
18. Son, B.C., et al., *Simultaneous Trial of Deep Brain and Motor Cortex Stimulation in Chronic Intractable Neuropathic Pain*. Stereotact Funct Neurosurg, 2014. **92**(4): p. 218-226.
19. Owen, S.L., et al., *Deep brain stimulation for neuropathic pain*. Acta Neurochir Suppl, 2007. **97**(Pt 2): p. 111-6.
20. Creasey, G.H. and M.D. Craggs, *Functional electrical stimulation for bladder, bowel, and sexual function*. Handb Clin Neurol, 2012. **109**: p. 247-57.
21. Koch, K., et al., *How much the eye tells the brain*. Curr Biol, 2006. **16**(14): p. 1428-34.
22. Fuglesang, C., et al., *Phosphenes in Low Earth Orbit: Survey Responses from 59 Astronauts*. Aviation, Space, and Environmental Medicine, 2006. **77**(4): p. 449-452.
23. Fernandes, R.A., et al., *Artificial vision through neuronal stimulation*. Neurosci Lett, 2012. **519**(2): p. 122-8.

24. Brindley, G.S. and W.S. Lewin, *The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex*. The Journal of Physiology, 1968. **196**(2): p. 479-493.
25. Bak, M., et al., *Visual sensations produced by intracortical microstimulation of the human occipital cortex*. Med Biol Eng Comput, 1990. **28**(3): p. 257-9.
26. Schoenmakers, S., et al., *Linear reconstruction of perceived images from human brain activity*. NeuroImage, 2012(0).
27. Ismailova, E.D., T; Khodagholy, D; Bernard, C; Malliaras, G, *Plastic neuronal probes for implantation in cortical and subcortical areas of the rat brain*. Int. J. Nanotechnol., 2012. **9**.
28. Cogan, S.F., *Neural stimulation and recording electrodes*. Annu Rev Biomed Eng, 2008. **10**: p. 275-309.
29. Larsen, S.T., et al., *Characterization of poly(3,4-ethylenedioxythiophene):tosylate conductive polymer microelectrodes for transmitter detection*. Analyst, 2012. **137**(8): p. 1831-6.
30. Cui, X. and D.C. Martin, *electrochemical deposition and characterization of poly(3,4-ethylenedioxythiophene) on neural microelectrode arrays*. Sensors and actuators, 2003. **B 89**.
31. Winther-Jensen, B. and K. West, *Vapor-phase polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene: A route to highly conducting polymer surface layers*. Macromolecules, 2004. **37**(12): p. 4538-4543.
32. Winther-Jensen, B., D.W. Breiby, and K. West, *Base inhibited oxidative polymerization of 3,4-ethylenedioxythiophene with iron(III)tosylate*. Synthetic Metals, 2005. **152**(1-3): p. 1-4.
33. Carter, M.E. and L. de Lecea, *Optogenetic investigation of neural circuits in vivo*. Trends Mol Med, 2011. **17**(4): p. 197-206.
34. Goffette, J., *Naissance de l'anthropotechnie : de la médecine au modelage de l'humain*. 2006, Paris: Librairie philosophique J. Vrin.
35. Pangtay, I., et al., *Perspectives cliniques d'une vidéo-capsule gastrique à guidage magnétique*. Endoscopy, 2011. **43**(03): p. CO_02.
36. Bhattarai, M., P. Bansal, and Y. Khan, *Longest duration of retention of video capsule: A case report and literature review*. World J Gastrointest Endosc, 2013. **5**(7): p. 352-5.
37. Hwang, S.W., et al., *25th anniversary article: materials for high-performance biodegradable semiconductor devices*. Adv Mater, 2014. **26**(13): p. 1992-2000.
38. Freitas, R.A., Jr., *Exploratory design in medical nanotechnology: a mechanical artificial red cell*. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol, 1998. **26**(4): p. 411-30.
39. Plass-Oude Bos, D., et al., *Brain-Computer Interfacing and Games*. 2010: p. 149-178.
40. Grau, C., et al., *Conscious Brain-to-Brain Communication in Humans Using Non-Invasive Technologies*. PLoS One, 2014. **9**(8): p. e105225.
41. Redondo, R.L., et al., *Bidirectional switch of the valence associated with a hippocampal contextual memory engram*. Nature, 2014. **advance online publication**.
42. Ramirez, S., et al., *Creating a False Memory in the Hippocampus*. Science, 2013. **341**(6144): p. 387-391.
43. Kroes, M.C., et al., *An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans*. Nat Neurosci, 2014. **17**(2): p. 204-6.
44. Hamilton, R., S. Messing, and A. Chatterjee, *Rethinking the thinking cap: ethics of neural enhancement using noninvasive brain stimulation*. Neurology, 2011. **76**(2): p. 187-93.
45. Young, L., et al., *Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010. **107**(15): p. 6753-8.

46. Knoch, D., et al., *Diminishing reciprocal fairness by disrupting the right prefrontal cortex*. *Science*, 2006. **314**(5800): p. 829-32.
47. Snowball, A., et al., *Long-Term Enhancement of Brain Function and Cognition Using Cognitive Training and Brain Stimulation*. *Current Biology*. **23**(11): p. 987-992.
48. Mihara, M., et al., *Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation*. *PLoS One*, 2012. **7**(3): p. e32234.
49. Angelakis, E., et al., *EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly*. *Clin Neuropsychol*, 2007. **21**(1): p. 110-29.
50. Thomson, E.E., R. Carra, and M.A. Nicolelis, *Perceiving invisible light through a somatosensory cortical prosthesis*. *Nat Commun*, 2013. **4**: p. 1482.
51. Thompson, T.J.U.B.S.M.B.A.f.H.I. *Forensic human identification an introduction*. 2007; Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=184637>.
52. Bostrom, N., *A History of Transhumanist Thought*. *Journal of Evolution and Technology*, 2005. **Vol. 14** (1).
53. Istvan, Z., *The transhumanist wager*. 2013, [S.I.]: Futurity Imagine Media LLC.
54. Claverie, B., *L'homme augmenté : néotechnologies pour un dépassement du corps et de la pensée*. 2010, Paris: l'Harmattan.
55. Santé, O.M.d.l., *documents fondamentaux*. 1973, Genève: OMS.
56. Besnier, J.-M.P.C., *L'homme simplifié : le syndrome de la touche étoile*. 2012, Paris: Fayard.
57. Russ, J.B.-L.C., *La pensée éthique contemporaine*. 2008, Paris: Presses universitaires de France.
58. Marzano, M.M. *L'éthique appliquée*. 2010.
59. Chatterjee, A., *Cosmetic neurology: the controversy over enhancing movement, mentation, and mood*. *Neurology*, 2004. **63**(6): p. 968-74.
60. Hottois, G., *Species technica*. 2002, Paris: Vrin.
61. Damasio, A., *La zone du dehors*. 2009, [Paris]: Gallimard.
62. Alexandre, L., *La mort de la mort comment la technomédecine va bouleverser l'humanité*. 2011, [Paris]: J.-C. Lattès.

VARENNES-PHILLIT Léandre

Matériel électronique implantable, du soin par la stimulation électrique fonctionnelle, à l'augmentation des capacités - cas d'une prothèse visuelle.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2014, 90 p.

RESUME

Après des notions anatomiques et physiologiques sur le système nerveux, nous ferons un tour des pathologies et techniques associées à la Stimulation Electrique Fonctionnelle. Ainsi pour l'insuffisance cardiaque, la surdité, les troubles du mouvement, la douleur, l'incontinence urinaire et la paralysie nous verrons les différents appareillages électroniques implantables et quelques exemples utilisés en France.

Après un tour d'horizon des différentes prothèses visuelles, nous nous consacrerons au projet GENNARIS® ou *Direct to Brain Bionic Eye* de *Monash University*, Melbourne, AUS, dirigé par le Professeur Artur Lowery : prothèse connectée sur le cortex du patient. Sera ensuite détaillée ma participation au projet d'avril à septembre 2013 en tant que Pharmacien - Ingénieur Electronique. Nous suivrons les caractérisations de différents matériaux grâce à des paramètres électrochimiques et de biocompatibilité pour la confection des électrodes implantables.

Dans la dernière partie nous étudierons les évolutions possibles de l'intégration massive de matériel au sein du corps humain. Nous détaillerons les différents courants de pensées transhumanistes qui s'inspirant de la science-fiction peuvent donner une image de l'homme de demain avec les déviances possibles vers un 'sur-homme' ou un 'autre-homme'. Ainsi en donnant les réglementations en vigueur, les acteurs et leur rôles lors de discussions sur l'éthique, en France et à l'étranger, nous pourrons envisager les problématiques de demain et l'évolution de la fonction de Pharmacien.

MOTS CLES

transhumanisme,	évolution,	cyborgisation,
électronique,	implant,	cécité,
électrode,	prothèse,	pharmacien,

JURY

M. Daniel HARTMANN, Professeur des Universités
M. Jérôme GOFFETTE, Maître de Conférences, HdR
M. Didier BOEUF, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

Vendredi 26 septembre 2014

ADRESSE DE L'AUTEUR

19, boulevard Jules Favre - 69006 LYON