

AVIS N°122

Recours aux techniques biomédicales en vue de « neuro-amélioration » chez la personne non malade: enjeux éthiques

Membres du Groupe de travail

Yves Agid

François Ansermet

Ali Benmakhlouf (Rapporteur)

Marie-Germaine Bousser (Rapporteur)

Anne-Marie Dickelé

Alain Gérard (Psychiatre, personnalité scientifique associée)

Lionel Naccache

Francis Puech

Alice René

Claudine Tiercelin

Jean-Louis Vildé

Bertrand Weil

Auditions :

Anne Fagot-Largeault, Professeur honoraire au Collège de France, chaire des sciences biologiques et médicales.

Etienne Klein, Directeur de recherches au Commissariat à l'Energie Atomique et aux énergies alternatives.

Hervé Chneiweiss, Directeur de recherches au CNRS, Centre de recherches neurosciences Paris Seine, université Pierre et Marie Curie.

INTRODUCTION

Dans le cadre de la mission de veille éthique sur les progrès des neurosciences qui lui a été confiée par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, le Comité Consultatif National d’Éthique, après s’être penché sur les enjeux éthiques de l’IRM fonctionnelle¹ a choisi de conduire une réflexion sur la neuro-amélioration.

L’être humain a toujours tenté d’améliorer ses performances ou son bien-être au moyen, par exemple, de l’apprentissage, de la maîtrise de l’outil ou du recours à des substances comme le café, l’alcool ou le haschich. Cette possibilité qu’a l’être humain en bonne santé de s’améliorer (*human enhancement*) a été décuplée par les progrès de la médecine, de la chirurgie et de la pharmacie. Elle peut schématiquement se référer à l’apparence corporelle (par exemple greffes de cheveux, tatouages, chirurgie esthétique...), aux performances physiques (dopage sportif, stimulants sexuels...), ou encore aux capacités du cerveau réalisant ce qui est appelé le « *brain enhancement* » ou encore « *neuro enhancement* ». La distinction au sein de « *l’human enhancement* » du « *brain* » ou « *neuro enhancement* » tient à la fois au rôle prépondérant que joue le cerveau dans le fonctionnement psychocognitif de l’être humain, à l’explosion des connaissances sur le fonctionnement cérébral, et au développement exponentiel des techniques permettant de le modifier.

Les termes « *brain enhancement* » ou « *neuro enhancement* » ont été respectivement traduits en français par « augmentation cérébrale », « amélioration cérébrale », « optimisation cérébrale », « dopage cérébral », « botox pour le cerveau », ou encore par « neuro-augmentation », « neuro-amélioration », « neuro-optimisation », etc. La multiplicité de ces termes souligne la difficulté de rendre compte en français de la dimension à la fois quantitative (augmentation) et qualitative (amélioration) du terme anglais « *enhancement* ». Toutefois, « augmentation » et « amélioration » ne sont pas synonymes et ne vont même pas toujours de pair. Ainsi le fonctionnement psychoaffectif et cognitif peut être par exemple amélioré par une diminution de l’anxiété ou par l’atténuation de la charge émotionnelle de certains souvenirs traumatisants. Bien que les termes de « homme augmenté » ou de « cerveau augmenté » aient été largement utilisés, le choix s’est donc porté, dans le présent avis, sur le terme de « **neuro-amélioration** ». L’usage de celui-ci permet en outre d’éviter les termes de « cerveau » à connotation trop anatomique et « d’optimisation » qui se rapporte à une notion impossible à évaluer. Il permet aussi de refléter le but recherché—« l’amélioration psychocognitive »— sans lui appliquer les termes d’emblée négatifs de « dopage » et de « botox » pour le cerveau.

Tout au long du développement de l’être humain, de multiples mesures à même de permettre le développement psychique et cognitif ne cessent de se mettre en place dans l’environnement familial et social, à commencer par l’alimentation et l’éducation. Elles n’entrent pas dans le cadre du présent avis qui concernera les questions éthiques soulevées par le recours à la **neuro-amélioration biomédicale**, c’est-à-dire impliquant l’usage de techniques capables de modifier l’activité cérébrale (techniques neuro-modulatrices). Initialement développées pour étudier ou traiter des états pathologiques, ces techniques sont de plus en plus utilisées chez les sujets non malades dans un but d’abord de recherche cognitive, mais aussi parfois d’amélioration des capacités cérébrales. Ces techniques ne se limitent plus à la prise de substances médicamenteuses, mais font appel à divers types de stimulations externes, électriques ou magnétiques, et au contrôle par le sujet lui-même de sa propre activité cérébrale, soit pour la modifier à son profit (feedback), soit pour contrôler un objet extérieur (membres artificiels, cibles, robots etc...). Les outils susceptibles de jouer un rôle neuromodulateur et d’être utilisés dans un objectif de neuro-amélioration ne cessent de se développer (jeux vidéo, lunettes google, etc.), mais ne seront pas abordés ici car sortant du cadre à proprement parler des techniques biomédicales.

Le terme de neuroamélioration pourrait laisser supposer que le phénomène qu’il décrit est acquis. En réalité, il est **ambivalent** : il indique une situation problématique qu’il convient d’évaluer et non des résultats qui seraient d’emblée acquis et considérés comme allant de soi. De plus, il reflète

¹ Avis n°116 du CCNE du 23 février 2012.

deux situations bien distinctes : d'une part la modulation de l'activité cérébrale par les techniques biomédicales dans le sens d'une augmentation, et d'autre part le recours par certaines personnes non malades à ces techniques. Dès lors, le concept associé à ce terme comprend l'ensemble des effets induits par cette modulation et par la visée supposée d'amélioration.

L'étude de la neuro-amélioration se heurte à de **grandes difficultés méthodologiques** qui obligent à considérer les résultats des multiples travaux et enquêtes la concernant, avec tout à la fois ouverture d'esprit, regard critique et extrême prudence.

La décision de « s'améliorer » est une décision individuelle mais les motivations qui la sous-tendent et, à un moindre degré, les conséquences qui en découlent sont essentiellement sociétales. **Le phénomène de neuro-amélioration biomédicale ne peut s'envisager que relativement à un contexte socio-culturel et économique donné**, en l'occurrence il concerne principalement à l'heure actuelle les pays riches. **Le présent avis concernera ainsi les enjeux éthiques de l'utilisation des techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration dans ce contexte là.**

Les questions soulevées sont multiples :

Y a-t-il une ligne de démarcation entre le normal et le pathologique dans le domaine psycho-cognitif ?

Quelles sont les techniques biomédicales utilisées ?

Les fonctions cérébrales sont-elles améliorées ou dégradées, à court terme et à long terme ?

Pourquoi vouloir améliorer son cerveau –ou celui des autres- et qui peut décider du besoin d'amélioration ?

Peut-on parler de « médecine d'amélioration » et qui la financera ? Qu'en est-il de la recherche dans ce domaine ?

Y a-t-il des limites à la neuro-amélioration ?

I – DU NORMAL AU PATHOLOGIQUE À L'ÉPREUVE DE LA NEURO-AMÉLIORATION

Historiquement, depuis les deux derniers siècles, le normal s'est illustré d'une manière particulièrement forte dans deux domaines que sont l'instruction publique et la santé. Cela a donné lieu à des **prototypes pédagogiques et des prototypes de santé** à travers notamment les règles d'hygiène (Canguilhem, 1966²). En latin, « *norma* » signifie « l'équerre » et « *normalis* » « perpendiculaire ». Le terme « normal » est d'ailleurs advenu assez tardivement dans la langue française, puisque ses premières occurrences datent de 1759. Redresser quelque chose de tortueux, de tordu, normaliser, suppose que la chose en question n'est pas droite (Idem). La possibilité des normes est donnée dans l'expérience des normes, celles-ci ne sont pas données *a priori* ou de manière préétablie. Quand on prend en considération celui qui éprouve la norme, la question devient : quel est le comportement suffisamment privilégié qui apparaît comme normal ? Ce comportement n'est pas nécessairement le plus fréquent, car si la fréquence exprime la norme, celle-ci ne s'en déduit pas. La fréquence ne nous dit rien de la capacité d'instituer des normes, ni du normal se rapportant à un maximum de capacité. Il existe toujours du choisi préféré qu'on appelle « normal » et du repoussé déprécié qu'on rejette dans le « pathologique ».

La ligne de démarcation entre normal et pathologique paraît facile à tracer lorsqu'elle repose sur une mesure comme celle de la glycémie pour le diabète ou de la pression artérielle pour l'hypertension, mais, même dans de telles affections la frontière est susceptible de bouger. La pression artérielle systolique définissant l'hypertension est ainsi passée des 160 à 140 mmHg et l'on parle maintenant de « pré-hypertension » ou de « pré-diabète ». **Dans le domaine psycho-cognitif** où n'existent ni norme, ni mesure malgré le développement de multiples échelles, **la ligne de démarcation est impossible à tracer** ; et ce sont des conférences de consensus entre experts qui déterminent les entités pathologiques et en définissent les critères diagnostiques. En psychiatrie, les

² Canguilhem, G., Le normal et le pathologique, Puf, Quadrige, 1966.

célèbres manuels de classification diagnostiques américains (DSM³) dont la cinquième version vient d'être publiée, vont vers une remise en question des grands cadres de la psychopathologie classique qui avaient jusque-là, déterminé les frontières entre le normal et le pathologique, pour les remplacer par des ensembles d'items observables. Cette évolution qui vise la fiabilité diagnostique peut se faire au détriment d'une pertinence quant à la définition de ces entités. Des phénomènes jusque-là considérés comme normaux, finissent par se retrouver dans le registre du pathologique et être traités comme tels. Les débats qui ont eu lieu autour du deuil ou des colères enfantines en témoignent : La tristesse devient une dépression et un traitement antidépresseur est instauré, l'enfant turbulent souffre d'un « trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité » (TDAH) et reçoit du Méthylphénidate etc. Les frontières entre le normal et le pathologique sont devenues floues et fluctuantes, souvent non référées à des données issues de la recherche, mais enjeux de débats importants déterminés par la pression de groupes d'influence et de démarches de lobbyings. Lors de la sortie du DSM-5 en mai 2013, Thomas Insel, directeur du *National Institute of Mental Health* a réagi de façon très critique, en proposant de lui opposer un nouveau projet : le *Research Domain Criteria* (RDoC). Ce projet repose sur un paradigme nouveau de compréhension de la maladie mentale, fondé sur des endophénotypes liant les données cliniques à des données biologiques, génétiques, et d'imagerie pour aller au-delà des tableaux actuels devenus à la fois flous et inflationnistes. De plus, les connaissances récentes sur la plasticité neuronale et l'épigénétique aboutissent à repérer des vulnérabilités et des trajectoires individuelles, et viennent faire éclater le cadre catégoriel classique de la psychopathologie et de la nosologie psychiatrique.

La neuro-amélioration, pour certains, va au-delà du normal : « Le soin cherche à restaurer la santé en étant un remède à une maladie (...) l'*enhancement* cherche à aller **au-delà du normal**, en repoussant les limites de l'individu » (Rothman, S&D, 2003)⁴. Il s'agit de mettre haut une fonction ou bien d'inscrire dans la fonction « un écart par rapport aux fonctions typiques de l'espèce » (Harris, 2007)⁵, sans compter que l'écart peut à son tour devenir la norme. Il y a ainsi un champ du normal avec un « normal bas » et un « normal haut ». La question est de savoir si la frontière est si claire entre la restauration de la santé et l'augmentation de certaines fonctions. Elle est connexe de la question relative à la distinction entre le normal et le pathologique. En se situant au-delà du normal, la neuro-amélioration se place en dehors de la dualité du pathologique et du normal. Le spectre des domaines de son application se déconnecte petit à petit du pathologique dans la mesure même où il s'élargit. Et l'action technique peut faire facilement bouger les frontières. Par exemple, comment savoir si la Ritaline est donnée pour soigner les troubles de l'attention ou pour hypertrophier un potentiel ? (Hughes, 2004)⁶. On assiste à un déplacement de la ligne qui sépare le pathologique du normal.

Des substances comme les bêtabloquants, la mélatonine, la caféine permettent à des sujets non malades de se sentir simplement « bien », comme ils auraient dû être depuis toujours, disent certains d'entre eux. Sont-ils améliorés ? Sont-ils drogués ? Le débat n'est pas scientifique car cette zone grise dans le continuum entre le normal et le pathologique renvoie évidemment à la définition OMS de la santé et aux moyens dont une société accepte d'en disposer.

Ce difficile problème de la frontière floue entre normal et pathologique est accentué par l'existence même de ces techniques de neuro-amélioration. En effet, même si le critère de souffrance subjective ne suffit pas à lui seul à qualifier un état de pathologique —il existe des souffrances dites « normales » et des états pathologiques dépourvus de souffrance ou de plainte

³ DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition. American psychiatric association. 2013 <http://www.dsm5.org>

⁴ S.Rothman et D.Rothman, *The pursuit of perfection*, New York, 2003, p. XIII.

⁵ Harris J., *Enhancement evolution*, cité par J Y Goffi, « thérapie, augmentation et finalité de la médecine, in « Enhancement » Ethique et philosophie de la médecine de l'amélioration, Vrin, 2009, p. 114.

⁶ Hughes J., *Citizen Cyborg*, Westview Press, 2004, p.37.

subjective—, il participe néanmoins à la définition du cadre pathologique. Ainsi, la croyance de la personne en la possibilité, réelle ou illusoire, de pouvoir améliorer ses capacités psycho-cognitives déplace davantage encore cette frontière, en diminuant son seuil de tolérance à la souffrance. Ne pas être neuro-amélioré creuserait un manque d'un type nouveau. Ce processus pourrait déboucher sur la mise en place de nouveaux champs pathologiques—en tout cas si le processus classificatoire propre au DSM se poursuivait.

La frontière entre amélioration d'une part, restauration et traitement d'autre part, est floue et, de plus, elle fluctue au gré de celle qui est, à un moment donné, proposée pour différencier le normal du pathologique. Il ne peut non plus exister de frontière nette entre **recherche** thérapeutique chez le sujet malade et recherche cognitive chez le sujet non malade, même si les impératifs méthodologiques obligent à utiliser des critères très restrictifs pour tenter de définir le « sûrement malade » et le « probablement normal ». C'est souvent à partir de constatations effectuées chez le malade que la recherche chez le sujet non malade s'est développée. De même, bien que la finalité de la recherche cognitive chez le sujet non malade ne soit pas la neuro-amélioration, c'est essentiellement à partir des données acquises en recherche cognitive que s'est développé le phénomène de neuro-amélioration.

II LES TECHNIQUES BIOMÉDICALES NEUROMODULATRICES

Les techniques biomédicales capables de modifier les activités cérébrales en vue de neuro-amélioration sont de deux types : 1) les médicaments détournés de leur indication thérapeutique, objet de nombreuses études et de l'essentiel des débats actuels sur la neuro-amélioration ; 2) les dispositifs techniques appliqués au niveau du cerveau, essentiellement du domaine de la recherche cognitive ou thérapeutique. Ces techniques connaissent un essor considérable dans le contexte actuel du financement de la recherche sur le cerveau. De nouvelles substances (Ampakines, Ocytocine, nouveaux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine etc...) et de nouveaux outils comme l'ultrasonographie transcrânienne pulsée sont en développement mais seules seront évoquées ici, les substances et les techniques déjà largement utilisées en clinique.

IIa – Prise de médicaments par voie orale

Les médicaments utilisés à des fins de neuro-amélioration appartiennent à diverses classes pharmacologiques et possèdent en pathologie des indications thérapeutiques variées. Un premier groupe est constitué par les **anxiolytiques, essentiellement les benzodiazépines** au premier rang desquels le Diazepam (Valium). Ce médicament a été l'objet, dans les années 1970, d'une véritable « valium mania », le produit étant utilisé non seulement dans les états anxieux, mais pour faire face à tous les tracas normaux de la vie quotidienne, jusqu'à ce que les risques en soient mieux connus : baisse de l'attention, somnolence conduisant à des accidents de circulation, dépendance donnant lieu à une toxicomanie (Pieters 2009)⁷.

Un deuxième groupe de médicaments est constitué par les **antidépresseurs**, notamment ceux qui augmentent la sérotonine cérébrale telle que la Fluoxetine (Prozac) mise sur le marché en 1989 et rapidement considérée, en particulier par les médias, comme un produit miracle (« optimisateur personnel ») à même, y compris chez les personnes non déprimées, de diminuer sélectivement les affects négatifs, de lever les inhibitions sociales, de favoriser une sensation globale de bien être psychique et de rendre la personnalité plus performante (Elliott 2000)⁸. Il s'en est suivi une « prozac mania », le Prozac étant en 1994 le deuxième médicament le plus vendu dans le monde jusqu'à ce que sa consommation diminue en raison, d'une part de l'arrivée sur le marché de nouveaux

⁷ Pieters T et al. Psychotropic drug use : between healing and enhancing the mind. *Neuroethics* 2009 ; 2 : 63-73.

⁸ Elliott C. Pursued by happiness and beaten senseless. *Hastings Center Report* 2000 ; 30 : 7-12.

antidépresseurs, et d'autre part d'une meilleure connaissance des risques de tolérance, de toxicomanie, et surtout de suicide, en particulier chez des adolescents. Le Prozac illustre à lui seul la difficulté de tracer la ligne entre le normal et le pathologique puisqu'il arrive qu'une personne le prenne régulièrement sur une durée de dix à quinze ans sans indication pathologique, mais parce qu'elle se sent bridée dans son épanouissement par des dysfonctionnements minimes qui demeurent mal connus scientifiquement : l'observation de l'effet précède la connaissance du mécanisme. Certains médicaments, qui ne sont à proprement parler ni des anxiolytiques, ni des antidépresseurs, peuvent être pris ponctuellement, comme le Propranolol, médicament antihypertenseur, qui est indiqué dans le syndrome de stress post traumatique car capable d'atténuer la charge émotionnelle de certains souvenirs traumatisants (Pitman 2002)⁹ et qui est souvent utilisé ponctuellement comme anxiolytique par exemple par les étudiants avant les examens ou par les artistes avant d'entrer en scène.

Les inhibiteurs de la cholinestérase constituent un troisième groupe. Indiqués dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, ils sont de plus en plus utilisés pour tenter, dans un but de restauration, de lutter contre le déclin de la mémoire lié à l'âge. Leurs effets chez les sujets non malades, encore mal connus, pourraient comporter une amélioration des performances dans des tâches très spécialisées : en réponse à des situations d'urgence, des pilotes d'avion sous Donepezil 5 mg pendant un mois ont été plus performants que des pilotes sous placebo pour réaliser des tâches de simulation de vol (Yesavage et al. 2002)¹⁰.

L'utilisation actuelle de ces trois premiers groupes de substances (anxiolytiques, antidépresseurs et inhibiteurs de la cholinestérase) à des fins de neuro-amélioration demeure bien inférieure à celle d'un quatrième groupe, celui des **stimulants cognitifs** tels que le **Méthylphénidate**, le **Modafinil** et les **amphétamines** sur lesquels ont essentiellement porté les études consacrées à la neuro-amélioration. Le Méthylphénidate (Ritaline, ConcertaLP, Quasym ...) est indiqué dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) de l'enfant et de l'adolescent (trouble dont les critères diagnostiques se sont considérablement élargis au fil des DSM), et le Modafinil (Modiodal, Provigil, Alertec, Modasomil ...) indiqué dans le traitement de l'hypersomnie diurne de la narcolepsie.

Les effets de ces stimulants cognitifs observés dans les études individuelles, chez les sujets en bonne santé, sont souvent divergents voire contradictoires. Ils ont fait l'objet de plusieurs **revues systématiques et de méta-analyses** (Repantis 2010¹¹, Smith et Farah¹² 2011, Ragan 2013¹³). Le Méthylphénidate semble avoir un effet positif sur la consolidation de la mémoire à long terme, particulièrement lorsque la période entre la phase d'apprentissage et la phase de mémorisation est longue, mais il ne semble pas, dans une méta-analyse de 46 études, avoir d'effet sur l'attention, l'humeur ou les fonctions exécutives. L'auteur concluait : « Nous n'avons pas pu prouver d'effets positifs sur les tests objectifs chez les sujets non malades » (Repantis 2010¹⁴). Le Modafinil paraît plus efficace : il améliore l'attention et est supérieur au placebo pour le maintien de l'éveil, la mémoire et les fonctions exécutives chez les sujets en privation de sommeil, d'après une méta-analyse de 45 études. (Smith et Farah¹⁵ 2011). Un effet positif sur la mémoire de travail, la flexibilité cognitive, la rapidité de programmation, et la créativité non verbale, a été observé indépendamment de toute action

⁹ Pitman R et al. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry* 2002 ; 51 : 189-192

¹⁰ Yesavage J et al. Donepezil and flight simulator performance : effects on retention of complex skills. *Neurology* 2001 ; 59 : 123-125.

¹¹ Repantis D et al. Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals : a systematic review. *Pharmacol.Res.* 2010 ; 62 : 187-206.

¹² Smith MF et al. Are prescription stimulants "smart pills" ? The epidemiology and cognitive neuroscience of prescription stimulant use by normal healthy individuals. *Psychol.Bull.* 2011 ; 137 : 717-741.

¹³ Ragan CI et al. What should we do about student use of cognitive enhancers ? An analysis of current evidence. *Neuropharmacology* 2013 ; 64 : 588-595.

¹⁴ Cf note 11.

¹⁵ Cf note 12.

d'éveil mais surtout chez les sujets qui ont un niveau cognitif de base inférieur à la moyenne (Muller 2013)¹⁶. Dans toutes les études, il existe une grande variabilité individuelle de la réponse : de fortes doses de Méthylphénidate seraient nécessaires pour obtenir un effet positif chez les sujets à faible niveau de performance alors que de petites doses seraient suffisantes chez les sujets à haut niveau de performance (Finke 2010)¹⁷. Les amphétamines ont eu dans plusieurs études, des effets positifs importants sur la mémoire et les fonctions exécutives, mais ceci n'a pas été confirmé dans une grande étude récente portant sur une très large batterie de tests et conduite en double aveugle versus placebo chez 46 jeunes adultes des deux sexes (Ilieva et al 2013)¹⁸.

Iib - Techniques utilisées

Iib1 - Les techniques de stimulation cérébrale transcrânienne non invasive permettent une stimulation focale à même de modifier l'activité cérébrale de façon ciblée. Elles comportent la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) développée depuis une quinzaine d'années, et plus récemment la stimulation électrique transcrânienne directe (SETD) ou stimulation transcrânienne à courant continu. La SMT comporte l'administration par l'intermédiaire d'une bobine placée sur le cuir chevelu d'un champ magnétique qui génère un courant suffisant pour influencer l'activité des neurones corticaux: diminution de l'excitabilité après stimulation à basse fréquence, augmentation après stimulation à haute fréquence. La SETD consiste à appliquer de faibles courants électriques sur le crâne à l'aide de deux électrodes (anode et cathode) de surface. L'effet obtenu varie selon la polarité du courant : augmentation de l'excitabilité neuronale par stimulation anodique, diminution par stimulation cathodique. La SMT a une plus grande résolution spatiale et temporelle, mais elle se prête mal à une stimulation placebo, est relativement difficile à utiliser, comporte un risque (très faible) de crises d'épilepsie, et est onéreuse. La SETD est de plus en plus utilisée car plus confortable, plus mobile, moins chère, et à même d'être mimée par une stimulation placebo. Ces techniques commencent à avoir des applications thérapeutiques en psychiatrie, par exemple dans les TDAH et la dépression, et en neurologie par exemple dans la rééducation des déficits moteurs ou cognitifs après AVC (Hamilton 2011¹⁹, Thibaut 2013). On notera que ces deux techniques peuvent également être combinées à des logiciels de stimulation cognitive qui permettent d'engager le sujet dans une tâche cognitive très précise (attention, mémoire, calcul, perception visuelle, ...) pendant que certaines régions ou réseaux cérébraux sont stimulés par la SMT ou par SETD²⁰.

Chez le sujet non malade, les données s'accumulent (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 de l'apprentissage moteur, somato-sensoriel, visuo-perceptif, du langage, une amélioration de la mémoire de travail verbal, visuo-spatiale ou émotionnelle, de l'attention, de la compréhension des chiffres, des capacités graphiques et des fonctions exécutives. La réalisation de tâches moins simples comme l'apprentissage de classification statistique, la résolution de problèmes complexes, la prise de décision en situation difficile ont également pu être modulées. 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

¹⁶ Müller U et al. Effects of Modafinil on non-verbal cognition, task enjoyment and creative thinking in healthy volunteers. *Neuropharmacology* 2013; 64 : 490-495.

¹⁷ Finke K et al. Effects of Modafinil and Methylphenidate on visual attention capacity: a TVA-based study. *Psychopharmacology* 2010; 210 : 317-329.

¹⁸ Ilieva I et al. Objective and subjective cognitive enhancing effects of mixed amphetamine salts in healthy people. *Neuropharmacology* 2013 ; 64 : 496-505.

¹⁹ Hamilton R et al. Rethinking the thinking cap. Ethics of neural enhancement using noninvasive brain stimulation. *Neurology* 2011 ; 76 : 187-193.

²⁰ Voir par exemple un essai clinique nord-américain pour la maladie d'Alzheimer : <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01504958>.

comme le jugement moral, l'intentionnalité²¹, le discernement, l'altruisme, le sentiment d'injustice ou encore les attitudes mensongères ou dissimulatoires qui peuvent être facilitées ou réprimées selon les paramètres de stimulation du cortex préfrontal²². Les effets observés 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.

Ib2 - Le neurofeedback

Le neurofeedback diffère des deux techniques précédentes puisque c'est la personne elle-même qui apprend à modifier en temps réel sa propre activité cérébrale, en réponse à la connaissance, le plus souvent visuelle, parfois auditive ou sensorielle, de celle-ci. La technique la plus ancienne et la plus étudiée repose sur l'électroencéphalogramme (neurofeedback EEG). Des électrodes placées sur le scalp enregistrent l'activité des neurones corticaux sous la forme de diverses ondes de fréquence et d'amplitude variées qui sont immédiatement retransmises au sujet *via* un ordinateur. Le sujet devient alors conscient de son activité cérébrale et peut au fil des sessions apprendre à la modifier, par exemple en privilégiant les ondes gamma très rapides liées à l'attention extrême ou les ondes alpha plus amples et plus lentes associées à l'état de relaxation (Hammond 2011)²³. De nombreuses autres techniques ont été développées ; elles reposent soit sur l'EEG lui-même (le neurofeedback à basse fréquence qui permet une rétroaction passive), soit sur d'autres outils à même de refléter le fonctionnement cérébral comme la spectroscopie infrarouge (Mihara 2012)²⁴ ou surtout l'IRM fonctionnelle qui a, sur l'EEG, l'avantage de montrer l'activité de toutes les régions cérébrales y compris sous corticales (Weiskopf 2012)²⁵. Les domaines étudiés en thérapie comprennent essentiellement 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, alcoolisme, toxicomanie, douleurs chroniques, acouphènes etc...(Hammond 2011, Weiskopf 2012²⁶, Mihara 2013²⁷).

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 à court terme et la mémoire de travail (Angelakis 2007)²⁸, l'apprentissage, les temps de réaction et les capacités visuo-spatiales

21 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, (Young 2010 : Young L et al. Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgements. Proc Natl Acad Sci USA 2010 ; 107 : 6753-6758.)

22 Dans une étude 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 (Knoch 2006 : Knoch D et al. Diminishing reciprocal fairness by disruption the right prefrontal cortex. Science 2006; 314 : 829-832).

²³ Hammond DC. What is neurofeedback : an update, Journal of Neurotherapy : investigations in Neuromodulation, Neurofeedback and Applied Neuroscience 2011 ; 15 : 305-336.

²⁴ Mihara M et al. Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation. Plos one 2012 ; 7 : 232-234.

²⁵Weiskopf N. Real-time fMRI and its application to neurofeedback. Neuroimage 2012; 62 : 682-692.

²⁶ Cf note 24.

²⁷ Mihara M et al. Near-infrared spectroscopy-mediated Neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims. A pilot study. Stroke 2013; 44: 1091-1098.

²⁸ Angelakis E et al. EEG neurofeedback : A brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. The Clinical Neuropsychologist 2007; 21 : 110-129.

ainsi que des fonctions exécutives (Enriquez Geppert²⁹, 2013). Des améliorations ont aussi été rapportées dans d'autres types de performances comme les performances artistiques (danse, musique instrumentale, chants...), sportives (golf, tir à l'arc, etc.) et même chirurgicales (Hammond 2011)³⁰.

Iib3 – La stimulation cérébrale profonde

La stimulation cérébrale profonde (SCP) est une technique neurochirurgicale invasive qui consiste à implanter des micro-électrodes dans des zones cibles extrêmement précises, et différentes selon les indications, situées dans la profondeur du cerveau et à les relier à un stimulateur réglable placé sous la peau. D'abord utilisée avec succès depuis 1987 pour traiter les mouvements anormaux, initialement dans la maladie de Parkinson, puis dans d'autres affections comme le tremblement essentiel, les dystonies, la maladie des tics de Gilles de la Tourette, la SCP a ensuite été essayée dans des cas rebelles d'épilepsie ou de douleurs chroniques (Benabid 2012³¹, Lozano³² 2012). Des effets psycho-cognitifs inattendus ayant été observés, la SCP a très rapidement étendu son champ d'investigation aux affections psychiatriques avec des succès allégués dans des cas extrêmes résistant à tous les traitements antérieurs, de dépression majeure (Mayberg³³ 2005), de troubles obsessionnels compulsifs (Mallet³⁴ et al 2008), et d'anorexie mentale (Lipsman³⁵ 2013). Puis l'extension s'est faite à des affections aussi diverses (avec plus de 200 essais en cours), que les états végétatifs chroniques, les addictions (alcool, morphine, opium...), l'obésité, la boulimie, l'agressivité et même l'hypertension artérielle ou encore les troubles de la mémoire de la maladie d'Alzheimer (Laxton³⁶ 2010).

L'utilisation de la SCP à des fins de neuro-amélioration paraît inimaginable compte tenu de son caractère invasif, avec notamment un risque de 2 à 5% d'infection ou d'accident vasculaire cérébral, mais, le caractère très ciblé de son action, la potentielle réversibilité de ses effets, l'explosion actuelle de son spectre d'investigations cessent de rendre cette perspective irréaliste (Johansson 2011)³⁷.

²⁹ Enriquez-Geppert S et al. Boosting brain functions: improving executive functions with behavioral training, neurostimulation and neurofeedback. *International Journal of Psychophysiology* 2013 ; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.02.001>

³⁰ Une étude réalisée chez des ophtalmologistes se formant à la micro chirurgie a montré que ceux qui effectuaient 8 sessions de neurofeedback EEG apprenaient plus rapidement la technique, étaient moins anxieux et parvenaient à diminuer de 26 % la durée des interventions. Ros T et al : *Optimizing micro surgical skills with EEG neurofeedback. BMC neurosciences* 2009 ; 10 : 10-87.

³¹ Benabid AL et al. De la stimulation cérébrale profonde aux interfaces cerveau-machine : l'apport des micro-nano-technologies. *Nanosciences en médecine* 1 vol. Springer science 2012 ; 85-95.

³² Lozano AM. Deep brain stimulation therapy. Effectively treats movement disorders and could work in neuropsychiatric conditions. *BMJ* 2012 ; 344 : e1100.

³³ Mayberg HS et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005 ; 45 : 651-660.

³⁴ Mallet L et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 2121-2134.

³⁵ Lipsman et al. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment refractory anorexia nervosa. A phase 1 pilot trial. *Lancet* 2013;381:1361-1370.

³⁶ Laxton AW et al. A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2010 ; 68 : 521-534.

³⁷ Johansson V et al. Beyond blind optimism and unfounded fears : deep brain stimulation for treatment resistant depression. *Neuroethics* 2011. DOI 10.1007/s 12152-011-9112-x. Dans une enquête effectuée auprès de 299 neurochirurgiens nord-américains, membres de la World Society for Stereotactic and Fonctionnal Neurosurgery, 54 % des répondants étaient convaincus que la SCP serait utilisée à l'avenir pour la neuro-amélioration ; seulement 48,6 % estimaient non éthique la pratique de la SCP pour améliorer la mémoire ; 56,8 % trouvaient éthiquement justifié d'appliquer cette technique pour diminuer les pulsions sexuelles chez des agresseurs sexuels qui réclameraient une telle opération (Lipsman 2011 : Lipsman N et al. The contemporary practice of psychiatric surgery : results from a survey of North American functional neurosurgeons. *Stereotact Funct Neurosurg* 2011 ; 89 : 103-110.). Dans une autre étude, des neurochirurgiens seraient prêts à utiliser la SCP chez des sujets ayant des conduites violentes ou antisociales (Fumagalli 2012 : Fumagalli M et al. Functional and clinical neuroanatomy of morality. *Brain* 2012 ; 135 : 2006-2021).

En résumé, les médicaments et les dispositifs neuro-modulateurs sont essentiellement étudiés et utilisés, avec des indications de plus en plus larges, dans le traitement symptomatique de certaines affections neurologiques et psychiatriques. L'observation d'effets psycho-cognitifs inattendus, jointe au développement très rapide des techniques non invasives, 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.

III –BENEFICES ET RISQUES ?

Il importe de souligner d'emblée que **l'évaluation du rapport bénéfice/risque n'est pas possible actuellement pour les techniques biomédicales utilisées en vue de neuro-amélioration.** En effet, les études à court terme mentionnées ci-dessus 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.

III a – À court terme

Les études mentionnées ci-dessus se heurtent à des **difficultés méthodologiques** majeures qui rendent discutable l'interprétation des résultats : elles sont effectuées chez des volontaires, ce qui introduit nécessairement un biais de sélection ; les effectifs sont de petite taille limitant la puissance statistique ; les conditions expérimentales sont imposées en matière d'alimentation, de sommeil, ou de consommation de café, ne reflétant plus la vie réelle ; les tests sont effectués après prise unique de substances ou stimulation focale, unique ou brève, ne permettant pas de préjuger du maintien d'un bénéfice lors d'une utilisation répétée au long cours ; les études sont rarement conduites en double aveugle versus placebo ; les résultats individuels varient selon le niveau de base des performances cognitives, le métabolisme des substances étudiées, le génotype des enzymes impliqués et la réponse au placebo ; les études utilisent des batteries de tests avec le risque, compte tenu de la multiplicité des tests effectués, de trouver un résultat positif sur un test du seul fait du hasard.

Face aux effets psycho-cognitifs favorables décrits (voir supra) existent aussi des effets négatifs: diminution des performances après prise de Méthylphénidate chez des sujets à haut cognitif de base (Finke 2010³⁸) ; courbe effet/dose non linéaire (en « U ») avec effet nul, voire délétère, à certaines doses (de Jongh³⁹ 2008), inhibition de l'activité d'une zone corticale proche de celle qui est stimulée lors d'une stimulation cérébrale focale, effet paradoxal selon le type de neuro-feedback EEG avec, par exemple, amélioration de la mémoire de travail au détriment de la vitesse des processus cognitifs, et vice-versa (Angelakis 2007⁴⁰). Ces effets négatifs étant rares, la balance semblerait pencher en faveur des effets favorables, mais, d'une part, il existe toujours un biais de publication en faveur des études positives et d'autre part est-ce réellement un bénéfice pour le sujet si, par exemple, l'amélioration de sa mémoire fait resurgir des souvenirs douloureux ou empêche de les enfouir ? Et comment quantifier non pas seulement l'amélioration du résultat à un test spécifique donné, mais

³⁸ Cf note 16.

³⁹ De Jongh R: Botox for the brain : enhancement of cognition, mood and prosocial behavior and blunting of unwanted memories. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 200 ; 32 : 760-776.

⁴⁰ Cf note 26.

l'amélioration du fonctionnement global du sujet lui-même ? Les études actuelles ne permettent pas de répondre à ces questions.

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. Ce **fossé entre bénéfice perçu et résultats observés** est encore plus important dans la vie réelle : 70% des utilisateurs de Méthylphénidate allèguent un effet positif ou très positif et les plus gros consommateurs sont ceux qui ont les plus hauts scores de satisfaction. Ils n'hésitent pas faire état, dans la presse ou sur les réseaux sociaux, d'une amélioration spectaculaire de leurs performances intellectuelles, comme cet étudiant d'Harvard qui a déclaré au Washington Post « En toute honnêteté, je n'ai jamais écrit un article sans prendre de Ritaline » (Rabiner 2009⁴¹, Laurance⁴² 2003 cité par Outram⁴³ 2012). Un tel décalage a été également observé, par exemple, pour la supplémentation en acides gras oméga3 polyinsaturés perçue comme bénéfique pour la cognition alors que les études en double aveugle et leur méta-analyse n'ont objectivé aucune amélioration des tests cognitifs (Luchtman⁴⁴ 2013). Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer l'importance du bénéfice individuel perçu: effet placebo avec tout ce que cela comporte encore de mystère, effet d'entraînement du fait de la proximité d'autres utilisateurs enthousiastes de ces « *smart pills* », « *study tools* », « *brain steroids* », effet d'amélioration de l'image de soi, illusion due à un excès de confiance en soi, effet d'éveil chez des sujets ne dormant pas assez, effet pharmacologique réel chez des sujets qui auraient un TDAH non diagnostiqué, autres effets pharmacologiques non décelables par les tests utilisés mais pouvant expliquer par exemple, que dans une étude sur les amphétamines conduite en double aveugle versus placebo, les sujets se soient sentis plus performants sous amphétamines, alors même que les résultats objectifs sur tous les tests étaient négatifs (Ilieva et al 2013⁴⁵).

IIIb À long terme

La façon la plus rigoureuse et la plus objective d'évaluer le **rapport bénéfice/risque à long terme du recours aux techniques de neuro-amélioration** serait d'effectuer des études prospectives conduites en double aveugle et avec allocation aléatoire versus placebo. Toutefois, autant ces études sont justifiées et même indispensables en pathologie, autant chez le sujet non malade, il n'est pas acceptable d'envisager d'administrer de façon délibérée et *a fortiori* prolongée, des modificateurs potentiellement dangereux de l'activité cérébrale (Heinz⁴⁶ 2012). Les seules études possibles sont des études épidémiologiques dites « d'observation », (« cas/témoins » ou « cohortes »), comme l'étude « Monitoring The Future (MTF) », étude longitudinale et évaluant chez des enfants et adolescents la prise de médicaments psychostimulants tels que amphétamine et Méthylphénidate, qu'ils soient consommés avec ou sans supervision médicale (Johnston⁴⁷ et al., 2009). Ces études d'observation connaissent toutefois des difficultés de réalisation et des biais méthodologiques majeurs tels que, en ce qui concerne la neuro-amélioration, la sous déclaration de l'usage ou l'impossibilité de différencier

⁴¹ Rabiner DL et al. Motives and perceived consequences of nonmedical ADHD medication use by college students. *Journal of Attention Disorders* 2009 ; 13 : 259-270.

⁴² Laurance J. Ritalin abuse hits students looking for an exam kick. Available at : <http://www.independent.co.uk/news/education-news/ritalin-abuse-hits-students-looking-for-an-exam-kick-537088.html> 2003. [accessed 13 June 2011].

⁴³ Outram SM. Ethical considerations in the framing of the cognitive enhancement debate. *Neuroethics* 2012 ; 5 : 173-184.

⁴⁴ Luchtman DW et al. Cognitive enhancement by omega-3 fatty acids from childhood to old age : Findings from animal and clinical studies. *Neuropharmacology* 2013 ; 64 : 550-565.

⁴⁵ Cf note 17.

⁴⁶ Heinz A et al. Cognitive neuroenhancement : false assumptions in the ethical debate. *J Med Ethics* 2012 ; 38 : 372-375.

⁴⁷ Johnston LD et al. Monitoring the future national survey results on drug use, 1975-2008. Volume I : secondary school students (NIH publication n° 09-7402). Bethesda : National Institute on Drug Abuse ; 2009.

l'usage récréatif de la prise en vue de neuro-amélioration (Wilens⁴⁸ 2008). Ces études devraient s'adresser à des groupes homogènes de sujets tenant compte tout particulièrement du niveau éducatif et socio-culturel, des paramètres nutritionnels, et surtout de l'âge, les effets des neuro-modulateurs ne pouvant être identiques sur le cerveau en développement de l'enfant, le cerveau mature d'un adulte jeune ou déclinant d'un sujet âgé. Elles devraient être de très longue durée compte tenu de la possibilité d'effets indésirables tardifs, analogues à ceux qui sont décrits pour les médicaments psychotropes. Ces études devraient évaluer outre le fonctionnement psycho-cognitif, la qualité de vie, et plus globalement l'intégration sociale. Il n'y a pas actuellement d'étude disponible concernant les effets à long terme des techniques récentes utilisées par le sujet non malade en vue de neuro-amélioration, mais, il est de toute façon à craindre que leur utilisation, si elle se fait hors de toute supervision médicale, ne s'accompagne d'un moindre respect des contre-indications (précautions d'emploi, posologies et modalités de surveillance), conduisant à une augmentation de la fréquence des effets secondaires et du risque de surdosage. Ces craintes s'appliquent aussi aux techniques non invasives de stimulation cérébrale dont les conditions de mise sur le marché, pratiquement limitées au marquage CE, sont beaucoup plus laxistes que pour les médicaments, qui font l'objet de publicités directes non contrôlées et souvent mensongères, et qui comportent des risques psycho-cognitifs tels qu'agitation, insomnie, défaut de concentration, voire crise d'épilepsie si les paramètres corrects de stimulation ne sont pas respectés.

Le rapport bénéfice/risque à long terme du recours aux techniques de neuro-amélioration est inconnu et risque de le demeurer encore longtemps compte tenu des difficultés mentionnées ci-dessus. Rien ne permet de savoir si la durabilité du bénéfice thérapeutique constatée dans les indications pathologiques persisterait au long cours pour l'amélioration psycho-cognitive du sujet sain ou si un phénomène de tolérance ne pourrait pas survenir avec un épuisement de l'effet. Le bénéfice recherché par les utilisateurs des techniques de neuro-amélioration est clairement exprimé : devenir globalement plus intelligent, plus heureux, plus efficace, plus performant. Ces bénéfices ne comportent-ils pas en eux-mêmes des risques : la surestimation par la personne de ses capacités réelles ne peut-elle pas devenir dangereuse comme le suggère la survenue d'accident lors de la répétition de tâches en situation de manque de sommeil sous Modafinil (Repantis 2010⁴⁹) ? Le phénomène paradoxal d'amélioration d'une fonction cognitive au détriment d'une autre décrit à court terme (amélioration de la mémoire de travail au détriment de la vitesse des processus cognitifs et vice-versa) (Angelakis 2007, de Jongh 2008) pourrait-il persister au long cours, avec par exemple, le développement d'une hypermnésie mais avec une détérioration de l'intelligence et de la cognition sociale ?

Ces **effets indésirables seraient-ils réversibles** ? La plasticité cérébrale, c'est-à-dire la capacité du cerveau à modifier en permanence sa connectivité fonctionnelle, sur laquelle reposent la cognition, la mémoire et l'apprentissage, d'abord favorisée par la neuro-amélioration pourrait-elle diminuer au long cours au point d'aboutir à une inversion des effets, (De Jongh 2008) ? La prise régulière de Méthylphénidate chez les sujets jeunes pourrait-elle entraîner un déclin cognitif prématuré ? Des effets indésirables —tels des mouvements anormaux reconnus dans 5% de cas de malades traités par des antipsychotiques—, peu ou pas réversibles, pourraient-ils apparaître en absorbant diverses drogues destinées à s'améliorer ?

Un des risques majeurs potentiels est l'abus de drogues qui peut rester récréatif, mais qui peut conduire à la dépendance et à l'**addiction** chez des sujets vulnérables. Pour certains, le risque d'addiction serait même inhérent à toute neuro-amélioration, puisque la modulation des capacités de mémoire et d'apprentissage fait intervenir, entre autres, les systèmes neurotransmetteurs dopaminergiques qui sont à la base des phénomènes de dépendance et d'addiction (Heinz 2012). Mais tandis que l'activation du système dopaminergique et la libération de dopamine restent modérées

⁴⁸Wilens TE et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD : A systematic review of the literature. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2008 ; 47 : 21-31.

⁴⁹Cf note 11.

(augmentation de 50 à 100 %) lors de la stimulation cérébrale qui accompagne le travail intellectuel, la prise de café ou de nourriture ou encore l'activité sexuelle deviennent considérables pouvant atteindre 1000 % lors de la prise de substances à visée de neuro-amélioration, qu'il s'agisse des substances addictives classiques comme la cocaïne et les amphétamines ou des nouvelles substances telles que le Méthylphénidate ou le Modafinil. L'utilisation répétée de ces substances stimule la libération de dopamine qui augmente en retour l'appétence pour ces substances, créant le cercle vicieux de la dépendance et de l'addiction avec toutes ses conséquences individuelles et sociétales (Heinz 2012). Une autre forme d'addiction pourrait être induite par les techniques de neuro-feedback en raison de leur caractère ludique.

En résumé, l'évaluation chez le sujet non malade des bénéfices et des risques du recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration 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.

IV – LE RECOURS AUX TECHNIQUES BIOMEDICALES EN VUE DE NEURO-AMÉLIORATION : PAR QUI, POUR QUI ?

Après avoir décrit les techniques biomédicales utilisées en vue de neuro-amélioration, il convient de prendre la mesure de ce que l'on peut appeler le « **phénomène sociétal de neuro-amélioration** », c'est-à-dire le fait que certaines personnes non malades recourent à ces techniques dans un but supposé de neuro-amélioration. Le culte de la performance dans les sociétés modernes, le recours « cosmétique » à de telles techniques, l'usage détourné de médicaments conçus pour des pathologies spécifiques, les enjeux militaires et financiers : cet ensemble de facteurs nécessite une analyse du phénomène de neuro-amélioration quant à ses implications sociétales.

IVa- L'ampleur du phénomène

L'ampleur du phénomène sociétal de neuro-amélioration est mal connue car elle est appréciée le plus souvent, non par des questionnaires ciblés sur la neuro-amélioration, mais par les données de consommation des médicaments stimulants hors prescription médicale, ce qui ne permet pas de différencier une utilisation récréationnelle ou ponctuelle, par exemple pour passer une nuit blanche ou affronter les effets du *jet-lag*, d'une utilisation plus régulière à finalité neuro-améliorative (Ragan 2013⁵⁰). Par ailleurs, les prescriptions médicalement justifiées peuvent être détournées en raison par exemple des « prêts » effectués par les jeunes patients à leurs « copains » - phénomène qui touche un adolescent sur 5 prenant de la Ritaline pour TDAH dans une étude effectuée au Michigan (Boyd 2007⁵¹) ou l'obtention frauduleuse de médicaments. Le recours aux médicaments en vue de neuro-amélioration pourrait concerner 8 à 25 % des étudiants américains qui utiliseraient surtout le Méthylphénidate, et parmi ceux-ci 4 à 10 % en prendraient au moins une fois dans l'année, 2 à 5 % au

⁵⁰ Cf note 13.

⁵¹ Boyd CJ et al. Prescription drug abuse and diversion among adolescents in a southeast Michigan school district. Archives of Pediatrics Adolescent Medicine 2007 ; 161 : 276-281.

moins une fois par mois, et 1 à 3 % au moins une fois par semaine (Outram 2010⁵²). La prise de neurostimulants est d'autant plus répandue que les étudiants sont de faible niveau (Rainer 2009) et que les universités ont de hauts degrés d'exigence, le but étant l'amélioration de la performance en vue de la préparation aux examens ou de l'écriture d'articles (White⁵³ 2006, Outram 2012). Le phénomène ne se limite pas aux étudiants, puisqu'une enquête effectuée par la revue *Nature* auprès de ses lecteurs fait état d'une utilisation de médicaments neuro-optimisateurs chez 20 % d'entre eux (Maher 2008⁵⁴) et que dans une étude allemande portant sur 3000 employés, une prévalence de 5 % chez l'homme et 1.9 % chez la femme a été observée (Dak⁵⁵ 2009).

En dépit des inconnues qui entourent le rapport bénéfice/risque individuel de l'utilisation des techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration, il est vraisemblable que **celle-ci va continuer à se développer**, compte tenu du contexte socio-économique actuel et de la conjonction de plusieurs facteurs : culte de la performance, engouement médiatique, enjeux financiers considérables. L'industrie du *Gingko Biloba*, en dépit des effets minimes de celui-ci sur la cognition, brasse des milliards de dollars (Solomon⁵⁶, JAMA 2002)). Les industriels de la pharmacie concernés par la recherche sur les affections neuro-psychiatriques commencent à évaluer des effets purement symptomatiques sur certains paramètres psycho-cognitifs (mémoire, concentration, rapidité d'exécution, etc...) avec un énorme marché potentiel. Il est hautement probable que tout médicament ou technique capable d'améliorer l'état psychique ou les fonctions cognitives verra son utilisation glisser des sujets malades vers les sujets non malades ; et il existe déjà des appareils de SETD et de neurofeedback pour utilisation à domicile avec des propositions sur Internet de « conseillers » en neuro-amélioration.

Il n'existe pas en France – contrairement aux États-Unis et à l'Allemagne – de données concernant le recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration. Il paraîtrait souhaitable de mettre en place des **études d'observation** (cf supra IIIb) dans divers milieux socio-professionnels pour tenter à la fois d'évaluer l'ampleur et l'évolution du phénomène de neuro-amélioration et d'analyser les raisons qui poussent des individus à chercher à « s'améliorer » au moyen de techniques biomédicales. Ainsi pourraient être générées des données quantitatives et qualitatives qui serviraient de base à toute réflexion sur la mise en place éventuelle de mesures de prévention voire de régulation (Lücke 2012).

En résumé, le phénomène sociétal de neuro-amélioration, bien que d'ampleur difficile à évaluer, demeure actuellement limité, mais il est très probablement voué à se développer dans l'environnement socio-économique actuel, justifiant de ce fait la mise en place d'études d'observation.

IVb-Autonomie

En supposant l'existence de procédés biomédicaux de neuro-amélioration dont le rapport bénéfice/risque serait connu et jugé « acceptable », l'une des questions majeures à traiter est celle de l'autonomie, et plus précisément celle de savoir s'il peut exister des situations dans lesquelles le recours à ces procédés serait imposé soit de façon implicite —la personne elle-même s'estimant obligée d'y recourir— soit de façon explicite, administré par d'autres sans l'avis de la personne, voire contre son avis.

Les utilisateurs de techniques biomédicales de neuro-amélioration revendiquent fortement la liberté du choix de leur style de vie sans se rendre compte que leur sentiment de liberté obéit le plus

⁵² Outram SM. The use of methylphenidate among students : The future of enhancement ? *Journal of Medical Ethics* ; 36 : 198-202, 2010

⁵³ White BP et al. Stimulant medication use, misuse, and abuse in an undergraduate and graduate student sample. *Journal of American College Health* 2006 ; 54 : 261-268.

⁵⁴ Maher B. Poll results : Look who's doping. *Nature* 2008 ; 452 : 674-675.

⁵⁵ Dak 2009. Gesundheitsreport. DAKForschung. <http://www.dak.de/content/filesopen/Gesundheitsreport-2009.pdf>

⁵⁶ Solomon P et al. *Gingko* for memory enhancement : A randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 835-840.

souvent à un environnement. **La coercition implicite** est une réalité manifeste, attestée par les études sus mentionnées chez les étudiants américains qui indiquent, comme motivation principale à la prise de psychostimulants, l'amélioration des performances en vue de réussite aux examens et qui y recourent d'autant plus qu'ils sont de faible niveau et que les universités ont un haut degré d'exigence académique. Dans une société compétitive, une situation analogue existe dans certaines professions ou certaines entreprises dans lesquelles les personnes sont soumises à des impératifs sans cesse croissants d'augmentation d'efficacité et de productivité. Les partisans du recours aux techniques de neuro-amélioration relativisent cette perte d'autonomie par le bénéfice des psychostimulants qui, en améliorant l'éveil et la concentration, pourraient éviter des accidents de travail parfois mortels (Greely⁵⁷ 2008), mais ils n'envisagent ni le nombre d'accidents liés à la surestimation des capacités et au manque de sommeil, ni les raisons qui ont poussé ces personnes à prendre des médicaments, ni de ce fait, les bénéfices qui pourraient être tirés d'une amélioration des conditions de travail et d'un assouplissement des objectifs fixés. D'autres formes de coercition implicite sont celles qui résultent de la pression du marché. Comment résister à des publicités pour « la pilule de l'intelligence » ou « le casque de l'intelligence » ? Certes la publicité, notamment pour les médicaments, est très réglementée, mais de façon différente selon les pays : la publicité pour le Méthylphénidate dans ses indications thérapeutiques est autorisée aux États-Unis mais pas en Europe. La publicité pour l'utilisation des psychostimulants « *off label* » (hors *Autorisation de mise sur le marché*) est interdite partout et soumise à des amendes extrêmement élevées. Elle serait un non-sens économique d'après les représentants des industries du médicament, mais pour les auteurs de la grande étude suisse sur l'optimisation humaine (TA-SWISS 2011) le niveau même des amendes indique à quel point la publicité illicite est non seulement une réalité, mais probablement une réalité extrêmement rentable.

La coercition explicite implique, 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** (Graf 2013⁵⁸) dont les parents, eux-mêmes soumis à la pression de la recherche de la performance ou victimes d'inégalités sociales, donnent du Méthylphénidate 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 (Singh 2007⁵⁹, 2010). L'obtention du médicament donne lieu dans de tels cas à un trafic et même à l'allégation frauduleuse de symptômes de TDAH (Harrison⁶⁰ 2007).

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 (§ I a)— étaient utilisées pour aider à la détection de mensonges (Hamilton 2011), 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 (7 juillet 2011).

Une coercition sociétale vis-à-vis par exemple des personnes agressives ou à comportement antisocial est aisée à envisager pour des techniques non invasives puisqu'on a vu que certains neurochirurgiens américains n'excluaient même pas le recours chez de telles personnes à la technique invasive de stimulation cérébrale profonde.

Un autre contexte particulièrement intéressé par la mise au point de techniques de neuro-amélioration, et même pionnier en la matière, est celui des **milieux militaires et de la sûreté nationale** (*Armed services and intelligence community*) qui disposent à cet égard, au moins aux États-

⁵⁷ Greely H et al. Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy. *Nature* 2008 ; 456 : 702-705.

⁵⁸ Graf WD et al. Pediatric neuroenhancement. Ethical, legal, social, and neurodevelopmental implications. *Neurology* 2013 ; 80 : 1251-1260.

⁵⁹ Singh I. Clinical implications of ethical concepts : moral self-understandings in children taking methylphenidate for ADHD. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2007 ; 12 : 167-182.

⁶⁰ Harrison AG et al. Identifying students faking ADHD : Preliminary findings and strategies for detection. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2007 ; 22 : 577-588.

Unis, d'un budget de recherche considérable⁶¹. À titre d'exemple, la DARPA (*Defense Advanced Research Projects Agency*) a développé un programme d'amélioration de la cognition ayant abouti, entre autres, à la mise au point d'un « cockpit cognitif » permettant aux pilotes d'optimiser toutes leurs tâches en temps réel, allant de la sélection de l'organe sensoriel le plus disponible pour communiquer des informations, à la priorisation des besoins et à l'élimination des sources de distraction. D'autres travaux de la DARPA concernent la mise au point de nouvelles techniques, telles qu'un casque individuel basé sur l'ultrasonographie transcrânienne pulsée qui serait encore plus efficace que la STM et la SEDT, ou encore de nouvelles substances capables de stimuler l'éveil, diminuer la fatigue, les émotions et l'empathie. L'une de ces substances est l'Ocytocine, hormone qui pourrait, dit-on, augmenter l'expression d'un certain nombre de « vertus » comme la loyauté, la générosité ou l'esprit de sacrifice (Basl⁶² 2010, Tennison 2012, Nuffield Council 2012⁶³). Aux États-Unis, en situation de combat, il est laissé au commandant sur le terrain de décider pour ses propres soldats des bénéfices et des risques de l'administration d'un médicament: comme par exemple le fait de neutraliser les affects comme la peur. La réduction de l'empathie est particulièrement recherchée chez les pilotes de drones pour lesquels le fait de tuer quelqu'un, surtout s'il s'agit d'un enfant, par écran interposé alors que lui-même est en sécurité, est parfois vécu comme plus insupportable psychologiquement que de tuer un combattant ennemi sur le champ de bataille (Tennison⁶⁴ 2012).

En dehors de ces groupes particuliers, qu'advierait-il si la coercition implicite ou explicite conduisait à la généralisation de la prise d'un médicament ou du recours à une technique biomédicale en vue de neuro-amélioration : Si nous devons tous prendre de la Ritaline demain, qu'advient-il (Zarifian⁶⁵, 1996) ? « *Les substances psychotropes à venir stimulant la vigilance, la mémoire, la sexualité auront statut de médicament. Les différences entre individus seront abolies et l'orthopédie sociale s'appuyant sur une prothèse chimique ne soulèvera plus aucune question* ».

En résumé, l'enjeu éthique de l'autonomie est fortement engagé par le phénomène de neuro-amélioration. L'individu se croit libre de tout, mais en réalité il est sous l'effet d'une injonction à la performance. « *La recherche éperdue d'une performance mue par le désir impérieux de progresser peut masquer la plus contraignante des aliénations* » (avis CCNE n° 81). Dans certains groupes particuliers comme les enfants, les personnes accusées, les soldats, les personnes considérées comme asociales, le risque existe de domination et de manipulation. Le « glissement de la bienfaisance à la manipulation, de « agir pour » à « agir sur » pourrait être subtil » (Chneiweiss, 2012⁶⁶).

IVc – Justice sociale, répartition équitable des ressources

Dans toutes les enquêtes effectuées sur le recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration 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. De plus, on peut se demander jusqu'à quel point le choix individuel est soustrait à la réalité sociale. Le recours à une neuro-amélioration—en supposant que celle-ci soit effective—met à **mal l'égalité des chances et de réussite**. L'étudiant américain qui prend du Méthylphénidate 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

⁶¹ *Current state-of-the-art neurosciences, including new forms of brain scanning, brain-computer interfaces (BCIs), and neuromodulation, is being tapped for warfighter enhancement, deception detection, and other cutting-edge military applications to serve national security interests* (Tennison 2012).

⁶² Basl J. State Neutrality and the Ethics of Human Enhancement Technologies. *AJOB Neuroscience* 2010 ; 1 : 2 : 41-48.

⁶³ Nuffield Council on Bioethics. *Novel neurotechnologies : Intervening in the brain. A guide to the report* 2012.

⁶⁴ Tennison Mn et al. Neuroscience, Ethics, and National Security : The state of the art. *PLoS Biology* 2012 ; 10 : e1001289.

⁶⁵ Zarifian E., *Aspects éthiques de l'utilisation des médicaments psychotropes*, in *Cerveau et psychisme humain, quelle éthique ?* assoc.Descartes John Libbey, 1996, Vol.1 dirigé par Gérard Huber, p.196-197

⁶⁶ Chneiweiss, H., *L'homme réparé*, Plon, 2012, p.33.

entrer dans la meilleure université, avoir le meilleur cursus, pour décrocher le meilleur travail » (Forlini⁶⁷ 2009), 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 évoqué plus haut, 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 que ce soit chez l'enfant ou l'adulte⁶⁸.

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 (Chatterjee⁶⁹ 2004). La perception qu'aurait cette classe sociale « augmentée » des paramètres de la bonne santé psycho-cognitive pourrait même s'en trouver modifiée au point que soient considérés comme pathologiques les « non augmentés », les « diminués ». L'argument est parfois avancé que 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, mais cet argument – peut-être valable en termes économiques et en valeur absolue – fait fi de la complexité des facteurs qui déterminent le niveau cognitif et modulent le bien être psychique. Il est d'ailleurs contredit, dans le contexte de la scolarité, par des travaux qui ont montré que ce n'était pas en se concentrant sur les meilleurs élèves que l'on faisait progresser le niveau de la classe (Baudelot⁷⁰ et al, 2009). Quant à l'idée de tenter « d'empêcher par des dispositions adéquates que l'optimisation humaine ne soit réservée qu'à des utilisateurs fortunés » (Académie Suisse, 2012⁷¹), elle paraît bien utopiste lorsque l'on considère la réalité des faits en matière par exemple d'inégalité d'accès à l'éducation, à la nourriture, à l'hygiène ou à la santé. Un autre argument avancé par les partisans de la neuro-amélioration est que celle-ci 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.

En résumé, le recours aux techniques de neuro-amélioration (en supposant que celles-ci soient efficaces) met à mal l'égalité des chances et de réussite à l'échelle de chaque citoyen et comporte un risque d'émergence d'une classe sociale « améliorée » contribuant à aggraver encore l'écart entre riches et pauvres.

IVd – Rôle du médecin et place de la médecine

⁶⁷ Forlini C et al. Autonomy and coercion in academic “cognitive enhancement” using methylphenidate : Perspectives of key stakeholders. *Neuroethics* 2009 ; 2 : 163-177.

⁶⁸ Voir l'avis n°81 du CCNE « Performance et santé » du 17 novembre 2003.

⁶⁹ Chatterjee A. Cosmetic neurology. The controversy over enhancing movement, mentation, and mood. *Neurology* 2004 ; 63 : 968-974.

⁷⁰ Baudelot C et al. Pour une synthèse des résultats du PISA (*Programme for International Student Assessment*) 2009

⁷¹ Académies Suisses des Sciences. Une médecine pour les personnes en bonne santé ? Analyse et recommandations concernant le human enhancement. 2012.

Le médecin ne peut pas se désintéresser de l'utilisation de techniques biomédicales dans un but de neuro-amélioration 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 (Autorisation de mise sur le marché) qui, pour les substances actuellement en cause, ne concernent que la pathologie. La situation est déjà moins claire en ce qui concerne les dispositifs techniques dont, on l'a vu, les conditions de mise sur le marché sont plus laxistes et les indications moins bien définies. 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 neuro-amélioration étant encore peu connu en France, il n'existe pas **d'enquêtes auprès des médecins** pour connaître leur sentiment à l'égard de la neuro-amélioration et leur attitude pratique vis-à-vis d'une demande de recours aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration. En revanche, 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 à la fois d'un bénéfice jugé croissant avec l'âge (restauration plus qu'augmentation ?) et d'un risque perçu plus élevé chez le jeune (Banjo 2010⁷²). Une étude suisse, NEpA (Ott⁷³, 2012), effectuée auprès de psychiatres et de généralistes a fourni des résultats assez proches : 49% utiliseraient éventuellement, au cas par cas, les techniques de neuro-amélioration, 10% accéderaient à la demande des personnes et 41% n'arrivent pas à trancher entre acceptation ou refus.

Aux États-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 (Larrivière 2009). Toutes ces recommandations soulignent l'importance de la **relation clinique** entre le médecin et celui qui le consulte.

Sans se prononcer pour ou contre la neuro-amélioration, mais en déconseillant toute promotion active, le groupe de travail « *Human Enhancement* » des Académies suisses (2012) a aussi proposé des recommandations. Elles insistent notamment sur l'importance d'examiner soigneusement les demandes individuelles et leurs motivations sous-jacentes, de protéger en particulier les enfants et les autres personnes vulnérables des risques éventuels, de proposer en cas de style de vie néfaste à la santé

⁷² Banjo OC et al. Physician attitudes towards pharmacological cognitive enhancement : Safety concerns are paramount. PLoS One 2010 ; 5 : e14322.

⁷³ Ott R et al. Doping the human brain : Swiss psychiatrists' and general practitioners' views on neuro enhancement practices. Swiss Med Wkly 201 ; 142 : W13707.

une consultation psychosociale visant à aider la personne à s'autonomiser et à tenter de cesser de se conformer à tout prix à des critères de performance et à des normes fixées d'avance.

Aux États-Unis, des recommandations spécifiques ont été proposées pour les enfants et les adolescents : le recours aux techniques de neuro-amélioration est fortement déconseillé en raison notamment 1) de la particulière difficulté à déterminer la frontière entre le développement psychocognitif normal et pathologique, 2) des craintes concernant des effets délétères éventuels sur un cerveau en développement et 3) des interrogations concernant les capacités de jugement et de décision autonomes de l'enfant ou de l'adolescent⁷⁴.

Même si les médecins sont en première ligne face à une demande d'utilisation de techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration et s'il est important qu'ils y réfléchissent, **c'est la conception même de la médecine qui est mise en cause** : Doit-elle rester dans son rôle traditionnel de prévention, diagnostic et traitement des maladies, ou doit-elle élargir son champ d'intervention à l'augmentation du bien être des sujets non malades? La FDA (*Food and Drug Administration*) semble aller dans le sens de l'élargissement puisqu'elle a déclaré qu'elle considérerait comme du domaine de la santé, donc relevant de ses compétences, tout produit ou dispositif à même d'augmenter les fonctions cognitives des sujets non malades (Larriviere⁷⁵ 2009). Cet élargissement éventuel du champ de la médecine à la neuro-amélioration soulève **des enjeux de santé publique, en particulier ceux qui sont relatifs aux priorités de santé et aux modalités de prise en charge financière**. L'impossibilité de tracer une ligne de démarcation nette entre traitement et augmentation dans le domaine psycho-cognitif, l'accroissement des exigences sociales et professionnelles de performance, la médicalisation de conditions considérées jusqu'ici comme normales, le poids économique du marché potentiel sont autant de facteurs propices à favoriser le secteur de la neuro-amélioration au détriment des secteurs traditionnels de prévention et de traitement des maladies dont les besoins sont cependant loin d'être entièrement couverts, et alors même que les ressources allouées sont contraintes. Même si le coût du recours aux techniques biomédicales de neuro-amélioration était uniquement à la charge de l'utilisateur et que seule une petite minorité de personnes riches avait les moyens d'y recourir, le système de santé pourrait être globalement menacé (outre que la justice sociale serait mise à mal). Par exemple, si pour le personnel de santé, ce secteur devenait plus attractif que les secteurs traditionnels, cela pourrait conduire à un exode des professionnels de santé, particulièrement délétère en période de pénurie. De même, l'assurance maladie serait mise à contribution si des effets secondaires néfastes pour la santé de la personne elle-même ou pour celle d'autrui apparaissaient, posant la question de la prise en charge des dépenses correspondantes, comme cela s'est produit récemment à propos du remboursement des frais chirurgicaux d'exérèses de prothèses mammaires défectueuses. Le remboursement a été jugé comme relevant de la solidarité collective lorsque la prothèse avait été posée pour une indication pathologique (cancer du sein par exemple) mais non lorsqu'il s'agissait d'un choix esthétique individuel. Un parallèle peut ainsi être tracé entre le recours aux techniques biomédicales pour « améliorer son cerveau », et le recours à la chirurgie esthétique pour « améliorer son corps » : dans les deux cas, *quid* de la signification réelle de ces « améliorations » ?

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 neuro-amélioration 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 neuro-amélioration 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** ?

IVe—Place de la recherche

⁷⁴ Graf. 2013.

⁷⁵ Larriviere D et al. Responding to requests from adult patients for neuroenhancements. Guidance of the Ethics, Law and Humanities Committee. *Neurology* 200 ; 73 : 1406-1412.

Autant l'investissement actuel⁷⁶ dans la recherche sur le cerveau pour comprendre et traiter les maladies neuropsychiatriques ou pour élucider le fonctionnement cérébral n'est ni discutable ni discuté, autant **la recherche sur la neuro-amélioration est l'objet de controverses**. Mais, existe-t-il véritablement une frontière nette entre recherche thérapeutique chez le sujet malade, recherche cognitive chez le sujet non malade et recherche sur la neuro-amélioration ?

L'absence de frontière nette entre recherche thérapeutique chez le malade et recherche cognitive chez le non malade est illustrée par la phrase du président Obama pour justifier sa demande de 100 millions de dollars pour financer le projet BRAIN : « *Nos savants décryptent le cerveau pour trouver les réponses à la maladie d'Alzheimer* ».

La réponse est beaucoup plus délicate en ce qui concerne la frontière éventuelle, chez le sujet non malade, entre recherche cognitive et recherche sur la neuro-amélioration (cf II et IIIa). Lorsqu'un sujet non malade reçoit un médicament ou une stimulation cérébrale non invasive pour étudier sa mémoire, son raisonnement, sa vitesse de calcul etc., et qu'une augmentation du score est observée sur les tests correspondants, s'agit-il de recherche cognitive pure ou de recherche sur la neuro-amélioration ? Même si **la finalité est la recherche cognitive**, le risque est grand, compte tenu de l'engouement du public et des médias pour tout ce qui touche au cerveau, de voir le résultat se transformer, s'amplifier, s'exagérer et, par exemple, la petite augmentation du score sur un test de mémoire devenir « l'amélioration de la mémoire » et la technique sous-jacente, « la pilule de la mémoire » ou « le casque de la mémoire ». La frontière est particulièrement floue dans le domaine de la recherche militaire, même si l'objectif mis en avant est celui de la réparation, comme les programmes REMIND et REPAIR de la DARPA, visant respectivement à mettre au point « un hippocampe pouvant servir de prothèse mentale en cas de perte de mémoire » et « *des modèles d'interface cerveau-machine pour faciliter la rééducation, après lésion cérébrale et la commande à distance de dispositifs externes* ».

En France, cette frontière est tout aussi floue car la loi applicable depuis 1988⁷⁷ concerne « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales »⁷⁸. Elle a pour objectif d'assurer la meilleure sécurité possible aux personnes acceptant de participer à un projet de recherche biomédicale grâce à un système de contrôle *a priori* du projet de recherche avant sa réalisation, en conjuguant l'avis d'un comité de protection des personnes et l'autorisation de l'administration. L'examen préalable d'un projet de recherche a pour fonction de fournir aux personnes amenées à y participer (malades ou non) des garanties sur sa pertinence (notamment, évaluation de la qualité des études en prenant en considération en particulier la finalité de la recherche comme facteur déterminant) ainsi que sur l'acceptabilité des risques et des atteintes potentiels. La loi prévoit une protection accrue aux personnes en raison de leur vulnérabilité. C'est le cas tout particulièrement des mineurs et des personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement⁷⁹.

⁷⁶ Le 2 avril 2013, le Président Obama a lancé son plan scientifique le plus ambitieux à ce jour « The BRAIN initiative (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnology) ». « Today our scientists are mapping the human brain to unlock the answers to Alzheimer's ». Il a demandé 100 millions de financement fédéral pour ce projet qui sera piloté par le « National Institute of Health, la Defense Advanced Research Projects Agency » et le « National Science Foundation ». La contrepartie en Europe est le projet « Human Brain Project » qui est encore plus ambitieux puisqu'il vise à bâtir un super ordinateur qui intégrerait tout ce qui est connu à propos du cerveau jusque, et y compris, la structure des canaux ioniques des membranes des neurones.

⁷⁷ Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. La loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine lui succédera lorsque ses décrets d'application seront adoptés (selon l'article 11 de cette loi, « la présente loi entre en vigueur dès la publication au Journal officiel des décrets mentionnés aux articles L. 1121-17 et L. 1123-14 du code de la santé publique, ainsi qu'à l'article 8 de la présente loi »).

⁷⁸ Article L. 1121-1 al.1 du code de la santé publique.

⁷⁹ Article L. 1121-7 et 1121-8 du code de la santé publique. Ces recherches sont censées se conformer a minima à la déclaration d'Helsinki (2008) qui protège notamment les personnes incapables dont les mineurs.

Ainsi, bien que n'ayant pas pour finalité la neuro-amélioration, la **recherche cognitive** chez le sujet non malade a fourni un ensemble de données à partir desquelles s'est développé le phénomène de neuro-amélioration biomédicale. Ceci implique que toute **recherche cognitive**, au-delà du strict respect de l'encadrement législatif, soit conduite avec la plus grande rigueur méthodologique compte tenu des nombreux biais potentiels (IIIa) et avec la plus extrême **prudence dans l'interprétation, l'utilisation et la communication des résultats**. Le souci d'élucidation ne doit pas se faire au détriment de l'exactitude scientifique ; l'incitation à justifier la recherche par ses applications potentielles ne doit pas mener à une surenchère dans la présentation de la portée des résultats ; la transparence doit être totale, avec un accès intégral à toutes les données, négatives comme positives.

Parallèlement au développement de la recherche cognitive, ne serait-il pas justifié de promouvoir activement les **méthodes de base susceptibles de favoriser le développement psychocognitif**, au premier rang desquelles, l'éducation et l'alimentation, qui sont si inégalement réparties ? Actuellement dans le monde, 200 millions d'enfants n'ont pas un développement normal en raison de soins insuffisants durant la grossesse et le post-partum, de leur exposition dans les 1000 premiers jours de la vie à la malnutrition et aux infections, enfin de l'absence à leur égard d'une attention et d'une stimulation suffisantes.⁸⁰ De plus, de très nombreux enfants—surtout des filles— n'ont même pas accès à la scolarité de base. Ne faudrait-il pas aussi promouvoir l'activité physique à une époque où les enfants et les adolescents se sédentarisent de plus en plus, alors qu'il est amplement établi que l'activité physique régulière améliore non seulement la santé physique mais aussi la santé mentale, la cognition, les performances académiques, qu'elle réduit le risque d'anxiété et de dépression et qu'elle constitue un facteur favorable en terme de qualité de vie et de socialisation ? (Editorial Lancet 8 juin 2013⁸¹). N'est-il pas à craindre que le développement de nouveaux outils biomédicaux à même d'améliorer le fonctionnement cérébral – surtout s'ils sont relayés avec sensationnalisme– ne contribue à détourner encore davantage la population des moyens de base cités ci-dessus, nutrition, éducation, apprentissage, exercice physique, etc. (Lücke⁸² et al 2011, 2012) ?

En résumé, la recherche cognitive chez le sujet non malade, bien que n'ayant pas pour finalité la neuro-amélioration, soulève d'importants enjeux concernant en particulier la pertinence des questions posées, l'interprétation et la communication des résultats. Le risque existe que le développement de nouvelles techniques dites de neuro-amélioration ne se fasse, surtout en période de ressources contraintes, au détriment du développement des moyens de base que sont la nutrition, l'éducation, l'apprentissage et l'activité physique régulière.

V La neuro-amélioration : la question des limites

La compréhension du développement des techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration requiert **un aperçu de l'évolution récente des conceptions scientifiques dominantes de la physiologie cérébrale**. La prise en compte de ces conceptions restitue une représentation non caricaturale du fonctionnement cérébral et ouvre sur les interactions cerveau/machine. De nouvelles conceptions comme le transhumanisme et le posthumanisme se sont fait jour à partir de ces interactions.

V.1. Vers une physiologie du fonctionnement cognitif

Au lendemain de la seconde guerre mondiale, une succession rapide de progrès scientifiques, médicaux et technologiques majeurs a révolutionné notre compréhension des bases cérébrales de la vie mentale. Il est possible d'identifier cinq composantes principales au sein de cette riche histoire scientifique.

⁸⁰Lancet 13 avril 2013.

⁸¹Editorial. "Ready, set, go for physical activity". Lancet 2013;381:1960

⁸² cf note 76.

La métaphore informationnelle du neurone et du cerveau

L'idée que le neurone soit considéré comme une machine à traiter des informations a fondé le domaine de la cybernétique, de l'intelligence artificielle et des sciences cognitives (travaux fondateurs de Von Neuman, Wiener⁸³, Pitts & Mc Culloch). Cette idée première repose sur la possibilité de décrire l'activité neuronale élémentaire comme une activité codante (principe binaire : état de potentiel de repos versus état de potentiel d'action) qui provient de l'intégration des signaux excitateurs et inhibiteurs que le cerveau reçoit à chaque instant. L'organisation spatiale des neurones en réseaux reliés par des synapses permet ainsi de définir des **réseaux neuronaux** capables de réaliser un nombre très important d'opérations logiques fondamentales, et de représenter des états informationnels.

Cette conception informationnelle présente des limites, mais elle est à l'origine de nombreuses découvertes importantes. Ainsi, l'idée de traitement d'information neuronale contient celle de « code » : une recherche du code ou des **codes neuronaux**, -dans la même perspective que celle du code génétique- est à la base des neurosciences computationnelles. L'exemple sans doute le plus démonstratif en ce domaine est la découverte par Hubel et Wiesel (prix Nobel 1981) de l'architecture anatomo-fonctionnelle en colonnes corticales du cortex visuel primaire et surtout la démonstration des codes utilisés par les neurones de ces structures pour représenter l'information de contraste visuel transmise par la rétine. Cette riche (et féconde) métaphore informationnelle est à l'origine de la **comparaison entre le fonctionnement du cerveau et celui de l'ordinateur**.

Il existe toutefois des limites à l'usage de cette métaphore, dont certaines ont été soulevées dès le départ (ex : considérations sur le traitement analogique et digital dans « The computer and the brain » Von Neuman, 1958). L'organisation massivement parallèle des connexions cérébrales, les modifications permanentes de la structure (« hardware ») cérébrale, notamment en relation avec son activité, rendent la comparaison entre le cerveau et l'ordinateur éminemment complexe et sujette à caution. Ainsi, la métaphore informationnelle ne peut plus être envisagée sous une forme simpliste, au risque de broder un portrait caricatural de la manière dont le cerveau traite l'information. En outre des modèles théoriques alternatifs proposent que **la nature des représentations construites par ces réseaux neuronaux ne se joue pas en dehors du monde extérieur mais directement en relation avec lui**.

Du neurone à l'aire cérébrale puis au réseau neuronal

Les développements de l'anatomie et de l'électrophysiologie ont rapidement exploré comment les neurones peuvent opérer des traitements complexes et des représentations variées à travers leur organisation spatiale en aires cérébrales et surtout en réseaux connectant des régions cérébrales distinctes. La description fine de la spécialisation cérébrale (Sperry, Prix Nobel 1981) a permis à la fois : 1) de réactiver le concept de Gall (XIX^{ème} siècle) qui avait, — au-delà de ses erreurs « phrénologiques » — le premier proposé l'idée d'une spécialisation fonctionnelle des régions du cerveau, et, 2) de complexifier cette conception en introduisant une dimension plus dynamique et interactive. Il ne s'agit donc pas d'un patchwork constitué de zones de cortex spécialisées dans la lecture, le langage ou le calcul comme le supposait la phrénologie, mais de réseaux complexes connectant plusieurs régions cérébrales. Ceci est à l'origine de nombreux travaux récents qui reposent sur **les techniques de connectivité structurale anatomique en IRM**. Le concept de connectivité entre l'activité de régions différentes est à l'origine de riches développements en neurosciences cognitives, dans la mouvance des travaux pionniers de Norman Geschwind.

Intrication entre cognition, motivation et émotion

L'exploration de patients souffrant de lésions cérébrales, en particulier du lobe frontal, a contribué à la remise en cause de l'indépendance fonctionnelle entre processus cognitifs rationnels (prise de décision volontaire fondée sur des arguments explicites) et processus émotionnels et

⁸³ Wiener N., *The Human Use of Human Beings, Cybernetics and Society*, 1950, Da Capo Press, Inc, USA.

motivacionnels (école de Damasio⁸⁴). Ces découvertes relatives en particulier à **l'importance du système limbique**, des structures des ganglions de la base et du cortex orbito-frontal dans la genèse de décisions et de comportements adaptés sont au centre de nombreux travaux, notamment dans le champ de la psychopathologie.

Les diverses formes de plasticité cérébrale

Différentes situations cliniques et expérimentales ont donné naissance au concept général de « **plasticité cérébrale** » qui recouvre en réalité tout un ensemble de phénomènes distincts. La plasticité recouvre tout d'abord la nature vivante et changeante de la structure des réseaux neuronaux, notamment en relation avec de nombreux facteurs épigénétiques (environnement, interactions sociales, activité cérébrale, stimulation, alimentation,...). Elle se révèle aussi dans les phénomènes de récupération de fonction après lésion cérébrale. Le concept de plasticité est également utilisé pour souligner la possibilité pour un cerveau génétiquement programmé pour telles ou telles activités, d'être « recyclé afin de remplir d'autres fonctions ». De la même manière la démonstration que des concepts sociaux tels que la douleur ou l'humiliation sociale se traduisent par l'activation des réseaux cérébraux de la douleur physique, renforce l'idée d'un **recyclage neuronal** (modèle de Stanislas Dehaene).

Au-delà des neurones adultes...

Enfin le cerveau n'est pas uniquement constitué de neurones adultes qui ne se divisent pas. Plusieurs autres constituants (cellules gliales, cellules souches, vaisseaux, etc.) semblent jouer un rôle de mieux en mieux compris dans l'activité cérébrale.

V.2. Interaction cerveau/machine: L'intelligence artificielle (IA) redonne dans les années 1980 une actualité au projet cybernétique : il s'agit de traduire en machine les processus cognitifs pour mieux évaluer la portée et pour les rendre plus performants. Cette traduction est devenue aisée grâce aux techniques permettant d'enregistrer les activités électriques ou biochimiques (Michel Imbert, 1992) : détecter un stimulus, un son, etc. L'intelligence artificielle a permis le développement de systèmes experts. Elle met en évidence l'idée selon laquelle les tâches réputées simples supposent une immense quantité de connaissances que nous avons du mal à formuler (Daniel Kayser, 1992).

L'idée qui sous-tend le projet de l'IA est la suivante : plus on **fragmente** les problèmes, plus on sépare les fonctions cérébrales, plus on se donne les moyens de les augmenter. La séparation induit l'augmentation et l'augmentation induit la séparation. La séparation des fonctions est à la base de la **robotique** qui suppose une décomposition des tâches. Les tâches ne sont plus considérées comme humaines ou machinales, ce sont d'abord des tâches reconnues comme telles et susceptibles d'être accomplies par l'homme ou par la machine.

Un exemple d'interaction entre un cerveau et une machine, se rencontre dans les techniques dites de BCI (*brain computer interface*) qui permettent de restituer à des malades conscients mais paralysés une certaine capacité de communication fonctionnelle, voire d'action. Par exemple, l'enregistrement de l'EEG ou des mouvements oculaires permet de décoder en temps réel certaines intentions motrices ou certains choix. Ces techniques sont déjà utilisées pour permettre à des patients paralysés de déplacer un objet (par exemple un curseur sur un écran ou un fauteuil roulant), ou pour composer un message verbal. Ces techniques, essentiellement conçues pour pallier des pathologies de la motricité (atteintes motrices sévères comme dans les phases avancées de la maladie de Charcot⁸⁵, ou chez les patients souffrant d'un « *locked-in syndrome* ») connaissent également des développements dans le champ de la sécurité des transports⁸⁶ et dans celui des jeux-vidéos de nouvelle génération (exemple : console Kinect, et systèmes de BCI utilisant l'EEG).

⁸⁴ A. Damasio, *L'erreur de Descartes*, trad. franç., Odile Jacob, 1995.

⁸⁵ Par exemple : « A P300-based brain-computer interface: Initial tests by ALS patients » par Sellers et Donchin, *Clinical Neurophysiology* 2006).

⁸⁶ Par exemple, un monitoring continu de paramètres EEG du niveau de vigilance.

Le développement des techniques du virtuel à partir de l'interaction homme/machine « *change radicalement les critères d'objectivité et de rationalité du monde* » (Jouvent⁸⁷, 2009). Notons que l'accès à la virtualité est réel pour le cerveau (Sirigu⁸⁸, 2011) : « *Quand on plonge l'individu dans la réalité virtuelle et la simulation, le sujet porte un casque et se retrouve dans un environnement complexe. Même si cet environnement est irréel, il peut être réel pour le cerveau* ».

C'est dans ce cadre d'interaction homme/machine que l'on s'est mis à parler des **cyborgs**, ces êtres hybrides, organiques et électroniques à la fois. « *En substituant à des parties de notre corps des dispositifs bioniques bourrés d'électronique et autres avatars mécaniques, l'humanité acquiert progressivement la capacité de pouvoir remplacer l'homo sapiens par une autre espèce humaine* » (Ferone⁸⁹ et Al., 2011). C'est dans le cadre des conquêtes spatiales que ce terme s'est imposé. Il traduit le couplage entre l'astronaute et le vêtement cybernétique, il s'inscrit dans une stratégie d'augmentation des capacités de l'agent. À partir de là, peut se poser la question suivante : Y a-t-il une limite à l'artificialisation de la nature ? Comment s'estompe la frontière entre le naturel et l'artificiel par le cyborg et les prothèses bioniques ?

En résumé, la fragmentation des fonctions cognitives ne reflète ni la plasticité du cerveau, ni la globalité de son fonctionnement. L'interaction cerveau/machine et les cyborgs ne constituent-ils pas de nouvelles formes de neuro-amélioration ?

V.3. Dépasser l'homme/dépasser l'humain ?

V.3.1. Position et modification du moi.

La neuro-amélioration au long cours pose le problème d'une **modification éventuelle du soi**. Que veut dire : « Je ne suis plus le même ? », ou : « Il, ou elle, n'est plus le (la) même ? ». Ces questions sont posées après absorption de médicaments ou après usage d'autres techniques dites de neuro-amélioration.

Les modifications induites par ces techniques s'accompagnent-elles d'un changement du soi? La réponse serait positive si, par exemple, la prise de substances médicamenteuses s'accompagnait d'un sentiment modifié de soi. Dans quelle situation sommes-nous dans ce cas? Il semble que cela advienne à chaque fois que les corrélations coutumières, les habitudes humaines, qui font l'adaptation d'une personne à son environnement, sont suspendues. Quand Alice, dans le célèbre conte de Lewis Carroll, avale une boisson, elle est augmentée ou diminuée de quelques centimètres. Cela suffit à introduire une rupture avec ce qu'elle fut auparavant, si bien qu'elle n'arrive plus à « s'expliquer elle-même ». Le sentiment de soi est donc modifié pour Alice, quand le monde coutumier laisse place à un monde qui l'est moins⁹⁰. S'il semble dès lors naïf de penser que le sentiment de soi est dépendant d'une augmentation ou d'une diminution quelconque, on ne peut en revanche exclure que ce sentiment puisse être modifié quand un seuil technique, par la prise régulière et prolongée de médicaments notamment, est franchi. Il importe donc de tenir compte de toutes les modifications du comportement d'une personne quand on veut évaluer les processus dits « internes » liés au sentiment de soi⁹¹.

En raison du manque d'études d'observation au long cours sur la neuro-amélioration (IIIb), la question reste posée du risque éventuel de modification de capacités premières, relatives au soi, de la personne humaine comme « *être en bonne santé, vivre longtemps, avoir une bonne mémoire, être d'une humeur égale, ne pas être durablement dans des états affectifs paralysants comme la timidité ou la peur* » (B.Baertschi, 2011). Les pratiques d'endurance, de concentration, d'attention et de patience qui jalonnent l'histoire des hommes ont permis la réalisation de grandes performances et ont changé

⁸⁷ Jouvent, R., *Le cerveau magicien*, Odile Jacob, 2009, p. 24.

⁸⁸ Sirigu A., OPECST, 2011, rapport n°4469, p.148

⁸⁹ Ferone, G. et Vincent J-D, *Bienvenue en Transhumanie*, Grasset, 2011, p. 243.

⁹⁰ « *The out of the way things* ».

⁹¹ Yves Agid, *L'homme subconscient, le cerveau et ses erreurs*, Robert Laffont, 2013, p.36-39.

durablement, mais de manière insensible, les personnes qui s'y sont livrées. Si ces mêmes pratiques sont obtenues par des substances médicamenteuses et en un temps court, le « soi » sera aussi modifié, mais non de la même façon que s'il s'agissait d'un apprentissage par exemple. Ce sont donc les modalités de la modification du soi qui sont ici en jeu.

En résumé, la consommation de substances médicamenteuses et le recours aux techniques biomédicales posent la question de **la possible modification du sentiment de soi** et de celle de l'adhésion à soi. Cette consommation remet en question le rapport de permanence que chacun entretient avec soi-même. Que peut être ce soi qu'on dit être modifié ?

V.3.2. Humanisme, transhumanisme, posthumanisme

Le sentiment de soi engage l'idée que l'on se fait de l'homme. On peut répertorier trois orientations majeures de l'humanisme moderne (de F. Bacon à R. Descartes) : guérir les maladies, améliorer les capacités, prolonger la vie. C'est la deuxième orientation qui pose problème ici, dans le cadre de cet avis, car il est difficile d'établir un maximum aux capacités. Dépasser ses limites est un « projet immémorial de l'être humain » (Baetschi, 2009)⁹². Nous avons « continuellement besoin d'amélioration » car nous sommes « indigents et nécessiteux au dedans » (Montaigne, 1588)⁹³. L'activité sportive s'inscrit dans ce cadre. Mais en quoi cet humanisme apparaît-il comme incomplet ou insuffisant ?

Le mouvement post humaniste, né dans les années 1980, repose sur l'idée selon laquelle il n'y a ni norme intrinsèque à la nature humaine, ni stabilité de cette nature (Anders⁹⁴, G. 2002). Ce mouvement a développé une critique sévère de l'humanisme classique incapable selon lui de traduire en faits ses prétentions. Le post humanisme se veut héritier des lumières, au sens où il veut donner plus d'autonomie à l'être humain considéré comme indéfiniment perfectible. Il voudrait, comme l'a indiqué Anne Fagot-Largeault lors des JAE (journées annuelles d'éthique du CCNE) de 2012, dans le descriptif qu'elle a proposé de ce mouvement, « prendre en main notre évolution, la diriger pour qu'elle nous soit favorable », comme si l'imprédictibilité de l'espèce humaine était un obstacle et non une condition de tout projet de liberté. Le défi est, selon une maximisation continue des capacités humaines, de repousser indéfiniment les limites de l'évolution humaine: l'âge et ses dépendances, la douleur, et même la mort.

Mais ce mouvement a pour ancêtre le transhumanisme⁹⁵ qui envisage la possibilité d'une évolution où les mécanismes autorégulés interviennent dans une sélection artificielle qui n'est plus livrée à la seule évolution darwinienne (J.Proust, 2011) et qui permettrait à l'humain de se dépasser en mettant à contribution l'ingénierie génétique, la robotique, les nanotechnologies et la réalité virtuelle. Ce dépassement s'entend comme un accès à une transcendance (E. Regis, 2002) et se présente le plus souvent comme un ensemble de doléances que l'humanité fait à la nature (M. More, 1999). Ces doléances portent notamment sur le déficit d'instinct et de perception de l'homme à l'égard des autres vivants : il s'agirait dès lors d'améliorer les facultés de perception et de remémoration de l'homme par une meilleure incorporation des techniques disponibles et des techniques futures. Par exemple, les personnes bénéficiant de prothèses auditives deviennent le paradigme pour penser ce type d'incorporation. Certains nanorobots agissant au niveau cellulaire prolongeront, dit-on, la vie mieux que ne le font les cellules naturelles (Maestrutti, 2011), d'autres nettoieront le sang et élimineront les agents pathogènes. Mais l'exemple limite, aujourd'hui pure fiction, est de penser l'esprit humain en termes de téléchargement grâce à un ordinateur très puissant (Goffi⁹⁶, 2011). On a là le rêve d'un

⁹² Baertschi B., « Devenir un être humain accompli : idéal ou cauchemar ? » in « Enhancement », éthique et philosophie de la médecine d'amélioration, sous la direction de Jean-Noël Missa et Laurence Perbal, Vrin, 2009, p.80.

⁹³ Montaigne, M., *Essais*, Puf, Quadrige, II, 16, p.618

⁹⁴ Anders G., *L'obsolescence de l'homme*, tome II, trad.franç. 2002.

⁹⁵ Le mot est dû à J.Huxley 1957 : J. Huxley, "Transhumanism" in *New Bottles for New Wines*, Londres, Chatto & Windus, 1957,

⁹⁶ Goffi J-Y, *Journal international de bioéthique*, 2011, vol. 23, n : 3-4, pp.17-30.

cerveau conçu comme un pur système de traitement de l'information, un cerveau qui n'est pas en interaction avec le monde, mais qui se réduit à n'être qu'un « *flux d'informations dans des réseaux informatiques : non pas dans le monde, encore moins du monde, mais à tout jamais hors du monde* » (Goffi⁹⁷, 2011). Certains défendent ainsi l'idée selon laquelle l'action conjointe des réseaux informatiques et de l'intelligence humaine pourrait déboucher sur une intelligence plus puissante que celle de ces réseaux ou de l'homme (Kurtzweil, 2005). Selon les tenants du transhumanisme, le véritable cyborg a un cerveau biologique capable de contrôler des robots et d'utiliser des extensions artificielles à son corps. Certains se plaisent à rêver que les technologies convergentes, combinant nanotechnologies, biotechnologies et biomédecine, technologies de l'information, sciences cognitives (NBIC), « *pourraient permettre en théorie un contrôle pratiquement total car elles obtiendraient les clés de compréhension du code informationnel de la matière à tous les niveaux grâce à la capacité de manipuler bits, atomes, neurones et gènes* »⁹⁸.

Le post humanisme, couplé au transhumanisme, voudrait libérer l'homme de l'idée de finalité : l'homme ne serait pas asservi à une finalité quelconque, mais il apprendrait à *faire* de la finalité, à l'organiser, d'où l'intérêt pour les systèmes intentionnels, qu'ils soient humains ou mécaniques (systèmes à rétroaction ou de feedback). Mais la question éthique reste entière : à multiplier les systèmes intentionnels comme des projets individuels, ne perd-on pas de vue le but d'ensemble, le projet social de développement humain ?

Le post humain vise à faire du cerveau une instance de contrôle du corps à distance au moyen d'une connexion électronique, d'un réseau informatique. Il semblerait pour certains post humanistes qu'il est contingent que le cerveau humain soit lié à un corps. Le cerveau dialoguerait alors avec le corps comme si celui-ci était quelque chose de séparable.

La robotique sera-t-elle un service à la personne ou contribuera-t-elle à une forme de transhumanisme ? La position optimiste consiste à dire que plus les systèmes hybrides s'éloignent des systèmes naturels, moins ils sont viables, et qu'au contraire plus ils interagissent avec les systèmes naturels, plus ils sont adaptatifs (Weissenbach J., 2012⁹⁹).

Certains, comme le philosophe J. Habermas, s'inquiètent du déplacement des frontières entre l'homme et l'animal, entre le naturel et l'artificiel. Il craint que le développement de l'homme emprunte exclusivement les formes techniques actuelles et abandonne « *les voies symboliques (langagières) qui permettent l'intériorisation et la discussion des normes* ». Comment éviter le face à face entre un « *pré-humain animal (régulation instinctuelle)* » et « *une post-humanité mécaniquement régulée* » (Hottois¹⁰⁰, 2009) ?

D'autres rappellent que « *l'espèce humaine a dès le départ été une « espèce technique », c'est-à-dire artificieuse, qui, inlassablement s'invente et se réinvente elle-même* »¹⁰¹. Dans le cadre de cette hypothèse, il n'y a ni posthumanisme, ni transhumanisme, mais une simple variation continue de l'humain qui utilise sa neuro plasticité et les méthodes de feedback dont il dispose pour apprendre et améliorer ses capacités (Clark & Chalmers, 2003).

D'un point de vue anthropologique, certains soulignent le fait que « *l'humanité change un peu d'espèce à chaque fois qu'elle change à la fois d'outils et d'institutions* » (Leroi-Gourhan¹⁰², 1964). L'humanisation de l'homme interagit avec son hominisation (Delmas Marty¹⁰³, 2013). L'humanisation se rapporte aux institutions et aux cultures, l'hominisation s'entend au sens darwinien du

⁹⁷ Cf note 99.

⁹⁸ Marina Mestrutti, Posthumains, représentation du corps entre incomplétude et amélioration, Journal international de bioéthique, 2011, vol.23, N03-4, pp. 49-64.

⁹⁹ Weissenbach, J, Rapport du CCNE, 2012, journées annuelles d'éthique.

¹⁰⁰ Hottois, G., « Science fiction et diète de l'imagination scientifique », in « Enhancement », éthique et philosophie de la médecine d'amélioration, sous la direction de Jean-Noël Missa et Laurence Perbal, Vrin, 2009, p.22.

¹⁰¹ G. Hottois, *Species Technica*, p.222 et 183.

¹⁰² Leroi-Gourhan, A., *Le geste et la parole*, Albin Michel, 1964.

¹⁰³ Delmas Marty, M., Organiser les interactions entre hominisation et humanisation, in *La Bioéthique pour quoi faire ?* Puf, 2^o13, PP.131-135.

développement de l'espèce humaine. Leur « interaction » est un défi de civilisation.

En résumé, l'humanisme classique, celui du siècle des Lumières notamment, repose sur la perfectibilité humaine. Il est de plus en plus confronté à un transhumanisme et à un posthumanisme, deux mouvements de pensée qui inscrivent la bio-finalité humaine dans des formes de contrôle.

VI – CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Dans le cadre de sa mission permanente de veille éthique sur les progrès des neurosciences, le CCNE a choisi de conduire une **réflexion sur la neuro-amélioration, ce qui ne préjuge nullement qu'une telle amélioration soit acquise**. Cette réflexion s'est limitée à la « **neuro-amélioration biomédicale** » c'est-à-dire au recours par des sujets non malades à des techniques biomédicales (médicaments et dispositifs médicaux) détournées de leur utilisation en thérapeutique ou en recherche dans un but supposé d'amélioration psycho-cognitive. L'existence d'outils permettant de modifier les fonctions psycho-cognitives est ancienne, mais l'explosion récente des recherches sur le cerveau, l'implication considérable des militaires dans ces recherches, les avancées attendues de la convergence NBIC concourent à **l'actuel changement d'échelle et de nature des technologies de neuro-amélioration**. Avec le développement de nouvelles modalités de perception, de commande à distance au moyen d'interfaces cerveau/machine etc..., cette évolution est en cours et ne relève plus de la science-fiction. Elle est tellement rapide qu'elle précède en très grande partie l'acquisition des connaissances.

La présente réflexion sur la neuro-amélioration biomédicale ouvre sur **deux questionnements majeurs**, l'un sur la santé, la recherche, la médecine et la protection sociale, l'autre sur la personne et la vie en société.

1. Questionnement sur la recherche, la santé, la médecine et la protection sociale

La ligne de démarcation entre le normal et le pathologique étant particulièrement floue et mouvante dans le domaine psycho-cognitif, la frontière est difficile à tracer entre l'amélioration de certaines fonctions, la restauration de la santé et le traitement d'un état pathologique. Il en est de même dans le domaine de la recherche où c'est souvent à partir de constatations effectuées chez le malade que s'est développée la recherche cognitive chez le sujet non malade, et à partir de données acquises en recherche cognitive que s'est développé le phénomène de neuro-amélioration biomédicale. **Dans des études de recherche cognitive chez le sujet non malade, une amélioration de certains paramètres des fonctions psycho-cognitives a pu être observée mais elle est inconstante, modeste, parcellaire et ponctuelle**. De plus les biais méthodologiques majeurs inhérents à ces études, joints aux risques de dérives vers un usage de neuro-amélioration, impliquent **la plus grande rigueur dans la réalisation des études et la plus extrême prudence dans l'interprétation, l'utilisation et la communication des résultats**.

Le rapport bénéfice/risque à long terme du recours, chez la personne non malade, aux techniques biomédicales en vue de neuro-amélioration **est totalement inconnu** mais l'exemple des amphétamines suggère **un risque probable d'addiction**. Ce constat d'ignorance et ce risque potentiel méritent une attention particulière des institutions comme l'école et l'université et incitent à être **réservés vis-à-vis du recours à ces techniques et à en déconseiller fortement l'utilisation chez l'enfant, l'adolescent et les personnes vulnérables**.

Les inconnues actuelles qui entourent le phénomène de neuro-amélioration biomédicale soulignent **l'intérêt d'études d'observation** au long cours à même de fournir les données quantitatives et qualitatives – actuellement inexistantes en France – **nécessaires à la mise en place éventuelle de mesures de prévention, voire de régulation**. De telles mesures concerneraient non seulement les médicaments et les dispositifs médicaux qui sont soumis à un cadre réglementaire—

d'ailleurs moins contraignants pour les dispositifs qui ne sont pas tenus d'effectuer d'études du rapport bénéfique/risque— mais aussi les outils de stimulation cérébrale transcrânienne à visée non médicale qui fleurissent sur Internet avec des publicités mensongères sur leur efficacité dite « neuro-amélioratrice » et de surcroît sans les garanties sanitaires de mise sur le marché.

Il est indispensable que tous, notamment le corps médical, soient informés des divers enjeux de la neuro-amélioration biomédicale afin de nourrir la réflexion sur le rôle du médecin et la place de la médecine face à ce phénomène. Le médecin devra en effet, au cas par cas lors d'une demande de neuro-amélioration, se positionner au mieux dans le cadre de la relation clinique et selon un éventuel guide de bonnes pratiques. La société dans son ensemble devra s'interroger sur le type de médecine qu'elle souhaite : doit-elle rester dans son rôle traditionnel de prévention, diagnostic et traitement des maladies, ou doit-elle élargir son champ d'intervention à ce phénomène ? Les enjeux sont potentiellement majeurs en termes de priorités de santé et de modalités de prise en charge financière. **L'élargissement du champ de la médecine à la neuro-amélioration biomédicale du sujet non malade, comporterait un risque majeur de distorsion des priorités de santé, risque qui ne pourrait que s'aggraver si les ressources publiques étaient engagées.** Une telle distorsion mettrait à mal l'exigence de justice sociale alors même que les méthodes de base susceptibles de favoriser le développement psycho-cognitif – au premier rang desquelles, la nutrition l'éducation, l'apprentissage et l'activité physique – sont déjà si inégalement réparties.

2. Questionnement sur la personne et la vie en société

Les utilisateurs de techniques de neuro-amélioration revendiquent fortement la liberté du choix de leur style de vie sans se rendre compte qu'une telle liberté obéit le plus souvent à un **environnement socio-économique de course à la compétitivité et de culte de la performance favorisant une coercition souvent implicite.** Dans son avis n° 81, le CCNE avait indiqué que « La recherche éperdue d'une performance mue par le désir impérieux de progresser peut masquer la plus contraignante des aliénations ». Le désir d'être neuro-amélioré peut sembler être largement partagé, par conformité sociale, mais sa réalisation n'est possible que pour quelques-uns. Le risque est alors 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. La course à la compétitivité, le culte de la performance, voire le désir de domination et même de manipulation peuvent aussi générer des situations fort préoccupantes de **coercition explicite** dans lesquelles les techniques de neuro-amélioration biomédicale sont appliquées sans ou même contre l'avis des personnes.

Le pouvoir de vivre d'une personne ne se rapporte pas à ses seules dispositions ou au seul fonctionnement de son cerveau, mais **il engage prioritairement des formes de vie en société.** Ainsi, le normal ne peut s'entendre indépendamment d'une relation de la personne à son milieu. Une telle relation ne renvoie ni à un état physiologique préétabli, ni à des conditions d'existence fixées idéalement, même si ces deux situations peuvent correspondre utilement à des simulations ou à des modélisations. Elles restent abstraites par rapport aux formes de vie. Prendre le modèle pour la réalité consiste à **réduire la complexité humaine** et à trahir la fonction d'une modélisation scientifique qui est d'enrichir la compréhension de la réalité étudiée.

La recherche d'un « plus » dans l'ordre des fonctions psycho cognitives repose sur une **fragmentation de ces fonctions**, fragmentation présumée par les techniques biomédicales de neuro-amélioration, mais l'augmentation de certaines fonctions mesurables ne signifie pas nécessairement que la personne elle-même soit améliorée dans son fonctionnement psycho-cognitif global et dans son rapport aux autres. L'analyse scientifique qui prend en compte une fonction cognitive en tant que fonction séparée des autres ne saurait se confondre avec l'exigence de considérer toujours **la globalité**

de la personne dans un milieu humain donné. **Le sentiment de soi** ne saurait se réduire à la mesure des capacités ou à la recherche des performances.

Ces conclusions incitent à considérer la neuro-amélioration avec un mélange de modestie, d'ouverture d'esprit et de **questionnement scientifique**, en évitant de verser tant dans l'optimisme des « mélioristes » que dans le pessimisme des « antimélioristes », dont les plus extrémistes voient poindre, pour les premiers, un homme « amélioré » pouvant même dépasser l'humain, pour les autres, un homme diminué.

Plus que jamais, **une veille éthique** qui met au crible de la conscience humaine les rationalités techniques s'impose, non comme un frein au développement des techniques, mais en vue de leur articulation à leur usage humain, au débat qu'elles suscitent et à l'information souvent déficitaire qui accompagnent leur apparition.

Paris, le 12 décembre 2013