



À LA DÉCOUVERTE DU CERVEU HUMAIN

RICHARD PARENT

Richardparent99@gmail.com



INTRODUCTION

Dans sa vision du futur de la science médicale, comme l'expliquait, en octobre 2019, le directeur du NIH, le Dr Francis S. Collins :

« Peut-être qu'aucune entreprise en sciences fondamentales n'a un objectif plus ambitieux que l'Initiative de la recherche sur le cerveau par l'avancement des neurotechnologies novatrices¹ (BRAIN) dirigée par les NIH : développer les outils nécessaires pour comprendre comment les quelque 100 milliards de cellules du cerveau humain, ayant chacune environ 1 000 connexions, interagissent en temps réel. Par conséquent, nous aurons une bien meilleure compréhension de la façon dont le cerveau fonctionne pour produire nos activités motrices, la sauvegarde et la récupération de la mémoire (souvenirs), la cognition, les émotions et les comportements.

Les maladies du cerveau continuent de poser certains des plus grands mystères de la médecine moderne. Ainsi, l'objectif des quelque 500 chercheurs de plus de 100 institutions soutenues par l'Initiative BRAIN est de stimuler les progrès en neurosciences, tout comme l'a fait le Projet international sur le génome humain pour la recherche génétique (de 1990 à 2003). Une telle compréhension ouvrira de nouvelles avenues pour traiter la maladie d'Alzheimer, l'autisme, la dépression, l'épilepsie, la maladie de Parkinson, la schizophrénie, les AVC, les traumatismes crâniens et de nombreux autres troubles neurologiques. »

Traduit avec www.DeepL.com/Translator

¹ [Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies \(BRAIN\) Initiative.](#)

CONTENU

Mis à jour le 14 mars 2020

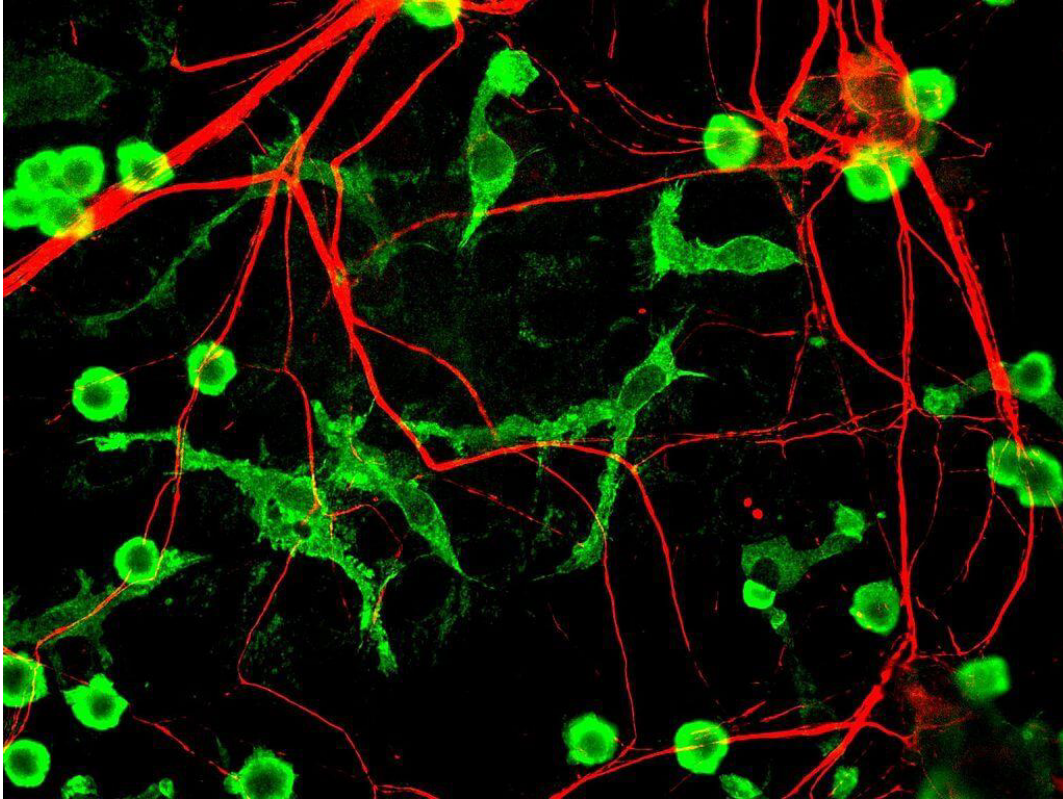
CETTE RÈGLE ÉTRANGE QUI REND LE CERVEAU HUMAIN SI PUISSANT. Par Shelly Fan, 15 octobre 2019. L'architecture des connexions inhibitrices constitue une racine fondamentale sur laquelle des principes physiques abstraits, comme la criticité, peuvent croître et guider le fonctionnement cérébral. Grâce à la criticité, nous avons enfin un moyen de jeter un coup d'œil dans ce monde mystérieux des lois physiques du cerveau - et de les affiner vers la santé. Page 3.

FAIRE LE POINT SUR LES GROS TITRES : LES SCIENTIFIQUES CULTIVENT-ILS DES « MINI-CERVEAUX » EN PLEINE CONSCIENCE ? Par Ruairi J MacKenzie, rédacteur scientifique pour Technology Networks, 6 décembre 2019. Les affirmations selon lesquelles de nouveaux systèmes-modèles pour l'étude du cerveau pourraient produire la conscience dans un bocal sont-elles fondées ? Les organoïdes cérébraux (terme remplaçant « mini cerveaux ») pourraient s'avérer une incroyable ressource pour la recherche neurologique. Page 8.

(Recherche) *UN PAS DE PLUS VERS LA COMPRÉHENSION DU CERVEAU HUMAIN.* Mars 2020, Karolinska Institutet. Une équipe internationale de scientifiques a lancé une étude exhaustive de toutes les protéines exprimées dans le cerveau. La base de données en libre accès offre aux chercheurs médicaux une ressource sans précédent pour approfondir leur compréhension de la neurobiologie et développer de nouveaux diagnostics et de nouvelles thérapies plus efficaces ciblant les maladies psychiatriques et neurologiques. Page 15.

CETTE RÈGLE ÉTRANGE QUI REND LE CERVEAU HUMAIN SI PUISSANT

Shelly Fan, 15 octobre 2019



Sauf indication contraire, tous les liens hypertextes de cet article vous mèneront vers des sites anglais. RP

Faites travailler un superordinateur chaque seconde, tous les jours; sa capacité de stockage finira par devenir insuffisante, sa vitesse diminuera et ses composantes s'épuiseront.

Mais nos cerveaux, eux, fonctionnent avec une étonnante efficacité presque tout au long de nos vies. Depuis 40 ans, les scientifiques se demandent comment de délicates composantes biologiques enchevêtrées dans un amas apparemment chaotique peuvent maintenir un stockage continu d'informations pendant des décennies. Même lorsque des neurones individuels meurent, [nos circuits neuronaux se réorganisent](#) (lien français), affinant leurs connexions pour assurer une transmission optimale des données. Contrairement à un jeu de téléphone avec des messages qui se détériorent de plus en plus, nos neurones s'assemblent d'une manière ou d'une autre dans un état « magique », y renouvelant presque toutes les composantes de leur composition protéique intérieure, tout en conservant les [souvenirs](#) (lien français) qui y sont stockés.

Une équipe de l'Université de Washington à Saint-Louis a combiné des enregistrements neuronaux de rats avec une modélisation informatique [pour découvrir un des plus grands mystères du cerveau](#) : pourquoi, malgré le bruit² des composantes, notre cerveau est-il si puissant ? En analysant les schémas d'activation de centaines de neurones pendant plusieurs jours, l'équipe a amassé des preuves à l'appui d'un type de « régime de calcul » qui sous-tend toutes les pensées et comportements qui émergent naturellement des étincelles électriques du cerveau, y compris la conscience.

La réponse, en l'occurrence, trouve ses racines dans une idée obscure et controversée de la physique théorique : la [criticité](#)³. Pour l'une des toutes premières fois, l'équipe a observé une « attraction » abstraite qui ramène les circuits neuronaux à un état fonctionnel optimal, de sorte qu'ils ne s'éloignent jamais de leurs « points de consigne » spécifiques déterminés par l'évolution. Vous en voulez encore plus ? Cette force d'attraction émerge en quelque sorte d'un univers caché de lois physiques enfouies dans l'architecture de l'ensemble des circuits neuronaux, sans qu'un seul neurone dicte son cours.

« C'est une idée élégante : que le cerveau puisse apparier une propriété émergente à un point que les physiciens avaient prédit », [a déclaré](#) l'auteur principal, le Dr Keith Hengen.

Un point d'équilibre

« Point attirant⁴ » peut sembler appartenir au jargon artistique, mais c'est une façon mathématique de décrire l'équilibre des forces naturelles (un indice, la musique de Star Wars). Un exemple facile à imaginer est un ressort spiralé, comme ceux qui se trouvent à l'intérieur des matelas : vous pouvez les étirer ou les écraser pendant des années, ils reviendront généralement à leur état initial.

Cet état initial est un attirant. Un principe similaire, bien que beaucoup plus abstrait, guide l'activité neuronale, en particulier les principaux moteurs de la communication dans le cerveau : les neurones inhibiteurs et excitateurs. Considérez-les comme le yin et le yang de l'activité électrique du cerveau. Tous deux envoient des « pics » d'électricité à leurs voisins, avec des neurones inhibiteurs qui atténuent la transmission et des neurones excitateurs qui amplifient le message. Plus il y a de signaux entrants, plus ils envoient de pics — ce qu'on appelle une « cadence de tir », un peu comme les battements par minute de l'activité cérébrale.

² On parle de « bruit », par métonymie, pour désigner les éléments indésirables qui s'ajoutent à un signal, même si celui-ci n'est pas acoustique.

³ En physique, état d'un milieu ou d'un système critique. (En anglais, criticality.) Wikipédia

⁴ Traduction de « Attractor point. »

Pourtant, *même les neurones individuels ont un niveau d'activation plafonné*. Normalement, ils ne peuvent jamais tirer au point de mettre la pagaille à leurs structures physiques. En d'autres termes, les neurones sont autolimitatifs. À une plus grande échelle, les circuits neuronaux ont également un « nœud de syntonisation » global qui fonctionne sur la majorité des synapses, des structures ayant la forme d'un champignon et qui sont comme une excroissance des branches neuronales par lesquelles les neurones se parlent entre eux.

Si le circuit devient trop excité, le nœud lance un appel au « calme » pour tranquilliser les signaux de transmission avant que le cerveau ne s'active à l'excès jusqu'à un état de chaos — voyant des choses qui ne sont pas là, comme dans la schizophrénie. Mais cet appel au calme empêche également les circuits neuronaux d'être indolents, comme cela se produit pour d'autres troubles neurologiques, dont la démence.

« Lorsque les neurones se raccordent, ils recherchent activement un régime critique, » explique Hengen. D'une manière ou d'une autre, des groupes de neurones interconnectés atteignent un état d'activité à la limite du chaos et de la quiescence, *garantissant ainsi un niveau optimal de stockage et de traitement de l'information* — sans basculer dans une avalanche d'activités et sans s'épuiser.

Les yeux grands ouverts

Comprendre comment le cerveau atteint la criticité est énorme, non seulement pour préserver ses capacités malgré l'âge et la maladie, mais aussi pour construire de meilleures machines qui imiteront le cerveau. Jusqu'à présent, selon l'équipe, le travail sur la criticité a été théorique ; nous voulions traquer les signaux réels dans le cerveau.

L'équipe de Hengen a tiré profit des électrodes modernes à haute densité qui peuvent suivre des centaines de neurones sur une période de plusieurs jours. Dès le départ, ils avaient deux questions : premièrement, le cortex — la région la plus externe du cerveau, mise en œuvre lors de l'exécution des fonctions cognitives supérieures — peut-il maintenir l'activité cérébrale à un point critique ? Deuxièmement, est-ce à cause des neurones individuels qui ont tendance à limiter leur propre niveau d'activité ?

Maintenant, la partie amusante : des rats avec des patches de pirates aux yeux. Le blocage des signaux lumineux entrants dans un œil déclenche une réorganisation massive de l'activité neuronale au fil du temps, et l'équipe a suivi ces changements pendant une semaine. D'abord, chez les rats qui couraient autour de leurs cages avec des électrodes implantées, l'équipe a enregistré leur activité neurale alors que les animaux avaient les deux yeux bien ouverts. À l'aide d'une méthode mathématique pour analyser les données en « avalanches neuronales » — des cascades de pointes électriques qui demeurent relativement locales dans un circuit — l'équipe

constata que le cortex visuel ondulait au point de devenir critique, peu importe l'heure du jour ou de la nuit. Première question, résolue.

L'équipe a ensuite bloqué un seul œil sur leurs rats. Après un peu plus d'une journée, les neurones qui portaient l'information en provenance de l'œil bloqué se sont tus. Pourtant, au cinquième jour, ces neurones reprirent leur activité à leur point de départ « attracteur » — exactement comme l'avait prévu l'équipe.

Mais étonnamment, la criticité du circuit *n'a pas* suivi une chronologie similaire. Presque immédiatement après le blocage de l'œil, les scientifiques constatèrent un changement massif de l'état de leur circuit par rapport à la criticité, c'est-à-dire un éloignement du calcul optimal.

« Il semble que dès qu'il n'y a pas appariement entre ce que l'animal s'attend et ce qui se passe à travers cet œil, la dynamique informatique s'effondre », a déclaré M. Hengen.

En deux jours, cependant, le circuit est revenu à un état de quasi-criticité, bien avant que les neurones individuels ne retrouvent leur niveau d'activité. En d'autres termes, le calcul maximal dans le cerveau ne dépend pas de ce que les composantes individuelles des neurones fonctionnent aussi à leur maximum ; au contraire, *même avec des composantes imparfaites, les circuits neuronaux convergent naturellement vers la criticité, ou des solutions optimales.*

Il s'agit d'une propriété émergente à son meilleur : le résultat du calcul neuronal individuel est supérieur à la somme de ses parties. « [C'est] ce que nous [pouvons] apprendre de beaucoup d'électrodes », a [commenté](#) le Dr Erik Herzog, neuroscientifique de l'Université de Washington qui n'a pas participé à cette étude.

Abaissez-le

Les phénomènes émergents tels que la pensée complexe et la conscience font souvent l'objet de discussions philosophiques — nos cerveaux sont-ils plus que des décharges électriques ? Existe-t-il une propriété spéciale, abstraite, telle que la [qualia](#)⁵, qui émerge de lois physiques mesurables ?

Plutôt que de recourir à des théories qui s'agitent à la main, l'équipe a opté pour la deuxième voie : ils ont traqué les bases biologiques de la criticité. À l'aide de méthodes de calcul, ils ont essayé une poignée de modèles différents du cortex visuel, jouant avec divers paramètres, jusqu'à ce qu'ils trouvent un modèle qui se comporte de la même façon que leurs rats borgnes.

Nous avons exploré plus de 400 combinaisons de différents paramètres, [a dit l'équipe](#), et moins de 0,5 % des modèles correspondaient à notre observation. Les modèles réussis avaient une

⁵ Qualia sont les propriétés subjectives ou qualitatives de nos expériences (Internet Encyclopedia of Philosophy – IEP).

chose en commun : ils indiquaient tous que *les connexions inhibitrices étaient au cœur de l'atteinte de la criticité.*

En d'autres mots, le calcul optimal du cerveau n'est pas dû à une poussière de fée magique; *l'architecture des connexions inhibitrices constitue une racine fondamentale sur laquelle des principes physiques abstraits, comme la criticité, peuvent croître et guider le fonctionnement cérébral.*

C'est une très très (sic) bonne nouvelle pour l'apprentissage profond et d'autres modèles d'IA. La plupart d'entre eux emploient actuellement peu de connexions inhibitrices, et l'étude indique immédiatement une façon d'évoluer vers la criticité pour les circuits neuronaux artificiels. Une plus grande capacité de stockage et une meilleure transmission des données — qui n'en voudrait pas? Allant encore plus loin, [pour certains](#), la criticité peut même présenter un moyen de clouer la conscience dans notre cerveau et potentiellement dans les machines, [bien que cette idée soit controversée](#).

Pour l'instant, l'équipe croit que la criticité peut être utilisée pour examiner les circuits neuronaux de troubles neurologiques. Une autorégulation déficiente peut entraîner la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie, l'autisme et la schizophrénie, a dit M. Hengen. Les scientifiques savent depuis longtemps que bon nombre de nos troubles cérébraux les plus troublants sont dus à des déséquilibres du circuit, mais il est difficile d'en déterminer la cause exacte et mesurable. *Grâce à la criticité, nous avons enfin un moyen de jeter un coup d'œil dans ce monde mystérieux des lois physiques du cerveau - et de les affiner vers la santé.*

« Il est intuitif de penser que l'évolution a choisi des éléments qui apportent une solution optimale [dans le calcul du cerveau]. Seul le temps nous le dira. Il reste encore beaucoup de travail à faire », dit Hengen.

Traduit avec www.DeepL.com/Translator. Révision de [This Strange Rule Is What Makes the Human Brain So Powerful](#). Publié dans SingularityHub.

Par Richard Parent, octobre 2019. Révisé avec Antidote.

FAIRE LE POINT SUR LES GROS TITRES : LES SCIENTIFIQUES CULTIVENT-ILS VRAIMENT DES "MINI-CERVEAUX" EN PLEINE CONSCIENCE ?

6 décembre 2019

Ruairi J MacKenzie, rédacteur scientifique pour Technology Networks.



Neuroscience 2019, la plus grande conférence mondiale sur la science du cerveau, s'est terminée il y a un peu plus d'un mois (novembre 2019). Dans le sillage de titres particulièrement inflammatoires, nous examinons de plus près si les affirmations selon lesquelles de nouveaux systèmes-modèles pour l'étude du cerveau pourraient produire la conscience dans un bocal sont fondées.

Les chercheurs doivent regretter quelque peu, lors de leur création il y a quelques années, que la tentation d'appeler les boules tridimensionnelles de tissus neuronaux "mini-cerveaux" se soit avérée trop tentante pour y résister.

Lors de la conférence de 2019 de la Society for Neuroscience, le terme attirant et accrocheur de " mini-cerveau " a été largement retiré du lexique. Lors d'une conférence de presse à laquelle nous avons assisté, le groupe scientifique réuni avait manifestement été encouragé à s'en tenir à un nouveau terme : "organoïde cérébral"⁶. Plus abstrait que "mini-cerveau" et certainement moins susceptible de figurer sur la couverture d'un tabloïde.

⁶ Un **organoïde cérébral**, aussi appelé **minicerveau**, est une masse de cellules mimant la structure et les fonctions principales du cerveau. Ils sont créés en laboratoire à partir de cellules souches pluripotentes (embryonnaires ou induites) qui s'organisent de manière autonome dans un milieu nutritif, hors de tout organisme vivant. Les cellules souches vont s'organiser en sphères, formant des "corps embryoides" à la surface desquels va pousser un tissu neuroectodermal. Ces sphères seront ensuite cultivées dans un gel (matrigel) servant de support à la croissance cellulaire. Un milieu de culture favorisant la différenciation neurale des cellules souches sera alors ajouté. Enfin les organoïdes sont cultivés sur un agitateur afin de favoriser l'absorption de nutriments. Après environ 2 mois de

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

Lors d'une séance présentant les derniers progrès de la recherche sur les organoïdes touchait à sa fin, la nouvelle dénomination semblait avoir fonctionné. Il n'y eut pas de questions sur des têtes parlantes de style futuriste en bocal, ni de questions sur la peur cellulaire existentielle. Du moins jusqu'à ce moment-là. Mais à la fin de la séance, un différend est apparu, différent qui mit en évidence de réels doutes parmi les chercheurs dans ce domaine, indiquant que le sujet de la conscience, sans parler de la conscience dans un bocal, était loin d'être réglé. Mais avant d'en arriver là, jetons un coup d'œil à la science qui se cache derrière les organoïdes cérébraux.

La séance plénière de la veille s'était très bien déroulée. Une conférence vraiment excellente de [Paola Arlotta](#), du Harvard Stem Cell Institute (HSCI), avait montré le soin et le détail qui avaient été apportés à la science des organoïdes.

Mme Arlotta commença son exposé en expliquant pourquoi les chercheurs pourraient envisager de fabriquer des neuro-billes tridimensionnelles (ma proposition à savoir comment on devrait vraiment appeler les organoïdes cérébraux) en premier lieu. L'étude du cerveau est vraiment complexe. Cette complexité est inégalée par tout autre organe du corps et les humains ont tendance à s'opposer à l'idée de se faire extraire le cerveau afin qu'on puisse l'examiner de plus près.

C'est pourquoi les chercheurs biomédicaux se sont principalement concentrés sur l'une des deux approches lorsqu'ils tentent de modéliser l'incroyable complexité du cerveau :

1. Utiliser des modèles animaux. Nous partageons une grande partie de notre génétique avec les animaux, et beaucoup de nos structures cérébrales se retrouvent non seulement dans les modèles de primates, mais aussi chez les petits rongeurs. Pourquoi ne pas simplement étudier le cerveau de la souris et extrapoler ? Cela semble une solution simple, mais les échecs notoires dans la transposition des découvertes faites à l'aide d'animaux en essais cliniques chez l'humain ont incité de nombreux chercheurs à chercher d'autres solutions.
2. Utiliser des cellules cérébrales dans un bocal. Alors que nous pourrions avoir du mal à garder un cerveau entier en vie, même si nous devons le sortir de la tête d'un donneur, nous pouvons prélever des échantillons de cellules cérébrales humaines et les cultiver

culture, les organoïdes cérébraux atteignent leur taille maximale (jusqu'à 4 mm de diamètre). Ils sont alors composés de tissus hétérogènes complexes, similaires au cortex cérébral, au plexus choroïde et parfois à la rétine ou aux méninges, pouvant survivre indéfiniment (plus de 25 mois). Il est intéressant de noter que leur taille maximale est limitée par l'absence de système vasculaire limitant l'apport de nutriments et d'oxygène au cœur de l'organoïde, induisant une mort cellulaire.

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

dans des bocaux de culture. Cette approche est néanmoins extrêmement réductionniste ; les cerveaux humains fonctionnent comme ils le font parce qu'ils ne se limitent pas aux seuls neurones, et une grande partie de la physiologie environnante, qui est vitale pour le fonctionnement normal du cerveau, est perdue dans ces modèles.

Il est clair qu'aucune de ces deux voies n'est parfaite et des équipes comme celle d'Arlotta ont cherché un nouveau modèle qui pourrait éventuellement prendre le meilleur des deux mondes et former un seul système. Les organoïdes cérébraux étaient censés être ce modèle. Beaucoup de travail a été fait pour permettre la création d'un tel système, y compris d'énormes progrès dans nos outils d'étude du développement du cerveau. Il faut pour cela traiter des données provenant de plus d'un type de cellules, comme l'a expliqué Mme Arlotta dans son exposé :

"Il n'y a pas de sous-types individuels qui se développent isolément. Ils se développent tous ensemble et c'est vraiment une danse orchestrée de nombreux types de cellules différents qui sont générés. C'est cette complexité que nous avons toujours voulu apporter - tout à la fois. Toutes les cellules, tous les gènes, toutes les étapes, sauf que nous n'avons jamais possédé la technologie et la méthodologie qui nous permettraient de le faire".



Oubliez un "cerveau dans un bocal". Cette image montre à quoi ressemblent des organoïdes cérébraux de la taille d'un petit pois à l'âge de 10 mois, cultivés dans le laboratoire Muotri de l'UCSD. Crédit : Laboratoire Muotri/UCTV

"Cela a changé il y a quelques années, quand nous avons inventé des approches génomiques étonnantes au niveau d'une seule cellule qui nous permettent maintenant de séquencer des milliers, des centaines de milliers, des millions de cellules de n'importe quel tissu, à n'importe quel stade de n'importe quel organisme," ajouta Arlotta. Cette innovation, parallèlement aux

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

méthodes de calcul, a permis aux chercheurs d'avoir une vue d'ensemble du développement du cerveau.

Pour l'équipe d'Arlotta, la capture de cette image globale a nécessité un travail minutieux : "En gros, nous avons purifié et raffiné, au niveau d'une seule cellule, chaque cellule du cortex somatosensoriel en développement, que nous avons prélevé chaque jour chez la souris jusqu'à P1 [jour postnatal 1] alors que la majorité des cellules avaient été générées." Résultat : de magnifiques tracés détaillés de l'expression des gènes soulignant le développement de cette région du cerveau de la souris.

Avec cette information, un plan sur la façon dont *devrait* se développer un organoïde cérébral, l'équipe d'Arlotta pouvait ensuite créer des organoïdes.

La simplicité de ce processus est quelque chose qui amena même Arlotta à faire un temps d'arrêt au début. " Pendant de nombreuses années, j'étais sceptique; puis Yoshiki Sasai a publié ce que je pense être une expérience fondamentale. En gros, on a montré que si vous prenez un groupe de cellules souches embryonnaires en 3D et que vous les cultivez dans un bocal, sans ajouter grand-chose de l'extérieur, ces cellules ont la capacité de s'auto-organiser... et de subir une auto-morphogenèse pour donner naissance à une structure de type coupe optique." Cette coupe possède des cellules de la rétine et d'autres cellules de l'œil mature, réagit à la lumière et forme même des couches morphologiques comme le fait un œil. Le travail de Sasai, ainsi que celui de Madeline Lancaster, ont formé le schéma directeur du futur travail sur les organoïdes. Ces travaux ont été publiés il y a tout juste sept ans (fin 2012). C'est un domaine qui progresse à une vitesse fulgurante.

C'est donc un domaine qui intéresse beaucoup la presse et le grand public. Pour répondre aux questions sur ses recherches, Mme Arlotta s'est entourée de [Arnold Kriegstein](#) de l'UCSF et de [Michael Nestor](#) du Hussman Institute for Autism pour la discussion du lendemain.

Les principaux points du panel étaient les suivants :

- Les organoïdes cérébraux ont un vaste potentiel.
- Les organoïdes cérébraux pourraient s'avérer une incroyable ressource pour la recherche neurologique.
- Les organoïdes cérébraux *ne sont pas* des cerveaux matures, car il leur manque de nombreuses caractéristiques du cortex en développement qui pourraient limiter leur potentiel.

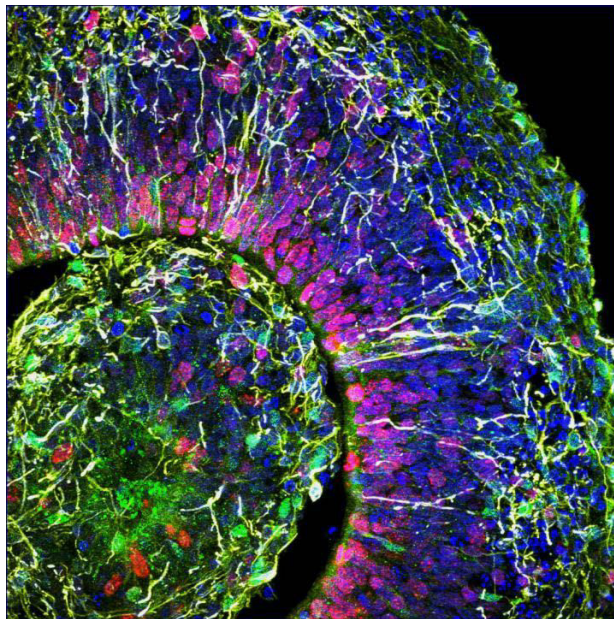
Ce dernier point, abordé par Kriegstein, semble déterminant pour l'avenir de ce domaine. Il a présenté les résultats de scans d'ARN séquencés d'une seule cellule (une technique qui analyse le matériel génétique en détail, base par base) d'organoïdes et de tissus cérébraux humains. " Les

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

types de cellules sont largement similaires à ceux que l'on trouve dans les tissus se développant normalement, mais le problème est que notre analyse génétique montre qu'elles manquent de spécificité, comme si leur identification était un peu confuse ", a expliqué M. Kriegstein.

Les images de tissus cérébraux contrastés avec les organoïdes montrent clairement la complexité réduite des cerveaux modèles, avec moins de types de cellules et une chronologie de développement différente. Le Dr Kriegstein a démontré que les cellules organoïdes sont soumises à un type de stress cellulaire qui semble limiter leur capacité à imiter les cellules normales (bien que lorsque les cellules ont été transplantées dans le cerveau d'une souris, créant ainsi une chimère humain-souris, le stress semblait avoir diminué). Cela pose un problème à la fois pour le potentiel des organoïdes en tant que modèle de maladie du cerveau et pour toute affirmation selon laquelle ils pourraient devenir conscients, de quelque façon que ce soit, chez l'homme.

Les données d'Arlotta avaient suggéré que les organoïdes pouvaient être conservés dans des bioréacteurs, vivants jusqu'à quatre ans. Les organoïdes simplifiés ne seraient-ils pas encore assez vieux ? "Ce n'est pas un cerveau adulte que vous fabriquez. Ce n'est même pas un cerveau complètement jeune, il est très primitif et réducteur. Il y a une limite à ce que l'on peut faire en culture ; ils ne croissent qu'à une certaine taille et ils ne fabriquent que certaines cellules", a déclaré Arlotta.



Voici une coupe transversale d'un organoïde cérébral, montrant la formation initiale d'une plaque corticale. Chaque couleur identifie un type différent de cellule cérébrale.

Crédit : Muotri Lab/UCTV

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

Le panel semblait donc d'accord pour dire que leurs organoïdes, même après des années de développement, ne pourraient jamais atteindre le genre de complexité qui pourrait susciter des craintes de sensibilité. Mais une surprenante intervention, vers la fin de la conférence, a mis en évidence une nette division sur ce point au sein du domaine élargi.

Ce point ne fut pas soulevé par un membre de la presse mais par un autre chercheur. Il s'agissait d'[Elan Ohayon](#), co-fondateur du Green Neuroscience Laboratory (GNL), basé à San Diego, qui avait été, quelques jours avant la SfN, cité dans *The Guardian*, chantant à partir d'une feuille de partitions très différente de celle du panel. Dans cet article, Ohayon avait dit : " S'il y a ne serait-ce qu'une possibilité que l'organoïde soit conscient/sensible, nous pourrions franchir cette ligne. Nous ne voulons pas que des gens fassent des recherches là où il y a un potentiel de souffrance." Le GNL [s'oppose](#) à toute expérimentation sur des animaux en captivité. Lors de la conférence de presse, M. Ohayon a longuement expliqué, à la suite d'une réponse catégorique du groupe d'experts, pourquoi il croyait qu'ils sous-estimaient le risque d'un résultat éthiquement douteux de leur recherche.

Ohayon a terminé en demandant si les chercheurs estimaient que ce domaine de recherche devrait être mis en veilleuse jusqu'à ce que l'on en sache davantage sur la conscience des organoïdes. Nestor, en réponse, a souligné l'absence de cytoarchitecture présente pour soutenir les conditions nécessaires à la sensibilité/conscience, mais il fut interrompu par une vive réplique de Ohayon. "C'est faux. En fait, c'est ma spécialité ", a-t-il commencé, avant qu'un membre un peu nerveux du personnel de la SfN ne tente de le faire asseoir. S'éloignant du microphone, Ohayon a conclu : " C'est formidable que vous vous orientiez vers la recherche sur les humains, la vraie préoccupation étant aussi cette évolution vers la chimère sans penser à la sensibilité/conscience. Vous sous-estimez là où vous allez, et ça va arriver vite."

Le moins que l'on puisse dire, c'est que l'opinion de M. Ohayon semble tout à fait contraire à celle du groupe d'experts (le Green Neuroscience Laboratory n'a pas répondu immédiatement à la demande de commentaires pour cette entrevue). Mais, comme pour beaucoup de choses en science, il y a peut-être une vérité à trouver entre ces deux positions divergentes.

En discutant plus tard avec le professeur [Alysson Muotri](#) de l'Université de Californie à San Diego, qui utilise, depuis des années, des organoïdes cérébraux dans son laboratoire, nous avons commencé à trouver des preuves de ce que pourrait être ce point médian. Il explique qu'il a dirigé une discussion de groupe sur l'éthique des organoïdes cérébraux, discussion que vous pouvez regarder [ICI](#). Le panel se composait d'experts en neuroscience et en philosophie. Les désaccords ont commencé avec la définition de base de ce qu'est la conscience. Christof Koch, scientifique en chef et président du Allen Brain Institute, suggère que le cortex à lui seul pourrait être suffisant pour la conscience, tandis que Patricia Churchland, professeure émérite à l'Université de Californie à San Diego, suggère que d'autres régions, comme un tronc cérébral ou

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

le thalamus, seraient nécessaires. D'autres membres du panel, m'a dit Muotri, argumentèrent que : "Vous avez besoin d'un corps, et d'un cerveau connecté à ce corps, sinon il n'y aura pas de conscience venant du tissu." Comment pouvons-nous avoir un débat sur la création d'un être conscient dans un bocal si nous ne savons pas vraiment, en tout premier lieu, ce qu'est la conscience ?

Alors, où va la recherche à partir de là ? Une chose est claire pour Muotri : il ne pense pas que la science devrait s'arrêter à cause d'une panique morale autour des organoïdes. "Je ne pense pas qu'il faille ralentir la recherche", dit-il. "Je pense que nous devons juste garder un œil là-dessus, et le fait d'avoir ces discussions ouvertes, je pense que c'est utile." En imposant des restrictions à la science à ce stade-ci, dit-il : " Ce serait une erreur. À mon avis, nous devrions essayer de modéliser le plus possible le tissu. Donc, si nous avons la possibilité de recréer le cerveau humain dans un bocal, je pense que nous devrions le faire, la science devrait le faire, parce que nous avons le potentiel d'aider tant de gens".

Ce que Muotri suggère, au lieu d'un moratoire sur la recherche, c'est un meilleur effort pour mener des études d'une manière plus éthique, similaire à la manière dont les scientifiques visent à mener des recherches sur les animaux. "Nous ne maltraitons pas les animaux parce qu'ils sont destinés à la recherche. Nous essayons de leur donner une certaine qualité de vie. Donc, pour les organoïdes, il devrait en être de même. Nous devons simplement nous entendre sur la façon de procéder. Je veux dire, quelles sont les conditions dont nous avons besoin pour les garder en vie ? Comment les éliminer ? Combien d'entre eux devrions-nous utiliser pour répondre à des questions scientifiques précises ? Voilà le genre de débat que nous pouvons entamer dès maintenant. Mais je pense qu'il serait injuste d'arrêter la science."

Ainsi, le potentiel des organoïdes, ou des cerveaux dans un bocal, ou des mini-cerveaux, peu importe comment vous les appelez, est peut-être indéniable, mais le potentiel de la science d'aller plus vite qu'elle ne le prévoit l'est aussi. Ce que les manchettes effrayantes ne reflètent pas, c'est que les scientifiques sont bien conscients de ces deux choses.

Traduit avec www.DeepL.com/Translator (version gratuite). Traduction de [Cutting Through the Headlines : Are Scientists Really Growing Sentient "Mini-brains?"](#) Publié le 6 décembre 2019 par Ruairi J. Mackenzie, rédacteur scientifique pour Technology Networks. Révisé par Richard Parent, décembre 2019.

UN PAS DE PLUS VERS LA COMPRÉHENSION DU CERVEAU HUMAIN

Science News, Karolinska Institutet, 5 mars 2020,

Résumé : Une équipe internationale de scientifiques a lancé une étude exhaustive de toutes les protéines exprimées dans le cerveau. La base de données en libre accès offre aux chercheurs médicaux une ressource sans précédent pour approfondir leur compréhension de la neurobiologie et développer de nouveaux diagnostics et de nouvelles thérapies plus efficaces ciblant les maladies psychiatriques et neurologiques.

Le cerveau est l'organe le plus complexe de notre corps, tant par sa structure que par son fonctionnement. La nouvelle ressource « Atlas du cerveau⁷ » est basée sur l'analyse de près de 1900 échantillons de cerveaux, couvrant 27 régions cérébrales, combinant les données du cerveau humain avec les informations correspondantes de cerveaux de porcs et de souris. Il s'agit de la dernière base de données publiée par le programme Atlas des protéines humaines (HPA⁸), basé au laboratoire des sciences de la Vie (SciLifeLab) en Suède, un centre de recherche commun avec l'Institut royal de technologie KTH, le Karolinska Institutet, l'Université de Stockholm et l'Université d'Uppsala. Ce projet est une collaboration avec le centre de recherche BGI de Shenzhen et Qingdao en Chine et l'université d'Aarhus au Danemark.

« Comme prévu, le schéma du cerveau est partagé par les mammifères, mais la nouvelle carte révèle également d'intéressantes différences entre les cerveaux humains, de porcs et de souris », déclare Mathias Uhlén, professeur au département des sciences des protéines de l'Institut royal de technologie KTH, professeur invité au Département des neurosciences du Karolinska Institutet et directeur de l'effort d'Atlas des protéines humaines⁹.

Le cervelet apparaît dans cette recherche comme la région la plus distinctive du cerveau. De nombreuses protéines ayant des niveaux élevés d'expression dans cette région ont été trouvées, dont plusieurs sont associées à des troubles psychiatriques, soutenant ainsi un rôle du cervelet dans le traitement des [émotions](#).

« Une autre découverte intéressante est que les différents types de cellules du cerveau partagent des protéines spécialisées avec les organes périphériques », déclare la Dre Evelina Sjöstedt, chercheuse au département de neurosciences du Karolinska Institutet et première autrice du rapport de recherche. « Par exemple, les astrocytes, ces cellules qui "filtrent" l'environnement

⁷ Brain Atlas.

⁸ HPA pour Human Protein Atlas.

⁹ Human Protein Atlas effort.

extracellulaire du cerveau, partagent de nombreux transporteurs et enzymes métaboliques avec les cellules du foie qui filtrent le sang»¹⁰.

En comparant les systèmes de neurotransmetteurs, responsables de la communication entre les neurones, on a pu identifier des différences claires entre les espèces.

« Plusieurs composants moléculaires des systèmes de neurotransmetteurs, en particulier les récepteurs qui répondent aux neurotransmetteurs et aux neuropeptides libérés, présentent des schémas différents chez l'homme et la souris », explique le Dr Jan Mulder, chef du groupe de profilage du cerveau de l'Atlas des protéines humaines et chercheur au département des neurosciences de l'Institutet Karolinska. « *Cela signifie qu'il faut être prudent dans la sélection des animaux comme modèles pour les troubles mentaux et neurologiques chez l'homme* ».

Pour certains gènes/protéines, l'Atlas du cerveau contient également des images microscopiques montrant la distribution des protéines dans des échantillons de cerveau humain et des cartes détaillées et « zoomables » de la distribution des protéines dans le cerveau de la souris.

L'Atlas des protéines humaines a été lancé en 2003 dans le but de cartographier toutes les protéines humaines présentes dans les cellules, les tissus et les organes (le protéome). Toutes les données de cette ressource de connaissances sont librement accessibles, permettant ainsi aux scientifiques des milieux universitaires et industriels d'utiliser librement ces données pour l'exploration du protéome humain.

[Matériel](#) fourni par le [Karolinska Institutet](#).

Traduit avec www.DeepL.com/Translator (version gratuite). Traduction de [One step closer to understanding the human brain](#). ScienceDaily, Science News, 5 mars 2020, Karolinska Institutet. Révisé et corrigé avec Antidote par Richard Parent, mars 2020.

Pour voir l'ensemble de mes traductions, cliquez [ICI](#).

Pour communiquer avec moi : richardparent99@gmail.com

¹⁰ Au sujet des astrocytes, voir également l'article intitulé *Une étude du NIH chez les souris identifie le type de cellules cérébrales impliquées dans le bégaiement* en cliquant [ICI](#) et en allant à la page 8 (version mars 2020).