



À LA DÉCOUVERTE DU CERVEAU 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, écrivait :

« 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 nos souvenirs (mémoire), 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)². 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

« Le cerveau est le plus incroyables des organes.

Il fonctionne 24/24 heures, 365 jours par année, depuis ta naissance,

jusqu'à ce que tu tombes amoureux. » □

¹ Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies : BRAIN Initiative.

² Dont le Dr Collins fut le second directeur. RP

CONTENU

Mis à jour le 7 mars 2021

RECRÉER LE CERVEAU HUMAIN. Il s'agit d'un projet de recherche (*Human Brain Project*) sur 10 ans, sélectionné par la Commission Européenne et ayant un budget de 1,5 milliard CAN. Page 4.

CETTE RÈGLE ÉTRANGE QUI REND LE CERVEAU HUMAIN SI PUISSANT. Par Shelly Fan, 15 octobre 2019, publié dans Singularity Hub. 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 5.

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 10.

(Recherche) *STRUCTURE INTERNE DÉTAILLÉE D'UN MINI-ORGANOÏDE DU CERVEAU RÉVÉLÉE POUR LA PREMIÈRE FOIS.* NEWS, 8 janvier 2021, Wyss Center. Page 17.

(Recherche) *UN PAS DE PLUS VERS LA COMPRÉHENSION DU CERVEAU HUMAIN.* Mars 2020, Karolinska Institutet, Science News. 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 19.

(Recherche) *DÉCOUVRIR LE FONCTIONNEMENT DU CERVEAU GRÂCE À L'INFORMATIQUE.* Juin 2020, Columbia University School of Engineering and Applied Science, ScienceDaily. Des chercheurs proposent un nouveau système informatique, l'Assembly Calculus, pour élargir la compréhension du cerveau à un niveau intermédiaire, entre les neurones et les phénomènes cognitifs tels que le langage. Ils ont développé une architecture cérébrale basée sur des assemblages de neurones, assemblages dont ils démontrent l'utilisation dans le traitement syntaxique pour la production du langage. Page 21.

(Recherche) *L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ACCÉLÈRE LA RECHERCHE SUR LA CARTOGRAPHIE DU CERVEAU.* Science News, Okinawa Institute of Science and Technology (OIST) Graduate University, 18 décembre 2020. Page 23.

REPRODUIRE LE CERVEAU HUMAIN

(Recherche) *QU'ONT EN COMMUN L'UNIVERS ET LE CERVEAU HUMAIN ?* NEWS, 17 novembre 2020, Université de Bologne. Le cerveau contient environ 69 milliards de neurones; l'Univers mesurable aurait un réseau cosmique d'au moins 100 milliards de galaxies. Dans les deux systèmes, seuls 30 % de leur masse se compose de galaxies et de neurones et 70 % de la masse ou de l'énergie est composée d'eau pour le cerveau et d'énergie sombre pour l'univers. Page 27.

RECRÉER LE CERVEAU HUMAIN

Article publié dans La Presse+ du 19 novembre 2016 sous le titre « Dix projets scientifiques stupéfiants » par Philippe Mercure. RP

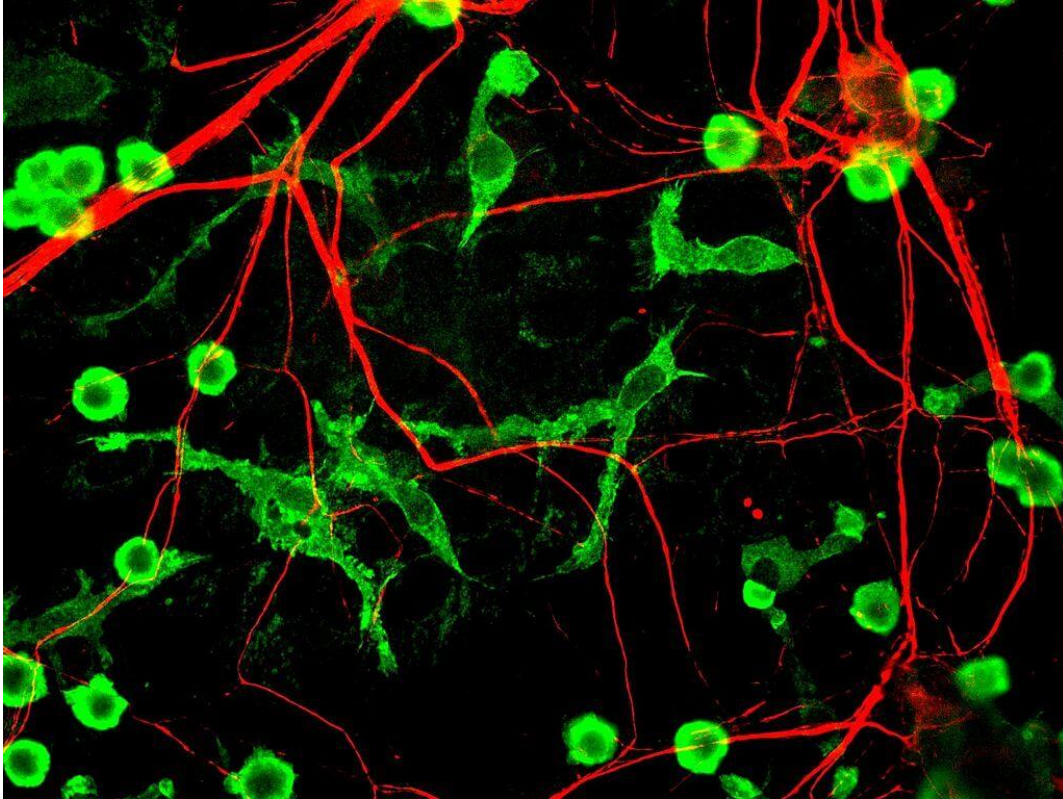
Le cerveau humain est la structure la plus complexe de l'Univers connu, et la seule qui tente de se comprendre elle-même. Le projet le plus spectaculaire de cette quête s'appelle Humain Brain Project. Son but : recréer, grâce à des superordinateurs, un prototype du cerveau humain. Cette version numérique permettrait de comprendre comment fonctionnent la mémoire et le [langage](#), d'étudier les maladies neurologiques et même, qui sait, de lever le voile sur la nature des [émotions](#), de la pensée et de la conscience. Lancé en 2013, le programme de recherche mobilisera plus de 200 chercheurs pendant 10 ans. Il est l'un des deux projets phares choisis par la Commission Européenne et bénéficie d'un budget de plus de 1 milliard d'euros (près de 1,5 milliard CAN).

18/11/2016

Mise à jour, *La Presse+*, 11 novembre 2018 : un million, c'est le nombre de processeurs du superordinateur conçu pour reproduire le cerveau humain qui a été activé il y a quelques jours. Baptisé SpiNNaker, pour « Spiking Neural Network Architecture », l'ordinateur peut accomplir 200 millions de millions d'opérations par seconde et a été construit à l'Université de Manchester. La machine fait partie du Human Brain Project, qui vise à recréer une version du cerveau humain afin de mieux le comprendre.

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.

CETTE RÈGLE QUI REND LE CERVEAU SI PUISSANT

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 bruit³ 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](#)⁴. 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 attirant⁵ » 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 attractant. 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.

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,

³ 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.

⁴ En physique, état d'un milieu ou d'un système critique. (En anglais, criticality.) Wikipédia

⁵ Traduction de « Attractor point. »

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.

CETTE RÈGLE QUI REND LE CERVEAU SI PUISSANT

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 reprisent 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](#)⁶, 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 chose en commun : ils indiquaient tous que *les connexions inhibitrices étaient au cœur de l'atteinte de la criticité.*

⁶ Qualia sont les propriétés subjectives ou qualitatives de nos expériences (Internet Encyclopedia of Philosophy – IEP).

CETTE RÈGLE QUI REND LE CERVEAU SI PUISSANT

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 ?

Par Ruairi J MacKenzie, 6 décembre 2019

Ruairi J MacKenzie est 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 peuvent 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"⁷. Plus abstrait que "mini-cerveau" et certainement moins susceptible de figurer sur la couverture d'un tabloïde.

⁷ 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 culture,

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

Alors qu'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 chez l'humain des découvertes faites à l'aide d'animaux en essais cliniques 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 dans des bocaux de culture*. Cette approche est néanmoins extrêmement réductionniste ; les cerveaux

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

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

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

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 :

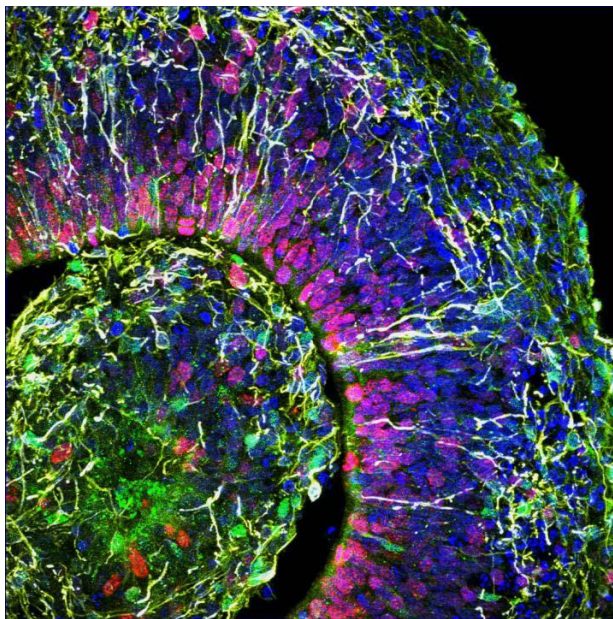
- Les organoïdes cérébraux ont un vaste potentiel.
- Les organoïdes cérébraux pourraient s'avérer une incroyable ressource pour la recherche neurologique.
- Les organoïdes cérébraux *ne sont pas* des cerveaux matures, car il leur manque de nombreuses caractéristiques du cortex en développement qui pourraient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

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

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

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 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 ?

ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX

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".

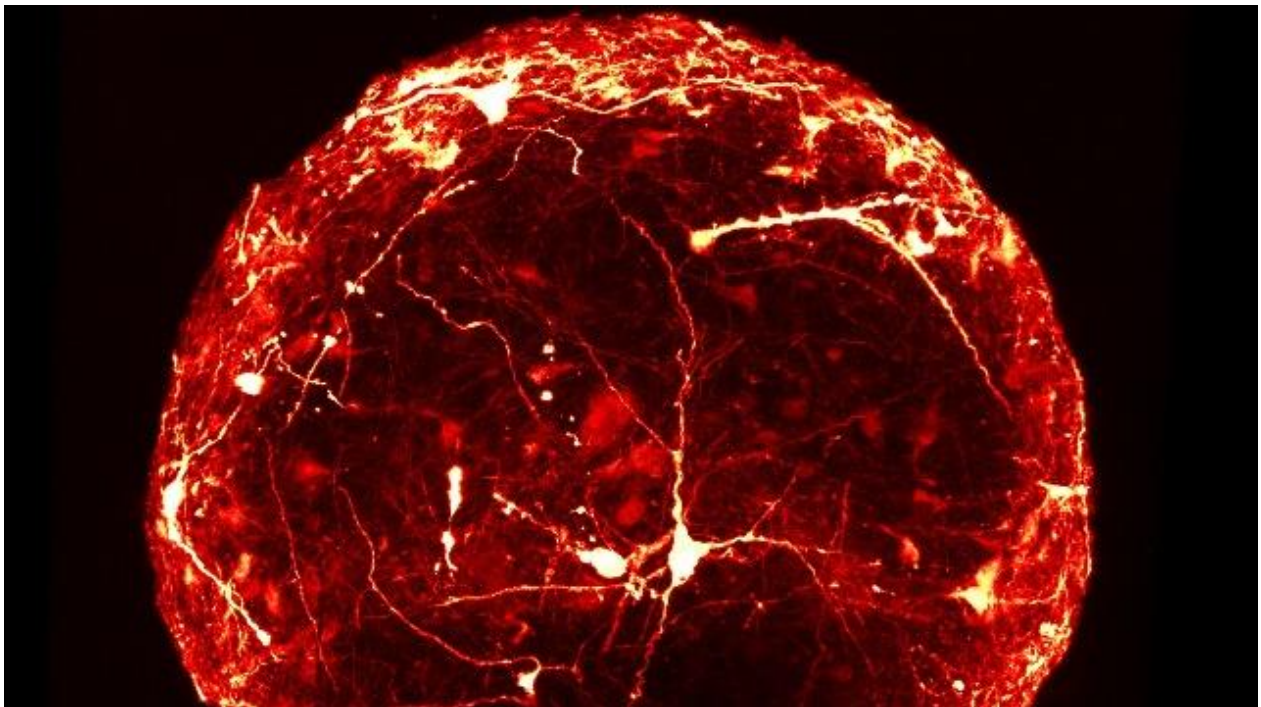
Ce que Muotri suggère, au lieu d'un moratoire sur la recherche, c'est un meilleur effort pour mener des études d'une manière plus éthique, similaire à la manière dont les scientifiques visent à mener des recherches sur les animaux. "Nous ne maltraitons pas les animaux parce qu'ils sont destinés à la 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.

STRUCTURE INTERNE DÉTAILLÉE D'UN MINI-ORGANOÏDE DU CERVEAU RÉVÉLÉE POUR LA PREMIÈRE FOIS

NEWS, 8 janvier 2021, Wyss Center



*Une recherche publiée le 8 janvier 2021 par une équipe de scientifiques et d'ingénieurs de l'HEPIA et du Wyss Center for Bio and Neuroengineering, dans la revue **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, a révélé pour la première fois l'anatomie interne détaillée des "mini-cerveaux". Crédit : HEPIA*

Les « mini-cerveaux » sont des collections de la taille d'une tête d'épingle de plusieurs types différents de cellules cérébrales humaines. Ils sont utilisés comme outil permettant aux scientifiques d'en apprendre davantage sur le développement du cerveau, d'étudier les maladies et de tester de nouveaux médicaments. Les « mini-cerveaux » personnalisés peuvent être cultivés à partir de cellules souches générées à partir d'un échantillon de cheveux ou de peau humains et pourraient faire la lumière sur la façon dont la maladie cérébrale progresse chez une personne et la réaction de cette personne aux médicaments.

«Malgré les progrès réalisés dans la culture des "mini-cerveaux", il était — jusqu'à présent — difficile de comprendre en détail ce qui se passait à l'intérieur», a déclaré le professeur Adrien Roux du Laboratoire de génie tissulaire de l'HEPIA, auteur principal de l'article.

STRUCTURE D'UN MINI-ORGANOÏDE RÉVÉLÉE POUR LA PREMIÈRE FOIS

«Habituellement, pour regarder à l'intérieur d'un "mini-cerveau", nous le tranchons finement et l'examinons sur une lame au microscope. C'est un processus lent qui peut endommager l'échantillon. Maintenant, pour la première fois, nous avons produit des images 3D à haute résolution de neurones uniques dans des "mini-cerveaux" intacts, révélant leur remarquable complexité», a ajouté le Dr Subashika Govindan, auteur principal de l'article, qui a effectué le travail à HEPIA et est maintenant boursier en début de carrière Wellcome DBT à l'Indian Institute of Technology Madras (IITM).

(Pour voir une vidéo sur cette recherche, cliquez [ICI](#) et rendez-vous vers le centre de l'article.)

L'équipe a combiné une nouvelle technique de marquage des neurones individuels avec une méthode pour rendre l'échantillon entier complètement transparent.

En tirant parti des capacités de microscopie du Wyss Center, l'équipe a développé un module personnalisé de pointe, comprenant un porte-échantillon sur mesure et des détecteurs d'imagerie sensibles, pour capturer des images 3D de « mini-cerveaux » intacts entiers, sans les trancher. Ils ont ensuite pu visualiser et analyser la morphologie 3D de neurones spécifiques et leur distribution anatomique à l'intérieur des « mini-cerveaux ».

La Dre Laura Batti, directrice de l'installation de microscopie au Wyss Center, a déclaré : « Les "mini-cerveaux" humains ont une durée de vie de plus d'un an et, grâce à notre nouvelle capacité à les visualiser plus en détail, nous pouvons envisager des avantages tels que la réduction de certains essais sur les animaux. »

La nouvelle approche pourrait également permettre l'imagerie d'un grand nombre de « mini-cerveaux », ce qui la rendrait adaptée au dépistage à haut débit pour la découverte de médicaments ou les essais de toxicité. Il est reproductible et rentable et pourrait potentiellement aider à accélérer les études de médecine personnalisée.

Référence : Govindan S., Batti L., Osterop SF, Stoppini L, Roux A. *Mass Generation, Neuron Labelling, and 3D Imaging of Minibrains*. *Frontiers Bioengineering Biotechnology*. 2021; 8. doi:10.3389/[fbioe.2020.582650](https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.582650)

Cet article a été republié à partir des [documents](#) suivants. Pour plus d'informations, veuillez contacter la source citée.

SOURCE : Traduction de [Detailed Internal Structure of a Mini-Brain Organoid Revealed for the First Time](#), NEWS, 8 janvier 2021, Wyss Center. Traduit à l'aide de deepL, version gratuite, révisé et corrigé avec Antidote par Richard Parent, février 2021.

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 cerveau⁸» 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 (HPA⁹), 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 humaines¹⁰.

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

⁸ Brain Atlas.

⁹ HPA pour Human Protein Atlas.

¹⁰ Human Protein Atlas effort.

extracellulaire du cerveau, partagent de nombreux transporteurs et enzymes métaboliques avec les cellules du foie qui filtrent le sang»¹¹.

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.

¹¹ 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).

DÉCOUVRIR LE FONCTIONNEMENT DU CERVEAU GRÂCE À L'INFORMATIQUE

ScienceDaily, 11 juin 2020, Columbia University School of Engineering and Applied Science

Résumé : *Des chercheurs proposent un nouveau système informatique pour élargir la compréhension du cerveau à un niveau intermédiaire, entre les neurones et les phénomènes cognitifs tels que le langage. Ils ont développé une architecture cérébrale basée sur des assemblages de neurones, assemblages dont ils démontrent l'utilisation dans le traitement syntaxique pour la production du langage. Leur modèle est conforme aux résultats expérimentaux récents.*

L'accélération des progrès en neurosciences nous aide à mieux saisir le portrait global - comment les animaux se comportent et quelles zones du cerveau sont mises en oeuvre dans ces comportements - ainsi que la situation à plus petite échelle - comment les molécules, les neurones et les synapses interagissent. Mais il existe un énorme fossé de connaissances entre ces deux échelles, du cerveau entier jusqu'au neurone.

Une équipe dirigée par Christos Papadimitriou, professeur d'informatique de la Donovan Family au Columbia Engineering, propose un nouveau programme informatique pour élargir la compréhension du cerveau à un niveau intermédiaire, entre les neurones et les phénomènes cognitifs tels que le langage. Le groupe, qui comprend des informaticiens du Georgia Institute of Technology et un neuroscientifique de l'Université de technologie de Graz, a développé une architecture du cerveau basée sur des assemblages neuronaux, et ils démontrent son utilisation dans le traitement syntaxique de la production du langage. Leur modèle, publié en ligne le 9 juin 2020 dans *PNAS*, est conforme aux récents résultats expérimentaux.

"Pour moi, la compréhension du cerveau a toujours été un problème informatique", explique M. Papadimitriou, qui fut fasciné par le cerveau il y a cinq ans. "Autrement, je ne saurais par où commencer."

Il a été encouragé par le chercheur de Columbia et lauréat du prix Nobel Richard Axel, qui a récemment déclaré : "Nous n'avons pas de logique pour la transformation de l'activité neuronale en pensée et en action". M. Papadimitriou s'est demandé ce qui se passerait s'il interprétait cette "logique" comme un langage de programmation du genre Python¹² : tout comme Python manipule les nombres, la logique du cerveau manipule des populations de neurones.

¹² Python est un langage de programmation interprété, multi-paradigme et multiplateformes. Il favorise la programmation impérative structurée, fonctionnelle et orientée objet. [Wikipédia](#)

DÉCOUVRIR LE FONCTIONNEMENT DU CERVEAU PAR L'INFORMATIQUE

Avec son équipe, il a développé un système informatique, l'Assembly Calculus, qui englobe des opérations sur des assemblages, ou de grandes populations, de neurones qui semblent être impliqués dans des processus cognitifs tels que l'instauration de souvenirs, de concepts et de mots. De la même manière que les programmes Python peuvent être compilés en code machine et exécutés, *l'Assembly Calculus peut, en principe, être traduit dans le langage des neurones et des synapses*. Les chercheurs ont pu montrer, tant par des analyses que par des simulations, que le système est réalisable de manière plausible aux niveaux neuronal et synaptique.

« Ainsi, nous avons enfin articulé notre théorie sur la nature de la "logique" recherchée par Axel, et sur les preuves qui l'étayent", explique M. Papadimitriou, qui est également membre du Data Science Institute. "Et maintenant, la partie la plus difficile : les neuroscientifiques vont-ils prendre notre théorie au sérieux et essayer de trouver des preuves que quelque chose comme cela se passe dans le cerveau, ou que ce n'est pas le cas ? »

Grâce à une nouvelle subvention de trois ans de la National Science Foundation, l'équipe travaille maintenant avec des neuropsychologues expérimentaux de CUNY¹³ pour réaliser des expériences d'IRMf sur des humains afin de vérifier les prédictions de leur théorie concernant le langage.

Source : [Matériel](#) fourni par [l'école d'ingénierie et de sciences appliquées de l'université de Columbia](#). Original écrit par Holly Evarts.

Référence du journal : Christos H. Papadimitriou, Santosh S. Vempala, Daniel Mitropolsky, Michael Collins et Wolfgang Maass. *Brain computation by assemblies of neurons*. *PNAS*, 2020 DOI : [10.1073/pnas.2001893117](https://doi.org/10.1073/pnas.2001893117) (lien inopérant).

Citez cette page : École d'ingénierie et de sciences appliquées de l'Université de Columbia. "[Discovering how the brain works through computation](#)." ScienceDaily. ScienceDaily, 11 juin 2020. Traduit avec www.DeepL.com/Translator (version gratuite). Révisé par Richard Parent, juin 2020.

¹³ City University of New York (CUNY).

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ACCÉLÈRE LA RECHERCHE SUR LA CARTOGRAPHIE DU CERVEAU

Les chercheurs affinent les algorithmes pour améliorer la cartographie du cerveau par IRM

Science News, 18 décembre 2020, Okinawa Institute of Science and Technology (OIST) Graduate University

Résumé : Leur développement, publié le 18 décembre dans Scientific Reports, donne aux chercheurs une plus grande confiance dans l'utilisation de cette technique pour démêler le câblage du cerveau humain et pour mieux comprendre les modifications de ce câblage accompagnant les troubles neurologiques ou mentaux comme la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer.

« Il est essentiel de comprendre comment toutes les régions du cerveau sont connectées — ce que nous appelons le connectome¹⁴ du cerveau — pour pleinement comprendre le cerveau et tous les processus complexes qu'il effectue », a déclaré le professeur Kenji Doya, qui dirige l'unité de calcul neural de l'Institut des sciences et technologies de l'Université d'Okinawa (OIST).

Pour identifier les connectomes, les chercheurs suivent les fibres des cellules nerveuses qui s'étendent dans tout le cerveau. Dans le cadre d'expériences sur les animaux, les scientifiques peuvent injecter un traceur fluorescent en plusieurs points du cerveau et obtenir une image de l'endroit où s'étendent les fibres nerveuses provenant de ces points. Mais ce processus nécessite l'analyse de centaines de tranches de cerveau provenant de nombreux animaux. Et parce qu'il est très invasif, on ne peut l'utiliser chez l'homme, a expliqué le professeur Doya.

Cependant, les progrès de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent d'estimer les connectomes de manière non invasive. Cette technique, appelée suivi des fibres par IRM de diffusion, utilise de puissants champs magnétiques pour suivre les signaux des molécules d'eau lorsqu'elles se déplacent — ou se diffusent — le long des fibres nerveuses. Un algorithme informatique utilise ensuite ces signaux d'eau pour estimer le cheminement des fibres nerveuses dans l'ensemble du cerveau.

Mais à l'heure actuelle, les algorithmes ne donnent pas de résultats convaincants. Tout comme l'aspect des photos peut varier en fonction des réglages de l'appareil photo choisis par le photographe, les réglages — ou paramètres — choisis par les scientifiques pour ces algorithmes peuvent générer des connectomes très différents.

¹⁴ Le connectome est un plan complet des connexions neuronales d'un cerveau. La production et l'étude des connectomes est la connectomique. À l'échelle microscopique, elle décrit la disposition des neurones et des synapses dans tout ou partie du système nerveux d'un organisme. [Wikipédia](#)

«La fiabilité de cette méthode suscite de véritables inquiétudes», a déclaré le Dr Carlos Gutierrez, premier auteur et chercheur postdoctoral de l'unité de calcul neural de l'OIST. «Les connectomes peuvent être dominés par de faux positifs, ce qui signifie qu'ils montrent des connexions neuronales qui ne sont pas vraiment là».

De plus, les algorithmes ont du mal à détecter les fibres nerveuses qui s'étendent entre des régions éloignées du cerveau. Pourtant, ces connexions à longue distance sont parmi les plus importantes pour comprendre comment le cerveau fonctionne, a déclaré le Dr Gutierrez.

En 2013, des scientifiques ont lancé un projet dirigé par le gouvernement japonais appelé Brain/MINDS (Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies) pour cartographier le cerveau des ouistitis — petits primates non humains dont le cerveau a une structure similaire à celle du cerveau humain.

Le projet Brain/MINDS vise à créer un connectome complet du cerveau de l'ouistiti en utilisant à la fois la technique d'imagerie IRM non invasive et la technique de traceur fluorescent invasive.

«L'ensemble des données de ce projet a été une occasion vraiment unique pour nous de comparer les résultats d'un même cerveau générés par les deux techniques et de déterminer quels paramètres doivent être réglés pour générer le connectome le plus précis basé sur l'IRM», a déclaré le Dr Gutierrez.

Dans la présente recherche, les chercheurs ont entrepris d'affiner les paramètres de deux algorithmes différents largement utilisés afin qu'ils puissent détecter de manière fiable les fibres à longue portée. Ils voulaient également s'assurer que les algorithmes identifient autant de fibres que possible tout en identifiant au minimum celles qui ne sont pas réellement présentes.

Au lieu d'essayer toutes les combinaisons de paramètres manuellement, les chercheurs se sont tournés vers l'intelligence artificielle.

Pour déterminer les meilleurs paramètres, les chercheurs ont utilisé un algorithme évolutif. L'algorithme de suivi des fibres a estimé le connectome à partir des données de l'IRM de diffusion en utilisant des paramètres qui ont changé — ou muté — à chaque génération successive. Ces paramètres étaient en concurrence les uns avec les autres et les meilleurs paramètres — ceux qui généraient les connectomes qui correspondaient le plus étroitement au réseau neuronal détecté par le traceur fluorescent — ont été avancés à la génération suivante.

Les chercheurs ont testé les algorithmes en utilisant le traceur fluorescent et les données d'IRM de dix cerveaux de ouistitis différents.

Mais le choix des meilleurs paramètres n'a pas été simple, même pour les machines, ont constaté les chercheurs. «Certains paramètres peuvent réduire le taux de faux positifs, mais rendent plus

difficile la détection des connexions à longue distance. Il y a un conflit entre les différents problèmes que nous voulons résoudre. C'est pourquoi le choix des paramètres à sélectionner à chaque fois implique toujours un compromis», a déclaré le Dr Gutierrez.

Tout au long des multiples générations de ce processus de «survie du plus fort», les algorithmes en cours d'exécution pour chaque cerveau ont échangé leurs meilleurs paramètres entre eux, permettant aux algorithmes de se fixer sur un ensemble de paramètres plus similaires. À la fin du processus, les chercheurs ont pris les meilleurs paramètres et en ont fait la moyenne pour créer un ensemble commun.

«La combinaison des paramètres a été une étape importante. Les cerveaux individuels varient, il y aura donc toujours une combinaison unique de paramètres qui fonctionnera au mieux pour un cerveau spécifique. Mais notre objectif était de trouver le meilleur ensemble générique de paramètres qui fonctionnerait bien pour tous les cerveaux de ouistiti », a expliqué le Dr Gutierrez.

L'équipe a découvert que l'algorithme avec l'ensemble générique de paramètres optimisés générait également un connectome plus précis dans les nouveaux cerveaux de ouistiti qui ne faisaient pas partie de l'ensemble de formation original, par rapport aux paramètres par défaut utilisés précédemment.

La différence frappante entre les images construites par les algorithmes utilisant les paramètres par défaut et les paramètres optimisés envoie un sérieux avertissement sur la recherche de connectome basée sur l'IRM, ont déclaré les chercheurs.

«Cela remet en question toute recherche utilisant des algorithmes qui n'ont pas été optimisés ou validés» a mis en garde le Dr Gutierrez.

À l'avenir, les scientifiques espèrent rendre plus rapide le processus d'utilisation de l'intelligence artificielle pour identifier les meilleurs paramètres, et utiliser l'algorithme amélioré pour déterminer plus précisément le connectome des cerveaux présentant des troubles neurologiques ou mentaux.

«En fin de compte, le suivi par fibres optiques basé sur l'IRM de diffusion pourrait être utilisé pour cartographier l'ensemble du cerveau humain et mettre en évidence les différences entre les cerveaux sains et les cerveaux malades», a déclaré le Dr Gutierrez. «Cela pourrait nous rapprocher de l'apprentissage du traitement de ces troubles.»

[Matériel](#) fourni par [l'Université de troisième cycle de l'Institut des sciences et technologies d'Okinawa \(OIST\)](#). Original écrit par Dani Ellenby.

Source: traduction de [Machine intelligence accelerates research into mapping brains](#). Researchers fine-tune algorithms to improve brain mapping by MRI. Publié dans Science News (ScienceDaily) le

18 décembre 2020, Okinawa Institute of Science and Technology (OIST) Graduate University.
Traduit à l'aide de Deepl (version gratuite) et révisé par Richard Parent, et corrigé avec Antidote,
décembre 2020.

QU'ONT EN COMMUN L'UNIVERS ET LE CERVEAU HUMAIN ?

NEWS, 17 novembre 2020, Université de Bologne



Crédit : Photo d'Alexander Andrews sur Unsplash

Dans leur article publié dans *Frontiers of Physics*, Franco Vazza (astrophysicien à l'Université de Bologne) et Alberto Feletti (neurochirurgien à l'Université de Vérone) ont étudié les similitudes entre deux des systèmes les plus difficiles et les plus complexes de la nature : le réseau cosmique des galaxies et le réseau des cellules neuronales du cerveau humain.

Malgré la différence d'échelle substantielle entre les deux réseaux (plus de 27 ordres de grandeur), leur analyse quantitative, qui se situe au carrefour de la cosmologie et de la neurochirurgie, suggère que divers processus physiques peuvent construire des structures caractérisées par des niveaux similaires de complexité et d'auto-organisation.

Le cerveau humain fonctionne grâce à son vaste réseau neuronal censé contenir environ 69 milliards de neurones. D'autre part, l'univers observable peut compter sur un réseau cosmique d'au moins 100 milliards de galaxies¹⁵. Dans les deux systèmes, seuls 30 % de leur masse sont composés de galaxies et de neurones. Dans les deux systèmes, les galaxies et les neurones s'organisent en longs filaments ou nœuds entre les filaments. Enfin, dans les deux systèmes, 70 %

¹⁵ Une galaxie est un assemblage d'étoiles, de gaz, de poussières, de vide et peut-être essentiellement de matière noire, contenant parfois un trou noir supermassif en son centre. [Wikipédia](#)

de la répartition de la masse ou de l'énergie est composée de composants jouant un rôle apparemment passif : l'eau dans le cerveau et l'énergie sombre dans l'Univers observable.

Partant des caractéristiques communes aux deux systèmes, les chercheurs ont comparé une simulation du réseau de galaxies à des sections du cortex cérébral et du cervelet. L'objectif était d'observer comment les fluctuations de la matière se dispersent à des échelles aussi diverses.

« Nous avons calculé la densité spectrale des deux systèmes. C'est une technique souvent utilisée en cosmologie pour étudier la distribution spatiale des galaxies », explique Franco Vazza. « Notre analyse a montré que la distribution de la fluctuation au sein du réseau neuronal du cervelet, sur une échelle allant de 1 micromètre à 0,1 millimètre, suit la même progression de la distribution de la matière dans le réseau cosmique, mais, bien sûr, à une échelle plus grande qui va de 5 millions à 500 millions d'années-lumière ».

Les deux chercheurs ont également calculé certains paramètres caractérisant à la fois le réseau neuronal et le réseau cosmique : le nombre moyen de connexions dans chaque nœud et la tendance à regrouper plusieurs connexions dans les nœuds centraux pertinents du réseau.

« Une fois de plus, les paramètres structurels ont permis d'identifier des niveaux de concordance inattendus. Il est probable que la connectivité au sein des deux réseaux évolue selon des principes physiques similaires, malgré la différence frappante et évidente entre les puissances physiques régulant les galaxies et les neurones », ajoute Alberto Feletti. « Ces deux réseaux complexes présentent plus de similitudes que ceux que partagent le réseau cosmique et une galaxie ou un réseau neuronal et l'intérieur d'un corps neuronal ».

Les résultats encourageants de cette étude-pilote incitent les chercheurs à penser que des techniques d'analyse nouvelles et efficaces dans les deux domaines, la cosmologie et la neurochirurgie, permettront de mieux comprendre la dynamique des routages qui sous-tendent l'évolution temporelle de ces deux systèmes.

Référence: Vazza F, Feletti A. The Quantitative Comparison Between the Neuronal Network and the Cosmic Web. *Frontiers of Physics*. 2020;8. doi:[10.3389/fphy.2020.525731](https://doi.org/10.3389/fphy.2020.525731)

Cet article a été republié à partir de documents fournis par [l'Université de Bologne](https://www.unibo.it/). Pour de plus amples informations, veuillez contacter la référence citée.

Source : Traduction de [What Do the Universe and Human Brain Have in Common?](https://www.nnr.org/news/2020/11/17/what-do-the-universe-and-human-brain-have-in-common/) NEWS, NNR (Neuroscience News & Research) de Technology Networks (TN), 17 novembre 2020, Université de Bologne. Traduit avec www.DeepL.com/Translator (version gratuite); révisé et corrigé avec Antidote par Richard Parent, novembre 2020.

L'UNIVERS ET LE CERVEAU HUMAIN : CE QU'ILS ONT EN COMMUN

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

Pour communiquer avec moi : richardparent99@gmail.com