

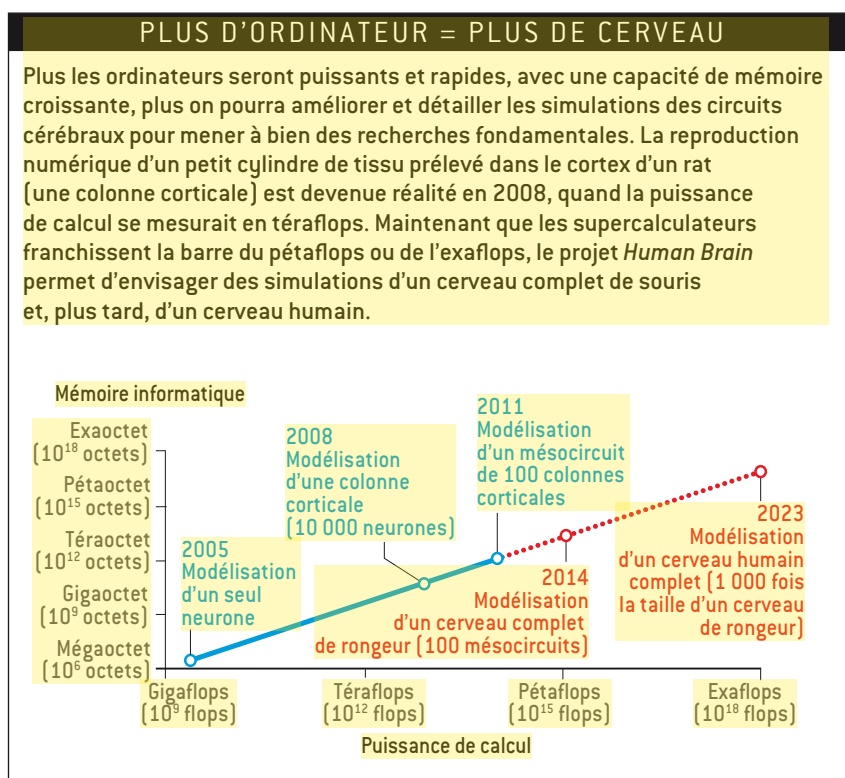
donné des instructions à l'ordinateur pour permettre aux neurones virtuels de se connecter comme le font les neurones réels. Il nous a fallu trois ans pour bâtir la structure du logiciel qui, à son tour, nous a permis de réaliser le premier modèle unifié de colonne.

À ce moment précis, nous disposions d'un modèle statique : l'équivalent d'une colonne corticale du cerveau d'une personne plongée dans le coma. Or nous voulions savoir si ce modèle pouvait se comporter comme une vraie colonne, même si elle était isolée du reste du cerveau. En 2008, nous avons stimulé notre colonne virtuelle au moyen d'une impulsion électrique. Les neurones ont alors commencé à communiquer. Des salves de potentiels d'action – les signaux électriques transmis d'un neurone à l'autre – se sont propagées dans la colonne, en oscillant entre les différentes couches, exactement comme dans un cerveau vivant. Nous n'avions pas programmé ce comportement dans le modèle : il est apparu spontanément en raison de la façon dont le circuit avait été construit. Et le circuit est resté actif, même après la fin de la stimulation, et il a brièvement développé ses propres dynamiques internes.

À partir de ce stade, nous avons peu à peu intégré à ce modèle de colonne corticale davantage de données recueillies par les laboratoires du monde entier. Le logiciel que nous avons développé est constamment amélioré de sorte que, chaque semaine, nous reconstruisons la colonne, avec davantage de règles et davantage de précision. La prochaine étape consistera à intégrer les données relatives à l'ensemble d'une région cérébrale, puis de tout le cerveau, en commençant par celui d'un rongeur.

Si nous continuions de travailler à l'échelle artisanale du projet *Blue Brain*, il nous faudrait des décennies pour atteindre notre objectif, la simulation d'un cerveau humain complet. Or nous n'avons pas tout ce temps devant nous, d'où l'entreprise beaucoup plus ambitieuse que représente le projet Cerveau humain.

L'un des aspects de ce projet est de faire le lien entre les mutations génétiques et les maladies du cerveau qu'elles engendrent. Les mutations entraînent la modification de protéines fabriquées par les cellules, ce qui a pour conséquence de perturber la forme des neurones, les synapses qui les joignent et l'activité électrique locale, puis globale. En théorie, nous pourrions



programmer un certain type de mutation dans le modèle, puis observer les conséquences de cette mutation.

Le processus est itératif. Si le symptôme, ou l'ensemble de symptômes qui en résulte, correspond à ce que l'on constate dans la réalité, cet enchaînement d'événements virtuels est susceptible d'être un mécanisme physiologique de la maladie. Nous comparons alors la simulation avec des données expérimentales variées. En l'absence de concordance, nous retournons au modèle, vérifions l'exactitude des données et précisons les règles biologiques. En cas d'adéquation, nous intégrons davantage de données, précisons les détails et étendons notre modèle à une plus grande partie du cerveau.

S'approcher peu à peu de la réalité biologique

Petit à petit, notre logiciel, surnommé « brain builder » (constructeur de cerveau), devient ainsi plus performant, l'intégration des données plus rapide et plus automatique, et le modèle se rapproche de la réalité biologique. Modéliser le cerveau tout entier, alors que notre connaissance des neurones et des synapses est encore incomplète, ne semble plus être un rêve hors de portée.

Pour des raisons éthiques, les expériences que les scientifiques peuvent faire sur le cerveau humain sont bien sûr limitées. Heureusement, le cerveau de tous les mammifères est construit sur les mêmes règles, avec des variantes suivant les espèces. La plupart de nos connaissances en matière de génétique du cerveau des mammifères proviennent de la souris. Les singes, eux, nous fournissent de précieuses informations en matière de cognition. Nous pouvons donc commencer par construire le modèle unifié d'un cerveau de rongeur, puis l'utiliser pour développer notre modèle de cerveau humain. Ainsi, les modèles de cerveau de souris, de rat et d'être humain seront développés en parallèle.

S'agissant de la cognition, nous savons par exemple que les très jeunes bébés ont une certaine compréhension des concepts numériques 1, 2 et 3, mais pas des chiffres supérieurs. Quand nous serons enfin en mesure de modéliser le cerveau d'un nouveau-né, ce modèle devra récapituler à la fois ce que le bébé peut et ce qu'il ne peut pas faire.

Une grande partie des données qui nous sont nécessaires existent déjà, mais elles ne sont pas facilement accessibles. L'un des grands défis pour le projet Cerveau humain sera de les rassembler et