

électriques de ce neurone influent sur la capacité de reconnaître le visage de Jennifer Aniston et d'établir un lien avec la série télévisée *Friends* où joue cette actrice. Pour que le cerveau reconnaisse l'actrice, un vaste ensemble de neurones doit probablement s'activer, neurones qui communiquent entre eux à l'aide d'un code non encore déchiffré.

Le neurone Jennifer Aniston est aussi un bon exemple de la croisée des chemins à laquelle se trouvent les neurosciences. Nous disposons de techniques permettant d'enregistrer l'activité de neurones isolés dans le cerveau humain. Mais pour progresser vraiment, les chercheurs ont besoin de nouvelles techniques qui leur permettront de sonder et de modifier l'activité électrique de milliers, voire de millions, de neurones – des techniques capables de déchiffrer ce que l'Espagnol Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), pionnier de la neuroanatomie, appelait « les jungles impénétrables où de nombreux chercheurs se sont perdus ».

Un besoin criant de nouvelles techniques

Avec de telles percées méthodologiques, on pourrait, en principe, combler peu à peu les lacunes dans notre connaissance de la succession des événements qui se déroulent entre l'activation des neurones et la cognition (perception, émotion, prise de décision) et, en fin de compte, la conscience elle-même. Le déchiffrement des schémas précis de l'activité cérébrale sous-jacente à la pensée et aux divers comportements fournira également des informations essentielles sur le dysfonctionnement des circuits neuronaux dans des troubles psychiatriques et neurologiques tels que la schizophrénie, l'autisme, les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson.

Des appels à des fonds en avant des techniques d'étude du cerveau ont commencé à être entendus en dehors des laboratoires. De fait, l'administration du président américain Barack Obama a annoncé l'année dernière le lancement d'une vaste initiative en faveur du développement de neurotechnologies innovantes, nommée BRAIN (*Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies*, ou Recherches sur le cerveau par le développement de neurotechnologies innovantes). Cette initiative constitue, dans ce second mandat du président, l'effort le plus visible consacré à la science lourde, la « Big Science ».

■ LES AUTEURS



Rafael YUSTE est professeur de sciences biologiques et de neurosciences à l'Université Columbia, aux États-Unis. Il codirige l'Institut de la fondation Kavli pour la science du cerveau.



George CHURCH est professeur de génétique à l'Université Harvard, aux États-Unis.

Le cerveau humain en chiffres

- Une masse d'environ 1,3 à 1,5 kilogramme, dont 80 % sont constitués par le cortex
- De l'ordre de 86 milliards de neurones, dont 16 milliards pour le cortex
- Un nombre similaire de cellules non neuronales
- Un cortex de quatre millimètres d'épaisseur et présentant une surface de 2,5 mètres carrés
- 10^{13} à 10^{15} connexions synaptiques
- 20 % de la consommation d'oxygène par l'organisme

Le projet BRAIN, initialement financé à hauteur de 100 millions de dollars (74 millions d'euros) en 2014, vise à développer des techniques permettant d'enregistrer les signaux électriques et chimiques émanant de cellules cérébrales beaucoup plus nombreuses, voire de régions entières du cerveau. BRAIN vient compléter d'autres grands projets de neurosciences menés en dehors des États-Unis. Le projet *Human Brain Project* (Projet du cerveau humain), financé par l'Union européenne, est un effort de recherche de 1,2 milliard d'euros sur dix ans, qui vise à élaborer une simulation informatique de l'ensemble du cerveau. D'ambitieux projets ont également été lancés en Chine, au Japon et en Israël. Le consensus mondial qui pousse actuellement à investir dans la recherche sur le cerveau rappelle d'autres initiatives d'après-guerre de recherches scientifiques et technologiques concentrées sur des priorités nationales urgentes : l'énergie et l'armement nucléaires, l'exploration spatiale, l'informatique, les énergies alternatives, le séquençage de génomes. Désormais, c'est le siècle du cerveau qui s'ouvre à nous.

Retracer comment les cellules cérébrales forgent le concept de Jennifer Aniston (ou une autre entité mentale) constitue pour le moment un obstacle insurmontable. Cela exige de passer d'une mesure effectuée sur un seul neurone à la compréhension de la façon dont une assemblée de neurones établit des interactions complexes pour créer une entité globale – ce que les scientifiques nomment une propriété émergente.

La résistance mécanique ou l'état magnétique d'un matériau, par exemple, émergent des interactions d'une multitude de molécules ou d'atomes. Considérons par exemple des atomes de carbone. Les mêmes atomes peuvent se lier pour former soit du diamant, le plus dur des matériaux, soit du graphite, si mou qu'il permet d'écrire avec sur du papier. Dureté ou mollesse, ces propriétés émergentes ne dépendent pas des atomes pris isolément, mais de l'ensemble de leurs interactions.

De la même façon, le cerveau présente probablement des propriétés émergentes qui restent totalement inintelligibles si l'on examine des neurones isolés ou même si l'on dispose d'une image grossière de l'activité de grands groupes de neurones. La perception d'une fleur ou le rappel d'un souvenir d'enfance mettent en jeu l'activité de circuits cérébraux qui véhiculent des

signaux électriques à travers des chaînes complexes de centaines ou de milliers de neurones.

Une tentative visant à franchir cet obstacle consiste à dresser une carte des connexions anatomiques (ou synapses) qui relient les neurones, une entreprise nommée connectomique (voir la figure 1). Le Projet du connectome humain, récemment lancé aux États-Unis, fournira un schéma structurel du câblage du cerveau. Toutefois, comme pour le ver nématode, ce schéma n'est qu'un point de départ, puisqu'il n'indique pas les signaux électriques fluctuants associés aux processus cognitifs.

Comment enregistrer l'activité des neurones ?

Dans les méthodes classiques les plus fines pour mesurer l'activité neuronale, des électrodes en forme d'aiguilles enregistrent la décharge d'un seul neurone, événement qui correspond à l'émission d'un « poten-

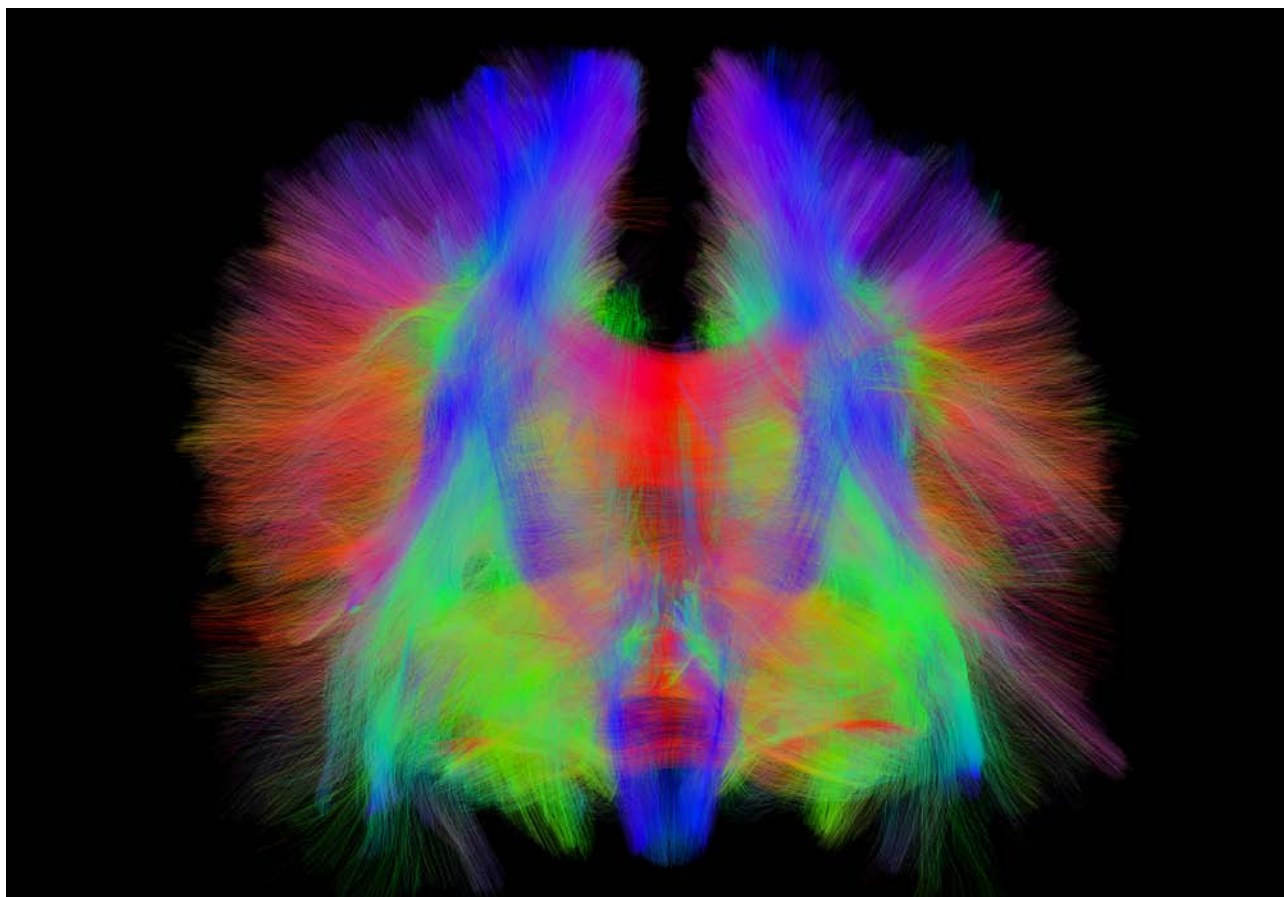
tiel d'action ». Cette impulsion électrique est déclenchée par la réception de signaux chimiques d'autres neurones. Quand un neurone reçoit une stimulation appropriée, le voltage dans la membrane externe de la cellule s'inverse. Ce changement provoque une ouverture des canaux de la membrane et une entrée d'ions positifs (de sodium, de calcium, etc.) dans la cellule. Cet afflux produit à son tour un potentiel d'action, qui parcourt la longue projection de la cellule, l'axone, et déclenche la libération d'un signal chimique vers d'autres neurones, lesquels continuent ainsi à propager le signal.

Enregistrer l'activité d'un seul neurone revient à essayer de suivre le déroulement d'un film en haute définition alors qu'on ne voit qu'un seul pixel. C'est aussi une technique invasive qui peut endommager les tissus cérébraux lorsque les électrodes y pénètrent.

À l'autre bout de l'échelle, les méthodes permettant de suivre l'activité des neurones

à travers le cerveau entier sont aussi inadéquates. Dans l'électroencéphalographie (EEG), technique bien connue et inventée par Hans Berger dans les années 1920, des électrodes placées sur le crâne mesurent l'activité combinée de plus de 100 000 cellules nerveuses sous-jacentes. L'EEG enregistre les variations rapides, à l'échelle de la milliseconde, du signal électrique, mais elle ne peut distinguer les neurones qui sont actifs.

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), qui produit des images où les zones cérébrales actives sont représentées en couleurs, enregistre l'activité dans l'ensemble du cerveau de façon non invasive, mais les résolutions temporelle et spatiale sont faibles. Chaque élément de l'image ou voxel (pixel tridimensionnel) correspond à environ 80 000 neurones. De plus, l'IRMf ne suit pas directement l'activité neuronale, mais enregistre les variations correspondantes du flux sanguin dans les voxels.



Pew-Thian Yap, laboratoire MIND (Université de Caroline du Nord)

1. LA CONNECTOMIQUE a pour objectif d'établir la carte de toutes les connexions neuronales du cerveau. L'image ci-dessus représente ainsi les voies suivies par les fibres de la substance blanche, composée essentiellement d'axones. Dans cette reconstruction obtenue par la technique d'IRM de diffusion, les couleurs codent l'orientation des fibres : rouge pour la direction gauche-droite, vert pour la direction avant-arrière et bleu pour la direction dessus-dessous.