

## « La médiation laisse espérer que la crise sera réversible »

**A** la suite des recommandations de la médiation sur le *Human Brain Project*, rendues en mars dernier, les nouvelles orientations du projet se précisent. Le point avec Yves Frégnac, professeur en sciences cognitives à l'École polytechnique, directeur de l'Unité neuroscience, information et complexité (UNIC) au CNRS et membre de la division Architecture cognitive du projet.

### POUR LA SCIENCE

**Le *Human Brain Project* a-t-il produit des résultats ?**

**YVES FRÉGNAC :** Le *Human Brain Project* (HBP) a été présenté comme un projet nouveau et audacieux pour mieux comprendre et simuler le cerveau, soigner les maladies mentales et développer de nouvelles technologies de l'information. Il n'a pas encore à son actif de contributions majeures correspondant à son ambition initiale. Ce constat n'est pas inquiétant, après seulement deux ans de fonctionnement. Néanmoins, une avancée notable a eu lieu en octobre. Jusqu'à présent, il manquait au projet une « preuve de concept », démontrant la faisabilité de simuler de façon réaliste le fonctionnement du cerveau humain. Cette preuve vient de lui être fournie partiellement par le *Blue Brain Project*, lancé sept ans plus tôt.

Une équipe internationale dirigée par Henry Markram a simulé la structure et la fonction d'un tiers de millimètre cube du néocortex du rat nouveau-né. Le comportement électrique du tissu cérébral virtuel reconstruit (30 000 neurones connectés par près de 40 millions de synapses) a été simulé avec des superordinateurs approchant l'exaflop ( $10^{18}$  opérations par seconde). Ce premier pas vers une simulation du cerveau représente l'apogée de 20 ans d'expérimentations et 10 ans de calculs informatiques pour développer

les algorithmes et construire l'écosystème logiciel nécessaire à la représentation complète d'une colonne corticale.

Ce tour de force technique ne répond cependant pas à toutes les interrogations. Par exemple, les simulations sont fondées sur des données chez le nouveau-né, à la différence d'autres projets utilisant comme référence la connectivité adulte. Pour de nombreux spécialistes de la plasticité synaptique, il paraît peu vraisemblable qu'une « photo » de la connectivité *in vitro* chez l'animal nouveau-né, aussi réaliste soit-elle, puisse rendre compte de la dynamique corticale observée *in vivo* chez l'adulte.

### PLS

**Quels sont les nouveaux objectifs du HBP ?**

**Y.F. :** Au cours des premiers mois de son fonctionnement, un long débat a eu lieu dans la presse scientifique internationale concernant un changement de ses objectifs. Les dirigeants du projet affirment que, dès le départ, il est défini comme un ensemble d'infrastructures de type plateformes informatiques à haute performance et de calcul neuromorphique (inspiré du vivant). Pourtant, pour certains participants de la première heure et la plupart des chercheurs en neurosciences, l'objectif principal annoncé était la compréhension du fonctionnement du cerveau. Cet axe fondamentaliste a bel et bien

disparu des objectifs réaffirmés du programme, au profit de la simulation à haute performance et des bases de données multi-omiques (les « big data », rassemblant les données sur les neurones – transcriptome, protéome... – et leurs interactions – le connectome).

Les limitations qui découlent de la radicalisation technologique du projet ne sont pas à minorer, puisque simuler le cerveau ne signifie pas obligatoirement comprendre les mécanismes de la pensée et le code neuronal. Cependant, le remarquable travail de médiation, mené par Wolfgang Marquardt, a obligé le HBP à reconsidérer sa décision hâtive de dissoudre sa division de neurosciences cognitives et laisse espérer que la crise de confiance auprès de la communauté des neurosciences sera réversible. Déjà, le HBP a clarifié le statut des infrastructures, destinées à être mises au service de la communauté, et renforcé le financement de projets visant à utiliser les infrastructures pour faire émerger des fonctions cognitives. L'avenir nous dira si les neuroscientifiques européens viendront peupler les bases de données construites à leur intention et s'en serviront.

### PLS

**Est-ce réalisable ?  
En combien de temps ?**

**Y.F. :** La date promise de la simulation complète du cerveau humain est 2023, mais cette date est arbitraire et correspond à la durée prévue du contrat (10 ans) ! Les spécialistes espèrent des progrès majeurs pendant cette période, mais envisagent que HBP survive sous la forme d'une ressource européenne pérenne (un futur

« cérébroscopie »). La promesse d'une date butoir affaiblit le sérieux de la démarche scientifique, car elle pousse chercheurs et responsables européens à affirmer une valeur ajoutée sociétale très au-delà de ce que l'état des connaissances sur le cerveau nous permet d'entrevoir.



Yves FRÉGNAC, directeur de recherche au CNRS.

### PLS

**Le projet a-t-il trouvé une réelle utilité à présent ?**

**Y.F. :** Il me semble que tous les acteurs (chercheurs, institutions nationales, Europe) se trouvent maintenant face à leur responsabilité. Une action radicale reste nécessaire pour relancer la confiance et l'enthousiasme des communautés concernées. Elle ne pourra se faire, à mon avis, qu'en réduisant les conflits d'intérêt et en accueillant au sein du HBP les grands instituts de neurosciences théoriques (Gatsby, Bernstein) encore largement hostiles au projet. Leur participation est nécessaire pour unifier les théories du cerveau. L'ironie de cette crise est que le HBP, en promettant un investissement européen exceptionnel dans la recherche sur le cerveau humain, a stimulé la création d'initiatives à grande échelle en neurosciences aux États-Unis, en Chine et au Japon. Faut-il échouer ici pour réussir ailleurs ?

*Propos recueillis  
par Marie-Neige CORDONNIER*

## BIBLIOGRAPHIE

H. Markram et al., *Reconstruction and simulation of neocortical microcircuitry*, *Cell*, vol. 163, pp. 456-492, 2015.

W. Marquardt et al., *Human Brain Project Mediation report*, mars 2015. En ligne : <http://bit.ly/1M34ZKS>

Z. J. Huang et L. Luo, *It takes the world to understand the brain*, *Science*, vol. 350, pp. 42-44, 2015.

Y. Frégnac et G. Laurent, *Neuroscience : Where is the brain in the Human Brain Project ?*, *Nature*, vol. 513, pp. 27-29, 2014.

Groupe de travail de BRAIN, *BRAIN 2025 : A Scientific Vision*, NIH, 2014. En ligne : [braininitiative.nih.gov/2025/](http://braininitiative.nih.gov/2025/)

H. Markram, *Human Brain Project : simuler le cerveau humain*, *Pour la Science*, n° 425, pp. 36-42, mars 2013.

Curieusement, la Commission européenne n'a pas insisté pour que soient effectués les contrôles de rigueur et les bilans d'usage sur la gestion du *Human Brain Project*, lors de son lancement en 2013. Selon le rapport de médiation, des conflits d'intérêt ont gangrené sa gouvernance. Non seulement Henry Markram et deux autres scientifiques contrôlaient le conseil d'administration, et donc la répartition des financements au sein du consortium de 112 institutions, mais le projet scientifique de Henry Markram et ceux de plusieurs autres membres du conseil d'administration ont été les bénéficiaires de leurs propres arbitrages financiers.

Ce n'est qu'à partir de la lettre ouverte de juillet 2014 que la Commission européenne commence à mentionner des problèmes de gouvernance. Quelques jours avant que les médiateurs ne communiquent leur rapport, elle publie son propre compte-rendu (rédigé par un comité dont les membres ne sont connus que de la Commission et du projet), bien moins explicite sur les problèmes de gouvernance, mais exigeant tout de même des changements. La Commission salue aussi le processus de médiation. Sans la fronde des neuroscientifiques, il n'est pas certain que les changements organisationnels actuels auraient été exigés.

## La leçon de BRAIN

Jusqu'à présent, le projet américain *BRAIN* s'en est bien mieux sorti que le *Human Brain Project*. Dévoilé en avril 2013, il a d'abord lui aussi été accueilli avec scepticisme. De nombreux scientifiques américains ont craint que le projet siphonne les subventions destinées à la recherche en neurosciences pour des objectifs nébuleux, voire inatteignables. Mais au lieu de procéder dans le plus grand secret, à coups de comités restreints et de comptes-rendus confidentiels, l'Institut américain de la santé mentale a réagi en suspendant le projet et en impliquant les neuroscientifiques. L'agence a nommé un comité de 15 experts du cerveau et l'a laissé définir le projet dans une série de réunions de travail ouvertes au public. Une année de délibérations a permis d'établir un programme interdisciplinaire ambitieux visant à développer de nouveaux outils technologiques qui permettront de mieux enregistrer, mesurer et stimuler l'activité cérébrale.

La grande différence entre le *Human Brain Project* et le projet *BRAIN* est que ce dernier ne se fonde pas sur un point de vue scientifique unique. De nombreuses équipes y rivalisent

pour obtenir des subventions et innover dans des directions différentes et imprévues. Cette compétition a lieu selon le processus d'évaluation classique de l'Institut américain de la santé mentale, par les pairs, qui empêche les conflits d'intérêt. Ce système n'est pas parfait – il tend à favoriser les paradigmes scientifiques connus – et le financement scientifique américain a aussi ses propres failles. Mais, plus concurrentiel et transparent, le processus de décision du projet *BRAIN* est bien loin de la boîte noire qui a produit le *Human Brain Project*.

Le projet *BRAIN* a de bonnes chances de réussir, car, malgré son étiquette de mégaprojet, il s'agit moins de Big Science que d'un modèle d'innovation distribuée au financement centralisé et doté de règles qui encouragent la collaboration. L'étiquette de mégaprojet n'est peut-être même qu'une astuce de marketing pour lever des fonds et trouver des soutiens.

Suite aux critiques formulées dans le rapport de médiation, le *Human Brain Project* est soumis à une profonde réorganisation. Selon Christoph Ebell, une nouvelle structure de gestion est en construction, qui évitera la concentration des pouvoirs. De nouveaux organes de contrôle indépendants seront mis en place. Un sous-projet clé de neurosciences cognitives, dont la suppression, l'an dernier, avait accéléré les attaques contre le *Human Brain Project*, a été rétabli. Le processus d'accès aux subventions du *Human Brain Project* est aussi repensé en une mise en concurrence plus ouverte des projets collaboratifs. Désormais, chaque groupe impliqué dans le consortium, y compris celui de Henry Markram, devra demander le renouvellement de ses subventions tous les deux ans.

Le *Human Brain Project* se focalise aussi davantage sur la production d'outils informatiques à visée plus large que la simulation du fonctionnement du cerveau : un ensemble de logiciels de traitement des données et de modèles mathématiques pour la recherche neurologique – ce que même ses détracteurs approuvent. En se concentrant ainsi sur la gestion des données – un aspect qui était déjà au cœur de la démarche de Henry Markram – le *Human Brain Project* pourrait devenir le complément parfait du projet *BRAIN*, dont les nouvelles technologies devraient générer de gigantesques volumes de données neurologiques. Si le *Human Brain Project* se recentre sur son socle technologique, Henry Markram pourrait bien, finalement, léguer aux neurosciences un patrimoine conséquent et durable. ■