

rapporte pas toujours à un souverain, mais parfois à un dieu. C'est là-dessus que repose l'interprétation radicale présentée il y a quelques années par l'historien allemand de l'Antiquité Tassilo Schmitt, qui doute de l'existence d'un royaume mycénien et voudrait voir des noms de divinités dans les dénominations mycéniennes. Ces dernières sont pourtant très fréquentes dans les textes administratifs qui n'ont rien de religieux...

Pour leur part, Brigitta Eder, de l'Académie autrichienne des sciences, et Jorrit Kelder, de l'université d'Amsterdam, ont relancé la thèse que l'on croyait abandonnée de l'existence d'un grand roi régnant sur tout l'espace mycénien. Cette thèse est selon eux impliquée par l'unité étonnante de la culture mycénienne, qui n'aurait pu se former sans une certaine normalisation sous l'influence d'une autorité centrale, point qui caractérise les grandes cultures du Proche-Orient ou d'Égypte.

Que l'on se livrait à des échanges intenses est attesté par les découvertes de produits mycéniens dans ces pays et d'importations égyptiennes ou proche-orientales dans l'espace mycénien. Les historiens de l'art relèvent dans l'art mycénien des éléments provenant de l'Asie occidentale. Les images découvertes en Égypte et en Asie continentale constituent aussi une source intéressante. Ainsi, les peintures des tombes thébaines de la XVIII^e dynastie montrent des Minoens et des Mycéniens offrant des présents, donc des personnes venues en ambassade.

L'Égypte ancienne et l'empire hittite nous ont d'ailleurs légué des correspondances où la Grèce est évoquée plusieurs fois. D'après les annales de Thoutmosis III (1479-1425 avant notre ère), des envoyés seraient arrivés depuis la terre de Tanaja, afin d'apporter les présents habituels, parmi lesquels un plat d'argent de style crétois, et d'établir des relations.

Or on peut déduire qu'il s'agit là de la Grèce continentale et donc des États mycéniens, ce que mentionne clairement un texte de l'époque du pharaon Aménophis IV (1392-1355 avant notre ère) : dans son temple des morts situé dans l'actuelle Kom-el-Hetan (Thèbes ouest), une colonne statuaire mentionne les pays Kaftu et Tanaja et plusieurs de leurs lieux. Beaucoup de ces noms ont été identifiés entre-temps, parmi lesquels Cnosos et Phaistos à Kaftu (Crète) ainsi que Mycènes et d'autres lieux à Tanaja, terme

qui correspondrait à la partie continentale du territoire mycénien. Mais il est difficile de dire si les Égyptiens désignaient par ces mots deux entités étatiques.

Dans à peu près 25 tablettes d'argile du XIV^e et du XIII^e siècles avant notre ère découvertes à Hattusa, la capitale hittite, il est question d'un empire nommé Ahhiyawa. La ressemblance phonique avec les Achéens d'Homère a alerté les chercheurs. Le grand roi hittite traitait le roi des Ahhiyawas comme son égal puisqu'il l'appelait « mon frère », formule diplomatique qu'il utilisait aussi dans ses échanges avec le pharaon d'Égypte.

Les textes hittites mentionnent aussi la ville de Millawanda, que l'on identifie aujourd'hui à Milet, une ville d'Asie mineure dont les archéologues ont prouvé qu'il s'agissait à l'époque d'une colonie mycénienne. Les tablettes d'argile ne nous disent pas toutefois où se trouvait Ahhiyawa, sauf qu'il fallait traverser une mer pour y parvenir. Le fait que cet endroit se trouve dans l'espace égéen est aujourd'hui certain. Selon certains chercheurs, Ahhiyawa pourrait désigner Mycènes, selon d'autres il s'agirait de Thèbes, la capitale de la Béotie.

Quoi qu'il en soit, les lettres hittites – une correspondance entre deux grands souverains – renforcent l'impression qu'une grande monarchie mycénienne a existé à l'époque palatiale, sauf à penser que les Hittites étaient mal renseignés sur la situation politique en Grèce continentale.

Le *wanax*, roi suprême ou roi parmi d'autres ?

D'un autre côté, les documents rédigés en linéaire B infirment plutôt l'idée de l'existence d'un grand roi mycénien : il n'existe en effet qu'un unique texte traitant de questions dépassant la sphère d'influence d'un palais. L'impression créée par le corpus des textes en linéaire B est donc plutôt qu'il aurait existé plusieurs États mycéniens indépendants les uns des autres, mais en étroite contact ; il semble bien qu'un personnage nommé *wanax* se trouvait à la tête de ces États. Dans ses attributions et tâches, il ressemblait à beaucoup d'égards aux autres rois de l'âge du Bronze. Cette constatation est la seule que nous pouvons faire avec certitude : il semble bien, que dans l'espace mycénien, le chef s'appelait *wanax*, et qu'il était sans doute roi. Un roi suprême, comme l'Agamemnon d'Homère ? ■

■ BIBLIOGRAPHIE

J.-C. Poursat, *La Grèce préclassique – Des origines à la fin du VI^e siècle*, Seuil, 1995.

P. Carlier, *La Royauté en Grèce avant Alexandre*, AECR, Strasbourg, 1984.



ENDNOTE X8

UN NOUVEAU MODÈLE DE COLLABORATION

Partagez vos bibliothèques avec **100 collaborateurs**,
Interface et **workflow collaboratif** dernier cri.



Nouvelle version EndNote X8 :
ritme.com/endnote
Tél. : 01 42 46 00 42

Distributeur officiel en France, Italie et Suisse

RITME
SCIENTIFIC SOLUTIONS

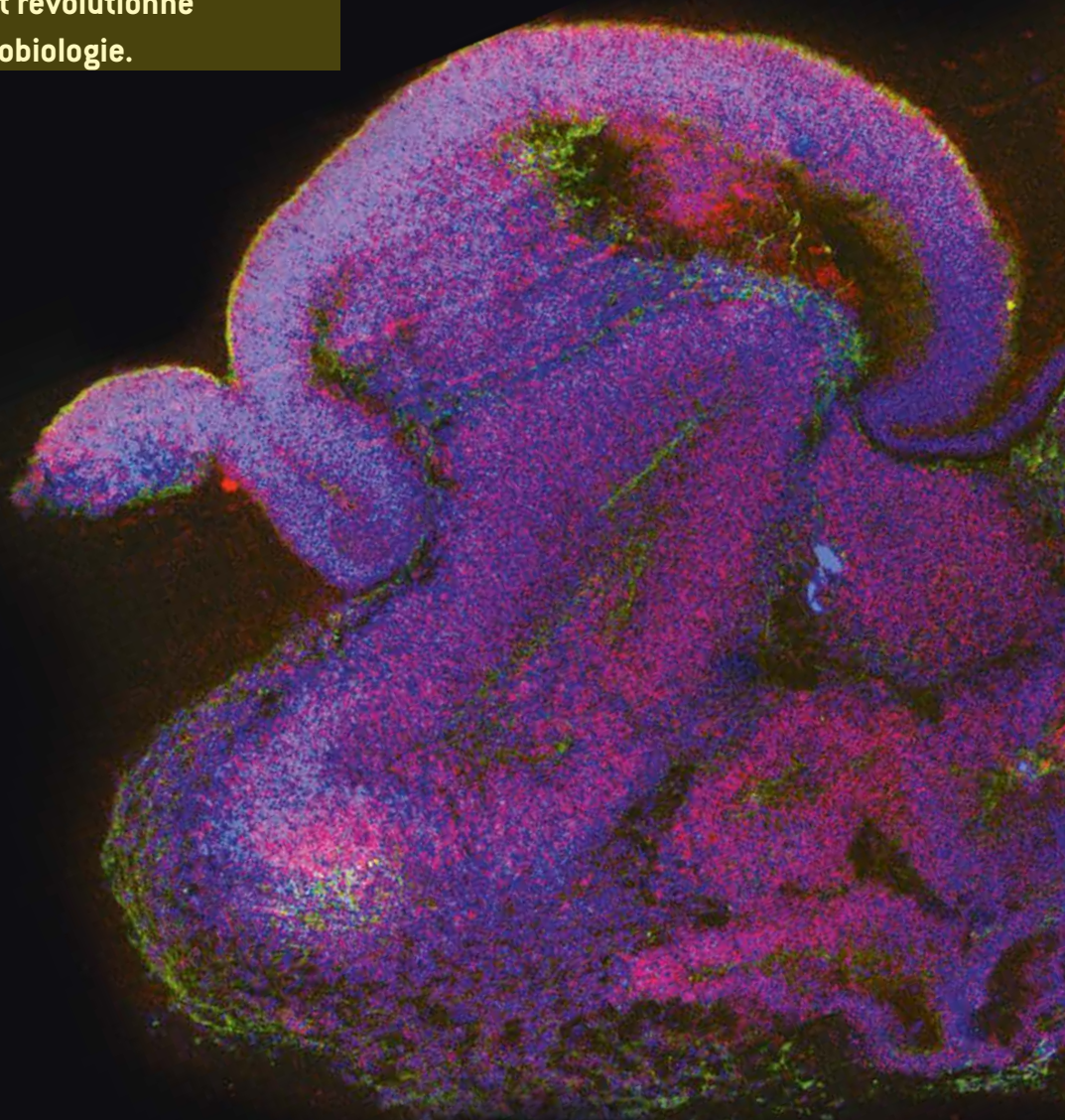
Des minicerveaux fabriqués *in vitro*

Jürgen Knoblich

Faire croître en laboratoire de petits cerveaux pour étudier les mécanismes de certains troubles mentaux et tester des médicaments ? Ce projet devient réalité et révolutionne l'expérimentation en neurobiologie.

L'ESSENTIEL

- Les chercheurs savent aujourd'hui faire pousser de petits cerveaux à partir de cellules souches humaines mises en culture.
- Ces minicerveaux humains permettent de tester l'effet de médicaments, ou la validité d'hypothèses sur des maladies neurologiques.
- Ils sont probablement plus fiables que les modèles animaux pour étudier des pathologies typiquement humaines.

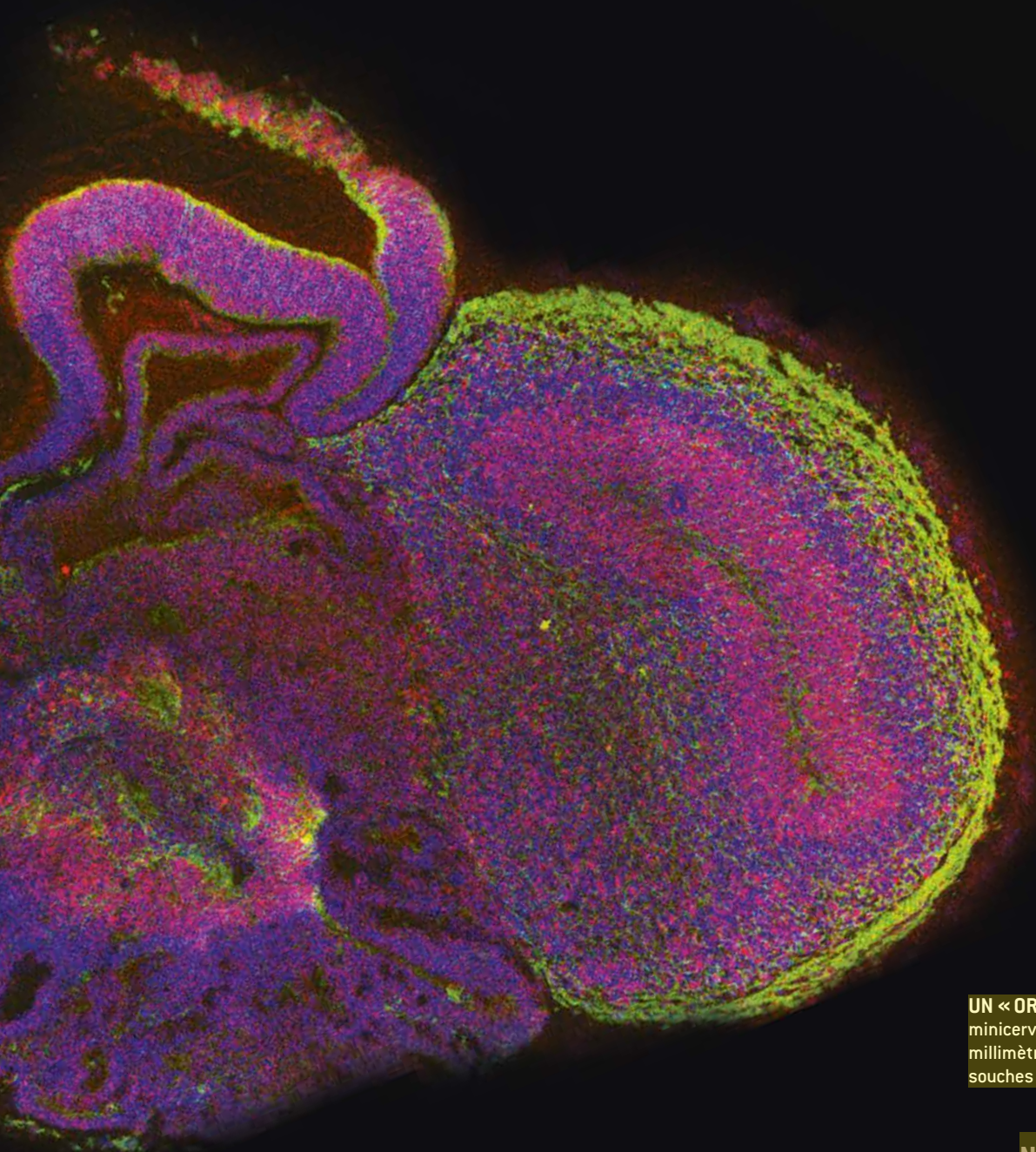


L'essentiel de ce qui fait de nous des humains se trouve concentré dans 1,4 kilogramme de tissu jaunâtre à base d'eau, de lipides et de sels minéraux: notre cerveau. Dans ce volume restreint se développent nos pensées, prennent naissance l'amour et la haine, émergent les idées les plus créatives – et aussi les moins reluisantes – du genre humain. Cette structure évocatrice d'un cerneau de noix est également l'organe le plus complexe que la nature ait engendré. Le cerveau héberge environ 86 milliards de neurones ou cellules nerveuses, qui doivent voir le jour au bon moment, atteindre leur emplacement approprié et se connecter de la bonne façon à leurs voisins.

Comprendre exactement comment se développe et fonctionne le cerveau humain est l'un des plus grands défis de la biologie moderne. La plupart des connaissances que nous avons acquises sur cet organe depuis la naissance des neurosciences, il y a plus d'un siècle, sont issues d'expériences menées sur des animaux, souvent des souris ou des rats. Les scientifiques ont longtemps justifié cette approche par le fait que ces rongeurs et les humains ont une architecture cérébrale commune: les types de cellules nerveuses sont souvent identiques, et généralement les mêmes parties du cerveau sont mobilisées pour effectuer des processus mentaux communs aux trois

espèces. Humains et rongeurs diffèrent toutefois sur un point essentiel: alors que le cerveau de la souris est lisse, celui de l'homme est plissé.

Aux yeux d'un non-scientifique, cette différence peut sembler anodine. Mais pour les neurobiologistes, les rides à la surface du cerveau sont un aspect crucial, qui détermine en grande partie le fonctionnement de cet organe dans notre espèce. En effet, la structure chiffonnée du cortex permet de faire tenir un nombre colossal de neurones dans un volume limité. Et de fait, elle est un trait remarquable de tous les animaux « intelligents », tels que singes, chats, chiens et baleines. Les biologistes de l'évolution ont découvert



UN « ORGANOÏDE CÉRÉBRAL », minicerveau humain de quelques millimètres, créé à partir de cellules souches dans un milieu artificiel.

L'AUTEUR



Jürgen KNOBLICH est directeur scientifique adjoint de l'Institut de biotechnologie

moléculaire de l'Académie autrichienne des sciences, à Vienne.

que le plissement résulte d'une autre différence entre les souris et les humains : dans de nombreuses régions du cerveau, les neurones sont issus d'un ensemble particulier de précurseurs cellulaires, qui sont abondants dans notre espèce mais très rares chez la souris.

C'est aussi pourquoi de nombreuses mutations génétiques à l'origine de graves troubles neurologiques chez l'homme n'ont que peu d'effet lorsqu'elles sont transférées à des souris. Si une mutation altère le développement ou le fonctionnement d'une architecture neuronale propre au cerveau humain, ou le fonctionnement de types cellulaires présents uniquement chez les humains, étudier cette mutation chez des souris ne revêt qu'un intérêt limité. En fait, les caractéristiques uniques du cerveau humain sont peut-être l'une des raisons pour lesquelles les études réalisées sur des rongeurs n'ont pas débouché sur des thérapies efficaces pour des troubles tels que la schizophrénie, l'épilepsie ou l'autisme.

Prenant acte des différences entre le cerveau de la souris et celui de l'être humain, certains chercheurs ont poursuivi de nouvelles pistes. Ainsi, dans mon laboratoire, nous visons à cultiver, dans une boîte de Pétri, la majeure partie d'un cerveau humain à un stade précoce de son développement embryonnaire. Les structures cérébrales obtenues, qualifiées d'organoïdes, sont des sortes de minicerveaux *in vitro*. Elles sont porteuses d'espairs immenses car elles fournissent aux neurobiologistes des informations auxquelles on n'a pas accès en étudiant les rongeurs. Il devient possible d'observer, par exemple, ce qui se passe dans un minicerveau infecté par

le virus Zika, dont on sait qu'il perturbe le développement cérébral chez les fœtus de femmes infectées. Autre possibilité : suivre l'évolution d'un minicerveau créé par génie génétique de façon à ressembler à un cerveau humain atteint d'une maladie neurologique...

Nous avons commencé à travailler sur ces minicerveaux en 2012, lorsque Madeline Lancaster, à l'époque postdoctorante dans notre groupe, a conçu un moyen de reproduire dans une boîte de Pétri les processus essentiels à la formation du cerveau chez le fœtus humain, approximativement au cours des dix premières semaines du développement (voir l'encadré page 44).

Fabrication à partir de cellules souches

Notre méthode repose sur des cellules souches qui présentent une caractéristique remarquable, la pluripotence. Autrement dit, elles sont de même type que celles présentes chez le très jeune embryon, et lorsqu'on les cultive dans de bonnes conditions, elles peuvent donner naissance à n'importe quel type de tissu : nerveux, musculaire, sanguin, osseux... Chez le fœtus, ces nouvelles cellules ne conservent leur pluripotence que pendant quelques jours. Mais en utilisant des cultures spéciales en laboratoire, il est possible de les conserver dans cet état en permanence et les transformer finalement en presque n'importe quel type cellulaire souhaité.

Comment faisons-nous pousser des minicerveaux ? Nous commençons par mettre en culture des cellules dans un liquide contenant tous les nutriments nécessaires à la croissance du neuroectoderme, la partie du fœtus destinée à former le système nerveux. Lorsque les cellules s'agrègent pour former une boule nommée corps embryotaire, nous immergeons cette boule dans du Matrigel. Ce gel, produit par des cellules en culture provenant d'une tumeur du cartilage de souris, ressemble à la membrane sur laquelle reposent les cellules chez le fœtus. Le Matrigel est riche en facteurs qui à la fois stimulent la division des cellules et les empêchent de mourir. De ce fait, il fournit une charpente assez rigide pour que les cellules puissent s'y agripper, mais suffisamment malléable pour qu'elles la modifient et la déforment à leur guise.

Les résultats de ces expériences ont été impressionnants. Livrés à eux-mêmes

LE VIRUS ZIKA PROVOQUE des microcéphalies en bloquant la croissance des neurones du cerveau. L'étude de ce processus sur des cerveaux de synthèse pourrait déboucher sur de futurs traitements.



© ANTONIO LACERDA/epa/Corbis