

de ses sens pour être à même de forger un modèle mental, interne, de la réalité. Les minicerveaux ne sont capables ni de voir ni d'entendre, et sont dépourvus de toute entrée sensorielle. Même si nous parvenions à les connecter à un appareil photographique et à un microphone, il faudrait que les informations visuelles et auditives entrantes soient traduites en une forme que ces cellules cérébrales en boîte de Pétri puissent comprendre – et, en l'état actuel des connaissances, la réalisation de cette traduction représente un défi technique insurmontable.

Autrement dit, ces craintes, quoique légitimes, sont scientifiquement infondées. Les organoïdes ne sont pas des cerveaux fonctionnels, ce sont seulement des morceaux de tissu vivant qui imitent le fonctionnement moléculaire et cellulaire du cerveau à des niveaux de détail impressionnants. Ils ressemblent à des pièces de tissu retirées lors d'un acte de chirurgie du cerveau, et non à des êtres conscients.

Pour autant, la culture d'organoïdes pose indéniablement certains problèmes éthiques et juridiques. Tous les minicerveaux sont issus de cellules prélevées chez des personnes qui ont certains droits. En tant que tels, ces travaux réalisés en laboratoire doivent être conformes aux mêmes règles légales et éthiques applicables par exemple aux échantillons prélevés chez des patients dans tout pays industriel. Les patients doivent naturellement donner leur autorisation avant que leurs cellules puissent être utilisées en laboratoire. Les mêmes règles s'appliquent aux organoïdes. Cependant, même lorsque les bénéfices sont clairement expliqués, au début les donneurs peuvent ne pas être à l'aise avec l'idée que leurs cellules sont mises en culture pour former des structures de type cérébral.

Compte tenu de ces différents arguments, il semble tout de même que les bénéfices de cette technologie cellulaire priment sur tout éventuel inconvénient. Les organoïdes cérébraux ont conduit à des expériences médicales et toxicologiques réalistes et performantes menées sur du tissu humain, sans avoir besoin de recourir à l'expérimentation animale. D'autres chercheurs et moi-même souhaitons néanmoins les améliorer.

Par exemple, la génération actuelle de minicerveaux est dépourvue de vaisseaux sanguins. Cela ne pose pas de problème

durant les premiers stades du développement de ces organes, mais au bout d'un certain temps les cellules commencent à mourir par manque d'oxygène et de nutriments. En théorie, il devrait être possible de produire des vaisseaux sanguins, que ce soit à l'aide de nouvelles techniques d'impression 3D, ou en les cultivant à partir de cellules souches. Les chercheurs savent que les vaisseaux sanguins se développent vers l'intérieur du cerveau, un processus qu'il devrait être possible de reproduire en culture tridimensionnelle.

À quand des cerveaux grandeur nature ?

Un autre défi consiste à créer des organoïdes qui, comme le cerveau réel, présentent des axes de symétrie antéropostérieure, supéro-inférieure et latérale. Autrement dit, deux hémisphères en miroir l'un de l'autre, et un aspect différencié entre l'avant et l'arrière, et entre le dessus et le dessous.

Pour l'instant, contrairement à ce que l'on observe chez un embryon réel, les organoïdes sont dépourvus d'axes de symétrie antéropostérieure et supéro-inférieure. De ce fait, ils se développent de façon aléatoire, de sorte que leurs diverses parties individuelles présentent différentes orientations. Dans le cerveau en développement, des systèmes complexes de signalisation impriment au cerveau son sens du haut et du bas, et ces mêmes composés chimiques peuvent finalement en faire autant pour les organoïdes. Des méthodes biotechnologiques modernes permettent d'obtenir des cultures de tissus qui contiennent les composés chimiques nécessaires pour stimuler la croissance cellulaire pendant le développement. Ces techniques pourraient conduire à la formation d'organoïdes présentant un cerveau antérieur à l'une des extrémités et un cerveau postérieur à l'autre.

Nous recherchons actuellement les moyens de repousser ces frontières. D'ores et déjà, la capacité de produire certaines parties d'un cerveau et de travailler sur un échantillon vivant a ouvert un chapitre nouveau de la recherche biologique : nous disposons désormais de systèmes *in vitro* beaucoup plus réalistes qu'auparavant, et parfois même d'une alternative raisonnable à l'utilisation d'animaux. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

I. Kelava et M. A. Lancaster, Dishing out mini-brains : Current progress and future prospects in brain organoid research, *Developmental Biology*, vol. 420(2), pp. 199-209, 2016.

M. A. Lancaster et J. A. Knoblich, Organogenesis in a dish : Modeling development and disease using organoid technologies, *Science*, vol. 345, p. 283, 2014.

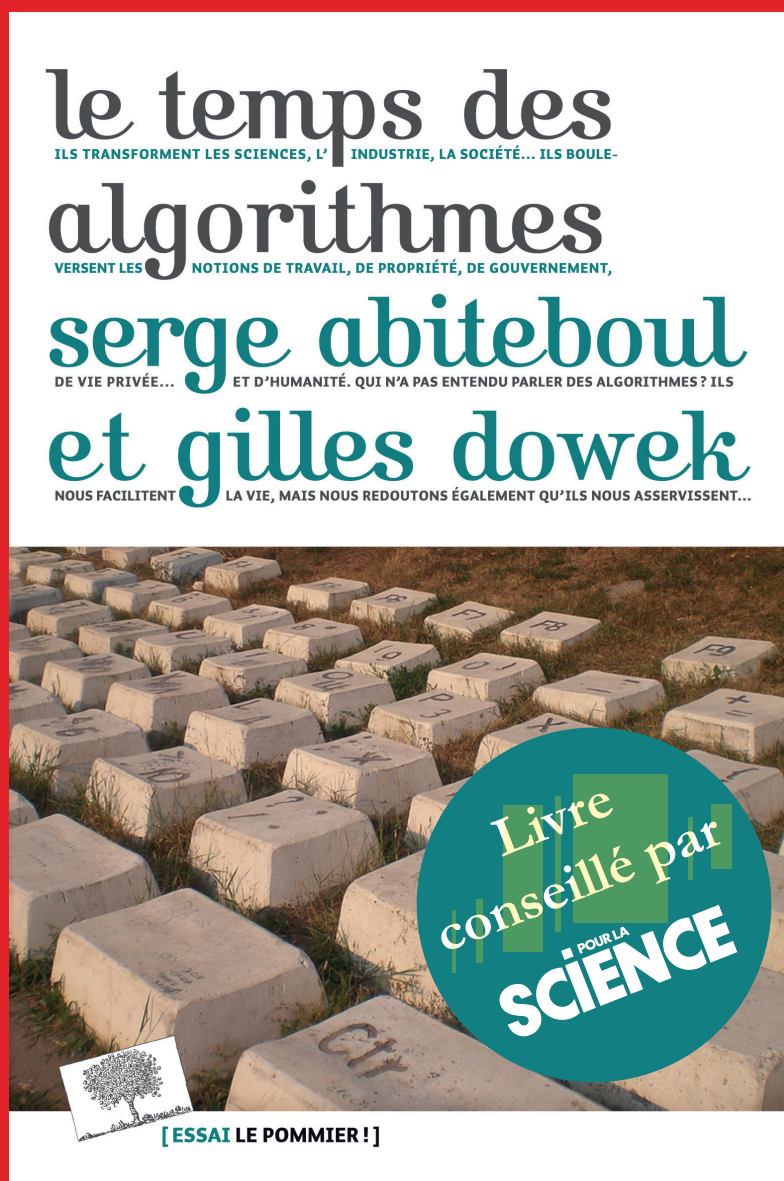
M. A. Lancaster et J. A. Knoblich, Generation of cerebral organoids from human pluripotent stem cells, *Nature Protocols*, vol. 9, pp. 2329-2340, 2014.

Dans quelle société souhaitons-nous vivre ?

Les algorithmes sont
probablement
le premier outil
à la mesure
de nos aspirations.

Cessons de les subir,
en cherchant
à les comprendre.

Serge Abiteboul et Gilles Dowek



Retrouvez toutes nos nouveautés sur notre site
www.editions-lepommier.fr



Une horlogerie mécanique sans tic-tac

Simon Henein et Ilan Vardi

Le mécanisme à échappement des montres mécaniques, utilisé depuis la Renaissance, devient-il obsolète ? Un nouveau principe d'oscillateur promet des mouvements horlogers plus efficaces. Et plus silencieux...

L'ESSENTIEL

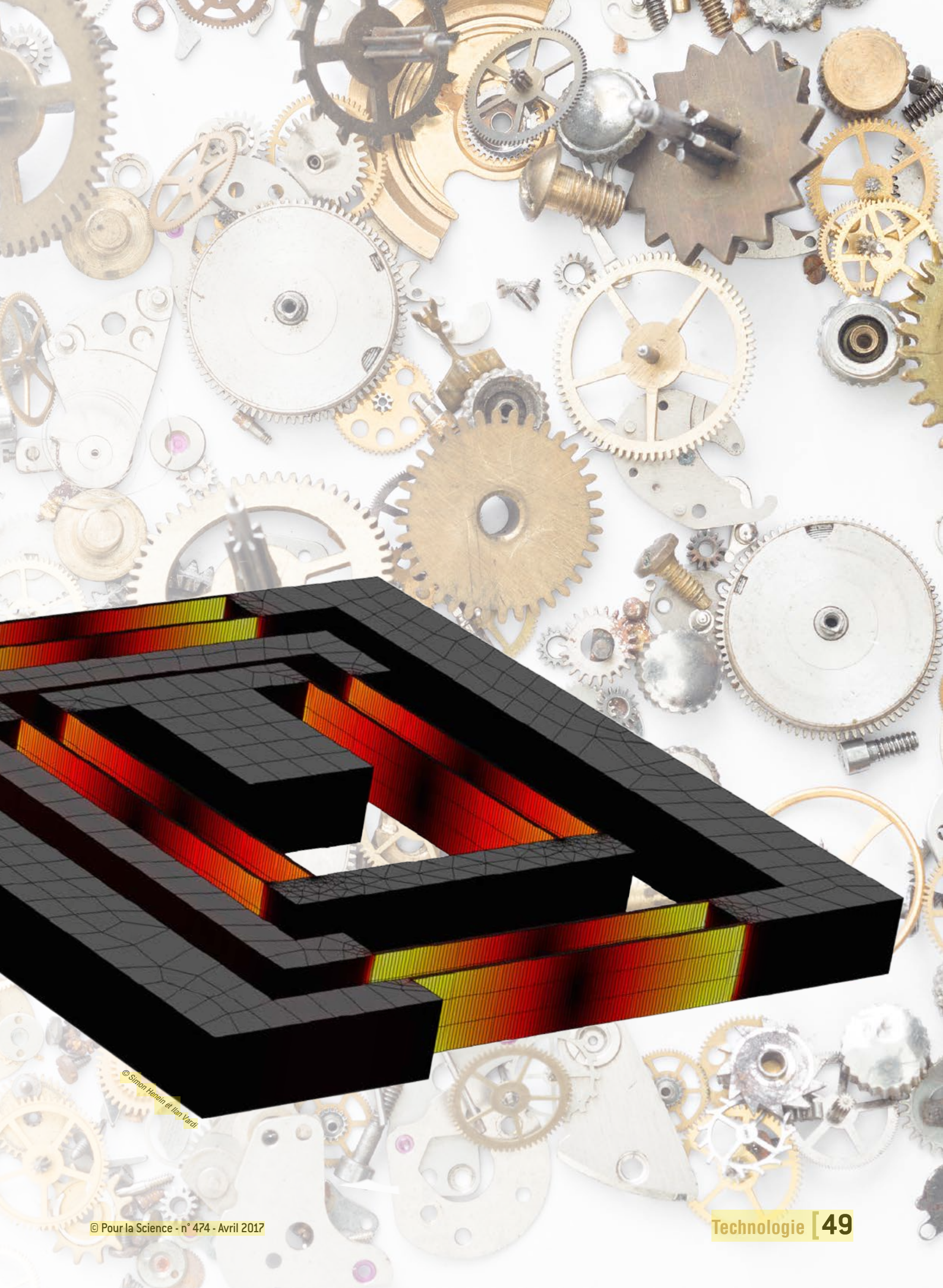
- Les montres mécaniques sont moins précises que les montres à quartz, mais restent très appréciées.
- Leur concept de base – celui du mouvement à échappement – n'a pas varié depuis la Renaissance.
- Les mouvements isochrones imaginés par Newton ont inspiré un nouveau principe de mouvement horloger.
- En Suisse, une équipe a construit un prototype prometteur d'horloge sans échappement, donc sans tic-tac.

En 2015, les horlogers ont vendu pour quelque 38,5 milliards d'euros de montres dans le monde. À elle seule, la Suisse en a vendu pour 19 milliards d'euros, dont 80 % de montres mécaniques – lesquelles ne représentent que 2 % des montres vendues dans le monde... De son côté, la France a vendu pour 1,3 milliard d'euros de montres mécaniques, dont les mécanismes, le plus souvent, sont... suisses. C'est dire le succès pérenne des montres de luxe. Un succès paradoxal dans la mesure où leur utilité comme garde-temps est compromise par les montres à quartz, plus précises et moins onéreuses, ainsi que par les omniprésents téléphones portables. Dès lors, une idée reçue est que les mécanismes horlogers auraient cessé d'évoluer et qu'il n'y aurait plus rien à découvrir ni à inventer dans ce domaine. Notre vision, celle du laboratoire de conception micromécanique et horlogère de l'École polytechnique fédérale de Lausanne, à Neuchâtel, est tout autre : nous avons entrepris de transformer fondamentalement la montre mécanique, dont le principe est resté inchangé depuis... deux siècles !

Nous travaillons ainsi sur plusieurs nouveaux principes de mécanismes horlogers. Notre projet phare est *IsoSpring*, une

L'ISOSPRING est un oscillateur composé de deux chariots emboîtés et attachés à des lames flexibles. Son principe, qui assure un mouvement cyclique continu et unidirectionnel, pourrait remplacer celui du balancier-spiral des montres mécaniques actuelles.

© Shutterstock.com/Gianna



© Simon Henin et Van Vadi

LES AUTEURS



Simon HENEIN et Ilan VARDI sont respectivement professeur de microtechnique et mathématicien au sein du laboratoire Instant-Lab de l'École polytechnique fédérale de Lausanne, en Suisse.

nouvelle base de temps qui élimine le dispositif à l'origine du fameux tic-tac des montres mécaniques actuelles : l'échappement. Cet organe a pourtant été la grande avancée qui a permis le développement de l'horlogerie mécanique au Moyen Âge. L'objectif d'IsoSpring est d'aboutir à une montre mécanique au mouvement intrinsèquement continu, plus précis, plus autonome et d'une réalisation plus simple.

La mesure du temps a son origine dans les cycles naturels : les 24 heures d'une journée correspondent au mouvement apparent du Soleil autour de la Terre ; les quelque 30 jours du mois au cycle lunaire ; les 365 jours de l'année au cycle des saisons. Dès l'Antiquité, on a cherché à s'affranchir de ces phénomènes. Plusieurs principes de garde-temps ont été inventés, tels le sablier ou encore l'horloge à eau. Celle que construisit le savant chinois Su Song au XI^e siècle avait des performances chronométriques impressionnantes et comportait d'ailleurs déjà une forme d'échappement.

En Europe, c'est au Moyen Âge qu'a été inventé l'échappement, un mécanisme qui discrétise le temps, en d'autres termes qui le hache. Dans les montres-bracelets, sa forme commune d'aujourd'hui est l'échappement à ancre, du nom d'une pièce à deux bras terminés par des doigts – nommés palettes. Du fait du mouvement de va-et-vient du balancier-spiral – l'oscillateur qui donne la base de temps à la montre – les palettes libèrent puis arrêtent régulièrement une roue dentée, la roue d'échappement (voir l'encadré page 52).

L'échappement, cause du tic-tac

Ainsi, l'échappement arrête le mouvement puis le relâche par à-coups. Les artisans ont affiné son fonctionnement au fil des siècles jusqu'à parvenir à des mouvements dotés d'une précision chronométrique de quelques minutes par jour. Pour autant, l'efficacité de l'échappement est limitée

LE FONCTIONNEMENT DE LA MONTRE MÉCANIQUE

Dans les horloges et montres mécaniques, l'énergie, fournie par un ressort armé ou une masse suspendue, est transmise à un échappement dont la cadence est contrôlée par un régulateur. Jusqu'au XVII^e siècle, le régulateur était un foliot, un balancier qui, par le biais du train d'engrenage, est accéléré de manière alternée par la force du ressort ou du poids. L'inconvénient de ces horloges anciennes était que leur précision dépendait directement de l'intensité de la force motrice. Huygens

a remplacé le foliot par un oscillateur beaucoup plus précis : le pendule. Dans une montre mécanique, l'oscillateur est un balancier-spiral. Toutes les horloges et montres mécaniques dépendent de l'échappement qui entretient les oscillations du régulateur et permet de les compter pour afficher l'heure. Dans le nouveau mécanisme développé par l'équipe des auteurs, l'échappement et le balancier-spiral sont remplacés par une manivelle et un oscillateur à deux chariots (en couleur).

