

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

P.18 Livres du mois

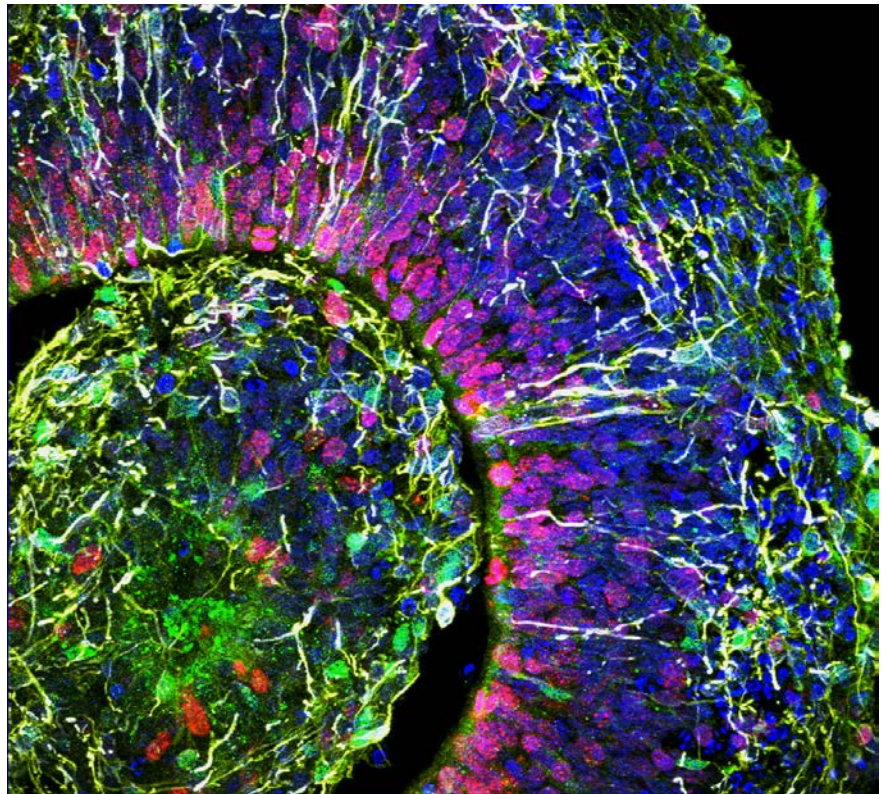
P.20 Agenda

P.22 *Homo sapiens informaticus*

P.24 Questions de confiance

NEUROSCIENCES

DES ONDES CÉRÉBRALES DÉTECTÉES DANS DES MINICERVEAUX



Coupe d'un organoïde cérébral. Chaque couleur marque un type différent de cellules cérébrales.

Grâce à une nouvelle méthode de croissance de cellules souches, des chercheurs ont obtenu un réseau de neurones assez complexe pour produire des ondes cérébrales.

Avec ses quelque 86 milliards de neurones, le cerveau est un organe particulièrement difficile à étudier. Une solution est de procéder sur un système simplifié contenant moins de neurones. En 2013, l'équipe de Madeline Lancaster, de l'Institut de biotechnologie moléculaire, à Vienne, en Autriche, a produit *in vitro* à partir de cellules souches humaines des cerveaux miniatures, aussi nommés organoïdes cérébraux.

Si ces cerveaux de laboratoire sont très utiles aux chercheurs, on n'y avait

jusqu'à présent jamais observé d'activité sous la forme d'ondes électriques. C'est désormais chose faite. Alysson Muotri, de l'université de Californie à San Diego, et son équipe ont amélioré les techniques de production des organoïdes et ont constaté l'apparition spontanée, après une certaine durée de développement, d'ondes cérébrales similaires à celles observées dans le cerveau de bébés prématurés.

Dans le cerveau des prématurés, l'activité électrique présente des motifs chaotiques. Mais ce qui se passe avant, c'est-à-dire la façon dont émerge et se met

en place une activité neuronale complexe, restait hors de portée. Par ailleurs, si des travaux sur des rongeurs ont permis d'observer l'activité dans des cerveaux jeunes, la question de l'extrapolation au cas des cerveaux humains se pose.

Les organoïdes cérébraux offrent une piste intéressante pour étudier de telles questions. De la taille d'un petit pois, ils sont obtenus à partir de cellules souches humaines pluripotentes. Placées dans un milieu qui reproduit les conditions dans lesquelles se développe le cerveau, ces cellules se différencient et forment des neurones qui s'autoorganisent dans une structure tridimensionnelle. On obtient alors une version réduite et simplifiée d'un cortex humain (zone du cerveau impliquée dans la cognition et l'interprétation de

l'information sensorielle). Par rapport aux travaux antérieurs menant à des minicerveaux sans activité électrique, l'équipe d'Alysson Muotri a perfectionné la technique, ce qui lui a permis de suivre pendant dix mois les centaines d'organoïdes produits.

Les chercheurs ont d'abord montré que les organoïdes présentaient les mêmes types de cellules et dans les mêmes proportions que des cerveaux humains au même stade de développement. Ils ont aussi suivi l'activité électrique des organoïdes en utilisant des réseaux multiélectrodes. En quelques mois, les minicerveaux ont produit une activité jamais observée auparavant sur de tels systèmes: des motifs électriques chaotiques à une seule fréquence, des signaux que l'on observe également dans le cerveau immature de bébés nés prématurément. Ces signaux sont ensuite devenus plus réguliers et plus riches en termes de fréquences. Une transition qui suggère que les minicerveaux continuent de se développer en augmentant le nombre de leurs connexions neuronales.

Les chercheurs ont ensuite mis au point un programme d'apprentissage profond pour étudier le développement des minicerveaux. Ils ont utilisé en guise de référence l'enregistrement des ondes cérébrales de 39 bébés nés six à neuf mois après la conception. En analysant les signaux des organoïdes à différents stades de développement, l'algorithme était en mesure de prédire le niveau de maturité des minicerveaux. Cela confirme que les cerveaux humains et les minicerveaux ont un développement comparable. Ces derniers seraient donc des modèles très intéressants pour étudier le développement du cerveau, mais aussi des pathologies telles que la maladie d'Alzheimer, les épilepsies ou l'autisme, ou pour tester des médicaments.

Malgré ce progrès certain, les organoïdes restent des modèles rudimentaires et très éloignés de la complexité du cerveau humain. Ces travaux sur les minicerveaux soulèvent par ailleurs des questions éthiques: à partir de quand un minicerveau présentant une activité cérébrale peut-il être considéré comme conscient? On est encore loin d'en savoir assez sur le cerveau pour répondre à cette épineuse interrogation. ■

SEAN BAILLY

C. A. Trujillo et al., *Cell Stem Cell*, vol. 25, pp. 1-12, 2019

CLIMATOLOGIE

Climat et sols, la synergie des solutions

En août dernier, le Giec (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat) a publié un rapport spécial portant sur l'évolution des terres émergées, en lien avec l'activité humaine et le réchauffement climatique. Nathalie de Noblet-Ducoudré, une des auteurs principaux de ce rapport, nous présente quelques-unes de ses conclusions.



Propos recueillis par SEAN BAILLY

NATHALIE DE NOBLET-DUCOUDRÉ
directrice de recherche
du CEA au laboratoire
LSCE, à Gif-sur-Yvette

Pourquoi se focalise-t-on dans ce rapport sur les seules terres émergées ?

La question du réchauffement climatique touche l'ensemble du globe, mais les terres émergées correspondent à nos lieux de vie, à nos sources principales d'approvisionnement en eau et en nourriture.

L'homme occupe ou exploite plus de 70 % de ces terres (non englacées). Et près de 25 % des terres émergées sont aujourd'hui dégradées, c'est-à-dire qu'elles ont perdu la faculté de se restaurer ou de produire de la nourriture, du bois, etc. Cette évolution négative des sols tient beaucoup plus à l'activité humaine qu'à l'augmentation des températures, mais le rôle du changement climatique s'amplifiera dans les années à venir.

Il était nécessaire de faire le point des connaissances dans ce domaine. Cela a pris la forme d'un projet ambitieux mené en seulement 22 mois avec une approche transverse et pluridisciplinaire, dans laquelle près de 7 000 articles scientifiques ont été analysés. En se concentrant sur quatre axes : la désertification, la dégradation des sols, la sécurité alimentaire et l'atténuation du réchauffement climatique. Nous avons fait un état des lieux sur ces points puis nous avons évalué les solutions proposées pour résoudre chacun de ces problèmes. Enfin, ce qui est vraiment original, nous avons étudié les conséquences sur les autres axes de chaque solution envisagée.

Que montre l'évaluation des solutions ?

Une conclusion forte du rapport est que chaque solution appliquée pour traiter un axe contribue en général de façon positive aux autres axes. Par ailleurs, une bonne solution doit prendre en compte trois aspects essentiels : la contextualisation (une même solution n'est pas valable

partout), la diversification (plutôt que la monoculture) et l'adoption du « local » (utiliser des plantes qui poussent déjà dans la région).

L'agroécologie et l'agroforesterie (modes d'exploitation des terres agricoles associant des arbres et des cultures ou de l'élevage) offrent des outils et des approches diversifiées qui répondent à ces différents critères et s'inscrivent dans une exploitation durable des sols.

Que dit le rapport en matière de sécurité alimentaire ?

Le chiffre le plus important à cet égard est que 25 % de la production est perdue ou gaspillée. Si l'on pouvait limiter cet effet, c'est autant de terres que l'on utiliserait pour la reforestation, par exemple. Dans les pays développés, le gaspillage prédomine, avec une surconsommation marquée. C'est un problème sur lequel nous devons agir à tous les échelons dans la société.

Dans les pays en développement, ce sont les pertes qui pèsent le plus dans le bilan. Mais des solutions techniques existent. La résolution du problème passe donc par des moyens et une volonté politique de transférer le savoir-faire et les technologies.

Que faut-il retenir d'autre du rapport ?

La première chose à faire est de limiter au maximum les utilisations des sols qui contribuent aux émissions de dioxyde de carbone (déforestation, assèchement des marais, etc.). Par ailleurs, il faut agir maintenant : plus on attend, plus le réchauffement climatique et la dégradation des sols augmentent. Certaines régions pourraient atteindre des points de non-retour et il deviendra trop difficile de réhabiliter ces espaces.

Les auteurs du rapport ont ainsi déterminé que le coût qu'entraînera l'inaction dépasse de un à deux ordres de grandeur celui des actions immédiates. Le monde économique et financier doit donc prendre la mesure de ces conclusions : il faut investir maintenant. ■

Le rapport du Giec sur climat et sols : <https://www.ipcc.ch/report/srcc/>