

# Un mini-cerveau humain transplanté dans un cerveau de souris. Est-ce éthiquement acceptable ?

Novembre 2017

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique Poitou-Charentes

C'est en septembre 2013 qu'une équipe de recherche de Vienne annonçait dans le journal *Nature*<sup>1</sup> qu'elle avait pu obtenir à partir de cellules souches pluripotentes adultes ce qu'on appelle un organoïde, c'est-à-dire une structure cellulaire tridimensionnelle mimant un organe : il s'agissait en l'occurrence d'un cerveau miniature de la taille d'une lentille, réalisant de manière simplifiée un modèle du développement du cerveau humain avec un cortex cérébral, ses six couches de neurones et quelques zones cérébrales différenciées interdépendantes, bref un mini-cerveau. Les recherches espérées semblaient devoir faire de ces mini-cerveaux des instruments d'étude de maladies affectant le développement cérébral ou de maladies neurodégénératives ou infectieuses. Effectivement les premiers travaux concernèrent à Vienne la microcéphalie, en Asie, l'infection par le virus *Zika*<sup>2</sup>. Or le site *Slate*<sup>3</sup> vient de révéler que dans un congrès scientifique récent qui s'est tenu aux Etats-Unis, deux équipes avaient orienté leurs recherches vers des protocoles qui suscitent des interrogations éthiques : il s'agit en effet de l'introduction de ces mini-cerveaux humains dans des cerveaux non humains. Cette crainte avait d'ailleurs été anticipée par l'Institut National américain de la Santé qui dans une note publiée en septembre 2015<sup>4</sup> avait signalé que le gouvernement américain ne financerait pas de recherche comportant l'introduction de cellules souches humaines dans des embryons de vertébrés non humains. Mais le non financement n'équivaut pas aux Etats Unis avec l'interdiction de telles recherches qui peuvent se faire avec des fonds privés ! Le pas vient d'être franchi ! Ainsi de tels organoïdes cérébraux transplantés en laboratoire sur des cerveaux de souris non seulement survivent jusqu'à deux mois mais sont en outre capables de se connecter à la circulation cérébrale du rongeur tandis que les neurones adultes de l'organoïde envoient des prolongements (donc des fibres nerveuses) transmettant des signaux électriques à distance vers de nombreuses régions du cerveau de la souris, ce qui témoigne donc d'une communication entre l'organoïde humain et le cerveau du rongeur qui l'héberge. Déjà au début de ce siècle, un professeur de l'Université de Stanford avait sollicité un débat éthique sur le même type de recherche qui, disait-il, peut permettre d'étudier des neurones humains vivants grâce au cerveau de rongeur qui les héberge. La question était de savoir s'il était éthiquement acceptable de prendre le risque de transmettre à une souris des compétences humaines, ou plus exactement des bribes de compétences humaines comme la conscience ou la mémoire ou le langage. Même si de telles interrogations pouvaient paraître relever de la science-fiction, il fut conclu au bout de plusieurs années qu'il ne fallait pas courir de tels risques qui s'amplifieraient d'autant que de telles chimères humain-animal pourraient ultérieurement concerner d'autres animaux plus élevés dans l'échelle des

---

<sup>1</sup> Madeline A. Lancaster et al., « Cerebral Organoids Model Human Brain Development and Microcephaly », *Nature* 501, n° 7467 (19 septembre 2013): 373-79, <https://doi.org/10.1038/nature12517>.

<sup>2</sup> Xuyu Quian et al., « Brain-Region-Specific Organoids using mini-bioreactors for modeling ZIKV exposure », *Cell* 165, n° 5 (2016).

<sup>3</sup> <https://www.statnews.com/2017/11/06/human-brain-organoids-ethics/>

<sup>4</sup> <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-15-158.html>. NIH Research Involving Introduction of Human Pluripotent Cells into Non-Human Vertebrate Animal Pre-Gastrulation Embryos; Notice Number: NOT-OD-15-158; 23 septembre 2015.

vertébrés. Mais pour autant aucune réponse simple ne fut apportée, la question essentielle semblant être non de proposer d'interdire de telles recherches mais d'en minimiser les risques<sup>5</sup>. C'était en 2007. Aujourd'hui ces nouvelles recherches rapportées en congrès fin octobre ne s'appuient sur aucun débat éthique nouveau. Une deuxième recherche faisait état de la transplantation d'organoïdes cérébraux dans le cortex visuel de onze rats. Les auteurs formulent l'hypothèse selon laquelle de tels procédés pourront permettre la réparation de cerveaux humains lésés par des accidents vasculaires, des maladies neurodégénératives et même des maladies psychiatriques. L'horizon semble donc être un jour le passage de l'animal à l'homme, c'est-à-dire la transplantation de tels organoïdes cérébraux humains sur des cerveaux humains malades ou blessés. En somme si ces organoïdes viennent des cellules souches du sujet malade, il s'agirait d'autogreffes. Oui ou non ces espérances sont-elles crédibles ? Qui oserait dire aujourd'hui qu'il s'agit d'une voie thérapeutique scientifiquement crédible des maladies du cerveau ? Peut-on penser qu'un sujet atteint de maladie d'Alzheimer pourrait générer des neurones sains à partir de ses cellules souches adultes ? Si le projet est bien une autogreffe humaine pourquoi ne pas d'abord faire des autogreffes d'un organoïde cérébral provenant de cellules souches d'une souris ayant elle-même l'équivalent murin d'une maladie d'Alzheimer ? Quel est alors l'intérêt scientifique à long terme de la fabrication de chimères être humain-animal ? En restera-t-on à une éthique spéculative qui ne se contente que de commenter des protocoles scientifiques ? Le questionnement éthique n'a de sens que s'il est performatif, capable d'un « pouvoir dire » et, en l'occurrence de pouvoir dire s'il est acceptable ou non que des recherches prennent le risque d'humaniser l'animal en le dotant de compétences humaines rudimentaires qui en feront au mieux des monstres ? Les chercheurs peuvent-ils au nom de la science, mêler animalité et humanité sans préciser clairement leurs desseins ? Ne serait-il pas temps de créer les conditions d'une charte éthique internationale qui concernerait toutes les recherches franchissant les barrières des espèces en général et tout particulièrement celles qui tenteraient d'unir des tissus et organes animaux à des tissus et organes humains ?

---

<sup>5</sup> Henry T. Greely et al., « Thinking About the Human Neuron Mouse », *The American journal of bioethics : AJOB* 7, n° 5 (mai 2007): 27-40, <https://doi.org/10.1080/15265160701290371>.