

## CELLULES CÉRÉBRALES EN CULTURE : L'AVENIR DES ORDINATEURS ET PLUS ENCORE ?

*Lena Smirnova \**, *Itzy Erin Morales Pantoja* et *Thomas Hartung*

*Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT), Department of Environmental Health and Engineering, Bloomberg School of Public Health and Whiting School of Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, United States*

Le domaine de la bio-ingénierie, qui utilise les connaissances biomédicales pour résoudre des problèmes et inventer des produits, a fait récemment de grands progrès dans la création de modèles minuscules et fonctionnels d'organes humains, appelés organoïdes. Le cerveau est l'organe le plus complexe du corps humain et les organoïdes cérébraux créés par les chercheurs ne sont pas encore capables d'effectuer des calculs, d'apprendre, de mémoriser ou de prendre des décisions, c'est-à-dire accomplir des fonctions "conscientes" existant chez les humains et les animaux. Mais un nouveau domaine scientifique est en train d'émerger et il pourrait permettre de créer des organoïdes cérébraux dotés de certaines fonctions cognitives. Les technologies nécessaires sont désormais disponibles et les scientifiques commencent à les combiner. Obtenir et utiliser des cultures de cellules cérébrales "conscientes" soulèvent de nombreuses questions d'éthique qu'il est indispensable d'aborder au fur et à mesure que la recherche progresse. Cet article décrit les technologies qui constituent la base de la science appelée intelligence organoïde (IO). À l'avenir, l'IO pourrait nous aider à étudier les fonctions cérébrales, à comprendre les maladies du cerveau, à trouver de nouveaux traitements et, même, à construire

de nouveaux superordinateurs ressemblant plus au cerveau que les ordinateurs actuels.

## LE CERVEAU COMPARÉ AUX ORDINATEURS

Sais-tu si le cerveau humain est plus puissant ou moins puissant qu'un ordinateur ? Si tu as entendu parler de programmes informatiques battant des adversaires humains à des jeux de stratégie tels que les échecs ou le jeu de go, tu pourrais penser que les ordinateurs sont "plus intelligents". Les ordinateurs peuvent sans aucun doute traiter certaines informations simples plus rapidement que le cerveau humain, et l'intelligence artificielle (IA) est de plus en plus intégrée dans des technologies courantes, comme la reconnaissance faciale sur les téléphones ou les vidéos en streaming. L'IA est ce qui permet à un ordinateur d'interpréter et d'apprendre, dans le but d'effectuer des tâches habituellement réalisées par des personnes. Il est aisé de croire que l'IA finira par surpasser les capacités humaines, même pour des tâches complexes comme la conduite des véhicules. Mais il y a plus à savoir ! La puissance de traitement et la capacité de stockage du cerveau humain sont immenses : en 2013, il a fallu 40 minutes au quatrième plus gros ordinateur du monde pour réaliser 1% de l'activité d'un cerveau humain pendant 1s ! La mémoire du cerveau humain est à peu près aussi grande que celle des grands ordinateurs que l'on trouve dans les universités ou les instituts de recherche ; le nombre de choses que peut traiter le cerveau humain par seconde n'a été atteint que par le superordinateur le plus rapide du monde en 2022. Certaines tâches ne pourront jamais être accomplies par l'IA ; par exemple, un enfant peut apprendre à distinguer les chiens des chats après avoir vu une dizaine d'images, alors que l'IA a besoin de plus de 1 000 images.

Prenons l'exemple de l'IA développée pour le logiciel AlphaGo. Cette IA a battu le champion du monde du jeu de go en 2016. AlphaGo a été réalisé à partir de données provenant de 160 000 parties d'entraînement [1]. Si un humain jouait 5 heures par jour tous les jours, il lui faudrait plus de 175 ans pour faire ce nombre d'entraînements ! Cela signifie que le cerveau est beaucoup plus efficace que l'IA pour apprendre à réaliser des activités complexes. De plus, l'entraînement de l'IA nécessite beaucoup d'énergie, bien plus que ce que le cerveau humain utilise pour apprendre. Si un humain et un système d'IA prenaient le même temps pour apprendre une nouvelle tâche, le système d'IA aurait besoin de 10 millions de fois plus d'énergie ! Les quatre semaines d'entraînement d'AlphaGo ont consommé plus d'énergie qu'il n'en faut pour faire vivre un adulte actif pendant dix ans.

Ces comparaisons nous montrent qu'il sera difficile pour l'IA de surpasser un jour l'humain dans des tâches complexes comme la conduite d'une automobile, qui nécessitent un apprentissage en temps réel dans un environnement changeant. Cela est d'autant plus crédible

## INTELLIGENCE

**ORGANOÏDE (IO).** Capacité d'un organoïde à traiter et à stocker des informations qui lui sont fournies (entrée) pour exécuter une tâche (sortie).

## INFORMATIQUE

**BIOLOGIQUE.** Technique qui utilise des organismes vivants pour exécuter des fonctions informatiques, comme le stockage et le traitement de l'information, dans le but d'améliorer les ordinateurs actuels.

## ORGANOÏDE CÉRÉBRAL.

Culture de cellules cérébrales issues de la bio-ingénierie et capables d'exécuter certaines fonctions cérébrales.

**NEURONE.** Cellule nerveuse, qui reçoit et transmet des informations sous la forme de signaux électriques et de signaux chimiques. Elle possède un corps cellulaire entouré de deux types de ramifications : les dendrites qui reçoivent des informations et l'axone qui en transmet.

**MYÉLINE.** Matière grasse et isolante qui recouvre les fibres nerveuses (constituées par les axones des neurones) et rend la communication électrique entre les neurones plus efficace.

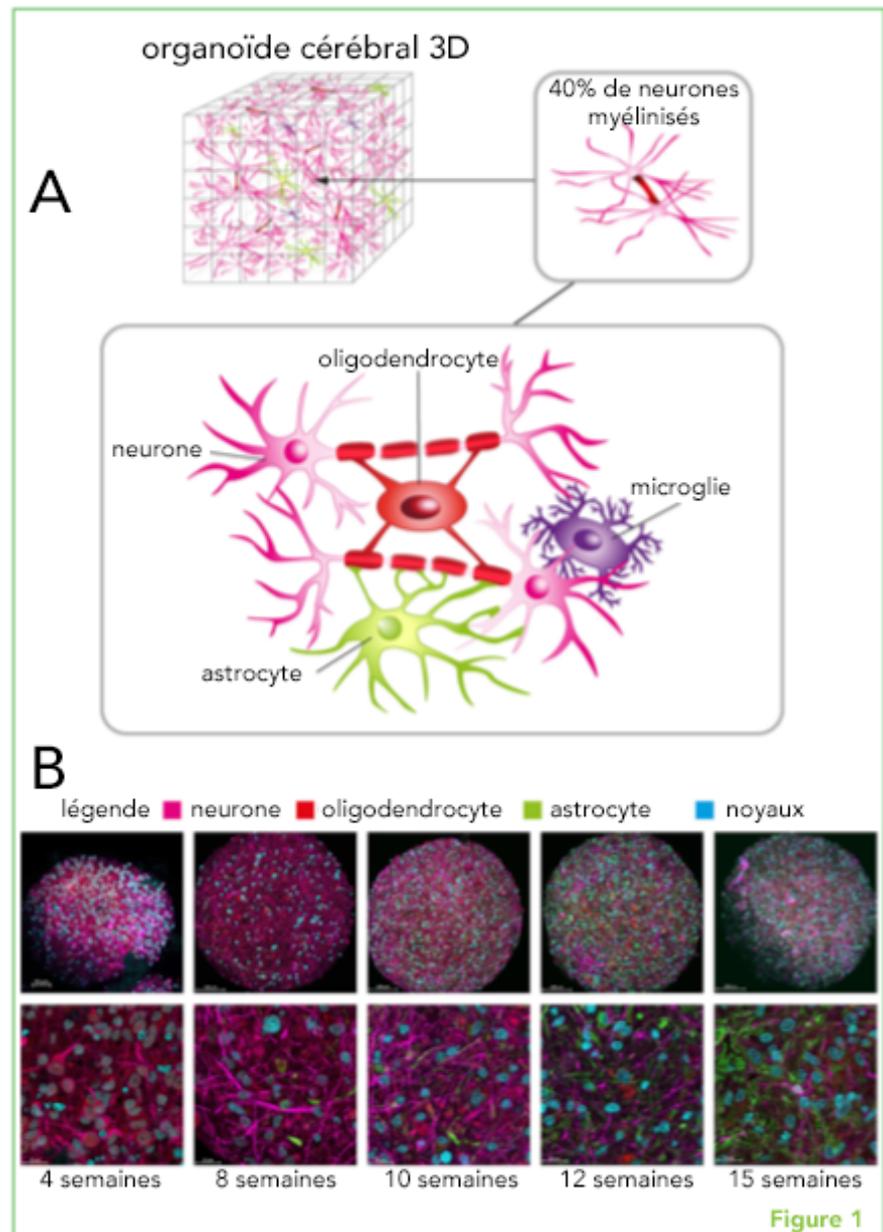
si les entreprises technologiques tiennent leurs promesses de limiter le réchauffement climatique en diminuant leurs émissions de carbone. En 2017, il a fallu l'équivalent de 34 centrales à charbon pour répondre aux besoins en énergie des centres américains de stockage de données [2] ! Mais, au lieu d'essayer de rendre les ordinateurs aussi efficaces que des cerveaux humains, ne pourrait-on pas améliorer leurs performances grâce à l'activité de cellules cérébrales humaines cultivées en laboratoire et couplées à de véritables ordinateurs ? Cela ressemble à un film de science-fiction, n'est-ce pas ? Pourtant, bien qu'elle n'en soit qu'à ses débuts et qu'elle doive encore relever de nombreux défis, cette technologie futuriste, appelée **intelligence organoïde (IO)**, est proche de devenir une réalité. En tant que méthode d'**informatique biologique**, l'IO peut être capable de surmonter les limites traditionnelles de l'IA et d'accomplir des tâches qui étaient jusqu'alors inimaginables.

## QU'EST-CE QU'UN ORGANOÏDE CÉRÉBRAL ?

Le succès éventuel de l'IO dépend de notre capacité à cultiver des cellules cérébrales formant de petites masses en trois dimensions (3D), appelées **organoïdes cérébraux** (Figure 1A). Ils sont générés à partir de cellules souches, des cellules capables de se différencier en cellules spécialisées après avoir reçu des signaux particuliers. Ces minuscules organoïdes ont un diamètre de 300 à 500 micromètres ( $\mu\text{m}$  ; 1/1 000 de millimètre) et sont constitués de 30 000 à 50 000 cellules, soit environ un 3 millionième de la taille du cerveau humain (Figure 1B) [3].

Plus les organoïdes cérébraux ressemblent à des cerveaux humains, plus ils sont susceptibles de réaliser des activités cérébrales de type humain, comme l'apprentissage et la mémorisation. Malgré leur petite taille, les organoïdes cérébraux présentent certaines similitudes structurelles et fonctionnelles avec les cerveaux humains. Par exemple, le cerveau humain contient plusieurs types de cellules : les **neurones** (cellules nerveuses), qui sont responsables de l'envoi de signaux à l'intérieur du cerveau et entre le cerveau et le corps ; les oligodendrocytes, qui recouvrent certaines ramifications des neurones (les axones qui transportent les signaux électriques d'un neurone à un autre) d'une matière appelée **myéline** ; et la microglie et les astrocytes, qui maintiennent la santé des neurones. Il a été montré que les cultures d'organoïdes cérébraux permettent la croissance des neurones et de ces autres types de cellules, tous nécessaires à l'apprentissage (Figure 1A). En outre, environ 40 % des neurones des organoïdes cérébraux ont des axones recouverts de myéline, alors que dans le cerveau humain sain, c'est le cas d'environ 50 % des neurones ; les organoïdes cérébraux n'en sont donc pas loin ! La myéline agit comme la gaine de plastique qui entoure l'extérieur d'un fil électrique en cuivre (elle isole le fil) ; en plus de l'isolation du fil, la gaine de myéline permet au signal électrique de voyager 100 fois plus vite. Sur le plan fonctionnel, les

organoïdes cérébraux présentent une activité électrique et réagissent à la stimulation électrique de manière similaire aux cellules du cerveau des bébés humains prématurés.



**Figure 1.** (A) Représentation schématique d'un organoïde cérébral. On y trouve les mêmes types de cellules cérébrales que dans le cerveau humain : les neurones reçoivent et transmettent des informations ; la microglie et les astrocytes contribuent à la santé des neurones ; les oligodendrocytes produisent la myéline qui facilite la transmission des signaux entre les neurones. (B) Image en microscopie d'un organoïde cérébral avec ses différents types de cellules en fonction du temps. Les organoïdes cérébraux sont trois millions de fois plus petit qu'un cerveau humain (rangée du haut : grossissement x20 ; rangée du bas : grossissement x63). Chaque type de cellule est identifié par une couleur : les neurones apparaissent dès la quatrième semaine de culture ; la microglie n'apparaît qu'au bout de 8 semaines ; le nombre d'astrocytes augmente avec le temps.

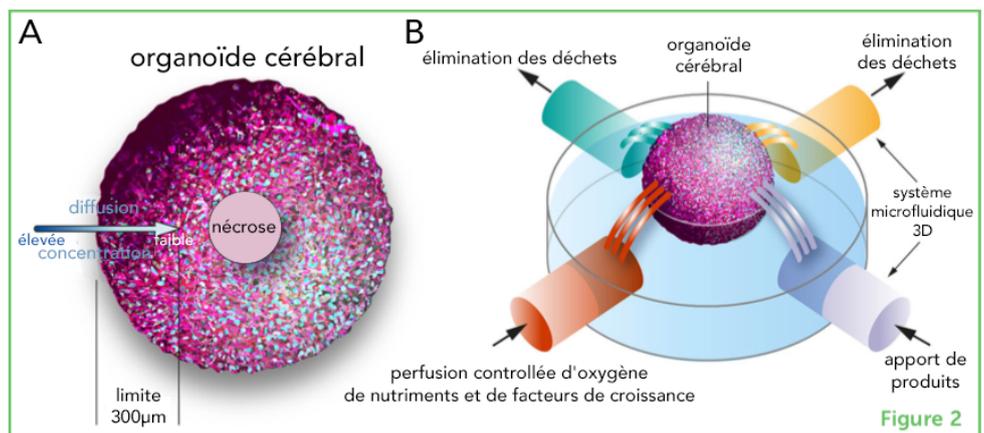
Les organoïdes cérébraux cultivés actuellement sont si petits qu'ils sont à peine visibles (de la taille d'un œil de mouche). Apprendre à les rendre plus grands est un premier pas important vers le développement de l'intelligence organoïde.

**DIFFUSION.** Mouvement naturel des molécules des zones de forte concentration vers les zones de faible concentration

**SYSTÈME MICROFLUIDIQUE.**

Technologie qui fait circuler des fluides dans de très petits canaux, pour alimenter les cellules d'un organoïde en oxygène et en nutriments, par exemple.

Lorsque l'organoïde cérébral contient peu de cellules, il est plat et toutes les cellules peuvent obtenir de l'oxygène et des nutriments et se débarrasser des déchets directement à travers le liquide dans lequel elles se développent grâce à la **diffusion**. Mais, lorsque l'organoïde contient beaucoup de cellules, il forme une sorte de sphère et la diffusion n'est pas suffisamment efficace pour apporter l'oxygène et les nutriments aux cellules du centre de l'organoïde [4]. Les cellules du centre de l'organoïde meurent. Dans le cerveau humain ce sont des vaisseaux sanguins qui assurent ces fonctions de transport : chaque minute, une quantité de sang égale à la moitié du poids du cerveau circule dans le cerveau. Un système similaire est nécessaire pour obtenir des organoïdes cérébraux de plus grande taille, afin d'éviter la mort des cellules centrales. Les scientifiques sont en train de développer des **systèmes microfluidiques** qui peuvent agir comme de minuscules vaisseaux sanguins (Figure 2). Ces systèmes permettent de fournir de l'oxygène et des nutriments et d'éliminer les déchets. Ils permettent aussi d'administrer des substances chimiques pour tester leurs effets sur le fonctionnement de l'organoïde cérébral.



**Figure 2.** (A) Lorsqu'un organoïde cérébral en 3D devient trop grand, la diffusion est insuffisante pour apporter de l'oxygène et des nutriments dans l'organoïde ou pour éliminer les déchets. En effet, la diffusion ne peut atteindre qu'environ 300 µm dans l'organoïde et le centre de l'organoïde meurt par un processus appelé nécrose. Les vaisseaux sanguins remplissent cette fonction critique dans le cerveau humain. (B) Pour imiter les vaisseaux sanguins et assurer ces fonctions, des systèmes microfluidiques ont été mis au point. Ces systèmes permettent la croissance d'organoïdes cérébraux de plus grande taille et permettent aux scientifiques de tester les effets de divers produits chimiques et médicaments sur le fonctionnement de l'organoïde.

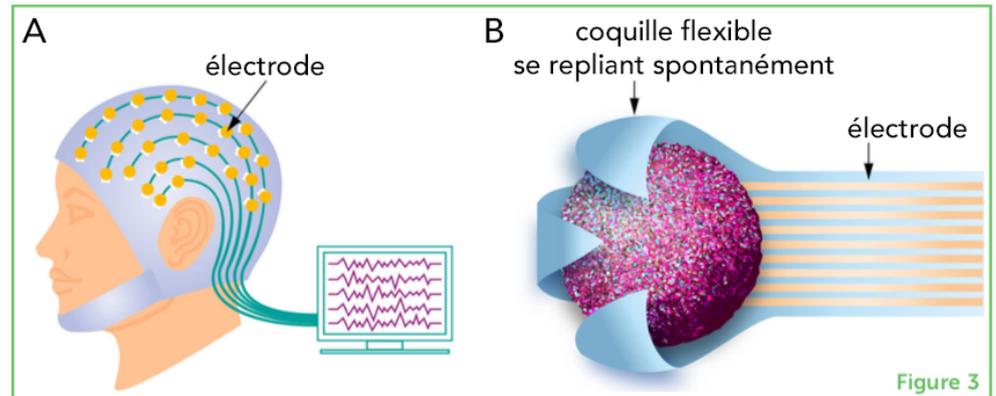
**MESURER LE FONCTIONNEMENT DES ORGANOÏDES CÉRÉBRAUX ET LEUR CAPACITÉ D'APPRENTISSAGE**

Pour développer l'IO, les organoïdes cérébraux doivent fonctionner de la même manière que les cerveaux humains, et les scientifiques doivent disposer d'un moyen de mesurer cette activité. Les médecins mesurent l'activité électrique des cerveaux humains réels à l'aide d'une technique appelée électroencéphalographie, dans laquelle des électrodes sont placées sur le cuir chevelu du patient. Cette technique nous a inspirés

## RÉSEAU DE MICRO-ÉLECTRODES EN 3D.

Dispositif comportant de nombreux capteurs capables de lire l'activité électrique dans des cultures de cellules cérébrales, à l'instar de l'électroencéphalogramme utilisé pour l'humain.

pour créer une version minuscule, appelée **réseau de microélectrodes tridimensionnel (3D)**, qui peut à la fois stimuler et mesurer l'activité électrique d'organoïdes cérébraux. Ces réseaux de microélectrodes sont des sortes de coquilles flexibles qui se replient autour des organoïdes cérébraux et permettent ainsi de mesurer l'activité électrique sur toute la surface de l'organoïde (Figure 3). Les chercheurs travaillent également à la mise au point de sondes spéciales autour desquelles les organoïdes cérébraux peuvent se développer complètement ; cela pourrait fournir des signaux plus clairs et permettre aux chercheurs d'accéder à l'intérieur d'un organoïde.



**Figure 3.** (A) Les médecins mesurent l'activité électrique du cerveau humain à l'aide d'une technique appelée électroencéphalographie, qui consiste à placer des électrodes (cercles jaunes reliés par des fils verts) sur le cuir chevelu du patient. (B) L'électroencéphalographie a incité les scientifiques à créer une version minuscule, appelée réseau de microélectrodes tridimensionnel, pour stimuler et mesurer l'activité électrique des organoïdes cérébraux. Les réseaux de microélectrodes contiennent de nombreuses électrodes dans des coques flexibles à l'intérieur desquelles sont cultivés les organoïdes cérébraux, ce qui permet de mesurer l'activité électrique sur toute la surface de l'organoïde.

Quand les scientifiques seront capables de contrôler le fonctionnement des organoïdes cérébraux, ils pourront commencer à étudier leur capacité d'apprendre. Dans les organoïdes cérébraux, l'« apprentissage » se traduira par une meilleure réponse à différentes stimulations : des stimulations électriques (qui modifient l'activité électrique des cellules) ou des stimulations chimiques qui peuvent modifier les connexions entre cellules. Ce sont ces deux types de stimulation qui affectent la formation de la mémoire et l'apprentissage dans le cerveau humain.

L'une des premières tâches d'apprentissage pourrait être un jeu informatique simple comme le Pong, dans lequel il faut déplacer une raquette pour maintenir dans un champ une balle qui rebondit. En fait, des chercheurs de Cortical Labs en Australie ont récemment montré que les cultures cérébrales peuvent apprendre à faire cela [5].

## AU-DELÀ DE L'INFORMATIQUE BIOLOGIQUE

Nous avons vu que les organoïdes cérébraux pourraient être à l'origine d'une révolution de l'informatique biologique et pourraient également

être utilisés comme un puissant outil de recherche. En raison de sa complexité et du fait qu'il est bien protégé par le crâne, le cerveau est un organe difficile à étudier chez les êtres vivants. Des cultures de cellules cérébrales qui ressemblent et agissent comme des cerveaux, pourraient donc aider les scientifiques à répondre à des questions importantes mais difficiles à étudier chez les humains : des questions sur le développement du cerveau, sur l'apprentissage, sur la mémoire et sur les effets de médicaments ou d'infections sur les fonctions cérébrales. Les organoïdes cérébraux pourraient également être utilisés pour étudier des maladies cérébrales dévastatrices comme la démence. La démence est une maladie qui touche les personnes âgées et dans laquelle la mémoire et d'autres fonctions cérébrales déclinent progressivement. La démence est un problème croissant : dans le monde, plus de 55 millions de personnes en sont atteintes et ce nombre devrait dépasser les 150 millions en 2050 [6]. La maladie d'Alzheimer, un type de démence, est l'une des dix premières causes de décès aux États-Unis. Il n'existe actuellement aucun moyen de guérir la démence et les traitements existants ne sont pas très efficaces. Un système d'organoïdes cérébraux pourrait aider les chercheurs à comprendre les causes de la démence et ses effets sur le cerveau. Des traitements potentiels pourraient être développés à partir de ces connaissances et testés sur ces organoïdes cérébraux pour s'assurer de leur efficacité, avant d'être utilisés chez les humains.

### LES DÉFIS ÉTHIQUES

Si l'utilisation de l'IO pour l'informatique biologique et la recherche sur le cerveau peut sembler prometteuse et excitante, elle soulève cependant des questions importantes que les scientifiques et la société n'ont jamais eu à examiner auparavant. Par exemple, les organoïdes cérébraux seront-ils "conscients" ? Dans l'affirmative, est-il éthique (moral) pour les scientifiques de les créer ? Les organoïdes pourraient-ils ressentir la douleur et éventuellement souffrir au cours des expériences que les scientifiques réalisent sur eux ? D'autres questions d'éthique difficiles ne manqueront pas de se poser au fur et à mesure que le domaine de l'intelligence organoïde se développera. Les éthiciens professionnels doivent travailler en étroite collaboration avec les chercheurs pour identifier et résoudre ces problèmes. Pour être socialement responsable, il est également important que la recherche sur l'IO soit guidée par l'avis du public. Des discussions avec des membres du public ayant des croyances et des perspectives morales différentes peuvent aider à gagner la confiance du public, ce qui permet de prévenir les réactions négatives aux nouvelles technologies et de maximiser leur impact futur.

### CONCLUSION

Même si cela ressemble encore un peu à de la science-fiction, nous

**ÉTHIQUE.** Branche de la philosophie qui étudie les différences entre le bien et le mal, le bon et le nuisible, ce qui est moralement acceptable et inacceptable pour l'intérêt du public et l'ensemble de la société.

espérons que cet article t'a aidé à comprendre le potentiel des organoïdes cérébraux pour révolutionner l'informatique biologique. Il reste encore beaucoup de recherches à effectuer et de nombreux obstacles technologiques et éthiques à surmonter. Mais si nous y parvenons, l'IO est susceptible de surmonter les nombreuses limites de l'informatique traditionnelle et de l'IA. Plus précisément, nous pensons que les systèmes de bio-informatique basés sur l'IO permettront une prise de décision plus rapide, un meilleur apprentissage et une plus grande efficacité énergétique. Ces avancées pourraient avoir un impact sur le monde entier, grâce au développement de technologies susceptibles d'améliorer les performances de l'IA ou de créer des prothèses "intelligentes" qui pourraient aider les personnes amputées à retrouver leurs fonctions corporelles. En outre, l'IO représente une opportunité extraordinaire pour la recherche sur le cerveau et pourrait aider les scientifiques à découvrir les principes de base de la pensée, de l'apprentissage et de la mémoire, ainsi qu'à mieux comprendre et éventuellement traiter des maladies cérébrales dévastatrices telles que la démence. Alors, la prochaine fois que tu entendas quelqu'un parler de l'intelligence artificielle (IA), prends une minute pour lui parler de l'intelligence organoïde (IO)... et n'oublie pas de mentionner qu'il s'agit de science, et non de science-fiction !

## REMERCIEMENTS

Co-écrit par Susan Debad Ph.D., diplômée de l'Université du Massachusetts Graduate School of Biomedical Sciences (USA) et rédactrice/éditrice scientifique chez SJD Consulting, LLC. Le soutien financier de la Discovery Grant et du programme SURPASS de l'université Johns Hopkins est vivement apprécié. IM a reçu des allocations de la bourse de formation du NIEHS (T32 ES007141) et du programme ASPIRE de Johns Hopkins, c'est-à-dire l'Academic Success via Postdoctoral Independence in Research and Education (ASPIRE), une bourse postdoctorale IRACDA (Institutional Research and Academic Career Development Award) parrainée par le NIH.

## RÉFÉRENCES

- [1] Kim, J., Ricci, M., and Serre, T. 2018. Not-So-CLEVR: Learning same-different relations strains feedforward neural networks. *Interface Focus* 8:20180011. doi: 10.1098/rsfs.2018.0011
- [2] Masanet, E., Shehabi, A., Lei, N., Smith, S., and Koomey, J. 2020. Recalibrating global data center energy-use estimates. *Science* 367:984–6. doi: 10.1126/science.aba3758
- [3] Pamies, D., Barreras, P., Block, K., Makri, G., Kumar, A., Wiersma, D., et al. 2017. A human brain microphysiological system derived from iPSC to study central nervous system toxicity and disease. *ALTEX* 34:362–76. doi: 10.14573/altex.1609122
- [4] Zhang, S., Wan, Z., and Kamm, R. D. 2021. Vascularized organoids on a

chip: Strategies for engineering organoids with functional vasculature. *Lab Chip*. 21:473–88. doi: 10.1039/D0LC01186J

[5] Kagan, B. J., Kitchen, A. C., Tran, N. T., Parker, B. J., Bhat, A., Rollo, B., et al. 2021. In vitro neurons learn and exhibit sentience when embodied in a simulated game-world. *bioRxiv*. doi: 10.1101/2021.12.02.471005

[6] GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. 2022. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 7:e105–25. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8

## VERSION FRANÇAISE

Cet article d'accès libre est une traduction avec modifications d'un article publié par Frontiers for Young Minds (doi : 10.3389/frym.2023.1049593 ; Smirnova L, Morales Pantoja I and Hartung T (2023) Brain-Cell Cultures : The Future of Computers and More ?. *Front. Young Minds*. 11:1049593).

**TRADUCTION** : Nicole Pasteur, Association Jeunes Francophones et la Science

**ÉDITION** : Catherine Braun-Breton, Association Jeunes Francophones et la Science

**MENTORS SCIENTIFIQUES** : Catherine Braun-Breton et Ula Hibner

## JEUNES EXAMINATEURS :

Ces jeunes ont participé à l'édition d'articles dans le cadre du Club Sciences animé par deux enseignantes dynamiques, dévouées et inspirantes, Marina Tang et Cathy Dufour.

### ANNABELLE, 11 ANS

Je m'appelle Annabelle et je suis en 6ème. J'ai adoré lire les articles, les explorer et les corriger. Faire ce travail avec mes copines a été passionnant.

### CHLOÉ, 11 ANS

Je suis en classe de sixième au collège Ambrussum. J'adore lire, écrire, et le handball. J'ai trois chats ! Mes matières préférées sont la Musique et le Français. J'aime être au calme et réfléchir. J'adore le Club Sciences car on y lit et y apprend des choses très intéressantes.

### LINA, 11 ANS

Bonjour, je m'appelle Lina et je suis en classe de sixième. J'ai plusieurs passions dans ma vie, comme le théâtre et l'écriture et j'aime bien les sciences. C'est pour ça que je participe au Club Sciences, une super activité le mardi à la pause de midi où j'ai pu découvrir de nouvelles choses. J'ai adoré la lecture critique d'articles.

### LUCAS, 13 ANS

Bonjour, je m'appelle Lucas. En dehors des cours, j'aime apprendre l'anglais avec des jeux et des vidéos, et participer au Club Sciences.

Cet article m'a particulièrement intéressé : j'aime beaucoup l'idée d'un organoïde qui fonctionne comme un vrai organe ! La relecture d'articles me fait aussi progresser en français.

### **MATHILDE, 11 ANS**

Je suis en classe de sixième au collège Ambrussum et fais partie du Club Sciences. Je trouve ce qu'on y fait passionnant et nous y apprenons beaucoup de choses, et aussi de nouveaux mots grâce à la lecture d'articles. J'ai une grande passion pour la pâtisserie !

### **ARTICLE ORIGINAL (VERSION ANGLAISE)**

**SOUMIS** le 20 septembre 2022. **ACCEPTÉ** le 30 janvier 2023.

**PUBLIÉ EN LIGNE** le 28 février 2023.

**CITATION** : Smirnova L, Morales Pantoja I and Hartung T (2023) Brain-Cell Cultures : The Future of Computers and More ?. *Front. Young Minds*. 11:1049593. doi: 10.3389/fym.2023.1049593

**ÉDITEUR** : Robert Knight

**MENTORS SCIENTIFIQUES** : Christina Driver, Elizabeth Toomarian

**ARTICLE ORIGINAL** : Smirnova, L., Caffo, B. S., Gracias, D. H., Huang, Q., Morales Pantoja, I. E., Tang, B., et al. 2023. Organoid intelligence (OI): the new frontier in biocomputing and intelligence-in-a-dish. *Front. Sci*. 1:1017235. doi: 10.3389/fsci.2023.1017235

### **DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊT.**

Les auteurs déclarent que les travaux de recherche ont été menés en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un conflit d'intérêt potentiel.

### **DROITS D'AUTEURS**

Copyright © 2023 Smirnova, Morales Pantoja and Hartung

Cet article en libre accès est distribué conformément aux conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY). Son utilisation, distribution ou reproduction sont autorisées, à condition que les auteurs d'origine et les détenteurs du droit d'auteur soient crédités et que la publication originale dans cette revue soit citée conformément aux pratiques académiques courantes. Toute utilisation, distribution ou reproduction non conforme à ces conditions est interdite.

### **JEUNES EXAMINATEURS**

#### **ALEX, 14 ANS**

Je suis un élève de 8<sup>ème</sup> année à l'école Synapse et assistant de recherche pour le Brainwave Learning Center. Mes activités favorites sont l'escalade, le badminton et jouer du violoncelle.

#### **ALYSSA, 11 ANS**

Bonjour ! Je m'appelle Alyssa (ou Ally si vous préférez). Je m'intéresse à l'écriture (en fait, je travaille sur mon premier roman !), à la recherche

sur des sujets scientifiques étonnants, à l'anatomie humaine, et j'ai trois chiens. J'ai également un peu d'expérience dans les arts du spectacle (théâtre musical principalement) et les arts visuels (le numérique est mon domaine principal). J'aime contempler mon cœur, mais aussi me détendre et me relaxer quand je le peux.

### **ANYA, 14 ANS**

Je suis en 8<sup>ème</sup> année à l'école Synapse et je suis stagiaire de recherche au Brainwave Learning Center. En dehors de l'école, j'aime discuter, jouer au volley-ball et faire des mathématiques.

### **AUTEURS**

#### **LENA SMIRNOVA**

Lena Smirnova est "assistant professor" dans le département Environmental Health and Engineering à la Bloomberg School of Public Health, et au Center of Alternatives to Animal Testing de l'Université Johns Hopkins (États-Unis). Ses recherches sont centrées sur le développement de nouvelles méthodes de culture cellulaire (systèmes microphysiologiques) qui permettent aux scientifiques d'étudier le développement du cerveau sans utiliser d'animaux. Son objectif principal est de comprendre comment l'environnement interagit avec la génétique et les conséquences de cette interaction sur le développement du cerveau. Elle a obtenu son doctorat à la Charité Universitätsmedizin à Berlin et effectué un postdoctorat au Bundesinstitut für Risikobewertung à Berlin. Elle est co-organisatrice d'une série de conférences sur les systèmes microphysiologiques (MPS) et présidente du conseil d'administration de la société internationale MPS. [\\*Lena.Smirnova@jhu.edu](mailto:Lena.Smirnova@jhu.edu)

#### **ITZY ERIN MORALES PANTOJA**

Itzy E. Morales Pantoja est postdoctorante au Center for Alternatives to Animal Testing de l'Université Johns Hopkins, où elle travaille sur les organoïdes cérébraux. Elle s'intéresse à l'amélioration des modèles humains tels que les organoïdes cérébraux pour qu'ils puissent être utilisés pour étudier les maladies qui affectent le cerveau humain. Elle fait partie de la communauté de l'intelligence organoïdes (IO) et travaille à l'application de l'IO à l'étude de la neurodégénérescence. Dr Morales Pantoja a obtenu une licence en biologie à l'Université du Nouveau-Mexique en 2015 et un doctorat en médecine cellulaire et moléculaire à la Johns Hopkins School of Medicine en 2020.

#### **THOMAS HARTUNG**

Thomas Hartung a consacré plus de trente ans de sa carrière à promouvoir les technologies visant à remplacer l'expérimentation animale. De 2002 à 2008, il a dirigé le Centre Européen pour la Validation des Méthodes alternatives (à l'expérimentation animale) en Italie. Depuis 2009, il dirige les Centers for Alternatives to Animal Testing aux États-Unis et en Europe. Il est actif dans de nombreux

domaines scientifiques : il a commencé par étudier la biochimie, la médecine et les mathématiques-informatique. Il a d'abord été médecin, puis professeur de pharmacologie et de toxicologie. Il a ensuite étendu ses travaux à l'immunologie, la microbiologie et l'ingénierie. Aujourd'hui, il est titulaire de cinq chaires de Professeur à l'Université Johns Hopkins et à l'Université de Georgetown aux États-Unis, ainsi qu'à l'Université de Constance en Allemagne. Il est Field Chief Editor of Frontiers in Artificial Intelligence. Visant à bio-ingénieriser les fonctions cérébrales dans des organoïdes humains, il dirige une communauté de scientifiques cherchant à développer l'intelligence des organoïdes.