

Séparés du corps, des cerveaux de porcs sont maintenus en vie pendant plusieurs heures

Un système qui ressuscite des cerveaux de porcs après leur mort soulève une foule de questions éthiques et de problèmes légaux.

La définition de la mort par la mort cérébrale semble remise en cause par des chercheurs qui ont ressuscité des cerveaux de porcs, séparés du corps, quatre heures après leur abattage. Si ces expériences n'ont pas été jusqu'à leur redonner conscience, cette démarche pose nombre de questions éthiques et, plus fondamentalement, elle interroge sur la nature même de la mort, sur les définitions médicales et légales actuellement en usage dans les protocoles de réanimation et de transplantation d'organes.

Les détails de cette recherche¹ ont été publiés le 17 avril dans *Nature*. Des chercheurs de l'Université de Yale à New Haven, Connecticut, ont relié les organes à un système qui leur procurait un substitut sanguin. Cette technique a permis de restaurer certaines fonctions vitales, telles la capacité des cellules à produire de l'énergie et à se débarrasser des déchets, et elle a contribué à préserver les structures internes des cerveaux.

« Pendant la majeure partie de l'histoire humaine, il était simple de définir la mort, » dit Christof Koch, président et chercheur en chef du Allen Institute for Brain Science de Seattle, Washington. « Désormais, nous devons nous interroger sur ce qui est irréversible. »

Dans la plupart des pays du monde, on considère qu'une personne est légalement morte lorsqu'il n'y a plus d'activité cérébrale ou lorsque le cœur et les poumons cessent de fonctionner.

Le cerveau exige d'énormes quantités de sang, d'oxygène et d'énergie, et le priver de ces supports vitaux, même pour quelques minutes, est censé causer des lésions irréparables.

Depuis le début du XX^e siècle, les chercheurs font des expériences pour maintenir en vie des cerveaux d'animaux dès l'arrêt cardiaque, en refroidissant les cerveaux et en leur fournissant un substitut sanguin. Mais on ne sait pas vraiment comment ces organes fonctionnaient par la suite². D'autres études montrent que des cellules prélevées sur des cerveaux longtemps après la mort sont capables d'activités normales, telles la fabrication de protéines³. C'est ce qui a poussé Nenad Sestan, chercheur en neurosciences à Yale, à se poser cette question : serait-il possible de ressusciter un cerveau entier plusieurs heures après la mort ?

Il a décidé de le découvrir en utilisant les têtes coupées de 32 porcs destinés à la boucherie qui venaient d'être tués dans un abattoir proche de son laboratoire. Après avoir extrait les cerveaux des crânes, on les a reliés à des cathéters. Quatre heures après la mort des animaux, les chercheurs ont commencé à introduire une solution de conservation dans les veines et les artères des cerveaux.

¹ Article de VRSELJA, Z. et al. *Nature* 568, 336-343 (2019).

² White, R. J. Albin, M. S. & Verdura, J. *Science* 141, 1060-1061 (1963)

³ Verwer, R. W. et al. *FASEB J.* 16, 54-60 (2002).

Ce système, que l'équipe nomme *BrainEx*, imite le flux sanguin en fournissant des nutriments et de l'oxygène aux cellules du cerveau. La solution de conservation contenait aussi des produits chimiques qui empêchaient l'activation des neurones, afin de les protéger et d'inhiber l'activité électrique du cerveau. Toutefois, pendant toute la durée de l'expérience, les chercheurs ont surveillé l'activité des cerveaux et se tenaient prêts à les anesthésier s'ils paraissaient reprendre conscience.

Les chercheurs ont vérifié le comportement des cerveaux pendant une période de six heures. Ils ont découvert que leurs neurones et les autres cellules cérébrales avaient récupéré des fonctions métaboliques normales, et que leurs systèmes immunitaires semblaient fonctionnels. On a préservé des cellules individuelles et des sections du cerveau, tandis que les cellules des cerveaux-témoins qui ne recevaient pas de solution de conservation se sont dégradés. Et lorsque les chercheurs ont appliqué des décharges électriques à des échantillons de tissus prélevés sur les cerveaux traités, ils ont découvert que les neurones individuels étaient encore porteurs d'un signal.

Mais ils n'ont jamais constaté de coordination des phénomènes électriques dans l'ensemble du cerveau susceptibles de traduire une activité complexe. Ils déclarent que le redémarrage de ces fonctions nécessiterait peut-être un choc électrique ou la conservation à long terme du cerveau dans une solution afin de permettre aux cellules de se remettre des dommages causés par le manque d'oxygène.

Sestan, qui a utilisé ce système pour maintenir en vie des cerveaux de porcs pendant 36 heures, n'a pas l'intention de tenter de restaurer leur activité électrique dans l'immédiat. Son but est de savoir pendant combien de temps son équipe pourra maintenir les fonctions métaboliques et physiologiques d'un cerveau isolé.

« On peut penser que nous ne faisons qu'empêcher l'inévitable, et que le cerveau ne pourra pas récupérer, » dit Sestan. « Nous n'avons fait que voler sur une centaine de mètres, mais sommes-nous vraiment capables de voler ? » On est loin de pouvoir utiliser *BrainEx* pour les êtres humains, ajoute-t-il, et c'est en grande partie parce qu'il est difficile de le faire sans extraire le cerveau du crâne.

Malgré tout, le développement d'une technologie potentiellement capable de maintenir en vie des organes séparés du corps et doués de sensation a de larges implications éthiques tant pour les animaux que pour les humains. « Il n'existe pas vraiment de mécanismes de surveillance susceptible de réfléchir aux conséquences éthiques découlant de la création d'une conscience dans quelque chose qui n'est pas un animal vivant, » déclare Stephen Latham, bioéthicien à Yale qui a travaillé avec l'équipe de Sestan. Selon lui, cela pourrait se justifier dans certains cas – par exemple si cela permettait à des chercheurs de tester sur des organes, plutôt que sur des êtres humains, des médicaments contre les maladies dégénératives du cerveau.

L'étude la plus récente remet aussi en cause la permanence des lésions cérébrales et de la mort. Lance Becker, un spécialiste de médecine urgentiste au Feinstein Institute for Medical Research à Manhasset, New York, dit que de nombreux médecins sont persuadés que même une privation d'oxygène de quelques minutes peut causer des lésions fatales. Mais les expériences sur les porcs suggèrent que le cerveau pourrait rester viable beaucoup longtemps qu'on ne le pensait auparavant, même sans soutien extérieur. « Nous avons peut-être grandement sous-estimé la capacité de récupération du cerveau, » déclare Becker.

Cela pourrait avoir des conséquences sur les dons d'organes. Dans certains pays d'Europe, les urgentistes qui ne peuvent pas ranimer quelqu'un préservent parfois ses organes en vue d'une transplantation en faisant passer un flux de sang oxygéné dans le corps – mais pas dans le cerveau. Si une technologie comme celle de *BrainEx* devient largement disponible, la possibilité d'augmenter les chances de réanimation pourrait réduire le nombre de donneurs d'organes éligibles, dit Stuart Youngner, bioéthicien à l'Université Case Western Reserve de

Cleveland, Ohio. « Il existe une possibilité de conflit d'intérêt entre des donneurs potentiels – qui peuvent même ne pas être des donneurs – et des personnes en attente d'organes, » dit-il.

En attendant, ce sont les chercheurs et les gouvernements qui sont confrontés aux dilemmes liés à la possibilité de créer un cerveau conscient désincarné. « C'est vraiment un *no man's land*, » dit Koch. « Il faudra probablement que la loi évolue dans ce sens. » Mais avant que quiconque tente d'insuffler de la conscience à un cerveau isolé, il veut engager une discussion éthique aussi large que possible. « C'est un très, très grand pas en avant, » déclare Koch, « Et quand ce sera fait, il sera impossible de revenir en arrière. »

Sara Reardon
Nature