

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

P.18 Livres du mois

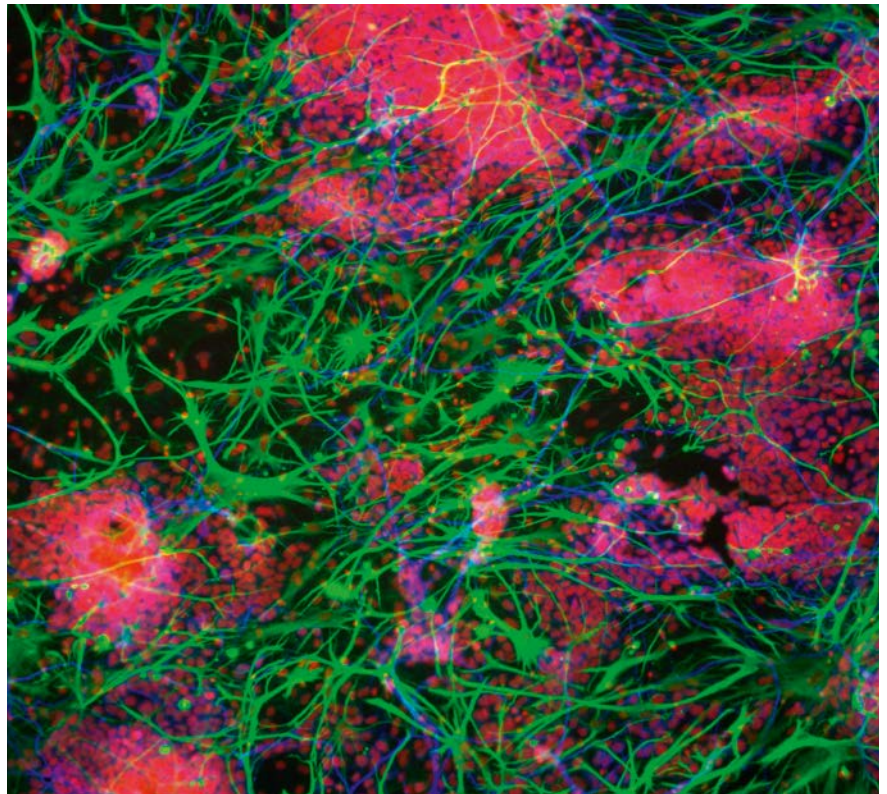
P.20 Agenda

P.22 Homo sapiens informaticus

P.24 Cabinet de curiosités
sociologiques

NEUROSCIENCES

CELLULES SOUCHES: UN TRAITEMENT CONTRE LA MALADIE DE PARKINSON?



Dans un milieu approprié, des neurones (en bleu: leurs prolongements, en rouge: leur noyau, en vert: d'autres cellules) se développent à partir de cellules souches, ici d'embryons humains, mais aussi de cellules souches produites à partir de la peau. Une piste pour réparer les dégâts causés par la maladie de Parkinson.

Des cellules souches issues de cellules de peau humaine ont permis de soigner des singes aux symptômes parkinsoniens. L'espoir de proposer le traitement à l'homme est grand.

Paul, 70 ans, présente tous les symptômes de la maladie de Parkinson, qui concerne environ 150 000 personnes en France: diminution de l'activité motrice, lenteur des mouvements, grande fatigue, tremblements et rigidité. Les causes de la pathologie demeurent inconnues, mais on sait qu'elle est due à la mort progressive des neurones dopaminergiques qui prennent naissance dans la substance noire et se projettent dans le striatum, deux régions au cœur du cerveau. Alors pourquoi ne pas remplacer ces neurones?

Ce rêve des neurobiologistes est peut-être en train de devenir réalité grâce à la transplantation de «bébés» neurones issus de cellules souches dites pluripotentes. Ces dernières se différencient en effet en n'importe quel type de cellules, donc potentiellement en neurones dopaminergiques. L'équipe de Jun Takahashi, de l'université de Kyoto, et ses collègues viennent de franchir une étape importante vers la thérapie cellulaire en utilisant des cellules souches humaines pour soigner des singes aux symptômes parkinsoniens.

Remplacer les neurones perdus par des cellules souches est particulièrement

indiqué dans le cas de la maladie de Parkinson, les symptômes apparaissant lorsqu'environ 70% des neurones dopaminergiques de la substance noire sont morts. Les premiers essais de transplantation remontent aux années 1990, avec des cellules souches de fœtus humains issus d'avortements thérapeutiques. Les patients traités ont vu leurs symptômes moteurs diminuer et les neurones greffés ont survécu, parfois jusqu'à vingt ans, sans dégénérer. Mais cultiver en laboratoire des cellules souches humaines issues de fœtus était délicat...

Or en 2006, Shinya Yamanaka, de l'université de Kyoto, et ses collègues ont créé des cellules souches, dites pluripotentes induites (cellules iPS), à partir de cellules adultes: ils ont reprogrammé des cellules de peau pour les transformer en leurs ancêtres embryonnaires. Dès lors, la

thérapie cellulaire avec des cellules souches humaines induites était envisageable chez l'homme.

Jun Takahashi et ses collègues ont donc créé, à partir de cellules de peau prélevées sur des humains adultes, 7 lignées de cellules souches induites dont 4 provenaient de personnes en bonne santé et 3 de patients parkinsoniens. Puis, à partir de ces lignées, ils ont produit des cellules « progénitrices » de neurones dopaminergiques. Au bout de 28 jours, les chercheurs ont transplanté ces progéniteurs dans le striatum de macaques intoxiqués pendant 12 semaines au MPTP, une molécule qui détruit spécifiquement les neurones dopaminergiques. Les 11 singes présentaient les symptômes moteurs caractéristiques de la pathologie et se déplaçaient peu; 4 ont reçu les cellules progénitrices induites des hommes sains, 4 celles des patients parkinsoniens et 3, les témoins, n'ont eu qu'une solution sans cellules souches. Et l'on y associait un traitement immunosuppresseur pour éviter tout rejet.

Douze mois après la greffe, les 8 animaux ayant reçu les progéniteurs dopaminergiques se déplaçaient mieux, et plus vite, et avaient de meilleures aptitudes cognitives et motrices, avec une amélioration de leur « score » symptomatique de 40 à 55 %, que les cellules progénitrices soient issues des patients ou des personnes saines. Ces bénéfices ont perduré deux ans. Les scientifiques ont aussi suivi le devenir des greffons par imagerie cérébrale: les neurones ont bien survécu deux ans, ont émis des prolongements et ont sécrété de la dopamine. Et aucune inflammation ni tumeur n'ont été détectées dans le cerveau des singes.

Jun Takahashi et ses collègues espèrent débiter un essai clinique chez l'homme à la fin de l'année prochaine. Aucun traitement immunosuppresseur ne sera nécessaire si on utilise les cellules adultes du patient pour créer ses propres cellules souches induites et neurones dopaminergiques. Même si ces derniers coûtent cher à produire et peuvent mettre plusieurs mois à se développer, le traitement est très prometteur. En effet, Paul, véritable patient du neurochirurgien Ivar Mendez, de l'université de Saskatchewan, au Canada, allait beaucoup mieux huit ans après avoir été transplanté avec des cellules dopaminergiques issues de fœtus. ■

BÉNÉDICTE SALTHUN-LASSALLE

T. Kikuchi et al., *Nature*, vol. 548, pp. 592-596, 2017

ARCHÉOLOGIE

45 000 ans d'impact sur les forêts tropicales

Des chasseurs-cueilleurs à l'urbanisation moderne, l'homme modifie depuis longtemps les forêts tropicales. Une équipe de l'institut Max-Planck, en Allemagne, a réalisé la première synthèse d'études concernant l'empreinte humaine sur ces écosystèmes à l'échelle mondiale. Stéphen Rostain nous explique l'évolution de cet impact.



Propos recueillis par CLÉMENT DUFRENNE

STÉPHEN ROSTAIN
directeur de recherche
du CNRS
à l'université Paris 1
Panthéon-Sorbonne

En 2017, quel est l'état des forêts tropicales au niveau mondial ?

Aujourd'hui, avec notamment l'exploitation de l'huile de palme à Bornéo, les infrastructures minières en Amérique du Sud et l'urbanisation galopante, on observe une inquiétante déforestation. Par exemple, en Amazonie, environ 15 % de la forêt a disparu en quarante ans – l'équivalent en superficie de la France et de la Grande-Bretagne. Et l'on continue à puiser les ressources et les richesses de ces forêts.

À quelle période sont apparues les premières exploitations des forêts tropicales ?

Les traces archéologiques montrent que cela a commencé avec l'arrivée de l'homme moderne en Asie du Sud-Est, il y a 45 000 ans. Rapidement, celui-ci a brûlé des parties de la forêt pour mettre en place ses activités d'« agroforesterie ». Elles consistent à favoriser certaines plantes, à en replanter d'autres... Ces populations de chasseurs-cueilleurs préparaient ainsi leurs futurs passages afin de récolter les fruits qui faisaient partie de leur alimentation. Elles ont peut-être aussi été responsables de l'introduction de certaines espèces ou de la disparition d'autres, telles que les mastodontes en Amazonie.

Comment cette exploitation a-t-elle évolué par la suite ?

Il existe plusieurs vagues d'exploitation de la forêt tropicale. L'équipe de l'institut Max-Planck différencie trois époques : après la période d'« agroforesterie » des populations nomades, une « petite » agriculture s'est mise en place au début de l'Holocène, il y a près de 10 000 ans. Les premières traces sont observées en Nouvelle-Guinée. Les humains ont domestiqué les plantes locales (patates

douces, manioc, bananes, etc.), mais aussi les animaux (poules...), en s'adaptant aux rythmes saisonniers de la forêt. L'agriculture s'est ensuite intensifiée, avec une déforestation pour laisser place aux cultures. Cette période s'est accompagnée d'une forte urbanisation. On retrouve, grâce à des mesures par lidar, des anciennes habitations encore occultées sous la forêt en Asie du Sud-Est et en Amérique.

Quelles sont les conséquences de cette activité humaine ?

Avant l'arrivée des sociétés industrielles, l'intervention de l'homme a été peu destructrice, même si on observe des changements de dominance d'espèces. Par exemple, il pouvait y avoir une concentration plus forte en bambous, cacaotiers... parce qu'on avait favorisé la prolifération de ces plantes. Cela a changé l'aspect des forêts, mais ne les a pas détruites. Bien au contraire, les populations autochtones avaient des modes d'exploitation qui permettaient, voire favorisaient, la régénération forestière après leur départ. Depuis, nous sommes passés à une exploitation beaucoup plus intensive et destructrice.

Quelles leçons peut-on tirer de l'exploitation passée des forêts ?

L'érosion des sols, les coulées de boue ou les inondations sont, aujourd'hui, le résultat d'une mauvaise gestion moderne des forêts tropicales. Cette étude nous montre qu'une exploitation mesurée, qui laisse aux forêts une chance de se régénérer, est possible. À Angkor, au Cambodge, des infrastructures assuraient la bonne distribution et évacuation de l'eau. Certaines communautés mayas « jardinaient » la forêt selon des pratiques efficaces contre l'érosion des sols. Ces pratiques peuvent inspirer nos sociétés urbaines modernes. Il est crucial d'apprendre à écouter le savoir millénaire des communautés autochtones. ■

P. Roberts et al., *Nature Plants*, vol. 3, article 17093, 2017

ARCHÉOLOGIE

UNE NOUVELLE CITADELLE ANNULAIRE VIKING

La discrète trace ronde visible dans un champ de l'île de Seeland, au Danemark, correspond à l'une des forteresses du roi viking surnommé Harald à la dent bleue.

Le pied à peine posé en Angleterre, Guillaume le Conquérant, au x^e siècle, bâtit un château de bois. Les Normands maîtrisèrent ensuite le territoire anglais à l'aide d'un réseau stratégique de 500 mottes castrales (des tertres). Au x^e siècle, Harald à la dent bleue, l'allié danois de l'arrière grand-père de Guillaume, ne procéda pas autrement pour unifier le Danemark en un royaume. Mais au lieu de mottes castrales, il construisit de curieuses citadelles annulaires, qu'il installa en nombre à la croisée de toutes les routes et voies d'eau importantes des zones riches de son territoire. Étonnamment, on n'avait jamais trouvé une telle forteresse dans le sud de l'île de Seeland, pourtant l'une des plus riches régions scandinaves. C'est désormais chose faite: Søren Sindbæk, de l'université d'Aarhus, au Danemark, et deux collègues ont identifié une structure parfaitement circulaire dans un champ nommé Borgring (littéralement «château annulaire»!), non loin de la ville de Køge, à une quarantaine de kilomètres au sud de Copenhague.

Lorsqu'ils ont commencé leur enquête sur la forteresse présumée, les chercheurs disposaient du plan exact des citadelles annulaires vikings. On le connaît en effet grâce à la forteresse particulièrement bien conservée de Trelleborg, au Danemark: remparts circulaires en terre et gazon, renforcés du côté interne par des assemblages de poutres verticales et horizontales; bardage extérieur du rempart en rondins; fossé en V circulaire; rues pavées de bois reliant à angle droit des portails placés au nord, au sud, à l'est et à l'ouest; quatre cadrans contenant chacun quatre maisons délimitant une cour.

Les chercheurs ont donc recherché ces éléments. À l'aide d'un magnétomètre, ils ont d'abord démontré le caractère presque parfaitement circulaire de la structure. Ils ont ensuite établi que les remparts avaient été édifiés à l'aide de mottes de terre ou de gazon et d'argile. Des lignes radiales en marquent l'emplacement qu'ils interprètent comme les traces d'anciennes charpentes de renfort sous-jacentes aux remparts. Larges de 10-11 mètres, ces derniers forment un cercle d'un diamètre moyen de



Ci-dessus, cette restitution à échelle réduite d'une forteresse viking circulaire du type de celle de Trelleborg montre l'un de ses portails et le bardage de poutres qui en protégeait les remparts. Ci-dessous, la flèche jaune indique où se trouve la trace visible en télémétrie lidar de la citadelle découverte dans un champ nommé Borgring, qui signifie littéralement «château annulaire».



122 mètres. À l'extérieur des remparts, les chercheurs ont retrouvé des trous de poteaux en bois massif d'une quarantaine de centimètres de diamètre, dessinant un cercle d'un diamètre extérieur de 144 mètres: les restes du bardage.

Afin d'être sûrs, les chercheurs devaient aussi identifier au moins deux portails situés en des points cardinaux. En suivant le bardage le long du mur nord-ouest, ils sont parvenus en un point où il plonge brusquement vers l'intérieur: la fouille a alors révélé les restes de poteaux brûlés, puis d'un portail incendié large d'environ 5 mètres, ainsi que de planches posées à plat sur le sol. Dès lors, ils ont pu rechercher par sondage un autre portail situé à angle droit. Ils ont choisi de rechercher le portail est, et l'ont effectivement trouvé (incendié lui aussi) à l'endroit attendu.

La datation par le radiocarbone de deux fragments de bois place la construction entre 893 et 1017, ce qui est compatible avec la très courte période de construction des citadelles circulaires, située vers 975-980.

Ainsi, il se confirme que Harald à la dent bleue a bien stabilisé son royaume en établissant très vite un maillage stratégique de forteresses rondes en rondins: le premier réseau Bluetooth en quelque sorte! ■

FRANÇOIS SAVATIER

H. Goodchild *et al.*, *Antiquity*, vol. 91(358), pp. 1027-1042, 2017