

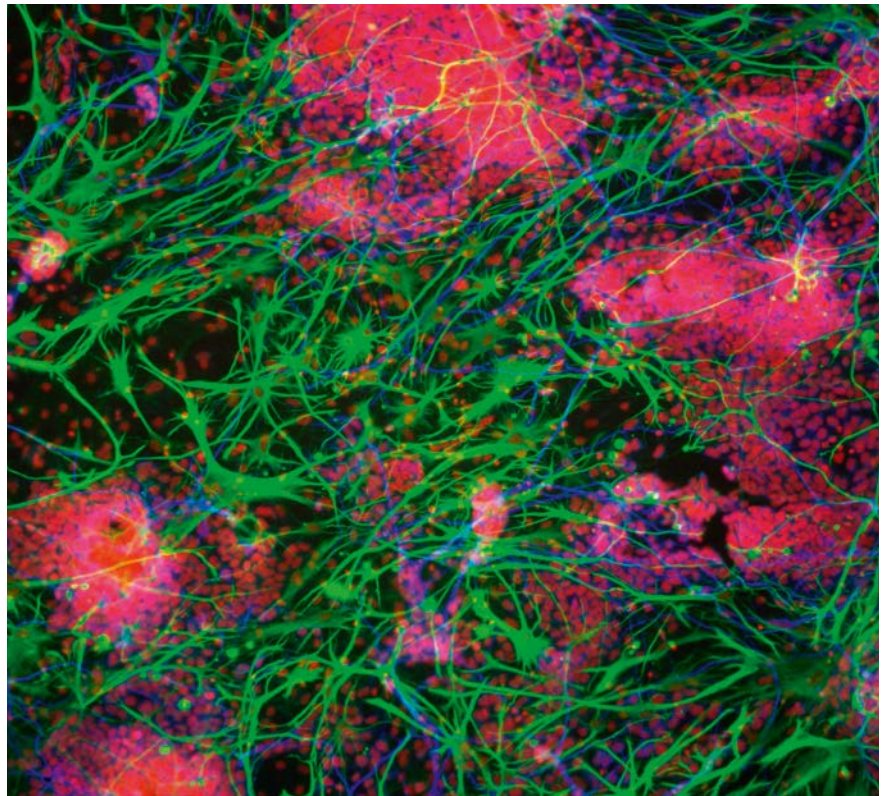
A

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