

> Cette redistribution des cellules éclaire d'un jour nouveau le développement d'un système visuel chez un animal aveugle à l'âge adulte. Ce n'est pas une question de tout ou rien, mais de cohérence générale du développement du système nerveux central. L'œil et le cerveau ne se développent pas indépendamment l'un de l'autre. L'ensemble neuronal doit se construire précocement pour que l'animal ait un système nerveux fonctionnel. Ce n'est que devenu autonome, toute structuration embryologique terminée, que l'œil peut être résorbé sans dommage collatéral. Ainsi s'explique le paradoxe d'un animal aveugle qui présente toujours le programme de fabrication de l'œil.

DE LA RÉTINE À L'HYPOTHALAMUS

Que deviennent les cellules intégrées à l'hypothalamus? Cette question est primordiale, car l'hypothalamus est un centre nerveux qui, en intégrant les signaux centraux et périphériques, se comporte comme une plaque tournante. Il libère des messagers chimiques contrôlant des comportements tels que l'activité locomotrice, les cycles sommeil-éveil, la prise de nourriture... c'est-à-dire les comportements originaux des poissons cavernicoles. Chez la souris, ces comportements sont sous le contrôle de populations adjacentes de neurones de l'hypothalamus, qui sécrètent différents neuropeptides. Tout récemment, l'équipe de Sylvie Rétaux est donc partie en quête de telles populations chez les deux morphes de tétra. Les résultats les plus impressionnants concernent les neurones à hypocretine et à neuropeptide Y.

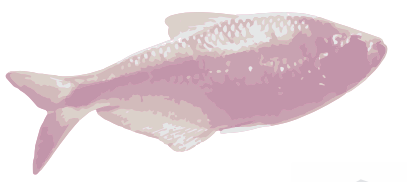
L'hypocretine est un neurotransmetteur produit par une population très restreinte de neurones de l'hypothalamus. Elle stimule l'appétit et l'état d'éveil. Le neuropeptide Y, quant à lui, stimule la prise de nourriture et, par conséquent, favorise l'adiposité. Or les neurones à hypocretine et à neuropeptide Y se sont révélés plus nombreux chez les poissons cavernicoles – lesquels mangent plus, dorment moins et sont plus gras que les poissons de surface. Ainsi, les anciennes cellules rétiniennes sont devenues des neurones sécréteurs de l'hypothalamus, lesquels ont favorisé des changements de comportement – comme si la disparition des yeux du tétra n'avait été qu'un dommage collatéral de la réorientation des cellules de la rétine vers l'hypothalamus.

Par ailleurs, les tétras ont dû acquiescer assez rapidement ces modifications.

DIABÉTIQUES, MAIS EN BONNE SANTÉ

Les tétras mexicains cavernicoles sont diabétiques. Leur glycémie est près du double de celle des poissons de surface et ils présentent une forte résistance à l'insuline : l'hormone se fixe moins sur son récepteur à cause d'une mutation ponctuelle sur ce dernier. C'est ce qu'ont montré Misty Riddle, de l'université Harvard, et ses collègues, en 2018. Or une telle mutation est bien connue en génétique humaine, car elle est à l'origine du syndrome de Rabson-Mendenhall, une forme très sévère de diabète. Chez l'humain, une telle déficience entraîne des désordres importants, tels que des difformités de la face et des anomalies de la peau. De plus, l'hyperglycémie entraîne une fixation de sucres sur les protéines, avec pour conséquence un vieillissement accéléré des tissus. Le tétra cavernicole, lui, semble très bien s'accommoder de cette mutation. Son espérance de vie est identique à celle des poissons de surface, et la mutation lui conférerait même des réserves de graisse plus abondantes. Explorer les mécanismes compensateurs qui ont gommé ses effets délétères aidera probablement à comprendre toutes les facettes de la maladie humaine.

POISSON DES CAVERNES



Selon la grotte, sa glycémie varie de 64 à 92 milligrammes par décilitre (mg/dl) après les repas.

Les mâles jeunes et à jeun pèsent 2 grammes.



POISSON DE SURFACE



Sa glycémie est de 47 mg/dl après les repas.

Les mâles jeunes et à jeun pèsent 1,5 gramme.

C'est ce que suggère une autre étude récente menée par Didier Casane, de l'université Paris-Saclay, et Sylvie Rétaux. Modélisations élaborées à l'appui, les biologistes plaident pour une colonisation des cavernes il y a 30 000 ans environ, au Pléistocène. Soit bien plus récente que les migrations vieilles de 8 et 3 millions d'années que suggérait en 2012 Joshua Gross, de l'université de Cincinnati, à partir d'informations géologiques et climatiques sur la formation des grottes karstiques, et de données génétiques partielles.

Or cette période de 30 000 ans est bien trop courte pour soutenir l'explication classique de l'évolution : des mutations ne peuvent survenir et être sélectionnées en un temps si bref. Plusieurs variants génétiques de tétras mexicains devaient donc préexister dans les eaux de surface, dont certains ont été sélectionnés dans les cavernes. Ainsi, des changements anatomiques, physiologiques et comportementaux majeurs peuvent être obtenus très rapidement, en quelques dizaines de milliers d'années... ■

BIBLIOGRAPHIE

A. Alié et al., **Developmental evolution of the forebrain in cavefish, from natural variations in neuropeptides to behavior**, *eLife*, vol. 7, article e32808, 2018.

J. Furney et al., **Evidence for late Pleistocene origin of *Astyanax mexicanus* cavefish**, *BMC Evol. Biol.*, vol. 18, article 43, 2018.

M. Riddle et al., **Insulin resistance in cavefish as an adaptation to a nutrient-limited environment**, *Nature*, vol. 555, pp. 647-651, 2018.

J. B. Gross, **The complex origin of *Astyanax* cavefish**, *BMC Evol. Biol.*, vol. 12, article 105, 2012.