

MÉDECINE

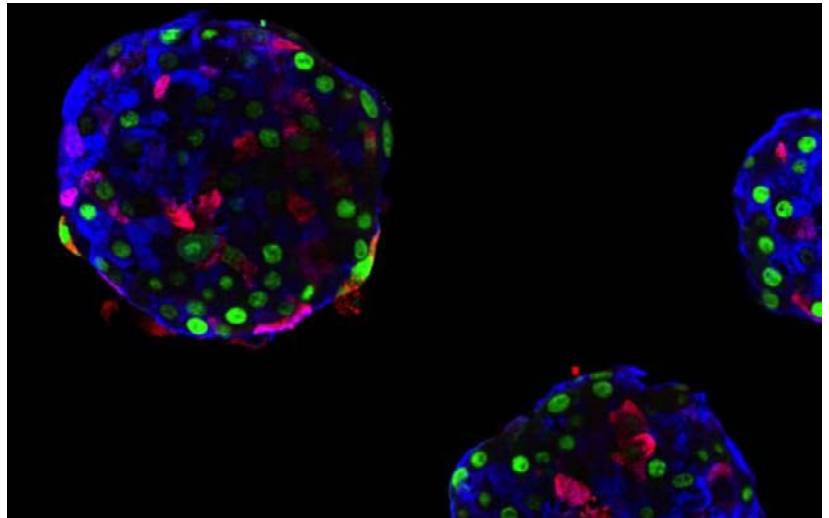
REPROGRAMMER DES CELLULES POUR COMBATTRE LE DIABÈTE

On peut reprogrammer certaines cellules du pancréas pour qu'elles produisent de l'insuline et pallient l'absence de leurs consœurs habituellement responsables de cette fonction.

En 2014, dans le monde, 422 millions de personnes étaient atteintes de diabète. Près de 10 % de ces cas sont des diabètes de type 1, une maladie qui apparaît chez les enfants et les jeunes adultes lorsque leur pancréas ne produit plus assez d'insuline. En temps normal, cette hormone responsable de l'assimilation du glucose par l'organisme est sécrétée par les cellules β situées dans les îlots de Langerhans, des structures du pancréas. Mais les personnes atteintes du diabète de type 1 développent une réaction auto-immune qui détruit ces cellules. Actuellement, le principal traitement consiste en des injections régulières d'insuline. Toutefois, une nouvelle étude dirigée par Pedro Herrera et Kenichiro Furuyama, de l'université de Genève, montre que certaines cellules pancréatiques humaines disposent de la plasticité nécessaire pour changer de fonction et produire l'insuline manquante.

Des études précédentes avaient déjà démontré cette plasticité cellulaire chez la souris. Pour vérifier qu'elle existe également chez l'humain, Pedro Herrera et ses collègues ont travaillé sur des îlots de Langerhans issus de donneurs diabétiques et sains. En particulier, ils se sont intéressés à d'autres cellules de ces îlots, très similaires aux cellules β : les cellules α , qui sécrètent une hormone hyperglycémisante, le glucagon, et les cellules γ , qui produisent l'hormone polypeptide pancréatique. Dans ces cellules, les chercheurs ont déclenché l'expression de deux gènes (*PDX1* et *MAFA*), qui sont nécessaires au développement, à la maturation et à l'activité de synthèse d'insuline des cellules β , et qui sont normalement dormants dans les cellules α et γ .

Les chercheurs ont alors reconstitué des pseudo-îlots composés uniquement de cellules α ou de cellules γ . Une semaine plus tard, plus d'un tiers des cellules α produisaient de l'insuline et la sécrétaient en réponse à la présence de glucose, et les cellules γ en faisaient tout autant, voire plus efficacement. L'équipe genevoise a ainsi montré qu'il était possible de reprogrammer ces cellules pour qu'elles combleraient l'absence de leurs « consœurs ».



Dans ces pseudo-îlots de cellules α humaines, les cellules produisent du glucagon (en bleu) mais aussi de l'insuline (en rouge). Des traceurs (en vert) ont permis de vérifier l'origine de ces cellules.

Afin de vérifier la durabilité de ces modifications, les auteurs de l'étude ont transplanté ces pseudo-îlots reconstitués chez des souris diabétiques. Résultat : leur glycémie s'est stabilisée, même plus de six mois après la transplantation. Lorsque les pseudo-îlots ont été retirés, la glycémie s'est de nouveau déséquilibrée.

Dans ces expériences, les cellules α ont conservé leur identité cellulaire originale. Mais du fait de leur nouvelle capacité de production d'insuline, risquaient-elles d'être victimes d'une réaction auto-immune similaire à celle qui détruit les cellules β chez les personnes atteintes de diabète de type 1 ? L'équipe de Genève a alors cultivé ces cellules conjointement avec des cellules immunitaires de personnes diabétiques et a observé une réaction de toxicité limitée.

Face à l'inefficacité et à la lourdeur sur le long terme de traitements tels que l'injection quotidienne d'insuline, la greffe d'îlots ou de pancréas, ces travaux offrent une piste thérapeutique prometteuse. Cependant, les chercheurs doivent d'abord trouver un moyen de stimuler ces adaptations cellulaires directement dans le pancréas des patients, sans causer d'effets secondaires sur d'autres cellules. ■

W. R.-P.

K. Furuyama et al., *Nature*, en ligne le 13 février 2019

EN BREF

UNE CHAUVE-SOURIS EUROPÉENNE DE PLUS

L'Europe compte une cinquantaine d'espèces de chauves-souris (parmi un millier dans le monde). Quatre chercheurs de la station biologique de Doñana, en Espagne, du Muséum de Genève et de l'université de Montpellier viennent de rajouter une espèce à ce tableau. Javier Juste et ses collègues l'ont nommée *Myotis crypticus*, ou « murin cryptique ». Cette chauve-souris était auparavant confondue avec *Myotis nattereri*, morphologiquement très proche, mais dont l'ADN montre qu'il s'agit d'espèces différentes.

RETRAITE MÉRITÉE POUR OPPORTUNITY

Le 13 février 2019, la mission sur Mars du rover Opportunity de la Nasa a pris fin. Conçu initialement pour fonctionner 90 jours et parcourir environ 1 000 mètres, le module a poursuivi sa mission pendant 15 ans et aura roulé sur 45 kilomètres. Il a pris pas moins de 217 000 photographies et analysé de nombreuses roches. Il a notamment confirmé la présence d'hématite, une espèce minérale qui ne se forme qu'en présence d'eau liquide.

RÉGÉNÉRATION ET FORÊTS TROPICALES

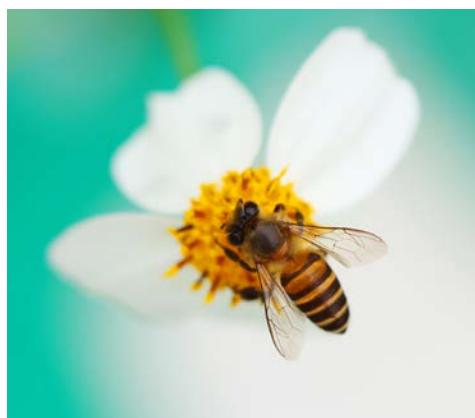
Plus de la moitié des forêts tropicales ne sont pas des forêts anciennes, mais en cours de régénération naturelle. Elles repoussent après un épisode de déforestation souvent lié à l'agriculture ou l'élevage de bétail. Danaë Rozendaal, de l'université de Wageningen, aux Pays-Bas, et une équipe internationale ont étudié la biodiversité de ces forêts. Résultat : en moins de cinquante ans, ces espaces présentent une diversité d'espèces équivalente à celle des forêts anciennes, grâce en partie aux espèces pionnières. Mais il faut plusieurs siècles pour retrouver une même composition.

ÉTHOLOGIE

LES ABEILLES, FORTES EN MATHS

L'abeille a la réputation d'être un insecte aux riches capacités cognitives. Aurore Avarguès-Weber, de l'université de Toulouse, et des collègues de Melbourne, en Australie, sous la direction d'Adrian Dyer, se sont intéressés à ses capacités en mathématiques. Ils viennent de montrer que l'abeille est capable d'additionner et de soustraire.

Dans les expériences, les insectes étaient confrontés à un labyrinthe en Y avec une entrée puis deux couloirs les obligeant à choisir : un « bon » couloir menant à une récompense, une solution sucrée, et un « mauvais » couloir, avec une solution amère de quinine. À l'entrée du labyrinthe, un panneau affichait de 1 à 5 éléments, tous bleus ou tous jaunes. La couleur bleue codait pour l'addition d'un élément, le jaune pour la soustraction d'un élément. Dans le labyrinthe, un des deux embranchements présentait le bon nombre d'éléments, l'autre non. Au début, les abeilles choisissaient de façon aléatoire le couloir emprunté, puis, lors d'une phase d'apprentissage, elles ont intégré les règles, le rôle de la couleur et son influence sur la bonne décision dans le labyrinthe. À chaque essai, les panneaux étaient disposés de façon aléatoire, le bon couloir n'étant pas toujours le même, les deux panneaux variaient, etc.



Les abeilles ont suffisamment de capacités cognitives pour additionner et soustraire.

Après une centaine d'essais pour chaque abeille (soit 4 à 7 heures), la probabilité de réussite atteignait environ 80%, soit bien plus qu'un choix fait au hasard.

Cette capacité à additionner et soustraire est complexe, car il faut maîtriser la notion de nombres ainsi que faire appel à la mémoire à long terme et celle de travail pour résoudre le problème. La taille du cerveau de l'abeille, bien que modeste, ne semble pas être un obstacle ou un facteur limitant. Les concepteurs d'intelligences artificielles s'en inspireront-ils pour inventer des systèmes performants ? ■

S. B.

S. R. Howard et al., *Science Advances*, vol. 5, article eaav0961, 2019

ARCHÉOLOGIE

MÉGALITHES MARITIMES

L'origine du mégalithisme était l'objet de deux hypothèses. On considérait traditionnellement que l'habitude de construire des tombes monumentales ou de dresser des blocs de pierres s'est diffusée depuis le Proche-Orient le long des côtes méditerranéennes, puis atlantiques. Après des datations effectuées dans les années 1970, l'hypothèse de plusieurs développements indépendants en Europe est apparue, puis s'est imposée. Récemment, Bettina Schulz Paulsson, de l'université de Göteborg, en Suède, a exploité 2410 datations issues de sites mégalithiques, pré-mégalithiques ou contemporains afin de construire un modèle probabiliste de l'émergence des mégalithes en Europe.

Il ressort finalement que le mégalithisme est d'abord apparu dans le nord-ouest de la France



Le dolmen de Crucuno, à Plouharnel, dans le Morbihan, est ce qui reste d'une allée couverte de 27 mètres de long.

pendant la seconde moitié du V^e millénaire, puis s'est répandu en trois vagues successives sur la côte atlantique espagnole puis dans l'espace méditerranéen. L'hypothèse d'un développement initial du mégalithisme dans l'ouest français, puis d'une diffusion maritime, semble donc s'imposer, ce qui implique qu'au Néolithique, il y avait déjà un grand savoir-faire marin. ■

F. S.

B. Schulz Paulsson, *PNAS*, en ligne le 11 février 2019