



Ralentir les effets

DU VIEILLISSEMENT

Des résultats spectaculaires publiés dans la prestigieuse revue *Nature* suggèrent que l'élimination de cellules qui sont arrivées au terme de leur vie diminue l'incidence de certaines maladies et permet d'augmenter de 30 % la longévité. Coup d'œil sur cette fontaine de Jouvence moléculaire!

D'aussi loin que l'on puisse retourner dans le passé, l'être humain a toujours cherché à freiner le vieillissement et à repousser le plus loin possible les limites de son existence. Cette préoccupation est bien illustrée par les nombreux mythes et légendes qui font partie de l'histoire de toutes les civilisations, qu'il s'agisse du Graal, de la pierre philosophale ou encore de la fontaine de Jouvence.

Ces mythes reflètent non seulement notre désir inné de vivre plus longtemps, mais aussi la crainte des nombreuses maladies qui surgissent au cours du processus de vieillissement et qui peuvent diminuer drastiquement la qualité de vie. Vivre longtemps est une chose, mais demeurer en bonne santé tout au long de cette longue vie demeure un immense défi, car l'âge représente le principal facteur de risque d'un très grand nombre de pathologies qui touchent la population. Comprendre comment le vieillissement favorise le développement de ces maladies représente donc une étape essentielle pour améliorer non seulement l'espérance de vie, mais surtout l'espérance de vie en bonne santé.

SÉNESCENCE CELLULAIRE

C'est au biologiste Leonard Hayflick qu'on doit la première véritable tentative d'explication des mécanismes impliqués dans le vieillissement. Dans un article publié il y a un peu plus de 50 ans, il démontra que les cellules en culture ne

pouvaient se diviser qu'un nombre limité de fois, après quoi leur multiplication s'arrêtait (ce qu'on appelle encore aujourd'hui la limite de Hayflick). Ces cellules ne sont pas mortes, mais sont plutôt devenues «sénescences» (du latin *senescere*, qui signifie vieillir), une conséquence de l'expression accrue de certains gènes (p16INK4 en particulier) qui bloquent le processus de division cellulaire. Il est probable que ces cellules sénesc-

L'élimination des cellules sénescences atténue la détérioration de la fonction du rein et du cœur qui survient lors du vieillissement

centes contribuent au processus de vieillissement, car plusieurs études ont montré que leur présence était associée à l'apparition de plusieurs maladies liées à l'âge, incluant le diabète de type 2, certaines maladies rénales et plusieurs types de cancers.

Pour mieux comprendre ce phénomène, une équipe de scientifiques de la clinique Mayo au Minnesota a eu la brillante idée d'éliminer spécifiquement les cellules sénescences et de mesurer l'impact de cette élimination sur la santé

d'animaux modèles¹.

La stratégie utilisée est d'une grande ingéniosité: le gène p16INK4, principalement exprimé par les cellules sénescences, a tout d'abord été fusionné avec un gène codant pour une enzyme capable de déclencher la mort cellulaire par apoptose (caspase). En vieillissant, les cellules sénescences vont donc exprimer l'hybride p16INK4-caspase, et les chercheurs peuvent provoquer spécifiquement la mort

de ces cellules simplement en injectant aux animaux modèles une petite molécule (appelée AP20187) capable d'activer cette caspase et donc d'induire spécifiquement la mort de ces cellules. Tout ça semble bien compliqué sur le plan expérimental, mais le point à retenir est assez simple: grâce à ce système, les chercheurs peuvent éliminer spécifiquement les cellules sénescences et pour la première fois déterminer l'impact de ces cellules sur la fonction d'un organisme vivant.

FONTAINE DE JOUVENCE

Et les résultats obtenus sont tout à fait spectaculaires: les souris dont les cellules sénescences sont éliminées sont en bien meilleure forme, plus curieuses et explora-

trices et présentent un aspect physique beaucoup plus jeune que les contrôles. Au niveau des organes internes, les savants ont observé que l'élimination de ces cellules sénescences atténue la détérioration de la fonction du rein et du cœur qui survient lors du vieillissement et retarde également le développement de l'ensemble des cancers.

Ces effets positifs font en sorte que les animaux traités ont une longévité 30 % plus longue que les contrôles, ce qui confirme que l'accumulation de cellules sénescences contribue aux effets néfastes du vieillissement sur le fonctionnement de l'organisme. L'élimination sélective de ces cellules pourrait donc représenter une cible thérapeutique très intéressante pour améliorer l'espérance de vie en bonne santé.

Cette «fontaine de Jouvence» des temps modernes n'est évidemment pas pour demain et beaucoup de travail reste à faire pour adapter une telle stratégie aux humains.

En attendant, il faut garder en tête qu'il est possible de vivre longtemps et en bonne santé en adoptant une alimentation semi-végétarienne (riche en végétaux et pauvres en viandes et en produits transformés) et en demeurant physiquement actif.

Baker DJ et coll. Naturally occurring p16(Ink4a)-positive cells shorten healthy lifespan. *Nature* 2016; 530 : 184-9.

Richard Béliveau

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

