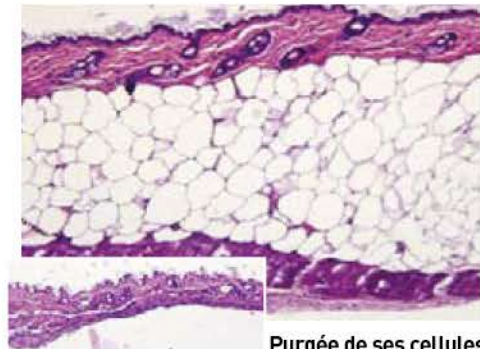


ÉTATS-UNIS

Cure de jouvence cellulaire

Et si on pouvait se débarrasser de nos cellules vieillissantes qui s'accumulent avec l'âge ? L'équipe de Jan van Deursen à la Clinique Mayo dans le Minnesota (États-Unis) vient de montrer que c'était possible chez des souris génétiquement modifiées. Une nouvelle



© PHOTOS : VAN DEURSEN LABORATORY

Purgée de ses cellules sénescents, la peau est plus épaisse que celle (en bas à gauche) non traitée.

technique a permis de supprimer toutes les cellules sénescents de leur organisme. Résultats : chez ces rongeurs, les troubles liés à l'âge, comme la cataracte, la fonte musculaire ou l'amincissement de la peau, étaient moins prononcés, voire retardés, et leurs années de vie en bonne santé prolongées.

■ D.J. Baker et al. *Nature*, novembre 2011 ; 479 : 232-236

de supprimer spécifiquement toutes les cellules sénescents.

S&S : Est-ce qu'il est envisageable de procéder de même chez l'homme ?

J.-M. L. : Ces observations permettent effectivement d'envisager une stratégie qui supprimerait ou retarderait l'apparition de cellules sénescents chez l'homme, avec un effet bénéfique sur certains troubles liés à l'âge. Et ceci bien que le modèle animal utilisé soit très expérimental, et qu'il existe des différences entre l'homme et la souris en termes de vieillissement.

S&S : De votre côté, vous avez récemment travaillé sur une cure de jouvence cellulaire, en quoi consiste-t-elle ?

J.-M. L. : Nous voulions savoir si ce vieillissement était réversible. Nous avons donc prélevé des cellules chez des patients très âgés (centenaires). Nous les avons ensuite laissées en culture jusqu'à ce que nous observions des signes de sénescence. Puis nous les avons reprogrammées génétiquement afin de remonter toutes les étapes de leur développement et leur faire perdre leur spécialisation. Les cellules souches obtenues sont dites « pluripotentes induites » (iPSC) et donc capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire. Tous les signes initiaux du vieillissement cellulaire

avaient ainsi été littéralement effacés, comme si on avait remis les compteurs à zéro. Avec cette technique,

« Et si le vieillissement était réversible ? »

les problèmes éthiques liés aux cellules souches embryonnaires disparaissent. Et la thérapie cellulaire, qui consiste par exemple à réparer un organe altéré (muscle cardiaque, rétine...) avec des cellules souches, pourrait ainsi être envisagée pour des personnes âgées. Même si tout cela reste pour l'instant du domaine de l'expérimentation. ■

Propos recueillis par Émilie Gillet

■ L. Lapasset, et al. *Genes & Development*, 1^{er} novembre 2011 ; 25 : 2248-2253

Pour en savoir plus : www.inserm.fr/espacejournalistes

LE POINT AVEC

Jean-Marc Lemaître

Responsable de l'équipe Plasticité du génome et vieillissement cellulaire (équipe Avenir) à l'Institut de génomique fonctionnelle (unité 661 Inserm/universités Montpellier I et II)

Science&Santé : Que doit-on comprendre de ces résultats ?

Jean-Marc Lemaître : Il s'agit d'une preuve *in vivo* que la sénescence cellulaire a une influence sur les pathologies liées au vieillissement. En effet, des cellules sont dites « sénescents » lorsqu'elles ne sont plus capables de se diviser en nouvelles cellules. Habituellement, elles sont éliminées par le système immunitaire. Avec l'âge, ce dernier se retrouve débordé et ces cellules vieillissantes finissent par s'accumuler dans l'organisme. Or, elles produisent des substances qui détériorent les cellules voisines et provoquent une inflammation des tissus. L'équipe de van Deursen a réussi à éliminer de façon conditionnelle ces cellules sénescents chez des souris. C'est d'autant plus intéressant qu'ils ne mentionnent aucun effet indésirable lié à cette suppression.



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

S&S : Et comment en sont-ils arrivés là ?

J.-M. L. : Ils sont partis de souris qui ont un vieillissement accéléré et de la protéine p16, l'un des marqueurs de la sénescence cellulaire. Ils ont ensuite inoculé un gène qui provoque une apoptose conditionnelle dans le génome des rongeurs. Seules les cellules qui expriment p16 ont ainsi été victimes de ce phénomène de mort cellulaire programmée, ce qui a permis