

Des organes qui ne vieillissent plus grâce à une vitamine

En administrant de la nicotinamide riboside à des souris déjà âgées, des chercheurs de l'EPFL ont pu réactiver la régénération de leurs organes vieillissants et prolonger leur vie. Une méthode encourageante pour traiter certaines maladies dégénératives.

Etonnante, la nicotinamide riboside (NR). Déjà mise en lumière à plusieurs reprises pour son aptitude à améliorer le fonctionnement du métabolisme, elle dévoile aujourd'hui une partie de ses secrets grâce à l'analyse d'une équipe de chercheurs du Laboratoire de physiologie intégrative de l'EPFL (LISP), dirigé par Johan Auwerx. L'un de ses doctorants, Hongbo Zhang, signe aujourd'hui dans *Science* un article décrivant les effets bénéfiques de la NR sur le fonctionnement des cellules souches. Ceux-ci s'apparentent à une véritable cure de jouvence.

A la fin de leur vie, les souris, comme tout autre mammifère, voient en effet diminuer leur capacité à régénérer certains de leurs organes, tels que le foie, les reins ou les muscles – dont le cœur. Leur aptitude à les réparer après un traumatisme s'en ressent également. S'ensuivent de nombreux troubles typiques de la vieillesse.

Les mitochondries – utiles aussi dans les cellules souches

A l'EPFL, en partenariat avec des collègues de l'ETH Zurich, de l'Université de Zurich et d'universités canadienne et brésilienne, Hongbo Zhang a voulu comprendre de quelle manière ce processus de régénération s'altère avec l'âge. En suivant plusieurs marqueurs, il a pu identifier la chaîne moléculaire régulant le fonctionnement des mitochondries, les « usine énergétiques » des cellules, et son évolution avec l'âge. Le rôle des mitochondries pour le métabolisme a déjà été largement démontré, « mais nous avons pu mettre en évidence pour la première fois l'importance de leur bon fonctionnement dans les cellules souches », souligne Johan Auwerx, directeur du LISP.

Or ce sont ces cellules souches qui, réagissant aux signaux envoyés par l'organisme, sont normalement en mesure de régénérer des organes affectés, en produisant de nouvelles cellules spécifiques. Du moins chez les jeunes. « Nous avons démontré que la fatigue des cellules souches était l'une des causes principales conduisant à une mauvaise régénération, voire une dégénérescence de certains tissus ou organes », ajoute Hongbo Zhang.

Raison pour laquelle les scientifiques ont voulu « revitaliser » les cellules souches musculaires de souris déjà âgées. Et ce, en ciblant précisément les molécules utiles au bon fonctionnement des mitochondries. « Nous avons donné de la nicotinamide riboside à des souris âgées de 2 ans, soit à l'automne de leur vie, poursuit le chercheur. Cette substance, proche de la vitamine B3, est le précurseur de la molécule NAD⁺, dont le rôle est crucial pour l'activité mitochondriale. Nos résultats sont extrêmement prometteurs : la régénération musculaire est bien meilleure chez les souris ayant reçu la NR, et elles vivent plus longtemps que celles qui n'en ont pas eu. »

Une avancée pour la médecine régénérative

Des études parallèles ont démontré qu'un effet comparable pouvait être observé sur des cellules souches du cerveau ou de la peau. « Ces travaux donnent des perspectives très intéressantes dans le domaine de la médecine régénérative, estime Johan Auwerx. On ne parle pas ici d'introduire des corps étrangers dans l'organisme, mais de lui réapprendre à se réparer tout seul, avec un produit qu'il suffit d'ingérer avec son repas. » Outre les effets du vieillissement, ces travaux pourraient s'appliquer au traitement de certaines maladies telles que la dystrophie musculaire (myopathie), qui peut toucher les jeunes et leur être fatale.

Jusqu'à ce jour, aucun effet secondaire néfaste n'a été constaté lors de l'utilisation de NR, même à haute dose. La prudence reste toutefois de mise avant d'envisager d'en absorber en tant qu'« élixir de jouvence » : comme elle semble stimuler le fonctionnement de toutes les cellules, il pourrait en être de même pour des cellules pathologiques. Des études approfondies doivent donc encore être menées.

Note : cet article sera publié en ligne par le journal Science le jeudi 28 avril 2016 à 20h (CET), sous le titre « Improving mitochondrial function by NAD+ repletion improves mitochondrial and stem cell function and enhances lifespan in mice ».

Contacts pour les médias :

Johan Auwerx, johan.auwerx@epfl.ch, +41 21 693 09 51 (français, anglais)

Hongbo Zhang, hongbo.zhang@epfl.ch, +41 21 693 07 37 (anglais, mandarin)