

# LA TÉLOMÉRASE

## PROTEINE DE L'IMMORTALITÉ ?

*Les télomères, marqueurs biologiques du vieillissement cellulaire.*

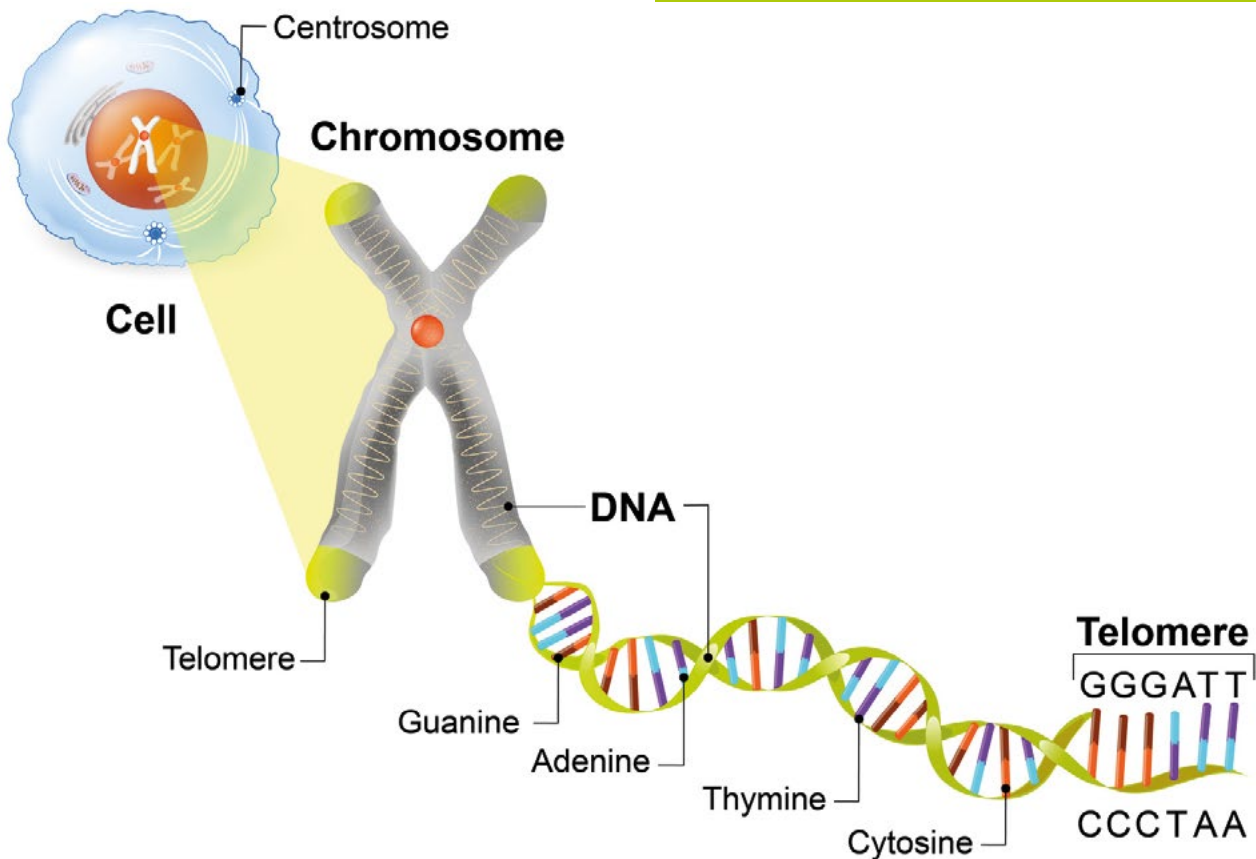
Inconnus avant les années 1960, les télomères ont depuis les années 1970, et surtout depuis 1985, avec la découverte de la télomérase, passionné de nombreuses équipes de chercheurs. Placées à l'extrémité des chromosomes, les télomères sont produits durant le développement embryonnaire. Ce sont de courtes séquences d'ADN répétées plusieurs milliers de fois. Elles prolongent les chromosomes et leur assurent une protection fonctionnelle contre les effets du temps et de l'environnement. Leur raccourcissement est un phénomène naturel qui témoigne de notre vieillissement au niveau cellulaire. Si ces structures sont absentes, la survie et la reproduction des cellules est en péril. Selon le Dr Christophe de Jaeger, fondateur et président de la Société Française de Médecine et Physiologie de la Longévité (SFMPL), vice-président de sociétés savantes internationales dans ce domaine, ainsi que membre du Comité d'Experts de Doctissimo, c'est surtout depuis

1996 que les télomères et la télomérase sont très étudiés. Cette année-là, le prix Nobel de Médecine a été attribué à 3 chercheurs américains pour leur co-découverte en 1984 des télomères.

Depuis les années 1965-70, les scientifiques parlent des télomères et de la télomérase. Cette enzyme naturellement présente dans l'organisme, a pour rôle de réparer les télomères à l'extrémité de nos chromosomes, dont le raccourcissement entraîne le vieillissement de nos cellules.

### LA TÉLOMÉRASE SERAIT-ELLE L'ENZYME DE LA JEUNESSE ?

Faisons le point avec le Dr Christophe de Jaeger, spécialiste de la longévité :



Les télomères apparaissent également comme les témoins de cette action délétère du temps. A chaque cycle de division de la cellule (dont le nombre maximum oscille entre 60 et 100), la longueur de ces structures diminue. Ainsi, plus les télomères sont courts et plus la cellule est en fin de vie (cellules sénescences).

A plus grande échelle, les tissus constitués par ces cellules et l'organisme tout entier témoignent de ce vieillissement. Mais tous ne sont pas égaux au passage du temps.

Ainsi, des sujets de 60-70 ans peuvent avoir des télomères longs, comme ceux des sujets âgés de 40-50 ans, et vice-versa. Ainsi, cet «horloge cellulaire» n'avance pas de la même manière pour tous.

Mais le vieillissement a ses limites, car on estime actuellement que l'espérance maximale de vie est de 110 ans. «Mais il y a vieillir et vieillir plus longtemps et en bonne santé, et les télomères jouent un rôle important sur ce point» précise le Dr de Jaeger.

## LA TÉLOMÉRASE, FONTAINE DE JOUVENCE OU PROTÉINE CANCÉRIGÈNE ?

Par cette faculté qu'elle a de remonter l'horloge biologique des cellules, la télomérase offre de nombreux espoirs en matière de traitements des maladies dégénératives et de transplantation de cellules.

Cette protéine permettrait de cultiver en laboratoire des cellules «jeunes» en abondance en vue d'une transplantation. Cette technique pourrait être particulièrement intéressante pour les greffes de cellules pancréatiques des îlots de Langerhans.

Mais voilà qu'une étude conduite par le Pr. David Beach de l'Université de Londres révèle en 2000 que la télomérase peut, en plus d'allonger la durée de vie des cellules, les rendre cancéreuses. Depuis, ces constatations ont été confirmées, déclare le Dr de Jaeger :

«d'un côté, la perte de l'activité de la télomérase conduit au vieillissement prématuré chez l'homme, mais de l'autre côté, l'activité de la télomérase, notamment au niveau des cellules souches, peut les rendre cancéreuses».

Alors, nouvelle fontaine de jouvence ou un dangereux cancérigène ? L'engouement que suscite actuellement la télomérase auprès de nombreuses équipes de chercheurs devrait nous apporter une réponse plus claire. Mais comme l'explique le Dr de Jaeger, «tout semble être une question d'équilibre dans l'activité de la télomérase».

En attendant, le grand public s'intéresse aussi à cette source de jouvence qu'est la télomérase, comme en témoigne la vente croissante des extraits d'astragale, une plante qui contient des activateurs de la télomérase. Mais le Dr de Jaeger prévient : «jusqu'ici, l'augmentation de la longévité par la télomérase a été constatée uniquement chez la souris, pas chez l'homme».

## TÉLOMÈRES ET HORMONES

Un autre facteur qui joue en faveur de la télomérase : les hormones sexuelles masculines et en particulier la testostérone. Plus récemment, en 2016, une équipe de chercheurs américains et brésiliens a publié un article dans la revue *The New England Journal of Medicine* qui montre que, dans un modèle animal, le danazol, une hormone mâle synthétique, stimule la production de télomérase et pourrait ainsi, s'opposer au vieillissement. Selon le Dr de Jaeger, la DHEA, hormone essentielle pour la vie, favorise l'activité de la télomérase et l'allongement des télomères. Mais là encore, un équilibre est essentiel entre les niveaux de DHEA et l'activité de la télomérase.

En conclusion, le Dr de Jaeger résume : «Les télomères sont impliqués dans la longévité. Ils sont également impliqués dans le cancer (via l'activité de la télomérase).»

Les activateurs de la télomérase sont actifs chez la souris mais rien n'est prouvé chez l'homme. Il faut donc être prudent avec l'utilisation de ces activateurs comme l'astragale, en raison du risque théorique de cancer.

Lorsque les cellules, qui sont censées remplacer les autres cellules, ne peuvent plus faire leur travail, les problèmes des tissus liés à l'âge commencent à se produire. Une équipe de chercheurs de l'Institut Buck pour la recherche sur le vieillissement, en collaboration avec l'institut de technologie Georgia, pourrait être en passe de résoudre ce problème. Ils ont réussi à inverser le processus de vieillissement dans les cellules souches adultes humaines.

L'hypothèse émise est que de nombreux problèmes liés au vieillissement sont dus au raccourcissement des télomères. Étant donné que les cellules souches adultes conservent intacts leurs télomères, les scientifiques ont dû trouver une autre façon de discerner leur âge.

Pour ce faire, ils ont comparé l'ADN des cellules souches adultes fraîchement isolées provenant de jeunes donneurs, avec celui des cellules souches provenant de ces mêmes donateurs, mais qui avaient subi un processus de vieillissement accéléré en laboratoire. Il s'est avéré que la plupart des dommages de l'ADN dans les cellules âgées est du à l'activité de certaines

parties du génome de la cellule connue sous le nom de rétrotransposons. Cependant, en supprimant «l'accumulation des transcrits toxiques» de la rétrotransposons, les chercheurs ont réussi à inverser le processus de vieillissement dans les cellules souches plus anciennes. Ils étaient même en mesure de les faire régresser vers un stade plus précoce de leur développement.

L'Institut Buck, l'équipe de Georgia Tech regardent maintenant comment les cellules souches peuvent être rajeunies pour le traitement des affections dégénératives telles que les syndromes d'arthrite, l'ostéoporose et du métabolisme. Un document sur la recherche a été publié récemment dans la revue *Cell Cycle* : L'inhibition de la transcription répétée

pericentromérique SINE / Alu activée dans les cellules souches adultes sénescents rétablit l'auto-renouvellement. L'annonce sur le site de Georgia Tech : «les scientifiques retournent l'horloge sur le vieillissement des cellules souches adultes».

À présent, vous êtes probablement conscients de la valeur thérapeutique des cellules souches, car elles peuvent devenir n'importe quel autre type de cellule dans le corps humain. Une de leurs principales tâches, en fait, est de remplacer d'autres cellules alors qu'elles se dégradent. Cependant, une fois que les gens atteignent un âge avancé, même les cellules souches commencent à se faire vieilles et non fonctionnelles.



# QUAND LE CLONAGE NOUS AIDE À COMPRENDRE LES MÉCANISMES DU VIEILLISSEMENT

Quelques mois après l'annonce du premier mammifère cloné Dolly les créateurs de l'Institut Roslin avaient constaté des signes de vieillissement prématuré des cellules de la brebis clonée. Les chercheurs reconnaissent alors comme possible la mort prématurée de leur créature. Les télomères de Dolly sont plus courts que ceux observés chez une brebis du même âge. Le compteur biologique des cellules de Dolly n'avait pas été remis à zéro mais semblait plutôt pointer l'âge de sa «mère».

En avril 2000, la société américaine Advanced Cell Technology utilise la même technique pour cloner six vaches. A la surprise générale, ces six animaux semblèrent avoir subi une bien étrange cure de jeunesse. Leurs télomères apparaissent plus longs que ceux d'animaux du même âge et même plus longs que ceux d'un nouveau-né.

Selon les chercheurs de la société américaine, si le mécanisme cellulaire se transfère à tout l'organisme, il serait alors possible d'obtenir un animal qui aurait une plus grande espérance de vie (environ une demi-vie supplémentaire).

Et pourquoi pas des patients qui atteindraient des âges canoniques ?

Pour l'instant, du fait de barrières techniques et éthiques, cette perspective reste du domaine de l'hypothétique.

Comment le clonage peut-il aboutir à deux résultats aussi diamétralement opposés ?

La science ne semble pas encore pouvoir donner de réponse très claire à cette question. Mais déjà, de nouvelles perspectives thérapeutiques s'ouvrent en matière de transplantation.

**Il est possible aujourd'hui de ralentir le vieillissement des télomères par l'utilisation de biofeedback qui agit sur les fréquences de nos cellules. Certains programmes présents dans des appareils de biorésonance tels que le System L.I.F.E. peuvent agir sur les télomères, la DHEA, le collagène, l'élastine, offrant un équilibre de l'état vibratoire de notre corps .**

Claude-Jean Lapostat

## QU'EST-CE QU'UN TÉLOMÈRE ?

Les télomères sont des séquences d'ADN situées à l'extrémité de tous les chromosomes, servant d'horloge biologique de la cellule. A chaque division cellulaire, les télomères de la cellule deviennent progressivement plus petits. Lorsque les télomères deviennent trop petits pour permettre à la cellule de fonctionner correctement, celle-ci devient malade ou s'éteint.

Dès notre conception, nous possédons 15.000 paires de télomères. La division cellulaire étant tellement importante chez l'embryon qu'à notre naissance, nous n'avons plus que 10.000 paires de base. Nous perdons 5000 paires de base au cours de notre vie. Lorsque le nombre de paires de base de télomères se situe entre 3000 et 5000, la plupart d'entre nous serons morts. Les personnes ayant des télomères courts dans leurs cellules immunitaires ont deux fois plus de risque de mourir d'une crise cardiaque que celles ayant de longs télomères. Des personnes centenaires et en bonne santé ont des télomères "significativement plus longs" que celles ayant des problèmes de santé.

## TESTS GÉNÉTIQUES

Si vous souhaitez réaliser un test génétique de vos télomères, nous pouvons vous mettre en relation avec nos partenaires Life Length (Europe) et Pregonius (Pays-Bas).

## CONSEILS PRATIQUES POUR CONSERVER SES TÉLOMÈRES

Eviter ou maîtriser le stress, qui raccourcit les télomères.

Des facteurs environnementaux comme la pollution ont un effet également. Eviter donc les expositions les jours de pics de pollution.

L'activité physique (au moins 2 heures plusieurs fois par semaine) ont un effet très bénéfique sur la longueur des télomères (et la santé en général).

Une alimentation saine et équilibrée favorise le bien vieillir.