

La grenade révèle une puissante molécule anti-vieillessement

La grenade confirme son potentiel anti-vieillessement. Une molécule du fruit, transformée par les bactéries intestinales, déploie des effets inconnus jusqu' alors. Alors que des tests sur l'humain sont en cours, les chercheurs publient de premiers résultats spectaculaires sur des animaux dans "Nature Medicine".

La grenade est-elle vraiment le super-fruit qui permettra de lutter contre le vieillissement? Jusqu' alors, les preuves scientifiques étaient plutôt faibles. Un certain discrédit entourait même la question, suite à des campagnes marketing controversées. Souhaitant y voir plus clair, des chercheurs de l'EPFL et de la société Amazentis sont parvenus à mettre à jour le secret de la grenade. Ils ont pu montrer comment une molécule présente dans le fruit, puis transformée par le microbiome intestinal, permet aux cellules musculaires de se prémunir contre une cause majeure du vieillissement. Sur les vers nématodes et les rongeurs, l'effet est spectaculaire. Des essais sur l'humain sont en cours, mais la découverte fait déjà l'objet d'une publication dans *Nature Medicine*.

L'âge venant, nos cellules peinent à recycler leur usines énergétiques. Ces petits compartiments internes, appelés mitochondries, n'effectuent plus leur tâche correctement. Cette dégradation affecte le fonctionnement de nombreux tissus, dont les muscles, qui s'affaiblissent avec les années. L'accumulation de mitochondries dysfonctionnelles est également soupçonnée de jouer un rôle important dans d'autres pathologies liées à l'âge, telles la maladie de Parkinson.

Une molécule contre une cause majeure du vieillissement

Les chercheurs ont pu identifier une molécule qui peut à elle seule rétablir le recyclage des mitochondries déficientes: l'urolithine A. "Il s'agit de la seule molécule connue qui puisse relancer le mécanisme de nettoyage des mitochondries autrement appelé mitophagie, explique Patrick Aebischer, co-auteur. Il s'agit d'une substance entièrement naturelle, mais son effet est puissant et mesurable."

Dans un premier temps, les chercheurs ont testé leur hypothèse sur le ver *C. elegans*. Un organisme fétiche dans la recherche sur le vieillissement - à 8 ou 10 jours il peut déjà être considéré comme un ancêtre! La durée de vie des vers exposés à l'urolithine A était prolongée de plus de 45% par rapport à leurs homologues du groupe témoin.

Ces premiers résultats encourageant ont conduit les chercheurs à tester la molécule sur des animaux plus proches de l'humain, en l'occurrence des souris et des rats. Chez les rongeurs, comme chez *C. Elegans*, ils ont pu constater une baisse sensible du nombre de mitochondries, signe qu'un important recyclage était en cours. Les souris seniors, âgées d'environ deux ans, montraient une endurance à la course 42% plus élevée que le groupe témoin.

Des essais sur l'humain sont en cours

Avant de se ruer sur les grenades, il faut savoir que le fruit lui-même ne contient pas la fameuse molécule, mais son précurseur! Ce dernier est digéré et converti en urolithine A par les bactéries du microbiome intestinal. En conséquence, les taux d'urolithine A varient considérablement selon la flore intestinale de l'individu, humain ou animal. Certains même n'en produisent pas du tout. Si vous faites partie des malchanceux, il est possible que la grenade ne vous soit pas de grande utilité...

Pour ceux que la nature n'a pas pourvu des bonnes bactéries, les chercheurs travaillent déjà à une solution. La start-up Amazentis, fondée par les co-auteurs de l'étude, a développé des

produits conçus pour administrer des doses finement calibrées d'urolithine A. La société procède actuellement à de premiers tests sur l'humain dans des hôpitaux européens.

Darwin au service de la santé: l'évolution a fait le travail

Selon Johan Auwerx, co-auteur, il serait presque surprenant que l'urolithine A ne soit pas efficace sur l'humain. "Des espèces extrêmement éloignées, comme le ver *C. elegans* et le rat, réagissent à la même substance d'une manière analogue. Cela montre bien que nous touchons ici à un mécanisme essentiel du vivant."

L'action de l'urolithine A est le résultat de dizaines de millions d'années d'évolution parallèle entre les plantes, les bactéries et les animaux - dont l'homme. Selon Chris Rinsch, co-auteur et directeur d'Amazentis, cela explique son efficacité: "On trouve les précurseurs de l'urolithine A dans la grenade, mais aussi en moindre quantité dans de nombreuses baies et noix. Or, pour prospérer dans notre intestin, les bactéries doivent pouvoir digérer ce que nous mangeons. Lorsqu'en digérant elles produisent une substance qui nous est bénéfique, la sélection naturelle favorise à la fois ces bactéries et leur hôte. Notre objectif est de suivre de strictes validations cliniques, afin que chacun puisse bénéficier des résultats de ces millions d'années d'évolution".

La démarche des chercheurs de l'EPFL ouvre une voie radicalement nouvelle pour lutter contre la dégénérescence musculaire et, possiblement, d'autres effets du vieillissement. En aidant le corps à se régénérer lui-même, l'urolithine A pourrait bien réussir là où ont échoué les candidats des pharmas, qui avaient pour objectif d'augmenter la masse musculaire. Johan Auwerx, qui a récemment publié dans *Science* [une découverte](#) à propos des effets anti-vieillessement d'une autre molécule naturelle, souligne l'importance des bouleversements en cours. Pour le chercheur, "l'approche nutritionnelle ouvre l'accès à de nouveaux territoires que la pharma classique n'a jamais exploré. C'est un véritable changement de paradigme scientifique".

Matériel de presse

Press kit (photos, vidéo, article, B-roll pour télévision avec animation 3D): <http://bit.ly/pomegranate2016>

Youtube video (embeddable): <https://youtu.be/Lf1vCyfaosE>

Contact

Lionel Pousaz, EPFL Press Service, lionel.pousaz@epfl.ch or +41 79 559 71 61