

Paris, le 28 octobre 2008

Information presse

La durée de vie contrôlée par le taux d'hormone IGF-1 synthétisée en début de vie

L'hormone IGF-1 (*Insulin-like growth factor*) synthétisée au début de la vie pour se développer et grandir contrôle également la durée de vie. Elle interagit pour cela avec d'autres facteurs de croissance qu'elle régule en fonction de l'environnement, notamment l'hormone de croissance (GH). Pour arriver à ces conclusions, l'équipe de Martin Holzenberger au sein de l'unité Inserm 893 « Centre de recherche Saint-Antoine », a diminué par mutagenèse le nombre de récepteurs à IGF-1 présents dans le cerveau de souris. Les taux d'IGF-1 devenaient bas, la croissance faible et la durée de vie de ces souris augmentaient. Ces résultats sont publiés dans la revue *PLoS Biology*.

De précédentes publications avaient montré que le facteur de croissance IGF, une hormone synthétisée dès le début de la vie chez les vers et les insectes, avait une importance cruciale pour la croissance, le développement et le métabolisme. Mais ces études montraient surtout qu'une faible production d'IGF entraînait un prolongement de la durée de vie de ces espèces. Martin Holzenberger et son équipe ont voulu savoir ce qu'il en était chez les mammifères. Pour cela, ils ont effectué une mutagenèse sur des souris afin de réduire le taux de récepteurs IGF dans le cerveau de moitié par rapport à la normale. Les souris obtenues étaient en bonne santé malgré quelques anomalies métaboliques et une croissance retardée. A l'âge adulte, leurs organes (cœur, poumon, foie, reins...) étaient plus petits que la normale et leur taux de HDL cholestérol et glycémie étaient augmentés. Ces altérations n'ont pas du tout perturbé le devenir de ces rongeurs qui ont eu une espérance de vie plus longue que les souris normales ! Leur taux de mortalité à cent semaines, l'équivalent de 70 ans chez l'homme, était six fois plus faible. Comme si leur croissance plus limitée leur avait permis de capitaliser sur leur durée de vie.

Mais les observations des chercheurs ne se sont pas arrêtées là. Ils ont constaté qu'en diminuant la sensibilité du cerveau à l'IGF-1, ils avaient entraîné une cascade d'évènements dans lesquels plusieurs autres facteurs de croissance étaient impliqués et notamment l'hormone de croissance (GH). L'IGF-1 ne fait donc pas cavalier seul. Il contrôle en fait un réseau d'hormones dont la combinaison permettrait aux organismes d'adapter leur croissance à différents stimuli de l'environnement. Une restriction alimentaire au début de la vie entraîne par exemple, entre autres, une chute des taux IGF-1 afin de ralentir la croissance.

« Ces travaux montrent que chaque individu acquiert une taille et un métabolisme définis en partie dans la petite enfance en fonction de l'environnement dans lequel il vit. Suralimenter les enfants afin de les faire grandir et grossir pourrait donc se répercuter sur leur espérance de vie, explique Martin Holzenberger. En outre, l'hormone de croissance est parfois utilisée sans indication médicale. C'est par exemple le cas de certaines personnes âgées qui souhaitent retarder les effets du vieillissement ou encore de sportifs qui cherchent à gagner en taille et en performance. Il est à craindre que ces personnes brûlent en fait leur capital de vie en même temps qu'elles cherchent à augmenter leurs forces », conclut le chercheur.

Pour en savoir plus

Source

« *Brain IGF-1 Receptors Control Mammalian Growth and Lifespan through a Neuroendocrine Mechanism* »

Laurent Kappeler¹, Carlos De Magalhaes Filho^{1,2}, Joëlle Dupont³, Patricia Leneuve¹, Pascale Cervera⁴, Laurence Périn¹, Catherine Loudes⁵, Annick Blaise^{1,2}, Rüdiger Klein⁶, Jacques Epelbaum⁵, Yves Le Bouc^{1,2} and Martin Holzenberger¹

¹/ Unité Inserm 893, Hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris, France

²/ Université Pierre-et-Marie-Curie, 75005 Paris, France

³/ INRA, 37380 Nouzilly, France

⁴/ Service d'Anatomopathologie, Hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris, France

⁵/ Unité Inserm 549, Centre Paul Broca, 75014 Paris, France

⁶/ Department of Molecular Neurobiology, Max-Planck Institute of Neurobiology, 82152 Munich-Martinsried, Germany

PLoS Biology, vol.6 (issue10): e254. doi:10.1371/journal.pbio.0060254
28 October 2008

Contact chercheur

Martin Holzenberger

Directeur de recherche Inserm

Inserm UMR893

Hôpital Saint-Antoine

Tel : +33 (0)1 49 28 46 34

holzenberger@st-antoine.inserm.fr