Les sénolytiques. La mort de la mort. Octobre 2018. N° 115.

La recherche d'interventions qui prolongent la vie a souvent été perçue comme une poursuite purement académique ou comme une entreprise médicale peu orthodoxe, avec peu ou pas de résultats pratiques.

Pourtant, en fait, ces études, qui visent explicitement à prolonger la vie humaine, ont souvent constitué une formidable motivation, quoique rarement reconnue, pour la recherche et la découverte biomédicales (traduction). Ilia Stambler, juin 2014 dans The unexpected outcomes of anti-aging, rejuvenation, and life extension studies: an origin of modern therapies

---

Thème du mois. Les produits détruisant les cellules sénescentes.

Il y a beaucoup plus de cellules dans notre corps que d'êtres humains ayant vécu sur la planète, probablement environ 40.000 milliards. Ces cellules se reproduisent en se divisant, grandissent, meurent, absorbent et excrètent des substances... Bref, ce sont des entités vivantes qui fonctionnent dans notre corps avec une certaine autonomie et pour une durée extrêmement variable qui peut aller de quelques semaines (120 jours pour les globules rouges) à toute une vie humaine (la plupart des neurones).

Pour autant que nous le sachions, nos cellules descendent en droite ligne d'un organisme apparu il y a près de 4 milliards d'années. Plus exactement, nos cellules proviennent de la fusion, il y a deux milliards d'années, entre deux descendants de l'organisme d'origine, les cellules primitives et ce que sont aujourd'hui les mitochondries.

Lorsqu'une cellule fonctionne mal, elle est normalement éliminée rapidement. Il existe de nombreux mécanismes qui aboutissent à la mort de la cellule, le plus connu étant l'apoptose parfois appelé aussi "suicide cellulaire".

Mais il arrive également que des cellules nuisibles au reste de l'organisme continuent à vivre. Le cas le plus connu est celui du cancer, une multiplication "anarchique" de cellules qui aboutit au décès de l'individu

porteur si les mécanismes de contrôle de l'organisme ou une thérapie adéquate n'interrompent pas la multiplication.

Cellules sénescentes

Une autre grande catégorie de cellules en mauvaise santé fait l'objet, depuis quelques années, d'une grande attention de la part des chercheurs actifs dans le domaine de la lutte contre le vieillissement. Il s'agit des cellules dites "sénescentes".

Les substances utilisées pour détruire ces cellules sont appelées des sénolytiques. Le terme est basé sur le mot "sénescence", c'est-à-dire en biologie, le processus de dégradation progressif dû à l'avancée en âge et le mot lyse qui désigne notamment la dégradation d'organismes par l'action d'un agent physique, chimique ou biologique.

Une cellule sénescente est une cellule qui ne fonctionne pas de manière efficace pour le reste de l'organisme. Elle a un métabolisme dont le fonctionnement a des conséquences nuisibles pour le reste de l'organisme. Elle accumule et sécrète des facteurs pro-inflammatoires qui favorisent le développement de maladies liées à l'âge.

L'objectif visé lors des recherches en cours est de détruire ces cellules, mais bien sûr sans effets négatifs importants pour les cellules saines. C'est donc un objectif assez proche de celui recherché dans le cadre de la lutte contre les cancers où il est nécessaire d'éliminer les cellules cancéreuses sans éliminer les cellules saines. Des produits visant à détruire des cellules cancéreuses sont d'ailleurs aussi expérimentés comme sénolytiques.

De nombreuses substances ont été testées ces dernières années sur des souris et quelques produits commencent à être testés sur les humains. Le traitement par des sénolytiques aboutit à une apoptose ciblée des cellules sénescentes. Il faut noter qu'il n'est pas nécessaire de supprimer toutes les cellules sénescentes mais seulement une partie. Il est même possible qu'un traitement qui tuerait toutes les cellules sénescentes soit contre-productif. Un traitement réussi diminue les inflammations. Parmi les effets positifs, la calcification artérielle est moindre, réduisant le risque d'athérosclérose.

Â ce jour, un effet positif a été établi pour le niveau de santé de souris à court et à moyen terme. Une expérience a donné des résultats positifs

pour ce qui concerne la durée de vie des souris, celle-ci a augmenté d'environ 25 %.

Produits testés

La Quercétine (un flavonoïde) et le Dasatinib réduisent les "marqueurs" de la sénescence dans des études in vitro et sur l'animal. Le produit anticancéreux Navitoclax a aussi été examiné comme sénolytique.

Un autre flavonoïde, la fisétine est actuellement citée très fréquemment dans les échanges scientifiques relatifs à ces nouvelles thérapies de même que la piperlongumine et les inhibiteurs Bcl-2.

Perspectives et limitations

Les sénolytiques sont actuellement la thérapie la plus citée dans le domaine des recherches relatives au vieillissement. Il s'agit de produits déjà existants, souvent naturels (dont la production n'est pas très coûteuse), dont le mécanisme d'action est assez bien connu et qui pourraient prolonger la durée de vie en bonne santé de manière conséquente.

Cependant, l'optimisme à ce sujet ne doit pas être excessif. La plupart des expérimentations sur des souris à ce jour ne portent pas sur la longévité. La première expérimentation humaine annoncée largement dans la communauté scientifique est seulement en train de débuter. Elle sera en double aveugle et portera sur l'élimination de cellules sénescentes sur les articulations de patients atteints d'arthrose.

Dans ce domaine comme dans les autres recherches concernant la longévité, des investissements publics et privés plus importants, un partage des connaissances plus rapide et une implication de plus de chercheurs est souhaitable pour permettre à celles et ceux qui le souhaitent de vivre en bonne santé beaucoup plus longtemps dans un futur le plus proche possible.

La bonne nouvelle du mois: De plus en plus de rencontres internationales concernant la longévité.

Les activités informant les chercheurs à propos de longévité humaine sont tellement nombreuses qu'il n'est plus possible de tout suivre. Deux conférences en Europe se sont produites il y a peu et deux conférences se déroulent en novembre :

- Les 8, 9 et 10 novembre, le 4ème Eurosymposium on Healthy Ageing à Bruxelles
- Le 5 novembre, le Longevity Forum à Londres
- De 5 au 8 octobre, la 3ème International Conference on Aging and Disease à Nice
- Du 11 au 14 septembre, la conférence Basel Life dans la capitale pharmaceutique suisse.

Pour en savoir plus:

- *De manière générale, voir notamment: heales.org, sens.org, longevityalliance.org et longecity.org*
- *Source de l'image*