

---

*Et si l'on parvient à rallonger la vie - même si ce n'est pas le cas aujourd'hui -, il y a tellement d'hommes et de femmes à aimer et de livres à lire, que trois siècles c'est finalement très peu.*  
[Luc Ferry](#) Philosophe. Propos donnés sur Europe 1 en avril 2016.

---

## Thème du mois : Système musculaire et longévité

---

Le vieillissement du système musculaire chez l'homme, également connu sous le nom de sarcopénie, implique une interaction complexe de changements physiologiques qui conduisent à la perte progressive de la masse, de la force et de la fonction musculaires.

Les fibres musculaires individuelles, en particulier les [fibres de type II \(à contraction rapide\)](#), rétrécissent et diminuent en nombre avec l'âge. Les fibres de type II sont responsables des mouvements rapides et puissants, leur perte contribue donc à une diminution de la force et de la vitesse. La masse musculaire globale diminue avec l'âge en raison de la perte de fibres musculaires et de la réduction de la taille des fibres restantes. Ce processus est influencé par les changements hormonaux, la diminution de l'activité physique et l'altération du métabolisme des protéines. La [jonction neuromusculaire \(JNM\)](#), où les cellules nerveuses se connectent aux fibres musculaires, se détériore également avec l'âge. Cette dégénérescence entraîne une altération de la communication entre le système nerveux et les muscles, ce qui se traduit par une réduction de la fonction et de la force musculaires. Nous constatons également un dysfonctionnement des mitochondries, les organites producteurs d'énergie dans les cellules, qui deviennent moins efficaces avec l'âge. Ce dysfonctionnement entraîne une réduction de l'énergie disponible pour la contraction musculaire et une production accrue d'[espèces réactives de l'oxygène \(ROS\)](#), qui peuvent endommager les composants cellulaires.



Le vieillissement affecte l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines musculaires. Les niveaux d'hormones anabolisantes telles que l'hormone de croissance, la testostérone et le [facteur de croissance analogue à l'insuline 1 \(IGF-1\)](#) diminuent avec l'âge. Ces hormones jouent un rôle crucial dans l'entretien et la réparation des muscles. L'inflammation chronique de faible intensité, souvent appelée "inflammation", est associée au vieillissement. Les cytokines pro-inflammatoires peuvent favoriser le catabolisme musculaire et interférer avec les processus de réparation et de régénération musculaires. [Les cellules satellites sont des cellules souches musculaires](#) qui jouent un rôle clé dans la réparation et la régénération des muscles. Leur nombre et leur fonction diminuent également avec l'âge, ce qui nuit à la capacité du muscle à se remettre d'une blessure et à maintenir sa masse.

Le vieillissement s'accompagne souvent d'une diminution de l'activité physique, ce qui accélère la perte musculaire. L'exercice régulier, en particulier l'entraînement en résistance, peut

atténuer certains des effets du vieillissement sur le système musculaire en favorisant la synthèse des protéines musculaires et en améliorant la fonction neuromusculaire.

## Sarcopénie

Elle se définit comme la perte involontaire, liée à l'âge, de la masse et de la force des muscles squelettiques. À partir de la quatrième décennie de la vie, les données suggèrent que la masse et la force des muscles squelettiques diminuent de façon linéaire, jusqu'à 50 % de la masse musculaire étant perdue au cours de la huitième décennie de la vie. La masse musculaire représentant jusqu'à 60 % de la masse corporelle, les modifications pathologiques de ce tissu métaboliquement actif peuvent avoir des conséquences importantes pour les personnes âgées. Le déclin de la force et de la fonction associé à la sarcopénie peut entraîner des conséquences graves, notamment la perte de fonction, l'invalidité et la fragilité. En outre, la sarcopénie est liée à des états pathologiques aigus et chroniques, à une résistance accrue à l'insuline, à la fatigue, aux chutes et, en fin de compte, à la mortalité. Parmi les maladies chroniques, la sarcopénie est particulièrement associée aux affections rhumatologiques, notamment à la polyarthrite rhumatoïde (PR) chez les femmes.

La diminution globale de la taille et du nombre des fibres musculaires squelettiques caractérise les changements physiologiques et morphologiques du muscle squelettique avec l'âge. En outre, on observe une infiltration importante de tissu fibreux et adipeux dans le muscle squelettique. Les cellules satellites, qui sont des cellules précurseurs du muscle squelettique résidant dans un état quiescent associé aux myofibrilles, subissent également d'importants changements liés à l'âge. Ces cellules satellites sont activées pour initier la réparation et la régénération du muscle squelettique en réponse au stress d'une utilisation musculaire intensive, comme les activités de port de poids, ou à des événements traumatiques, comme une blessure.

## Mécanismes moléculaires du vieillissement musculaire

Chez les personnes âgées, l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines peut être rompu, ce qui entraîne une augmentation du catabolisme musculaire et une réduction de la masse musculaire squelettique. Ces changements sont caractéristiques de la vieillesse et de la fragilité. Il a été rapporté que la fragilité exacerbe les perturbations du métabolisme protéique liées au vieillissement. Un manque de protéines alimentaires est un facteur potentiel contribuant à la diminution de la synthèse des protéines musculaires chez les personnes âgées. L'apport en protéines alimentaires des personnes âgées est souvent inférieur à l'apport journalier recommandé pour les hommes et les femmes.

## Différences de genre dans le vieillissement musculaire

Des taux plus élevés de perte de masse musculaire au cours du vieillissement ont été rapportés et une plus grande prévalence de la sarcopénie a été observée chez les hommes par rapport aux femmes. Certaines études ont identifié des marqueurs sexospécifiques de la sarcopénie. Une étude par microscopie électronique a mesuré le contenu mitochondrial et a constaté que la taille des mitochondries intermyofibrillaires diminuait principalement chez les femmes âgées, mais pas chez les hommes âgés. En outre, l'étude FITAAL a révélé que les taux intramusculaires d'acétyl carnitine diminuaient avec l'âge chez les femmes, mais pas chez

les hommes. Ces résultats suggèrent qu'au cours du vieillissement, les femmes subissent davantage de changements dans le contenu et la fonction mitochondriale que les hommes. En outre, on sait que la composition du protéome plasmatique change avec le vieillissement et, fait intéressant, une vaste étude humaine a révélé que ces changements associés à l'âge étaient très spécifiques au sexe.

## Thérapies

[Une étude a examiné](#) les effets à long terme de l'hypertrophie musculaire, obtenue par la surexpression de la follistatine humaine (un antagoniste de la myostatine), sur l'intégrité neuromusculaire chez des souris C57BL/6J âgées de 24 à 27 mois. La follistatine a été administrée par l'intermédiaire d'un virus adéno-associé auto-complémentaire, ce qui a entraîné des améliorations significatives du poids musculaire et de la capacité de mouvement. Le traitement a amélioré l'innervation et la transmission de la jonction neuromusculaire, bien qu'il n'ait pas affecté les pertes d'unités motrices liées à l'âge. Ces résultats montrent que l'hypertrophie musculaire induite par la follistatine non seulement augmente le poids et le mouvement, mais atténue également la dégénérescence de la jonction neuromusculaire liée à l'âge chez la souris.

L'équipe de George Church et de Liz Parish de [Bioviva Science](#) a démontré que l'utilisation du [CMV comme vecteur de thérapie génique permet un traitement mensuel par inhalation ou par voie intrapéritonéale du déclin lié au vieillissement](#). Dans un modèle murin, les gènes exogènes de la transcriptase inverse de la télomérase (TERT) ou de la follistatine (FST) ont été administrés de manière sûre et efficace. Ce traitement a considérablement amélioré les biomarqueurs du vieillissement et augmenté la durée de vie des souris jusqu'à 41 % sans augmenter le risque de cancer, offrant ainsi une approche prometteuse pour faire face à l'augmentation mondiale des maladies liées au vieillissement. Comme l'ont montré d'autres études, les souris traitées par FST ont vu leur masse corporelle augmenter, en corrélation avec les gains de masse musculaire. La FST améliore la biogenèse mitochondriale, le métabolisme énergétique, la respiration cellulaire et la thermogénèse, favorisant le brunissement du tissu adipeux blanc. Ce régime a nécessité une administration mensuelle pour maintenir des effets continus, ce qui pourrait être bénéfique pour les besoins de traitement épisodiques, en réduisant les risques d'effets indésirables à long terme.

---

**La bonne nouvelle du mois : Une recherche financée par le gouvernement vise à remplacer le cerveau vieillissant par des tissus cultivés en laboratoire.**

---

Jean Hébert (professeur de génétique et de neurosciences à l'Albert Einstein School of Medicine dans le Bronx), [récemment engagé par l'Agence américaine des projets avancés pour la santé \(ARPA-H\)](#), est le fer de lance d'une approche anti-âge révolutionnaire consistant à remplacer des parties du cerveau humain par des tissus clonés. Ses recherches portent sur le remplacement progressif de parties du cerveau par des tissus jeunes, cultivés en laboratoire, ce qui permet au cerveau de s'adapter et de conserver ses fonctions.

Cela pourrait potentiellement préserver les souvenirs et les aspects clés de l'identité, ce qui permettrait des avancées significatives dans les traitements anti-vieillessement. Ses travaux novateurs, s'ils sont couronnés de succès, pourraient permettre d'inverser le vieillissement du cerveau et d'améliorer la longévité humaine.

---

### Pour plus d'informations

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longevity](#) et [Lifespan.io](#)
- [Actualités scientifiques mensuelles de Heales](#)
- [Chaîne YouTube de Heales](#)
- [Contactez nous](#)