
Face aux changements que l'allongement de la durée de vie entraînera, les humains ne regretteront pas la Faucheuse et n'en construiront pas une pour résoudre leurs problèmes. Tout comme dans nos grandes villes, nous ne remélangeons pas l'eau (potable avec de l'eau d'égout) pour faire revenir le choléra. [Pourquoi mourir ?](#) Kurzgesagt (studio d'animation allemand).

Le thème de ce mois-ci : Cellules souches et vieillissement

Les cellules souches sont des cellules spéciales de l'organisme qui ont la capacité unique de se développer en différents types de cellules, telles que les cellules musculaires, nerveuses ou sanguines. Contrairement à la plupart des cellules, les cellules souches peuvent se diviser et se reproduire sur de longues périodes. Elles sont donc essentielles à la croissance, au développement et à la réparation de l'organisme. Il existe différents types de cellules souches, notamment les cellules souches embryonnaires, qui peuvent se transformer en n'importe quel type de cellule, et les cellules souches adultes, qui sont plus limitées mais qui contribuent néanmoins à maintenir et à réparer des tissus spécifiques. Les scientifiques peuvent également créer des cellules souches pluripotentes induites en reprogrammant des cellules adultes pour qu'elles se comportent comme des cellules souches embryonnaires.



Comment le vieillissement affecte-t-il les cellules souches ?

Le vieillissement nuit considérablement à la fonction et à la capacité de régénération des cellules souches, qui sont essentielles au maintien de l'homéostasie des tissus tout au long de la vie. L'un des [principaux effets du vieillissement est l'épuisement des cellules-souches](#), caractérisé par une diminution du nombre de cellules souches actives et de leur capacité à s'auto-renouveler et à se différencier. Au fil du temps, les cellules souches accumulent des dommages affectant leur l'ADN en raison des facteurs de stress environnementaux et de l'affaiblissement des mécanismes de réparation, tandis que le raccourcissement des télomères limite leur potentiel de réplication, les poussant vers la sénescence ou l'[apoptose](#) (mort cellulaire programmée). Simultanément, les altérations épigénétiques, telles que les changements dans la méthylation de l'ADN et les modifications des [histones](#), perturbent la régulation des gènes. [Le vieillissement affecte également la niche des cellules souches](#), le microenvironnement spécialisé qui fournit des signaux pour leur maintien. Ces signaux s'affaiblissent ou se déplacent vers des signaux

Cellules souches et vieillissement | Avril 2025 | N°192 | La mort de la mort

pro-inflammatoires, ce qui compromet encore davantage l'activité des cellules souches.

En outre, les cellules souches âgées présentent un dysfonctionnement mitochondrial et un changement dans le métabolisme cellulaire, ce qui entraîne une augmentation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et du stress oxydatif, qui endommagent davantage les composants cellulaires. Sur le plan fonctionnel, ces changements entraînent une régénération tissulaire réduite, des réponses immunitaires altérées et un risque accru de maladies dégénératives et de cancers. Par exemple, les cellules souches hématopoïétiques vieillissantes ont tendance à produire plus de cellules myéloïdes et moins de cellules lymphoïdes, ce qui affaiblit l'immunité adaptative et favorise l'hématopoïèse clonale.

La limite de [Hayflick](#) fait référence au nombre fini de fois qu'une cellule somatique normale peut se diviser avant d'entrer en sénescence, généralement en raison d'un raccourcissement progressif des télomères. Si cette limite s'applique strictement à la plupart des cellules somatiques, le cas des cellules souches est plus nuancé. Les cellules souches adultes, telles que les cellules souches hématopoïétiques ou mésenchymateuses, présentent une forme de limite de Hayflick, mais peuvent se diviser plus largement que les cellules somatiques typiques. Cela s'explique en grande partie par le fait qu'elles expriment des niveaux plus élevés de télomérase, l'enzyme responsable du maintien de la longueur des télomères. Toutefois, l'activité de la télomérase n'est pas illimitée et, avec le temps, ces cellules souches adultes subissent également une attrition des télomères et finissent par entrer en sénescence. En revanche, les cellules souches embryonnaires et les cellules souches pluripotentes induites (iPSC) possèdent des niveaux élevés de télomérase. [Elles peuvent maintenir la longueur de leurs télomères indéfiniment](#), ce qui leur permet de se diviser sans limite dans des conditions optimales. Cette distinction est à la base de leur potentiel régénératoire unique et met en évidence la différence fondamentale de vieillissement et de capacité de réplication entre les différents types de cellules.

Thérapies à base de cellules souches

La thérapie par cellules souches est un traitement médical qui utilise des cellules souches pour réparer, régénérer ou remplacer des tissus endommagés ou vieillissants. Elle consiste à injecter directement des cellules souches dans les zones affectées ou à les utiliser pour stimuler les processus naturels de guérison de l'organisme. Avec l'âge, notre réserve naturelle de cellules souches diminue et devient moins efficace, ce qui contribue à ralentir la cicatrisation, à endommager les tissus et à provoquer des maladies chroniques. En introduisant des cellules souches saines et fonctionnelles, les thérapies visent à rajeunir les tissus et à améliorer le fonctionnement des organes. Des recherches sont en cours dans des domaines tels que l'amélioration de l'élasticité de la peau, la réduction des douleurs articulaires, le renforcement de la fonction immunitaire et même l'amélioration de la santé cognitive chez les personnes âgées. Ces thérapies sont souvent présentées par des établissements cliniques privés anti-âge comme une thérapie établie. Mais elles sont en fait encore largement expérimentales et nécessitent davantage de preuves pour démontrer leur sécurité et leur efficacité à long terme.

Cellules souches et vieillissement | Avril 2025 | N°192 | La mort de la mort

Parmi les types les plus prometteurs, les [cellules souches mésenchymateuses \(CSM\)](#) sont connues pour leurs puissants effets anti-inflammatoires, immunomodulateurs et régénérateurs. Des études cliniques suggèrent que les CSM peuvent améliorer les fonctions cognitives, réduire l'inflammation systémique et améliorer la réparation des tissus dans les conditions liées au vieillissement, y compris les maladies neurodégénératives et la fragilité.

L'utilisation de [cellules souches pluripotentes induites \(CSPi\)](#), qui sont des cellules adultes reprogrammées à l'état embryonnaire, constitue une autre voie puissante. Elles peuvent être différenciées en pratiquement n'importe quel type de cellule, comme les cellules pancréatiques productrices d'insuline ou les cellules immunitaires tueuses naturelles (NK). Les cellules NK dérivées des iPSC sont particulièrement pertinentes chez les personnes âgées en raison de leur risque plus faible de maladie du greffon dans les cas de transplantation et de leur utilité pour cibler les tumeurs malignes liées à l'âge.

Parallèlement, les [cellules souches neurales \(CSN\)](#) sont de plus en plus prisées pour leur capacité à restaurer les fonctions cérébrales dans des modèles de lésions cérébrales traumatiques et de neurodégénérescence, offrant ainsi des thérapies potentielles pour la maladie d'Alzheimer et d'autres formes de déclin cognitif. En outre, les hépatocytes et les cellules β dérivés de cellules souches sont étudiés pour traiter la [maladie stéatosique du foie associée à un dysfonctionnement métabolique \(MASLD\)](#) et le diabète, qui sont fréquents chez les personnes âgées. Ces cellules peuvent être utilisées à la fois comme agents thérapeutiques et comme modèles de maladie pour la découverte de médicaments. Au fur et à mesure que le domaine progresse, des défis tels que l'administration des cellules, la compatibilité immunitaire, la tumorigénicité et la sécurité à long terme deviennent des domaines d'intérêt majeur. **Essais cliniques en cours**

L'une des principales études cliniques explorant l'utilisation de la thérapie par cellules souches dans le domaine du vieillissement porte sur les cellules souches mésenchymateuses (CSM) dans le traitement de la fragilité liée à l'âge, un état caractérisé par une diminution de la force, de l'endurance et des fonctions physiologiques en général. [L'étude CRATUS \(NCT02065245\)](#), un [essai clinique randomisé de phase 2](#), a évalué les CSM allogéniques intraveineuses chez des personnes âgées souffrant de fragilité. Les résultats ont été probants : les patients traités avec des CSM ont présenté des améliorations significatives de leurs performances physiques, de leur vitesse de marche et des biomarqueurs inflammatoires, y compris une réduction notable du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), un facteur clé de l'inflammation chronique au cours du vieillissement. Il est important de noter que le traitement a été bien toléré et qu'aucun événement indésirable grave n'a été signalé, ce qui confirme son profil d'innocuité.

Une autre étude clinique sur la thérapie par cellules souches ciblant le vieillissement est un [essai clinique de phase I évaluant la sécurité et l'efficacité de la transplantation de cellules souches mésenchymateuses autologues dérivées de tissu adipeux \(AD-MS\)](#) chez des patients souffrant d'une inflammation de faible degré liée au vieillissement, une condition également connue sous le nom d'*inflammaging*.

Cellules souches et vieillissement | Avril 2025 | N°192 | La mort de la mort

Mené par Nguyen et al. (2024), cet essai ouvert à un seul groupe a porté sur 12 patients qui ont reçu deux perfusions intraveineuses de 100 millions de CSM-Ad. Ces personnes présentaient des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires et avaient également été diagnostiquées avec deux des conditions métaboliques suivantes : diabète, dyslipidémie ou obésité. La thérapie AD-MSC pourrait constituer une intervention sûre et efficace pour réduire l'inflammation chronique associée au vieillissement et potentiellement atténuer l'apparition ou la progression des maladies liées à l'âge.

Des sociétés de biotechnologie travaillent sur la thérapie par cellules souches

[Aspen Neuroscience](#), basée à San Diego, se concentre sur le développement de thérapies personnalisées à base de cellules souches pour les maladies neurodégénératives, en particulier la maladie de Parkinson. Sa principale thérapie, ANPD001, utilise des cellules souches pluripotentes induites autologues (iPSC) pour remplacer les neurones producteurs de dopamine perdus dans la maladie de Parkinson. L'entreprise a reçu l'autorisation dite [FDA-IND](#) en 2023 pour commencer les essais de phase 1/2a.

[BlueRock Therapeutics](#), une société de Cambridge appartenant à Bayer, travaille également sur des médicaments régénératifs basés sur les iPSC, en se concentrant sur la maladie de Parkinson. Son principal programme, le Bemdaneprocel (BRT-DA01), consiste à implanter dans le cerveau des neurones dopaminergiques dérivés d'iPSC.

[Cellino](#), une autre société basée à Cambridge, vise à révolutionner la médecine personnalisée grâce à une plateforme de biofabrication évolutive et automatisée utilisant les iPSC. L'entreprise s'appuie sur des technologies de pointe telles que l'imagerie sans étiquette et l'IA pour rationaliser la production de thérapies spécifiques aux patients pour des maladies telles que la maladie de Parkinson, le diabète et les maladies cardiaques.

L'augmentation des maladies chroniques et dégénératives, telles que les maladies cardiaques, les affections neurodégénératives et le cancer, stimule la demande de thérapies à base de cellules souches qui peuvent aider à réparer et à régénérer les tissus endommagés. Le domaine reste confronté à des défis, notamment des coûts de traitement élevés, des obstacles réglementaires et des préoccupations éthiques. Ici, comme ailleurs, l'absence de grands programmes de recherche et tests cliniques avec financement public et mise en commun des résultats empêche la réalisation de progrès rapides.

La bonne nouvelle du mois - L'Orforglipron d'Eli Lilly : Une avancée potentielle dans la thérapie GLP-1

Le [peptide glucagon-like \(GLP-1\)](#) est une hormone intestinale qui pourrait [ralentir différents aspects du vieillissement](#). Le nouveau médicament GLP-1 d'Eli Lilly, **l'Orforglipron**, fait les gros titres en tant que pilule orale à prise unique quotidienne actuellement en phase finale d'essais cliniques. Les premières données d'une étude de phase 3 montrent des résultats prometteurs, le médicament réduisant de manière significative les taux d'hémoglobine glyquée et favorisant la perte de poids chez les adultes atteints de diabète de type 2.

Contrairement aux traitements GLP-1 existants comme Ozempic et Mounjaro, qui nécessitent des injections, l'Orforglipron offre la commodité d'une administration par voie orale. Cela pourrait considérablement élargir l'accès et l'attrait pour une population plus large.

Lilly cherche à obtenir une autorisation réglementaire pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité. S'il est approuvé, l'Orforglipron pourrait marquer un changement majeur dans la manière dont les thérapies GLP-1 sont utilisées.

Pour plus d'informations

[Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longevity](#) et [Lifespan](#).

[Actualités scientifiques mensuelles de Heales](#)

[Chaîne YouTube de Heales](#)

[Image](#)

[Contactez nous](#)