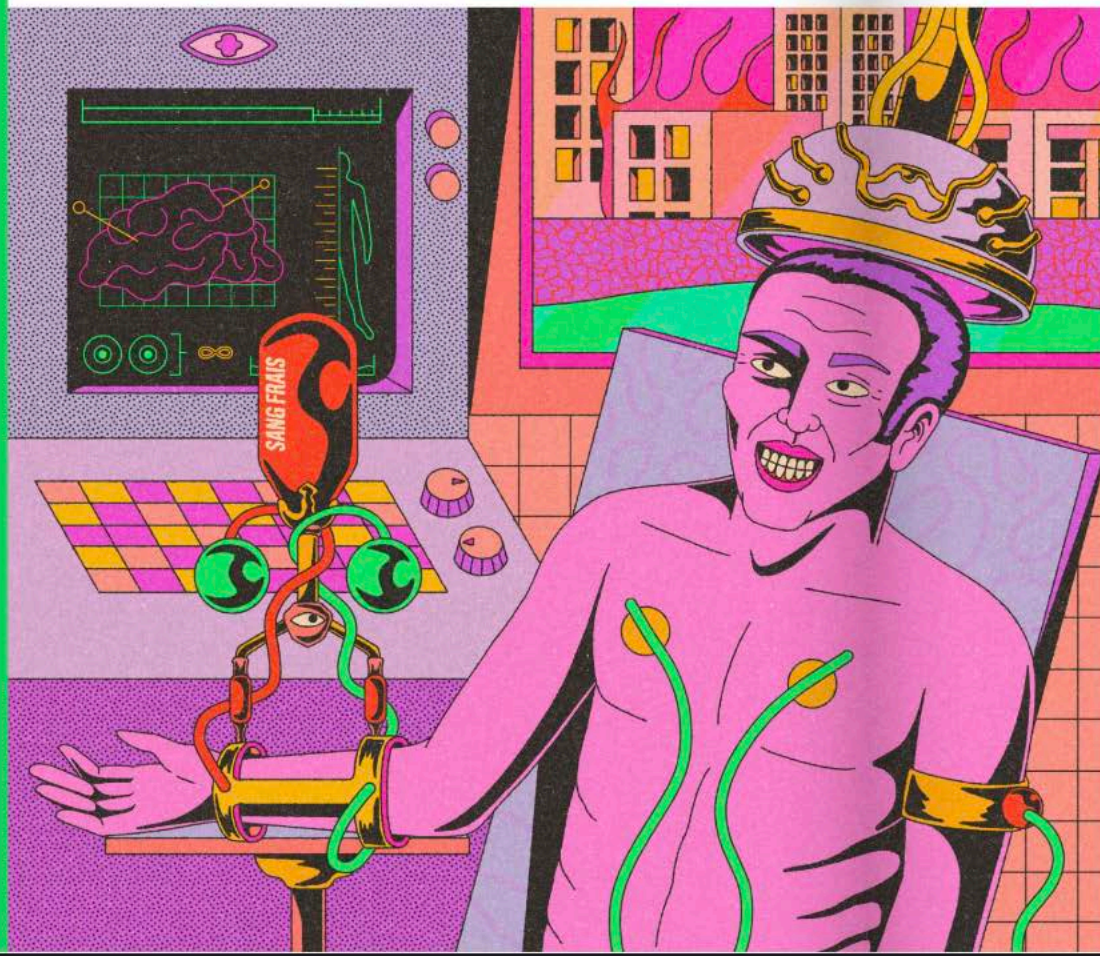


LA JEUNESSE À TOUT PRIX



Dans la Silicon Valley, les recherches sur le vieillissement inspirent des projets tous plus fous les uns que les autres, et des milliards de dollars sont investis chaque année pour s'affranchir de nos limites biologiques. Et ce par tous les moyens possibles : cryogénéisation, transfusion de sang jeune, reprogrammation cellulaire... Des traitements hors de prix qui sont encore loin d'avoir prouvé leur efficacité.

texte Romane Mugnier illustration Gaetan Sahсах

Notre imaginaire collectif est peuplé de contes et d'histoires d'immortalité. Romanciers et romancières n'ont eu de cesse d'imaginer comment « repousser la mort » : pierre philosophale, mythe du vampire assoiffé de sang frais, fontaine de jouvence... Mais cette ambition n'est plus bornée au seul monde de la fiction : certains, notamment issus du courant transhumaniste, imaginent aujourd'hui des solutions radicales pour nous rendre éternels. Les tenants du transhumanisme parient sur nos progrès scientifiques et médicaux, en biotechnologies, intelligence artificielle, robotique ou encore en neurosciences pour « dépasser » le genre humain. Créer un « post-humain » aux capacités cognitives décuplées et capable de mieux résister aux maladies comme au vieillissement.

LE BUSINESS DE L'IMMORTALITÉ

Ces projets fous sont portés par de nombreuses entreprises américaines de la Silicon Valley et des figures emblématiques comme Ray Kurzweil (ingénieur et inventeur employé par Google pour travailler sur l'intelligence artificielle), Nick Bostrom (philosophe, spécialiste de l'intelligence artificielle), Zoltan Istvan (qui s'est présenté aux présidentielles américaines en 2016 sous la bannière du parti transhumaniste), John Craig Venter (entrepreneur et biotechnologiste, spécialiste du séquençage du génome) ou encore Peter Diamandis (fondateur de la Fondation XPrize, cofondateur de la Singularity University - qui entend réfléchir aux grandes problématiques de l'humanité - et cofondateur de Human Longevity, une entreprise qui cherche des « remèdes » au vieillissement). Tous souhaitent repousser les limites du corps humain. Et ce business de l'immortalité attire d'importants investisseurs... On estime le marché des thérapies de longévité et anti-sénescence à près de 26,12 milliards de

dollars en 2022, et il pourrait atteindre les **44,2 milliards d'ici 2030**, avec un taux de croissance annuel de 6,1 %, selon un rapport du cabinet Allied Market Research. À titre de comparaison, le marché du médicament s'élève à 1 291 milliards de dollars de chiffre d'affaires. De nombreux scientifiques de renom ont déjà été convaincus et séduits par les budgets mirobolants promis par ces entreprises privées.

L'ART DE GARDER SON SANG FRAIS

Revenons à nos vampires. Capables de vivre éternellement grâce au sang frais de leurs victimes, ces créatures avaient peut-être déjà percé le mystère de la parabiose. Ce procédé de greffe, inventé en 1864 par le physiologiste Paul Bert, permet à deux organismes de se partager le même système circulatoire

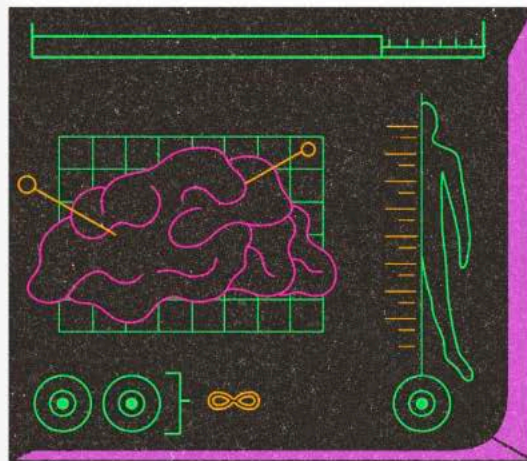


sanguin. Après des décennies à la marge, cette technique a permis à des chercheurs d'Harvard et Stanford, en 2004, d'imaginer une transfusion de sang d'une souris jeune à

une souris plus âgée, conduisant à une découverte stupéfiante : la souris âgée avait soudainement... rajeuni. Ses capacités physiques et cognitives s'étaient améliorées. En 2014, l'équipe de la chercheuse à l'Institut Pasteur Lida Katsimpardi montrait que le sang jeune comportait **DES FACTEURS DE CROISSANCE** qui favorisent la production de cellules souches neuronales et la vascularisation cérébrale chez les souris, tandis que l'équipe de Tony Wyss-Coray, professeur de neurologie à l'université de Stanford (États-Unis), affirmait dans la revue *Nature* : « Nos données indiquent que l'exposition de souris âgées à du sang jeune tard dans la vie est capable de rajeunir la plasticité synaptique et d'améliorer la fonction cognitive. L'exposition d'un animal âgé au sang jeune peut contrecarrer et inverser les effets préexistants du vieillissement cérébral aux niveaux moléculaire, structurel, fonctionnel et cognitif. »

Des expériences **menées en 2023** par des chercheurs américains ont confirmé cette avancée. Ils ont combiné le système sanguin de deux souris – une jeune et une âgée – pendant trois mois. Résultat : la souris la plus âgée, une fois séparée de son binôme, a profité pendant deux mois d'un rajeunissement global, de ses tissus, de son âge biologique et de ses capacités intellectuelles, avant de retrouver son âge initial. « Tous ces résultats, toutes ces données, très sérieuses, résultent d'expériences sur la souris. Mais il y a encore un long chemin pour les vérifier ensuite chez l'humain », prévient Capucine Trollet, directrice de recherche à l'Inserm, et codirectrice, de l'équipe Orchestration cellulaire et moléculaire en régénération musculaire du centre de recherche de l'Institut de myologie.

Malgré les réserves de nombreux scientifiques et le caractère temporaire de ce traitement, il n'en a pas fallu plus pour que le milliardaire Peter Thiel, cofondateur de PayPal et de Palantir Technologies, premier investisseur de Facebook, ne s'affole. L'entrepreneur, qui suit un régime strict dans l'espoir de vivre en bonne santé « jusqu'à 120 ans minimum », investit massivement dans de nombreux projets cherchant à prolonger l'espérance de vie. Et si on ne sait pas s'il s'injecte vraiment du sang jeune – **À L'INSTAR DU MILLIONNAIRE**



BRYAN JOHNSON -, son directeur de santé personnelle a plusieurs fois exprimé un intérêt tout particulier pour l'entreprise Ambrosia LLC. Fondée par Jesse Karmazin, physicien diplômé de Stanford, cette start-up proposait aux patrons de la Silicon Valley – contre 8 000 dollars par litre de plasma sanguin jeune, prélevé sur des personnes âgées de 16 à 25 ans – des transfusions sanguines censées retarder les effets du vieillissement, lutter contre le cancer ou la maladie d'Alzheimer. En 2019, la start-up est contrainte de cesser ses activités par la Food and Drug Administration aux États-Unis (l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments), qui juge ces traitements « potentiellement dangereux » et sans « aucuns bénéfices cliniques prouvés » pour soigner ou prévenir le vieillissement naturel, les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson. L'autorité sanitaire évoque notamment les risques « infectieux, allergiques, respiratoires et cardiovasculaires » associés à la perfusion de larges volumes de sang. L'administration américaine ne ferme cependant pas la porte à ces recherches et encourage les expérimentations dans ce domaine. Des entreprises en biotechnologie comme **Alkahest** s'intéressent, par exemple, à la manière dont le plasma pourrait être utilisé comme thérapie pour certaines

pathologies du vieillissement, notamment les maladies neurodégénératives comme Parkinson ou Alzheimer.

GREFFER DES NEURONES

Outre les transfusions sanguines, d'autres start-up s'intéressent de près au cerveau pour lutter contre le vieillissement. Si certains tentent de **STIMULER LA PRODUCTION DE CELLULES SOUCHES NEURONALES** à l'aide

de facteurs hormonaux, d'autres vont jusqu'à greffer des neurones et des cellules souches neuronales afin que ces derniers se régénèrent ou se multiplient. C'est le cas du professeur de neurologie au CHU de Grenoble Alpes, Olivier Detante. Après des essais de greffes neuronales sur la souris, il est désormais impliqué dans des essais cliniques chez l'humain. Pour **Denis Vivien**, praticien hospitalier au centre hospitalier universitaire de Caen Normandie et directeur de l'institut Blood and Brain à Caen, « ce qui semblait être de la science-fiction il y a quelque temps ne l'est plus vraiment. Mais la démonstration d'une réelle efficacité de ces traitements n'est pas encore très claire ». Si ces solutions, après avoir été testées sur le long terme, fonctionnent, il serait possible de réparer un cerveau lésé ou vieillissant, ou de restaurer des fonctions motrices. Mais il faudra attendre la fin des essais cliniques sur l'humain pour en être sûr.

Ces recherches sont aussi confrontées à plusieurs limites. L'un des principaux défis est d'assurer l'intégration fonctionnelle des cellules greffées dans le tissu environnant : les cellules transplantées doivent être capables de se connecter aux réseaux existants pour rétablir les fonctions cérébrales sur le long terme. Le système immunitaire pouvant aussi

« Les entrepreneurs qui défendent la cryogénie font miroiter le scénario d'une éventuelle résurrection quand la science aura assez progressé dans ce domaine. La promesse est tentante, mais les chercheurs interrogés sur cette question sont clairement sceptiques. »

rejeter les neurones greffés, il faudra trouver des stratégies pour minimiser la réponse immunitaire. Enfin, des préoccupations législatives et éthiques subsistent quant à l'utilisation de cellules souches, en particulier celles dérivées d'embryons.

REBOOTER SES GÈNES

Un autre domaine dans lequel les découvertes scientifiques ont fait un bond ces dernières années : **LA GÉNÉTIQUE**. Les travaux du Japonais Shinya Yamanaka sur les cellules IPS (*induced pluripotent stem cells*, cellules souches pluripotentes induites), qui lui ont valu le prix Nobel de médecine en 2012, ont ouvert la voie à une conception du vieillissement comme un processus réversible. Le chercheur avait réussi à prouver qu'il était possible de transformer une cellule adulte spécialisée (qui s'est déjà vu attribuer une fonction dans l'organisme) en cellule immature, non spécialisée, capable de redonner n'importe quelle sorte de cellules. Ce retour à l'état embryonnaire de la cellule est permis par l'activation de quatre gènes, appelés facteurs de Yama-

naka. Les investisseurs, séduits par l'idée de **reprogrammer nos cellules**, ont été convaincus qu'il est préférable de s'attaquer directement au processus de vieillissement plutôt qu'à ses nombreuses pathologies (perte musculaire, vieillissement de la peau, organes qui perdent leurs fonctions...). Et ce, même si des progrès étonnants ont été réalisés en médecine régénérative, notamment pour remplacer nos organes défaillants par la culture de tissus ou la création d'organes artificiels.

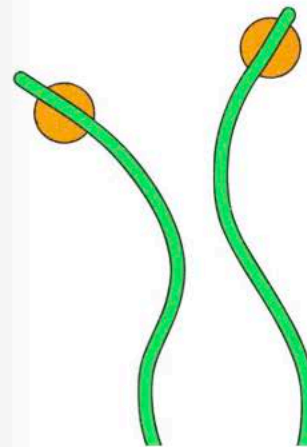
Jeff Bezos, fondateur d'Amazon, et le milliardaire russo-israélien Yuri Milner, ont d'ailleurs investi des millions dans la start-up **Altos Labs**, qui entend développer une technologie permettant de retarder indéfiniment la mort via le rajeunissement cellulaire (explications dans l'article précédent). L'optimisme de ces entrepreneurs ne vient pas de nulle part : Altos Labs est composé de chercheurs de haut vol, dont quatre prix Nobel ! L'idée est de trouver le mécanisme à l'origine du vieillissement des organismes pour agir plus globalement sur l'impact du temps sur nos organes, nos muscles et notre peau. En se basant sur

les facteurs de Yamanaka, des scientifiques de l'institut Salk ont découvert que l'expression intermittente de ces gènes normalement associés à un état embryonnaire pouvait inverser les caractéristiques de la vieillesse. « Ce que nous et d'autres laboratoires de cellules souches avons observé, c'est que lorsque vous induisez une reprogrammation cellulaire, les cellules paraissent plus jeunes, explique Alejandro Ocampo, chercheur associé, dans le communiqué de l'institut. La question suivante était de savoir si nous pouvions induire ce processus de rajeunissement chez un animal vivant. » En faisant des essais sur les souris, ils se sont aperçus qu'en reprogrammant les cellules jusqu'à un état semblable à celui des cellules souches, 30 % d'entre elles parvenaient à vivre plus longtemps car leurs fonctions cardiovasculaires et celles d'autres organes s'étaient améliorées. Pour cela, elles ingéraient un antibiotique, deux jours par semaine pendant toute leur vie, qui activait les facteurs de Yamanaka. Bien que la reprogrammation cellulaire soit une technique puissante, elle n'est pas encore aussi efficace et fiable qu'il le faudrait pour des applications cliniques généralisées. Des améliorations sont nécessaires pour maximiser le rendement et la stabilité des cellules reprogrammées, et les chercheurs sont conscients qu'il faudra encore une dizaine d'années pour atteindre les essais cliniques. Les applications cliniques

nécessitent aussi des garanties de sécurité élevées : des recherches approfondies sont nécessaires pour évaluer les risques potentiels liés à la reprogrammation cellulaire, notamment en termes de développement de tumeurs. Ces progrès se heurtent aussi aux enjeux éthiques et aux règles juridiques. En France, par exemple, il est interdit de faire du clonage reproductif humain, de modifier le génome humain, ou encore de conserver ou sélectionner des embryons sur la base de caractéristiques génétiques.

LA CRYOGÉNISATION

D'autres misent sur nos progrès en techno-médecine et l'espoir que demain, nous saurons tout soigner. Ainsi, aux États-Unis, il est légal de se faire cryogéniser – mais interdit en France depuis 2006. Le procédé consiste à conserver sa tête ou son corps entier dans un bain d'azote liquide à -19 °C, après constatation du décès. Plus concrètement, avant d'être « vitrifié » – c'est le terme utilisé pour ce procédé –, un cocktail de molécules est injecté dans le sang juste après la mort du patient pour empêcher sa coagulation, ainsi qu'un antigel pour prévenir la destruction des cellules. Les entrepreneurs qui défendent la cryogénie font miroiter le scénario d'une éventuelle résurrection quand la science aura assez progressé dans ce domaine. La promesse est tentante, mais les chercheurs interrogés sur cette question sont clairement sceptiques. « Le cerveau est très vulnérable à la mortalité, c'est un organe qui ne stocke pas d'énergie, contrairement aux muscles, au foie, etc. Dès qu'il y a une interruption, même très courte, de l'arrivée de sang dans le cerveau, très vite les cellules du cerveau et les neurones meurent – en quelques secondes. Ils sont incapables de vivre en l'absence d'oxygène et de glucose. Donc il suffit de prélever le cerveau pour qu'il meure aussitôt », avertit Denis Vivien. Et Capucine Trollet de renchérir : « Aujourd'hui, lorsqu'on décongèle un million de cellules, même congelées dans les meilleures conditions possibles, il y a toujours un pourcentage variable de cellules qui meurent. C'est encore pire sur un organe : quand on congèle puis décongèle un muscle, on obtient quelque chose de totalement déstructuré et non viable. »



En 2017, des chercheurs de l'université du Minnesota, aux États-Unis, ont cependant réussi à cryogéniser avec succès des échantillons d'artères de porc, puis à les réchauffer sans aucun dommage, en utilisant une nouvelle technologie de réchauffement via des nanoparticules d'oxyde de fer. L'exploit démontre ainsi les possibilités prometteuses de cette méthode pour la préservation des tissus biologiques à basses températures. Les chercheurs envisagent désormais d'appliquer cette technique à des échelles plus larges. Mais même si la conservation de certains organes et tissus humains par cryogénie en vue d'une transplantation ultérieure pourrait un jour devenir une réalité, appliquer ce processus au cerveau, ou au corps humain entier, relève sans conteste de la science-fiction. Cela n'empêche pas l'entreprise Alcor, située en Arizona, de proposer

deux options hors de prix : cryogéniser son corps tout entier pour 200 000 dollars, ou seulement son cerveau pour 80 000 dollars. Avec comme icône promouvant ce projet un homme bodybuildé du nom de Max More, qui se pâme sur YouTube devant les cuves conservant les corps de ses clients cryogénisés. L'entreprise Cryonics Institute se targue quant à elle d'avoir déjà cryogénisé un peu plus de 246 personnes, sans aucune certitude quant aux résultats de cette opération : « Nos membres ont la possibilité d'être conservés à des températures cryogéniques dans l'espoir que la technologie médicale future pourra peut-être un jour les ressusciter et leur redonner une pleine santé. » Son équivalent russe KrioRus, fondé en 2003,



affirme avoir des accords avec 600 personnes, et conserve actuellement 94 personnes et 61 animaux de compagnie. Des expériences qui, en attendant les progrès de la science, sont menées sans aucune garantie de succès.

TÉLÉCHARGER SA CONSCIENCE

Se basant sur les progrès de l'imagerie cérébrale et notre connaissance grandissante du fonctionnement du cerveau, la start-up américaine Nectome propose une solution insensée pour tromper la mort en pariant sur de futures technologies plus chimériques que réalistes : archiver numériquement nos souvenirs, nos connaissances et nos émotions afin de les transférer dans un avatar après notre mort.

Une vingtaine de personnes auraient déjà fait confiance à cette start-up. Il s'agit en fait d'un procédé similaire à celui de la cryogénisation : grâce à la « vitrification » et à l'injection d'un cocktail de molécules, la start-up promet d'empêcher la détérioration des synapses (les connexions entre les neurones), afin d'ultérieurement télécharger la conscience supposément contenue dans le cerveau, lorsque la technologie nous le permettra – si tant est qu'elle le permette un jour...

En effet, les obstacles sont pléthores. Citons par exemple le neuroscientifique António Damásio, auteur de *Sentir et savoir. Une nouvelle théorie de la conscience*, d'après qui la conscience serait profondément incarnée. Elle serait en fait fondée sur notre capacité à éprouver notre propre vie corporelle : « Ce

« On sait certes localiser certaines émotions via les techniques actuelles d'IRM ou stimuler des zones cérébrales pour favoriser l'enregistrement ou la remémoration de certains souvenirs, mais on est encore très loin de pouvoir stocker ces informations, comme sur des clés USB, car on ne sait toujours pas comment elles sont codées. »

— Denis Vivien
Professeur et praticien
hospitalier en biologie cellulaire

est ce qu'on appelle les sentiments – informant sur l'activité physiologique via le système nerveux central – qui forgent le "soi" en permettant à un organisme vivant de se représenter son propre corps, explique le professeur de neurosciences, de neurologie, de psychologie et de philosophie à l'université de Californie du Sud à Los Angeles. Ce processus d'intéroception², en apportant des informations sur l'état de notre monde intérieur, crée le "sentiment de soi". »

Denis Vivien, quant à lui, insiste sur un autre point : « On sait certes localiser certaines émotions via les techniques actuelles d'IRM – lorsqu'on demande à quelqu'un de penser à des choses positives, on va par exemple voir le cerveau s'allumer au niveau du cortex frontal – ou stimuler des zones cérébrales pour favoriser l'enregistrement ou la remémoration de certains souvenirs, mais on est encore très loin de pouvoir stocker ces informations, comme sur des clés USB, car on ne sait toujours pas comment elles sont codées. » Et le neurobiologiste Thomas Bouraud, directeur de l'Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux, d'ajouter : « Le jour où l'on pourra "décoder" la richesse de la pensée ou sauvegarder et télécharger des souvenirs sur une puce est encore loin. »

Toutes ces entreprises proposant des solutions hors de prix sans aucune garantie de résultat, et sans se soucier des implications sociales et éthiques, sont encore loin de déjouer la mort. Mieux vieillir serait certainement un objectif plus sensé que prolonger indéfiniment son existence dans un monde où le vivant n'a jamais été autant menacé. 🌱

1. Le Dr Shinya Yamanaka, lauréat du prix Nobel de médecine en 2012 pour ses travaux sur les cellules souches, Jennifer Doudna, co-lauréate avec Emmanuelle Charpentier du prix Nobel 2020 de chimie pour avoir mis au point la technique d'édition du génome CRISPR-Cas9, Frances Arnold, Prix Nobel de chimie en 2018, et David Baltimore, Prix Nobel de physiologie en 1975 pour ses travaux sur le mode d'action des retrovirus, dont le VIH.
2. L'intéroception est la perception par le système nerveux des sensations corporelles, des signaux qui proviennent du corps comme la faim, la soif, la température, le rythme cardiaque...