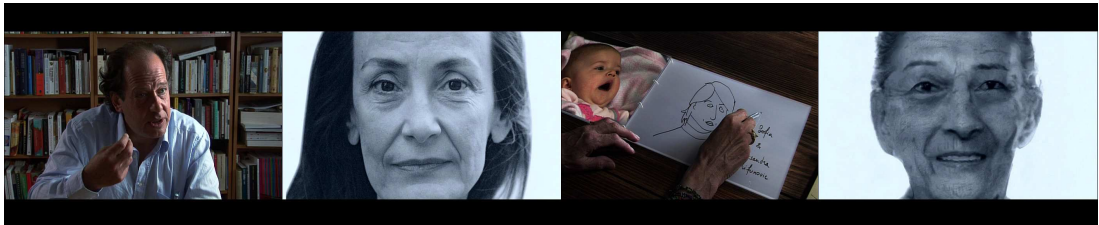




# LE DUR DÉSIR DE DURER



« *Ma curiosité m'a poussée à rencontrer des scientifiques passionnés par le jeu de la vie avec la mort, des scientifiques attentifs aux mécanismes qui contrôlent le vieillissement. Pendant plusieurs mois, j'ai consigné sur un cahier le fruit de mes étonnements* ».

« Le Dur Désir de Durer » est le récit d'une enquête menée par une femme à l'aube de la soixantaine qui s'interroge, avec une note parfois humoristique, sur les raisons du vieillissement et les différentes possibilités de le ralentir.

**Un documentaire de Bernard Bloch**

**durée : 52'**

*en association avec*



*en coopération avec, et avec le soutien*



EUROPEAN COMMISSION  
European Research Area



## **LE DUR DESIR DE DURER**

### **Résumé**

**Le rêve des hommes depuis toujours est de vivre le plus longtemps possible, et s'il faut vieillir, que ce soit le plus tard et le mieux possible. « Ni décatés, ni séniles ! », tel est le défi d'une population comme la nôtre dont la durée de vie ne cesse d'augmenter. Quelles sont les découvertes et hypothèses actuelles qui permettront un jour d'influer sur les processus complexes du vieillissement, d'en freiner les effets, voire d'allonger la durée de vie ?**

**« Le Dur Désir de Durer » est le récit d'une enquête menée par une femme qui, à l'aube de la soixantaine, s'interroge avec une note parfois humoristique, sur les raisons du vieillissement et les différentes possibilités de le ralentir. Elle possède un carnet sur lequel elle consigne ses remarques. Elle rencontre les chercheurs et les laboratoires où l'on traque les processus moléculaires liés au vieillissement.**

# **LE DUR DESIR DE DURER**

## **Synopsis**

**Le rêve des hommes depuis toujours est de vivre le plus longtemps possible, et s'il faut vieillir, que ce soit le plus tard et le mieux possible. « Ni décatis, ni séniles ! », tel est le défi d'une population comme la nôtre dont la durée de vie ne cesse d'augmenter. Quelles sont les découvertes et hypothèses actuelles qui permettront un jour d'influer sur les processus complexes du vieillissement, d'en freiner les effets, voire d'allonger la durée de vie ?**

**Le Dur Désir de Durer est le récit d'une enquête menée par une femme qui, à l'aube de la soixantaine, s'interroge avec une note parfois humoristique, sur les raisons du vieillissement et les différentes possibilités de le ralentir. Elle possède un carnet sur lequel elle consigne ses remarques. Elle rencontre des chercheurs à travers le monde et ouvre les portes des laboratoires où l'on traque les processus moléculaires liés au vieillissement.**

**Son premier étonnement provient de la rencontre avec un petit amphibien appelé le Protée que l'on surnomme le « dragon des cavernes ». Il est capable de vivre plus de 100 ans dans les profondeurs des grottes de l'Ariège. La durée de vie des êtres vivants est-elle fixée une fois pour toutes ?**

**Partant du constat que le vieillissement concerne aussi notre apparence, notre enquêtrice imagine la métamorphose de son propre visage par le biais d'un portrait-robot de la police scientifique. Rides et sillons s'impriment alors sur l'écran pour atteindre l'âge canonique de Jeanne Calment, 122 ans, la doyenne de l'humanité. Elle découvre ensuite à Lyon, dans un laboratoire de Tribologie, qui n'est autre que la science des frottements, comment les chercheurs observent le vieillissement de la peau, la modélisent et en comprennent l'usure.**

**Après avoir considéré l'enveloppe de son corps, elle aborde le monde complexe de la cellule. Un voyage dans l'infiniment petit. Qu'est-ce qui nous fait vieillir ? Peut-on reculer les limites de la longévité ? Grâce au Professeur Jean-Claude Ameisen, éminent immunologiste, spécialiste de la mort cellulaire programmée, elle appréhende la notion du vivant sous un autre jour. Il devient son guide.**

**Elle arrive dans un laboratoire INSERM de l'Hôpital Necker à Paris, où elle découvre que les bactéries, contrairement à un dogme qui supposait qu'elles étaient immortelles, vieillissent et meurent. La découverte faite par l'équipe de François Taddei et Ariel Lindner lui permet de saisir une hypothèse essentielle sur le vieillissement liée à l'asymétrie. Ces chercheurs ont même réussi l'exploit de suivre en direct le déclin d'une bactérie, parmi une colonie qui en compte des millions.**

**Dans l'unité INSERM de l'Hôpital Saint-Antoine, Martin Holzenberger arrive à modifier le métabolisme de l'insuline. Il allonge la vie de ses souris transgéniques de plus d'un quart de temps tout en prolongeant la durée de leur jeunesse. Car là, est bien le véritable enjeu : vieillir soit, mais en restant jeune le plus longtemps possible. Si l'on transposait ces résultats à l'être humain, la longévité maximale passerait de 122 ans à 154 ans**

**Au fil de ses pérégrinations internationales, notre enquêtrice découvre que les animaux de laboratoire, souris, ver et mouche, véritables concentrés de connaissance sont des modèles scientifiques aux multiples avantages. Ils permettent non seulement aux chercheurs d'identifier des gènes impliqués dans la régulation de la longévité mais rendent aussi possible l'étude des interactions avec l'environnement. C'est ainsi que le rôle de l'oxygène sur l'organisme ou l'influence de l'apport**

calorique dans l'alimentation deviennent des arguments essentiels dans le processus de vieillissement.

A l'Institut Karolinska de Stockholm, par exemple, Aleksandra Trifunovic fait vieillir ses souris prématurément en régulant la production d'oxygène dans les mitochondries au sein de la cellule.

Dans le fameux laboratoire de Linda Partridge à l'University College de Londres, Matthew Pippard rend ses mouches obèses, puis après les avoir mis au régime annule les méfaits d'une nourriture riche et abondante et ainsi rallonge leur espérance de vie. Comme quoi il n'est jamais trop tard, du moins pour une mouche !

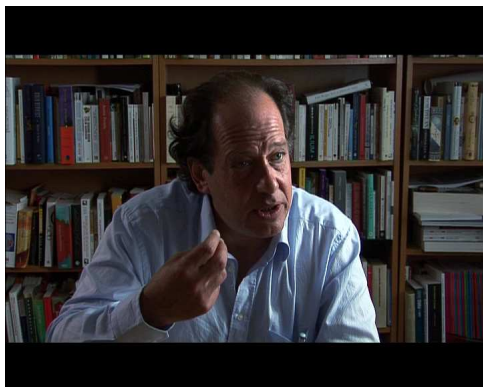
Toujours à l'affût de la meilleure solution pour ralentir le vieillissement, notre enquêtrice se rend à Dallas, Texas, pour y rencontrer le Professeur Kuro-O, découvreur d'un gène majeur impliqué dans la longévité. Ce gène s'appelle *Klotho*, la déesse qui tisse le fil de la vie. Pourquoi majeur parce qu'il correspond tout simplement à une hormone circulant dans le sang. Un médicament anti-vieillessement injectable est peut-être envisageable ?

S'il y a lieu de rêver aux découvertes des chercheurs, aux « espaces insoupçonnés » qu'ils nous font découvrir sur les considérations du vivant, notre narratrice réalise cependant que toutes ces avancées constituent les pièces d'un puzzle dont les solutions sont pour les décennies à venir. Une dernière question la préoccupe : Quelle priorité accorder à la question de la longévité dans un monde où la plupart des gens meurent avant tout des guerres, des maladies, de la famine et non du vieillissement ?

# LE DUR DESIR DE DURER

## Les chercheurs

- **Jean-Claude Ameisen** - Professeur d'immunologie à l'Université Paris 7, directeur de recherche à l'INSERM et président du Comité d'éthique. Prix Jean Rostand et Biguet de l'Académie française 2000. Auteur notamment du livre « La sculpture du vivant ».



**Le Pr. Ameisen a développé la théorie de l'asymétrie pour expliquer le vieillissement. Selon lui, plus une cellule vieillit et plus elle accumule de produits l'amenant à la mort, en même temps qu'elle fabrique de la jeunesse à chaque fois qu'elle se divise. « C'est là, à mon avis, le grand mystère de la biologie. Peut-être que le vieillissement est le résultat d'une rupture de symétrie de la cellule qui a permis l'apparition de la jeunesse ? »**

- **François Taddei** – INSERM (Prix 2003), Faculté de Médecine Necker (Paris).



**Son équipe a mis à mal le mythe de l'immortalité des bactéries. Ils ont même réussi l'exploit de suivre en direct le déclin d'une bactérie, parmi une colonie qui en compte des millions.**

- **Martin Holzenberger** – INSERM, Hôpital Saint Antoine (Paris).



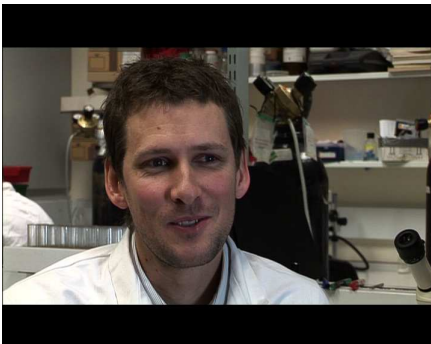
**En inactivant le gène IGF-1, il a réussi à augmenter d'un quart la longévité de ses souris mutantes tout en les conservant en bonne santé.**

- **Aleksandra Trifunovic** - Institut Karolinska en Suède (Prix Descartes en 2004 -Mitochondrial Biogenesis, Ageing and Disease)



Son équipe a prouvé pour la première fois le rôle des mitochondries dans le vieillissement de l'organisme. Chez les spécialistes du vieillissement, l'annonce des chercheurs suédois a été saluée unanimement et jugée particulièrement importante.

- **Matthew Piper** - University College of London – Laboratoire de Linda Partridge



Ce chercheur étudie chez la mouche drosophile les relations entre le métabolisme cellulaire et la longévité. Les drosophiles à longévité accrue disposent d'un mécanisme biochimique qui leur permet de mieux résister au stress oxydatif.

- **Dr Makoto Kuro-O** Southwestern Medical Center, University of Dallas, Texas



Son équipe a découvert un gène majeur impliqué dans le vieillissement, le gène *Klotho*. Si l'on enlève ce gène chez des souris, celles-ci meurent de vieillesse prématurée. D'autre part, *Klotho* permet la fabrication d'une hormone qui circule dans le sang, et peut donc agir sur l'ensemble de l'organisme pour lutter contre le vieillissement. Ces découvertes ont fait l'objet de publications dans les plus prestigieuses revues scientifiques : Nature et Science.

- **Hassan Zahouani**, enseignant-chercheur, Laboratoire de tribologie et dynamique des systèmes, CNRS - Ecole centrale de Lyon.



Grâce à une méthode originale de reconstitution tridimensionnelle, la Tribologie, il mesure et modélise les transformations morphologiques de la surface de la peau en fonction de l'âge.

## **Jean Claude Ameisen**

*« La probabilité, pour une femme de 65 ans, d'atteindre l'âge de 80 ans, est cinquante fois supérieure à ce qu'elle était en 1950. On pense que toute une série de petites modifications non intentionnelles, dans notre manière de vivre, dans nos interactions avec l'environnement - notre façon de nous nourrir, de nous soigner – ont comme effet imprévu, le fait que la longévité moyenne des individus, ne cesse de croître. »*

*« Ce qu'on sait aujourd'hui c'est que les cellules qui composent la totalité des êtres vivants sont en permanence capables de déclencher leur auto-destruction. C'est-à-dire qu'à partir de l'ADN qu'elles contiennent, elles fabriquent des exécuteurs qui sont capables de précipiter leur fin, d'entraîner une auto-destruction en quelques heures....Et en même temps, des protecteurs qui freinent pendant un certain temps l'effet de ces exécuteurs. La deuxième notion importante, c'est qu'une cellule ne peut survivre dans notre corps qu'aussi longtemps qu'elle établit des interactions avec les cellules qui l'entourent. Donc toutes nos cellules vivent en sursis et une cellule qui a vécu dix jours, un mois, un an est une cellule qui a trouvé dans son environnement les moyens de réprimer le déclenchement de son auto-destruction. »*

*« Le vieillissement d'un individu, d'une personne, d'un être vivant ne peut pas simplement s'expliquer par ou se résumer au vieillissement des cellules qui le composent. Nous sommes en permanence en partie en train de mourir et en partie en train de renaître. »*

## **François Taddéi**

*« L'ensemble des mécanismes moléculaires qui sont impliqués dans la réparation, la survie, la maintenance, sont conservés de la bactérie à l'homme, et donc comprendre ce qui se passe dans le cas simple de la bactérie peut nous amener plus rapidement à trouver des raccourcis pour la compréhension des mécanismes dans les organismes multicellulaires comme l'homme. » (...)*

*« On pensait les bactéries immortelles parce que quand elles se divisent elles donnent naissance à deux cellules qui semblent identiques (...). Ce que nous avons montré en fait c'est que les bactéries se divisent de manière légèrement asymétrique et cette légère asymétrie, qui fait que l'une des deux récupère plus de problèmes que l'autre, amène au vieillissement de celle qui récupère le plus de problèmes. »*

## **Jean Claude Ameisen**

*« L'idée, si vous voulez, c'est que l'apparition, par hasard, au cours du temps, de modalités de reproduction asymétriques a sans doute joué un rôle essentiel dans la capacité de la vie à se propager et à voyager à travers le temps. Et donc, d'une certaine façon, s'interroger sur le vieillissement, qui nous paraît un grand mystère, c'est s'interroger sur la capacité qu'a une cellule ou un individu de donner naissance à une cellule ou un individu qui est plus jeune et plus fécond et de s'inscrire dans cette continuité et ce renouvellement. »*

*« Est ce que ce qui leur a permis de se reproduire est aussi quelque chose qui a joué un rôle dans leur longévité ? En gros, est-ce que plus on est fécond, moins longtemps on vit ? » (...)*  
*Il y a des expériences chez de tout petits animaux dont les ancêtres se sont séparés des nôtres il y a 800 millions d'années, qui est un petit ver transparent le C.Elegans, où on s'aperçoit que si l'on retire à l'animal les cellules germinales, les spermatozoïdes et les ovules, qui permettent justement d'avoir des descendants, et bien cet animal va vivre quatre fois, cinq fois plus*

*longtemps que l'animal normal. Si vous le mettez à l'échelle humaine, ça voudrait dire que la vie humaine passerait d'une longévité maximale de 122 ans, Jeanne Calment, à 400 ans. »*

### **Martin Holzenberger :**

*« Ce gène, IGF récepteur, il est tout d'abord connu pour réguler la croissance. Vous, nous, les souris, d'autres mammifères dépendent de ce récepteur. Ils ont besoin de ce récepteur pour grandir. (...)*

*Si vous inactivez complètement la signalisation de l'hormone de croissance, vous allez avoir des souris qui sont toutes petites, peut être 30% de la taille normale, qui sont infertiles, et qui auront beaucoup de mal à survivre dans la nature.*

*D'une certaine façon c'est un donnant-donnant : si on veut vivre vraiment très longtemps et bien il faut faire des concessions au niveau de la croissance et au niveau de la fertilité. Mais, à l'intérieur d'une certaine marge on peut tout à fait varier la durée de vie sans atteindre des caractéristiques aussi importantes que la fertilité ou la taille de l'animal : le métabolisme est tout à fait normal dans ces souris « longèves ».*

### **Matthew Pipper (en anglais)**

*« Le résultat au sortir du labo est que si vous prenez une mouche qui a été sur-nourrie pendant la moitié ou les trois quart de sa vie, et qu'ensuite vous la mettez au régime basse calorie, vous avez les bienfaits de ce régime comme si elle n'avait jamais été sur-nourrie. Ca ne veut pas dire qu'on l'a fait rajeunir, mais qu'elle ne risque plus de mourir à cause de ses excès passés... Il n'est jamais trop tard, du moins pour une mouche »*

### **Jean Claude Ameisen**

*« On a toujours l'impression qu'à la fois l'identité, le devenir, le destin, l'avenir d'un être vivant dépend des informations qui sont contenues dans ses gènes ; donc de la séquence de son ADN. Alors, c'est vrai que ça joue un rôle, mais ce qui compte c'est pas simplement la nature des gènes que possède un être vivant, c'est la manière dont les cellules et les corps les utilisent. Et la manière dont les cellules et les corps les utilisent dépend de l'environnement intérieur du corps mais aussi de l'environnement extérieur. »*

*« Des chercheurs ont montré, chez des rongeurs, chez des rats, que si l'on donnait moins à manger que l'animal n'ait envie spontanément de manger, c'est-à-dire qu'on réduit en général de 30 à 40% la quantité de nourriture disponible, tout en faisant attention de ne pas entraîner une mauvaise alimentation, et bien les animaux vivaient un tiers de temps plus longtemps jeunes puis ils vieillissaient et mourraient.*

### **Dr Makoto Kuro-O (en anglais)**

à propos de la découverte majeure du gène Klotho (déesse qui tisse le fil de la vie.)

*« Au point où j'en suis, je ne sais pas du tout si Klotho peut rallonger la durée de la vie humaine, et même s'il pouvait rallonger la durée de vie, je ne sais pas quelle qualité de vie il rallongerait. Je ne sais pas s'il y aura des applications cliniques de Klotho. Mais, au moins, j'espère que la protéine Klotho nous aidera à mieux comprendre les mécanismes moléculaires des maladies liées au vieillissement. Si Klotho joue un rôle important dans ces maladies, nous avons un espoir de pouvoir agir dessus ... Je travaille sur Klotho depuis plus de douze ans et je ne connais pas encore très bien Klotho. Il y a encore beaucoup de chemin à faire ».*



## **Jean Claude Ameisen**

*« Pourquoi, le gène Klotho qui, parmi d'autres, retarde le vieillissement, est extrêmement intéressant ? Parce que l'équipe qui a montré que si on le rajoute, la souris vit jeune plus longtemps, s'est aussi aperçu que ce gène était utilisé par les corps pour fabriquer les hormones (...). On passe dans ce modèle là, d'un gène qui exerce un effet protecteur à un médicament qui exerce le même effet protecteur. Et donc on commence à passer du rêve compliqué de la thérapie génique - c'est très compliqué de rajouter un gène, d'enlever un gène - à l'idée que peut être certains produits de ces gènes sont utilisables sous forme des hormones ou des médicaments qui les ont produits. »*

*« Il faut essayer quand nous parlons de notre espérance de vie de nous demander de qui nous parlons quand nous parlons de nous et d'être sur que nous ne sommes pas en train de créer une espèce d'illusion d'une médecine et d'une science qui prolongerait la vie humaine quand en fait ce que nous prolongeons c'est la durée de vie et la qualité de vie d'une petite partie de l'humanité. »*

# **LE DUR DESIR DE DURER**

## **Fiche technique**

<u>Auteur-réalisateur :</u>	Bernard Bloch
<u>Consultant scientifique :</u>	Catherine Bousquet et David Zavaglia
<u>Comédienne :</u>	Lucienne Deschamps
<u>Musique originale :</u>	Richard Zolfo
<u>Graphiste :</u>	Romain Blanc Tailleur
<u>Chefs opérateurs Image :</u>	Michel Bort
<u>Ingénieur du son :</u>	Laurent Malan
<u>Chef Monteuse :</u>	Catherine Vilpoux
<u>Chargé de post production :</u>	Pierre Mandrin
<u>Chargée de production :</u>	Chrystelle Treut
<u>Producteur :</u>	Frédéric Féraud
<u>Durée unitaire :</u>	52'
<u>Format de tournage :</u>	HDV
<u>Format de diffusion :</u>	HDcam ; Beta num 16/9 <sup>ème</sup> ; VF et Version anglaise
<u>Lieux de tournage :</u>	France, Royaume Uni, Suède, USA
<u>Langues de tournage :</u>	Français, Anglais
<u>Année de production :</u>	2007

Avec la participation de France 5,  
En coopération avec, et avec le soutien de la Commission Européenne, Direction Générale de la Recherche, la participation de EBU/UER, de Tv5, les soutiens du CNC, de la PROCIREP ANGOA, du Ministère de l'Education Nationale et de la Recherche, du Ministère des Affaires Etrangères, de Média Plus.

## **BERNARD BLOCH**

Réalisateur depuis 1977, responsable de la formation à l'INA « conception et réalisation du documentaire », fondateur des productions de **l'œil sauvage**, a réalisé une vingtaine de films documentaires.

### **Filmographie sélective :**

***Fatima*** (auto produit / 26 ' / Grand Prix d'A2 -1977)

Le pèlerinage religieux au moment de la révolution des œillets.

***Napoli Corner*** ( Canal Plus / 52 ' - 1987)

Maradona au sommet de sa gloire et la ville de Naples

***Le cerveau (morceaux choisis)*** (A2 / Anabase / 52' -1990)

1er prix du Festival International du Film Médical, Aurillac.

Des cerveaux, des scientifiques et leurs récits.

***Pli selon Pli*** (L'Œil sauvage / Synthélabo / 60 ' - 1993)

Le drapé méditerranéen comme métaphore de la pensée (sur le psychiatre et photographe Gaëtan Gatian de Clérambault).

***Presque le silence*** (L'Œil sauvage / Centre Georges Pompidou /26' – 1994)

Peindre l'impossibilité de peindre (sur le peintre Michel Parmentier).

***Marie-José Péric, sans effort apparent*** (Ex-Nihilo/Arte / 26' - 1994)

Le corps des la championne olympique au travail.

***Travailleurs de la preuve*** (l'œil sauvage /Arte -52'-1997) en co-réal. avec F. Niney

Sélection festivals scientifiques de Montréal, Palaiseau, Portugal, Brésil, ...

L'existence de la preuve scientifique.

***Managers encore un effort*** (l'œil sauvage /Arte / 52' - 2000)

La souffrance au travail chez les cadres.

***Premier emploi à la Courneuve*** (l'œil sauvage /France 5 / 52' - 2002)

Trois jeunes sur le chemin du travail.

***Francky et Nicolas au bord du travail*** (l'œil sauvage /Ministère des Affaires sociales / 90' - 2004)

Comment transmet-on le sens du travail d'une génération à l'autre ?

***Marcel Ophuls Parole et musique*** (l'œil sauvage /France 3 / SFRS - 52' - 1995)

L'art et la méthode de Marcel Ophuls

***Thierry Escaich, au miroir de J.S Bach*** (l'œil sauvage / KTO - 52' – 2006) – FIPA 2008

Les liens du répertoire classique éclaire le mouvement de la création contemporaine.