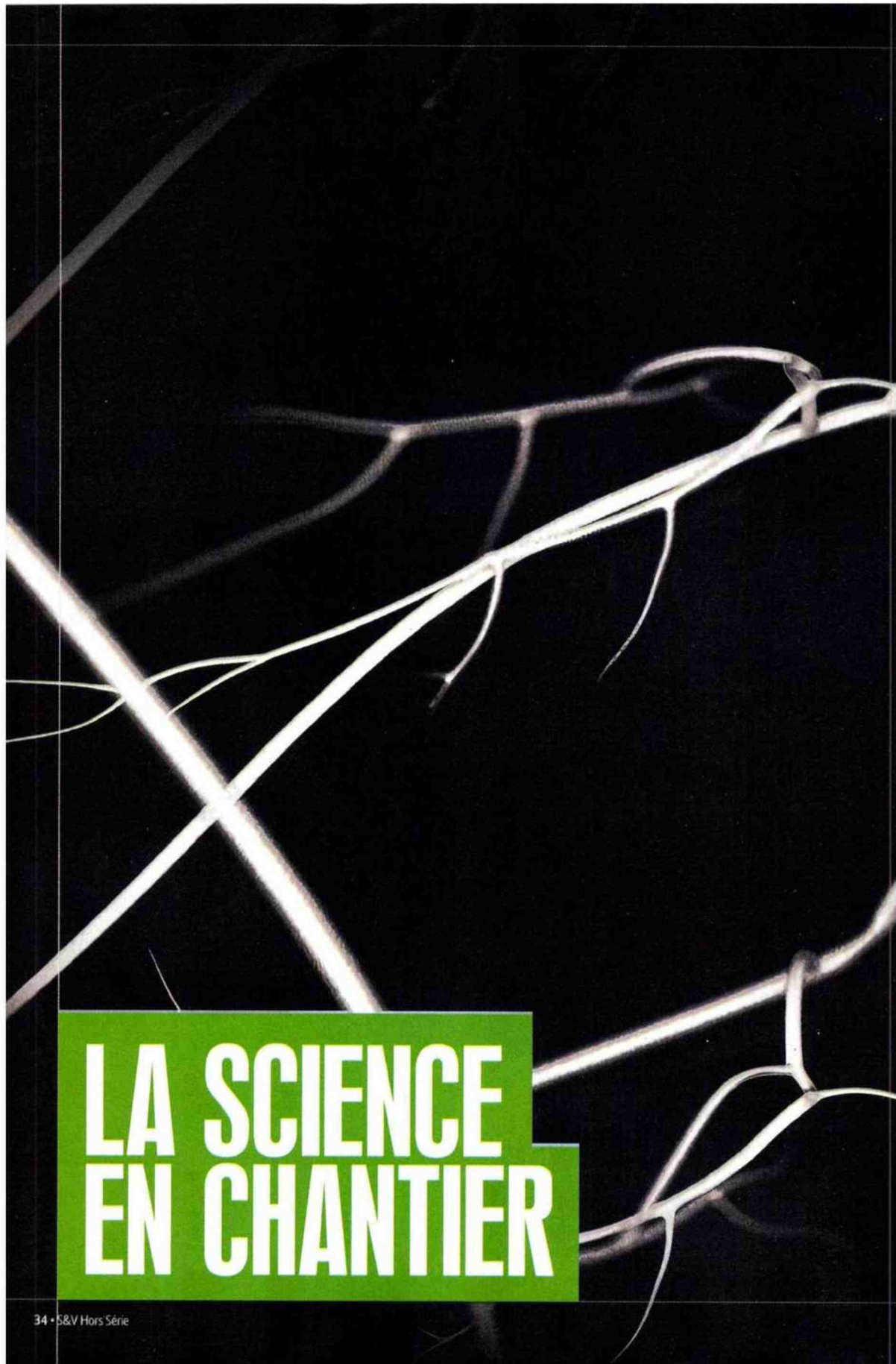
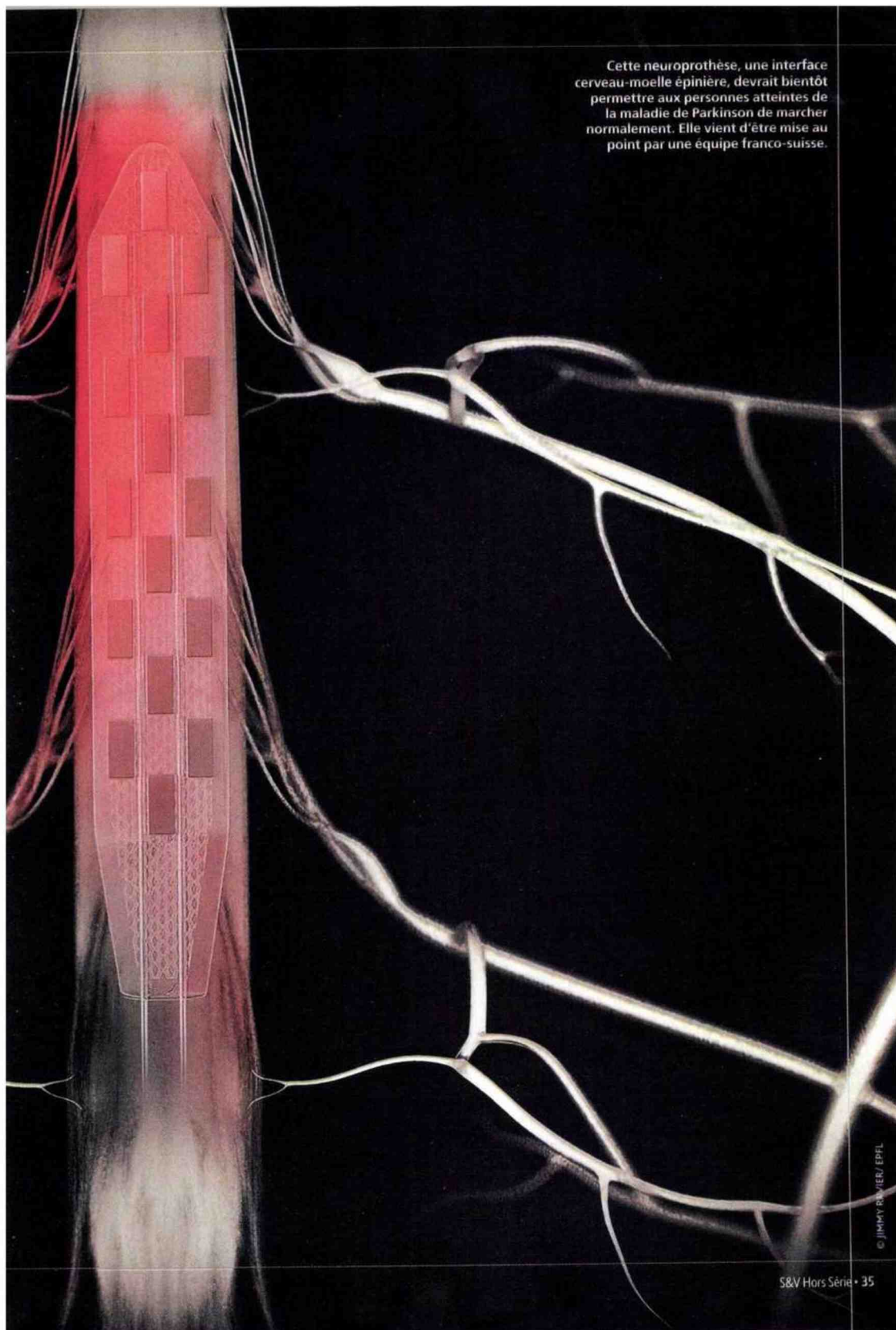






Les promesses de la gérosience

À Toulouse, une équipe de géroscientifiques tentent d'identifier les mécanismes biologiques du vieillissement. Le but ? Prévenir le déclenchement des pathologies liées à l'âge.

PAR PHILIPPE BAQUÉ

Une partie de l'humanité va vivre en moyenne trente ans après l'âge de 60 ans et nous ne sommes pas préparés à une telle situation", regrette le professeur Bruno Vellas, responsable du gérontopôle du CHU de Toulouse et fondateur de l'institut hospitalo-universitaire (IHU) HealthAge. "Cela peut être une chance si ce vieillissement se déroule de façon active, mais une catastrophe s'il se passe dans la dépendance. Ce que nous mettons en place à l'IHU doit nous permettre d'aller vers le bien-vieillir en retardant au maximum l'apparition des pathologies liées au vieillissement." Le lancement officiel de l'IHU, porté par l'Inserm, le CHU et l'université Paul-Sabatier de Toulouse, qui a eu lieu en avril 2024, capitalise plus de vingt ans d'expériences dans le domaine de la recherche sur la longévité et la fragilité chez les personnes âgées. Seul IHU à être exclusivement dédié au vieillissement, le pôle regroupe quinze équipes de chercheurs dont les travaux sont consacrés à la gérosience.

La cohorte humaine du programme Inspire est soumise à divers tests afin d'évaluer l'évolution des fonctions cognitives, sensorielles ou physiques, comme ici avec le test de la chaise qui permet de déceler les fragilités des membres inférieurs.



La science en chantier

Cette nouvelle discipline, née aux États-Unis, est destinée à identifier les mécanismes biologiques du vieillissement et à les transformer en cibles thérapeutiques potentielles. *"La gérosceince va nous permettre de faire entrer le soin pour la personne âgée dans le domaine de la prévention"*, explique le professeur de gériatrie Yves Rolland, responsable de la recherche clinique à l'IHU. *"Jusqu'à présent on ne traitait les personnes âgées que lorsqu'une pathologie liée à l'âge – comme le diabète, les maladies cardiovasculaires ou les cancers – était déclarée. Désormais, on sait qu'il existe des anomalies biologiques qui surviennent en amont et*

qui conditionnent l'apparition des maladies chroniques. La gérosceince repose sur l'idée que ces mécanismes biologiques du vieillissement peuvent être modulés."

ÉTUDE DE TROIS COHORTES

Les équipes du gérontopôle du CHU de Toulouse ont déjà lancé, en 2020, le programme de recherche Inspire en partenariat avec plusieurs institutions académiques et laboratoires pharmaceutiques. Ce programme est basé sur une étude en parallèle de trois cohortes : une cohorte humaine constituée de 1 100 participants âgés de 20 à 102 ans, suivis pendant douze ans ; une cohorte de 1 400 souris ; une cohorte de poissons, des *Nothobranchius furzeri*. *"La cohorte humaine est très bien phénotypée avec une évaluation des performances physiques, des fragilités, des fonctions cognitives et sensorielles"*, précise Yves Rolland. *"Nous voyons les participants tous les ans. Nous prélevons du sang, des cheveux, de la peau, des selles et de la plaque dentaire pour constituer une*



© CHU DE TOULOUSE



Les volontaires engagés dans le programme Inspire avaient entre 20 et 102 ans au moment du recrutement. Urine, salive, biofilm dentaire et sang font partie des échantillons biologiques prélevés chaque année (ci-dessus). Une fois analysés (à droite), ils sont conservés à -80°C.

biobanque exhaustive. Toute une batterie de tests nous permet aussi d'étudier les fonctions métaboliques. Cette cohorte humaine est placée en "miroir" avec les deux autres. La cohorte de souris bénéficie d'un phénotypage semblable à celui des humains ; leurs fonctions sont régulièrement évaluées. Certaines sont sacrifiées pour prélever leurs tissus. Les poissons sont aussi soumis à des tests pour suivre l'évolution de leurs performances physiques et de leurs comportements. Leur cycle de vie très court permet aux chercheurs d'étudier en temps réduit les mécanismes du vieillissement.

"Les personnes ne vieillissent pas toutes au même rythme. Grâce aux données produites par les cohortes, les équipes du CHU pourront déterminer leur âge biologique, différent de leur âge civil. Nous pourrions appréhender l'apparition des pathologies liées à l'âge, souligne Bruno Vellas. Des stratégies de prévention et de traitement de ces maladies pourront ainsi se développer."

© CHU DE TOULOUSE

Plusieurs essais cliniques sont menés au niveau international par différents instituts de recherches en gérosceince pour tester des molécules susceptibles de ralentir les processus de vieillissement. Ainsi, des essais sont menés aux États-Unis pour étudier les effets de la metformine – médicament utilisé dans le traitement du diabète de type 2 – sur les mécanismes biologiques du vieillissement. Les participants, âgés de 65 à 80 ans, majoritairement non diabétiques, sont atteints d'une maladie liée à l'âge. Les premiers résultats montrent que la metformine retarderait le développement et la gravité des maladies chroniques. Des études sont aussi menées sur des souris avec des traitements

“ La gérosceince va nous permettre de faire entrer le soin pour la personne âgée dans le domaine de la prévention ”





sénolytiques détruisant les cellules sénescents qui s'accumulent avec l'âge.

L'article *Défis liés au développement d'essais géroscolistiques*, publié en 2023 dans *Nature Communication*, signé par les responsables de l'IHU, souligne l'importante hétérogénéité des essais. Les chercheurs pointent les règles imposées par les différentes agences du médicament qui obligent les chercheurs à limiter les essais à une seule maladie alors que la géroscolie a pour vocation de cibler l'ensemble des organes. L'article dresse un bilan des recherches sur les biomarqueurs des mécanismes du vieillissement. Aucun n'est aujourd'hui consensuel. Les espoirs sont placés dans une combinaison de biomarqueurs qui permettrait d'appréhender les dimensions à la fois immunitaire, inflammatoire et épigénétique du vieillissement.

L'IHU s'intéresse aussi aux innovations technologiques. Il poursuit le développement du programme Icope, consacré à une application téléchargeable gratuitement sur les téléphones portables et tablettes, débuté en 2020 par le gérontopôle. *"Ce programme a été conçu par l'Organisation mondiale de la santé pour*

La science en chantier

prévenir le déclin fonctionnel", précise Yves Rolland. L'OMS définit le bien-vieillir comme le maintien des fonctions essentielles : la vision, l'audition, la vitalité, la mobilité, la cognition et le bien-être psychologique. En Occitanie, 55 000 personnes, principalement des personnes âgées, peuvent suivre régulièrement l'évolution de ces fonctions grâce à l'application Icope Monitor. Elles se soumettent à des tests en relation avec les six fonctions définies par l'OMS, soit en auto-évaluation, avec l'aide d'un robot conversationnel, soit avec l'aide de professionnels de santé, dont 5 500 ont déjà été formés. Si la personne suivie manifeste une perte de poids ou d'appétit, une baisse de ses performances physiques ou une dépression, les soignants sont alertés et entrent en contact avec le patient ou préviennent le médecin traitant. *"Jusqu'à présent en gériatrie, on intervenait quand le patient était en grave difficulté. Désormais, avec Icope, on travaille en amont et on intervient pour redresser le déclin fonctionnel avant qu'il ne soit trop tard"*, apprécie Yves Rolland.

COURBE DU BIEN-VEILLIR

Pour permettre un meilleur suivi des personnes avec Icope Monitor, l'IHU propose un nouvel outil : les courbes du bien-vieillir. *"Ces courbes inspirées par les courbes pédiatriques de suivi des enfants retracent l'évolution des fonctions et de la capacité intrinsèque des personnes âgées"*, précise le professeur Philippe de Souto Barreto, concepteur de ce système. *"Nous suivons les personnes au niveau clinique en les situant dans les différentes déclinaisons de la courbe. Nous avons déterminé des seuils au-delà desquels le déclin est constaté. Ces courbes permettent aussi d'étudier la biologie du vieillissement en observant quel type de mécanisme biologique peut être associé à un déclin ou à une amélioration."* L'espoir de l'IHU est de généraliser l'utilisation d'Icope Monitor aux niveaux national et international. En attendant des biomarqueurs et des gérothérapies fiables, le professeur Philippe de Souto Barreto rappelle que l'exercice physique et une alimentation saine demeurent des facteurs unanimement reconnus comme étant efficaces pour préparer le bien-vieillir. ■

© CHU DE TOULOUSE