

*Vivre en bonne santé jusqu'à 100 ans voire plus, certains pensent que ce sera un jour possible! Un domaine de recherche scientifique en plein essor et demain, peut-être, une réalité.*

PAR SABINE CASALONGA

## BIENTÔT UNE PILULE anti-vieillessement?

«**J** aimerais mourir jeune le plus tard possible», écrivait le romancier Marcel Prévost. Ce mythe de la jeunesse éternelle est peut-être sur le point de devenir réalité. En février dernier, des chercheurs américains ont annoncé<sup>1</sup> avoir réussi à prolonger de plus de 20 % la durée de vie de souris en éliminant une partie de leurs cellules sénescentes – des cellules en fin de vie dont le nombre augmente avec l'âge et qui relarguent des substances toxiques. En outre, ces rongeurs, nettoyés de leurs « vieilles cellules », étaient également en meilleure santé et développaient moins de cancers. De là à imaginer que l'on pourra demain supprimer les cellules sénescences chez l'homme et retarder le vieillissement, il n'y a qu'un pas! Même si les effets chez l'animal ne sont pas toujours reproductibles chez l'homme. « C'est un résultat prometteur car il montre qu'en ciblant une seule sous-population de cellules, on peut retarder le vieillissement d'un organisme entier », souligne Gilles Charvin, chercheur CNRS à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire à l'université de Strasbourg. L'auteur principal de l'étude, Jan van Deursen, chercheur à la clinique Mayo dans le Minnesota, a d'ailleurs cofondé la start-up Unity Biotechnology en vue de trouver un médicament pour limiter les effets de l'âge chez l'homme.

### Un antidiabétique testé pour ses effets anti-âge

Autre coup de tonnerre, en 2015, l'agence américaine des médicaments (FDA) a autorisé pour la première fois un essai clinique qui va évaluer les effets chez l'homme d'une molécule, non pas sur une pathologie donnée, mais sur différentes maladies liées au vieillissement (cancer, diabète, maladies cardiovasculaires et déficiences cognitives) ainsi que sur la longévité. Il s'agit de la metformine, un médicament connu, utilisé depuis soixante ans contre le diabète de type 2 et qui a des effets suspectés anti-âge. Si cet

essai se montre concluant, son leader Nir Barzilai, directeur du collège de médecine Albert Einstein de New York, espère faire reconnaître par la FDA le vieillissement comme une nouvelle indication thérapeutique. Ce qui serait un véritable tournant et ouvrirait la porte au développement d'autres traitements par l'industrie pharmaceutique mais aussi par de nouveaux acteurs comme Calico, la filiale de Google créée en 2013 et dédiée à cette quête d'une « pilule de jouvence ». Les intérêts en jeu sont énormes et un lobbying puissant est à l'œuvre aux États-Unis pour obtenir le feu vert de la FDA. « On peut imaginer que la première molécule "anti-vieillessement" puisse être commercialisée dans une dizaine d'années », commente Hugo Aguilaniu, directeur de recherche au CNRS et à l'Institut de génomique fonctionnelle de Lyon, spécialiste des mécanismes de longévité.

### ARRÊTER DE VIEILLIR : LA QUÊTE DE L'AMORTALITÉ

► Les tenants du transhumanisme, un courant né aux États-Unis qui prône l'usage des nouvelles technologies pour améliorer la durée de vie humaine, pensent que nous pourrions vivre au delà de 120 ans, jusqu'à 500 ans voire 1000 ans (!). « Ralentir considérablement les dégradations liées au vieillissement pourrait être possible dans vingt à trente ans car on progresse dans beaucoup de domaines (thérapies géniques, nanotechnologies, microchirurgie), estime Didier Coeurnelle, porte-parole de l'Association française transhumaniste (AFT-Technoprog). On pourra vivre plus longtemps en bonne santé et donc mourir plus tard. À plus long terme, il sera envisageable d'arrêter le vieillissement. L'espoir est d'atteindre, non pas l'immortalité, mais l'amortalité (une durée de vie sans limite) ». Cette opinion est cependant loin d'être partagée par tous les chercheurs. « Sur le plan scientifique, rien ne permet de dire que l'on pourra tous vivre beaucoup plus de 120 ans, déclare Patrick Gaudray, généticien, directeur de recherche au CNRS et membre du Comité consultatif national d'éthique (CCNE). La prétendue quête de l'immortalité relève pour moi de la fantaisie et de l'illusion. »

## « ON PEUT ESPÉRER QUE L'HOMME POURRA VIVRE DEMAIN JUSQU'À 160 ANS »

Entretien avec Christophe de Jaeger, médecin gériatre et physiologiste, spécialiste de la longévité, directeur d'un Institut privé à Paris, qui vient de publier *Longue Vie!* (éd. Télémaque) où il appelle chacun à prendre en main son « capital santé ».

### Restriction calorique : une piste pour la longévité

S'il y a autant d'ébullition autour de la promesse de cette pilule anti-âge, c'est que la science a beaucoup avancé ces dernières années. Ce qui était jusqu'à peu de temps considéré comme impossible – par exemple, allonger la durée de vie de modèles animaux en modifiant un gène ou en injectant une molécule – est aujourd'hui possible. Plusieurs voies ont été découvertes pour accroître la longévité. Une des plus connues est la restriction calorique. Des régimes pauvres en calories ont en effet accordé un accroissement de la durée de vie chez des vers, des mouches et des souris de laboratoire. « Elle permet aussi de réduire de 70 % le risque de cancers chez les rongeurs et les primates, souligne Hugo Aguilaniu. Mais cette approche a des effets délétères en réduisant la fertilité et la capacité de cicatrisation. » D'autres études récentes, assez spectaculaires, ont démontré l'effet rajeunissant de la transfusion de sang de souris « jeunes » chez des souris plus âgées et en particulier le rôle de certaines molécules circulant dans le sang. Il y a par ailleurs des recherches sur les télomères, situés aux extrémités de nos chromosomes et dont l'usure provoque la dégradation de nos cellules, ainsi que sur les radicaux libres, sources du stress oxydant. Une autre piste prometteuse est celle de la coenzyme NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) qui, injectée à des souris, peut inverser la dégradation des mitochondries – les organelles qui produisent l'énergie au sein de nos cellules – qui seraient un facteur clé du vieillissement.

Tous ces travaux pourront potentiellement mener au développement de médicaments capables de retarder certains effets du vieillissement chez l'homme et d'allonger l'espérance de vie. Pour rappel, en 2015, l'espérance de vie en France était de 85 ans pour les femmes et de 78,9 ans pour les hommes. Certains pensent que nous pourrions ainsi tous vivre demain jusqu'à 120 ans ou au-delà, pour les plus optimistes! (voir encadré) Ces perspectives soulèvent toutefois des questions éthiques et économiques. En attendant l'arrivée des pilules miracles, c'est sans doute en menant une vie saine et active que l'on peut se donner les meilleures chances de mourir jeune et le plus tard possible. ●

### Qu'est-ce que le vieillissement ?

**Christophe de Jaeger.** C'est une altération progressive de nos capacités physiologiques qui commence dès l'âge de 20 ans. La prise de conscience ne survient en général qu'à partir de 50 ans, avec la ménopause chez les femmes et le départ des enfants. C'est à ce moment que le lit des maladies se met en place avec une hausse du taux de cholestérol ou de la pression artérielle. Mais peu de personnes pensent qu'ils peuvent agir pour limiter ces changements. Entre 60 et 70 ans, les maladies sont installées. L'objectif de mon livre est de sortir de cette vision ancestrale du vieillissement puisque la recherche nous montre qu'on peut vivre plus longtemps en parfaite santé.

### Comment faire pour ralentir les effets de l'âge ?

Il faut d'abord y croire et avoir l'envie de faire l'effort. Dans un premier temps, il s'agit de manger plus sainement, de pratiquer une activité physique régulière et de gérer son stress. Vous pouvez ainsi faire reculer l'apparition d'un certain nombre de pathologies et la perte d'autonomie de deux, cinq ou dix ans. Mais en réalité, le plus important, c'est la correction des déficits en vitamines, oligo-éléments et hormones, grâce à des dosages réguliers. Un exemple est le déficit en vitamine D, fréquent dans la population, alors que cette molécule a des effets protecteurs contre l'ostéoporose, les cancers et les maladies cardiovasculaires. On peut aussi prescrire des

antioxydants naturels et des hormones (mélatonine, DHEA, etc.) mais toujours avec un suivi médical régulier. Une de mes patientes âgée de 70 ans m'a dit, après trois ans de suivi, qu'elle se sentait aussi en forme qu'à 58 ans !

### Est-on à l'aube d'une nouvelle ère où vieillir ne sera plus synonyme de mauvaise santé ?

Oui, nous sommes en train de changer de paradigme. Tout comme on parvient à accroître de 20 % la longévité chez certains animaux, on peut espérer que l'homme pourra vivre demain jusqu'à 160 ans. Et dans un avenir plus lointain, nous aurons encore plus de moyens pour agir, voire pour rajeunir, grâce aux thérapies géniques et à la médecine régénérative. Je ne suis pas un transhumaniste, je ne veux pas changer l'homme en robot mais je pense qu'on peut allonger la durée de vie. Les progrès se sont toujours heurtés à des conservatismes mais ils se feront de toute façon. Déjà aux États-Unis, en Angleterre ou au Japon, la porte s'ouvre en grand à de telles avancées !