

# Communiqué de presse

Toulouse, le 22 août 2023

# Les mécanismes biologiques du vieillissement, une nouvelle cible thérapeutique ?

Un groupe d'experts en géroscience livre ses recommandations pour prévenir les maladies liées à l'âge dans Nature Communications

Sous la direction du Pr Yves Rolland, gériatre au CHU de Toulouse, un groupe d'experts en géroscience vient de publier le travail intitulé « *Challenges in Developing Geroscience Trials\** » dans la prestigieuse revue scientifique Nature Communications. Cette étude invite la communauté scientifique à repenser les mécanismes biologiques du vieillissement comme des cibles thérapeutiques potentielles, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour réduire l'incidence des pathologies liées à l'âge et allonger l'espérance de vie en bonne santé.

## La géroscience, une réponse à un défi sociétal : une prise en charge efficiente du vieillissement

La géroscience repose sur l'idée qu'en modulant les mécanismes biologiques du vieillissement, il est possible d'influencer la perte fonctionnelle de multiples organes, ce qui pourrait prévenir diverses pathologies liées à l'âge telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, les démences ou encore les cancers. Cette discipline émergente est en train de révolutionner la compréhension du processus de vieillissement.

Des experts internationaux ont collaboré pour éclairer les avancées dans ce domaine, mettant en lumière des perspectives prometteuses pour la santé publique et le vieillissement « en santé ».

L'étude « Challenges in Developing Geroscience Trials », dirigée par le Pr Rolland, plaide en faveur de la nécessité de considérer l'intérêt pour certains médicaments pouvant modifier les mécanismes fondamentaux du vieillissement et ainsi réduire l'incidence des pathologies. Cela ouvre des perspectives prometteuses pour le développement de traitements préventifs des pathologies associées au vieillissement et de leurs conséquences.

### Demain, des médicaments ciblant les mécanismes fondamentaux du vieillissement

Des essais cliniques internationaux explorent actuellement le bénéfice des molécules dites « géroprotectrices » telles que la metformine, les inhibiteurs de SGLT-2 et la rapamycine, qui agissent sur les mécanismes du vieillissement. Contrairement à l'approche traditionnelle centrée sur une seule maladie lorsqu'elle survient, les experts considèrent une approche holistique qui cible en amont, les mécanismes du vieillissement.

A titre d'exemple, la metformine, initialement utilisée pour traiter le diabète de type 2, est testée pour ses effets bénéfiques sur le vieillissement et la prévention des maladies liées à l'âge. L'étude TAME (Targeting Aging with Metformin) est un exemple emblématique de cette approche novatrice. Cet essai clinique a pour objectif de démontrer que la metformine peut chez des sujets non diabétiques ralentir le processus de vieillissement et prévenir l'émergence des maladies liées à l'âge, telles que les maladies cardiaques, le cancer et la démence. Cette étude pionnière défie le paradigme traditionnel qui cible habituellement une seule maladie, en se concentrant plutôt sur les mécanismes sous-jacents du vieillissement. TAME tend à démontrer que la metformine améliore la majorité des mécanismes du vieillissement et ainsi agit ainsi retarde l'apparition de multiples maladies liées à l'âge dont le cancer ou la maladie d'Alzheimer.

De même, les inhibiteurs de SGLT-2, utilisés pour le diabète, montrent des résultats prometteurs dans les essais cliniques pour leurs effets bénéfiques sur le cœur et le cerveau.

Les essais cliniques en géroscience se concentrent sur l'évaluation des effets des molécules géroprotectrices sur différentes fonctions et maladies liées à l'âge. Les résultats de ces essais pourraient non seulement prévenir, mais aussi traiter des maladies liées à l'âge, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives. Il s'avère pertinent de poursuivre le développement d'essais cliniques ciblant les mécanismes du vieillissement.

#### Des défis à venir

Les experts soulignent dans Nature Communications que des défis subsistent. Les critères diagnostiques des maladies évoluent avec le temps et les maladies liées au vieillissement ont souvent des origines complexes, impliquant divers facteurs. Il est de fait nécessaire de développer la recherche de biomarqueurs de vieillissement pour pouvoir identifier les personnes qui pourraient bénéficier de ces approches préventives et à quel moment. les effets à long terme des molécules géroprotectrices restent à étudier. En utilisant des biomarqueurs, les chercheurs espèrent évaluer les effets à long terme de ces molécules géroprotectrices, c'est-à-dire comment ces molécules pourraient influencer les mécanismes du vieillissement et in fine la santé des individus au fil du temps. Des biomarqueurs permettraient par exemple de mieux identifier les populations ayant un vieillissement accéléré et donc à risque élevé de maladies chronique et de concevoir des stratégies de prévention personnalisées pour chaque individu.

La géroscience représente une perspective passionnante en matière de santé publique, offrant la possibilité de prolonger la durée de vie en bonne santé en retardant l'incidence des maladies chroniques. Pour cela, une collaboration entre les associations de patients, l'industrie pharmaceutique, les chercheurs et les agences réglementaires du médicament est nécessaire. Les dimensions éthiques, sociétales et économiques doivent également être prises en compte pour garantir un accès équitable aux traitements géroprotecteurs.

« Les avancées de nos connaissances sur les mécanismes biologiques du vieillissement démontrent que le vieillissement n'est pas une fatalité mais est bien modulable. La pratique de l'activité physique le démontre déjà mais des molécules dites « géroprotectrices » pourraient dans un avenir proche modifier nos stratégies de prévention des maladies associées au vieillissement. » Pr Yves Rolland, gériatre au CHU de Toulouse

#### L'expertise toulousaine consacrée par la création de l'IHU HealthAge

En mai 2023, le CHU de Toulouse se voyait doté par l'Etat d'un IHU dédié à la prise en charge du vieillissement. « HealthAge » porte un programme centré sur la longévité en santé, la compréhension et la prévention du déclin des fonctions liées au vieillissement ; un succès toulousain qui repose sur l'excellence scientifique et clinique des équipes du Pr VELLAS, sur des collaborations historiques et le soutien de l'ensemble des acteurs économiques et institutionnels réunissant le CHU de Toulouse, l'Université Toulouse III-Paul Sabatier, l'Inserm, l'Agence régionale de santé Occitanie, la Région Occitanie, Toulouse Métropole et le Conseil départemental Haute-Garonne.

L'IHU HealthAge s'appuie sur la synergie en géroscience concentrée sur le site toulousain en s'appuyant sur le projet Inspire mené avec l'ensemble des équipes INSERM du site toulousain. Il vient renforcer la lisibilité mondiale du Gérontopôle du CHU de Toulouse sous la responsabilité du Pr Bruno VELLAS, 1er Gérontopôle de France, reconnu Centre collaborateur de l'OMS en 2017. Le programme Inspire, porté par le Gérontopôle et lancé en 2019, qui vise à promouvoir le vieillissement en santé et à mieux connaître le processus de vieillissement biologique pour déterminer l'âge biologique et prévenir les maladies liées à l'avancée en âge, comprend: la cohorte Inspire T incluant plus de 1 000 personnes âgées de 20 ans à plus de 100 ans suivies pendant 12 ans, une cohorte de 1 500 souris étudiées entre 6, 12, 18 et 24 mois, une colonie de poissons (African Killifish), et la cohorte Icope Care qui concerne aujourd'hui plus de 36 000 personnes âgées bénéficiant du programme ICOPE Monitor, programme actuellement déployé en France et à l'international sous la coordination de l'IHU. La géroscience est une discipline émergente et devient un enjeu à l'échelle nationale comme mondiale pour la médecine de demain.

\*« Challenges in Developing Geroscience Trials
Publiée dans Nature Communicactions le 19 août 2023
DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-023-39786-7

Yves Rolland<sup>1,2</sup>, Felipe Sierra<sup>3</sup>, Luigi Ferrucci<sup>4</sup>, Nir Barzilai<sup>5</sup> Rafael De Cabo<sup>6</sup>, Joan Mannick<sup>7</sup>, Anthony Oliva<sup>8</sup>, William Evans<sup>9</sup>, Davide Angioni<sup>1</sup>, Philipe De Souto Barreto<sup>1,2</sup>, Jeremy Raffin<sup>1,2</sup>, Bruno Vellas<sup>1,2</sup>, James L. Kirkland<sup>10</sup>, and the G.C.T-TF group\*.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Institut Hospitalo-Universitaire de Toulouse, Gérontopôle de Toulouse, Institut du Vieillissement, Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse, France

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> CERPOP UMR 1295, University of Toulouse III, Inserm, UPS, Toulouse, France

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Hevolution Foundation, Riyadh, Saudi Arabia

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. USA

- <sup>5</sup> Institute for Aging Research, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA
- <sup>6</sup> Translational Gerontology Branch, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, USA
- <sup>7</sup> Life Biosciences, Boston, Massachusetts. USA
- <sup>8</sup> Longeveron Inc., Miami, FL, USA
- <sup>9</sup> Department of Nutritional Sciences and Toxicology, University of California, Berkeley, USA
- <sup>10</sup> Noaber Foundation Professor of Aging Research, Mayo Clinic; Principal Investigator, NIH R33 Translational Geroscience Network; President, American Federation for Aging Research. USA