Lettre d'information mensuelle de Heales
EN. NL. ES. DE.

La mort de la mort N°176
Décembre 2023

Dans notre travail scientifique, cela signifie que nous nous concentrons sur l'utilisation de l'IA pour aider à accélérer le travail des scientifiques afin de guérir, de prévenir ou de gérer toutes les maladies d'ici la fin du siècle.

Fondation Chan Zuckerberg, 5 décembre 2023, Lettre annuelle 2023 de Mark et Priscilla.

Le thème de ce mois-ci : Une revue de l'actualité de la longévité

Introduction

2023 est la première année complète "après COVID". C'est aussi la première année où l'impact de l'intelligence artificielle sur la recherche médicale est significatif.

Alors que les sociétés du monde entier connaissent une évolution démographique vers une population de plus en plus âgée, les implications du vieillissement deviennent de plus en plus fortes. Des questions telles que les soins de santé, les systèmes de soutien social et la qualité de vie globale des personnes âgées ont pris de l'importance cette année. En 2023, nous avons également assisté à de nombreuses découvertes thérapeutiques et technologiques dans le domaine de la gérontologie.

Cette lettre est un choix subjectif de ce que nous considérons comme les nouvelles les plus importantes pour la longévité en 2023.

IA, partage des données de santé et recherche médicale

En 2023, ChatGPT a impressionné le monde. L'intelligence artificielle est meilleure que l'intelligence humaine pour un nombre croissant de tâches. C'est la source de

risques et d'espoirs existentiels. Elle peut être à l'origine de nombreux progrès médicaux.

Le domaine de la recherche médicale a connu des avancées significatives dans le déroulement des protéines, grandement aidées par l'intelligence artificielle.

Grâce à l'IA, des chercheurs du MIT identifient une nouvelle classe d'antibiotiques candidats. L'algorithme de recherche permet au modèle de générer non seulement une estimation de l'activité antimicrobienne de chaque molécule, mais aussi une prédiction des sous-structures de la molécule susceptibles d'être à l'origine de cette activité.

Parmi les nombreuses initiatives autour de l'utilisation des outils d'IA, le site asklongevitygpt.com/, soutenu par Heales, a pour ambition de rendre les bases de données de santé et les articles médicaux scientifiques analysables par l'IA pour tous les scientifiques et longévistes intéressés.

En ce qui concerne le partage des données de santé, l'évolution se prolonge encore pour au moins trois raisons principales : les données détenues par des organisations privées ou publiques qui ne sont pas prêtes à les partager, les préoccupations en matière de protection de la vie privée et les difficultés d'interopérabilité. Dans un monde idéal, nous aurions un système approuvé par les citoyens et géré par une institution publique ou une organisation à but non lucratif où, par défaut (opt-out), toutes les données de santé anonymes ou pseudonymisées pourraient être utilisées pour la recherche scientifique (à l'exclusion de toute autre utilisation). L'Espace européen des données de santé est un projet très positif visant à mettre en place un système proche de cet idéal. L'avancement des travaux pour une meilleure utilisation des données de santé européennes peut être suivi sur le site TEHDAS (Towards European Heath Data Space).

Nouveaux composés et nouvelles thérapies

La reprogrammation partielle par thérapie génique prolonge la durée de vie et inverse les changements liés à l'âge chez les souris âgées

Dans des études récentes, la thérapie génique médiée par le virus adéno-associé (AAV) et délivrant la combinaison OSK (Oct4, Sox2 et Klf4) a montré des résultats remarquables chez la souris, avec un allongement de la durée de vie et des améliorations de divers paramètres de santé. En outre, la thérapie génique a démontré sa capacité à inverser les biomarqueurs épigénétiques du vieillissement dans les cellules humaines. Les chercheurs préconisent des études de suivi ultérieures sur des modèles animaux plus importants afin d'évaluer rigoureusement la sécurité et l'efficacité des interventions de reprogrammation génétique partielle.

La carence en taurine comme moteur du vieillissement

Le déclin des niveaux de taurine avec l'âge a été observé, ce qui a conduit à des recherches sur son rôle potentiel dans le vieillissement. Notamment, la supplémentation en taurine s'est avérée prometteuse pour prolonger la durée de vie et la santé des souris et des vers, tout en influençant positivement la durée de vie chez les singes. Ces résultats suggèrent fortement qu'une carence en taurine peut être un facteur contribuant au processus de vieillissement chez ces espèces. Pour déterminer si une carence en taurine a un impact similaire sur le vieillissement chez l'homme, il est essentiel de mener des essais complets et prolongés de supplémentation en taurine avec des contrôles rigoureux.

Des chercheurs prolongent la durée de vie du plus vieux rat de laboratoire vivant

Sima, née le 28 février 2019, a franchi une étape importante en vivant pendant 47 mois, dépassant l'âge le plus élevé jamais enregistré de 45,5 mois pour un rat femelle Sprague-Dawley. Dans cette étude, Sima a survécu davantage que sa plus proche concurrente de près de six mois. La fraction du plasma appelée "E5" a entraîné une réduction de plus de 50 % de l'âge épigénétique des tissus sanguins, cardiaques et hépatiques. En outre, la sénescence cellulaire, qui n'est pas associée au vieillissement épigénétique, a connu une réduction considérable dans les organes vitaux. Cette étude fournit des preuves irréfutables qu'un traitement dérivé du plasma inverse substantiellement le vieillissement selon les horloges épigénétiques et les biomarqueurs de référence du vieillissement.

Sénescence négligeable des mammifères

Cinq ans plus tard, avec deux fois plus de données démographiques, les taux de mortalité des rats-taupes nus continuent de défier les lois de Gompertz en n'augmentant pas avec l'âge.

Le rat-taupe nu (Heterocephalus glaber), une espèce de rongeur dont la taille est similaire à celle d'une souris, est réputé pour son comportement eusocial et son espérance de vie prolongée. Une étude précédente a montré que le vieillissement démographique, qui se traduit par une augmentation exponentielle du risque de mortalité à mesure que les organismes vieillissent, ne se produit pas chez les rats-taupes nus. Les données étayant cette conclusion ont été accumulées sur trois décennies, en commençant par l'élevage initial en captivité de H. glaber. Au cours des cinq années suivantes, cette étude a considérablement élargi l'ensemble des données démographiques. En réexaminant les conclusions antérieures à la lumière de ces nouvelles informations, ils ont constaté qu'elles étaient non seulement confirmées, mais aussi renforcées. Ces observations ont des implications pour la

compréhension de l'évolution de la durée de vie remarquable chez les rats-taupes et des facteurs écologiques qui ont pu accompagner ce trait évolutif.

Biomarqueurs

De nombreux biomarqueurs potentiels du vieillissement ont été proposés en 2023, allant des changements moléculaires et des caractéristiques d'imagerie aux phénotypes cliniques.

Les scientifiques ont réalisé d'importants progrès dans l'étude des marqueurs du vieillissement, mais il reste encore beaucoup à faire. Nous espérons réaliser des percées en comprenant le fonctionnement de ces marqueurs, en combinant différents types de données, en utilisant de nouvelles technologies et en confirmant la valeur pratique de ces marqueurs au moyen d'études approfondies et de collaborations. L'application de nouvelles technologies pourrait également contribuer à la construction de biomarqueurs potentiels. Les progrès de l'IA, tels que l'apprentissage automatique et l'apprentissage profond (deep learning)., pourraient fournir des solutions préconisées pour démêler la complexité du vieillissement.

Expériences sur les animaux

La Fondation LEV mène de vastes études sur la durée de vie des souris, Robust Mouse Rejuvenation (RMR), en administrant quatre interventions, à savoir Rapamycin, Senolytic, mTERT et HSCT. Chacune de ces interventions s'est révélée prometteuse pour prolonger la durée de vie moyenne et maximale des souris et leur durée de vie en bonne santé. L'objectif principal est de tester les interventions qui se sont révélées efficaces lorsqu'elles sont mises en œuvre seulement après que les souris ont atteint la moitié de leur espérance de vie typique, et surtout celles qui réparent spécifiquement une certaine catégorie de dommages moléculaires ou cellulaires accumulés et éventuellement pathogènes.

Le critère d'évaluation principal de l'étude est de déterminer les interactions entre les diverses interventions, telles que révélées par les différences entre les groupes de traitement (recevant différents sous-ensembles des interventions), sur la durée de vie.

Au début du mois, ils ont annoncé le lancement d'un plan pour Robust Mouse Rejuvenation-2 (RMR2) Selon le site web, "comme pour RMR1, l'ambition de RMR2 est de parvenir à une "Robust Mouse Rejuvenation" (rajeunissement robuste de la souris). Nous définissons cela comme une intervention ou un programme de traitement qui : est appliqué à des souris d'une souche ayant une durée de vie moyenne bien documentée d'au moins 30 mois est initié à environ 12 mois plus jeune que la durée de vie moyenne et augmente la durée de vie moyenne et maximale d'au moins 12 mois Les quatre interventions seront les suivantes : acides gras (arachidoniques) deutérés, albumine sérique de souris, cellules souches mésenchymateuses et reprogrammation cellulaire partielle.

Expériences sur l'humain

En ce qui concerne les essais sur l'homme, l'initiative de Bryan Johnson est probablement la plus intéressante. Ce passionné de 45 ans, connu pour dépenser chaque année 2 millions de dollars dans un régime d'inversion de l'âge, a annoncé en juillet sur Twitter qu'il mettait fin aux procédures d'échange de sang. Il y a deux mois à peine, M. Johnson avait fait participer son fils de 17 ans, Talmage, à un traitement d'échange de sang tri-générationnel auquel participait également son père de 70 ans, Richard. Il est le fondateur de Rejuvenation Olympics, un site web qui se veut un forum public permettant de partager des protocoles et des résultats validés en matière de rajeunissement.

Activisme en faveur de la longévité

Le nombre d'organisations, de conférences, de sites web et d'activités en ligne concernant la recherche sur la longévité ne cesse de croître. Par exemple, l'International Longevity Alliance regroupe aujourd'hui plus de 50 organisations à but non lucratif de 36 pays, et le Parti pour la recherche biomédicale sur le rajeunissement en Allemagne espère avoir le premier membre élu du Parlement européen lors des élections de juin 2024. Cette année, l'activisme en faveur de la longévité a culminé en octobre avec la Déclaration de Dublin sur la longévité : une recommandation consensuelle visant à développer immédiatement la recherche sur l'allongement de la durée de vie en bonne santé, que vous pouvez signer. La déclaration mentionne :

Une augmentation de la durée de vie en bonne santé, grâce à un meilleur traitement des maladies liées à l'âge (démence, maladies cardiaques, cancer, fragilité, et bien d'autres), apporterait des avantages extraordinaires, notamment des économies de plusieurs milliers de milliards de dollars par an sur les coûts des soins de santé. Des dizaines d'experts de renommée mondiale déclarent ici qu'une telle avancée est désormais potentiellement à portée de main, en ciblant les processus de vieillissement sous-jacents, et que les efforts pour y parvenir devraient être immédiatement et considérablement accrus.

Financement de la recherche et des investissements des grandes organisations

De nombreuses organisations ont annoncé de gros investissements dans le domaine de la longévité. Même une grande société de cosmétiques, Dior, est impliquée. Les quatre acteurs les plus importants en termes d'investissements annoncés explicitement pour une longévité saine (ou contre toutes les maladies) sont Google Calico, Altos Labs, l'initiative Chan Zuckerberg et Hevolution. Malheureusement, aucune de ces quatre organisations n'a annoncé de percée importante au cours de l'année 2023.

La (relativement) bonne nouvelle du mois : L'espérance de vie repart à la hausse

Selon le "Panorama de la santé 2023. INDICATEURS DE L'OCDE" (7 novembre 2023) basé sur les données d'Eurostat :

"Les données provisoires d'Eurostat pour 2022 indiquent un fort rebond de l'espérance de vie dans de nombreux pays d'Europe centrale et orientale, mais un tableau plus mitigé pour les autres pays européens, y compris des réductions d'une demi-année ou plus en Islande, en Finlande et en Norvège".

En Chine, l'espérance de vie s'est lentement, mais progressivement améliorée depuis 2019 jusqu'en 2022 (77,7 en 2019 ; 77,9 en 2020, 78,2 en 2021, 78,2 en 2022).

Aux États-Unis, l'espérance de vie a rebondi en 2022 avec une augmentation de 1,1 an, mais elle n'a pas retrouvé son niveau d'avant la pandémie.

L'image générale semble être que là où l'espérance de vie a fortement diminué à cause de COVID-19, elle augmente maintenant fortement. Là où le COVID-19 a eu moins d'influence négative, l'augmentation est moindre ou l'on observe même une diminution de l'espérance de vie. Globalement, la situation en 2022 est bien meilleure qu'en 2021, mais on n'est pas encore revenu à la situation d'avant COVID.

Pour plus d'informations

- Heales, Longevity Escape Velocity Foundation, International Longevity Alliance, Longecity et Lifespan.io
- Actualités scientifiques mensuelles de Heales
- Chaîne YouTube de Heales
- Image générée par l'IA
- Contactez nous