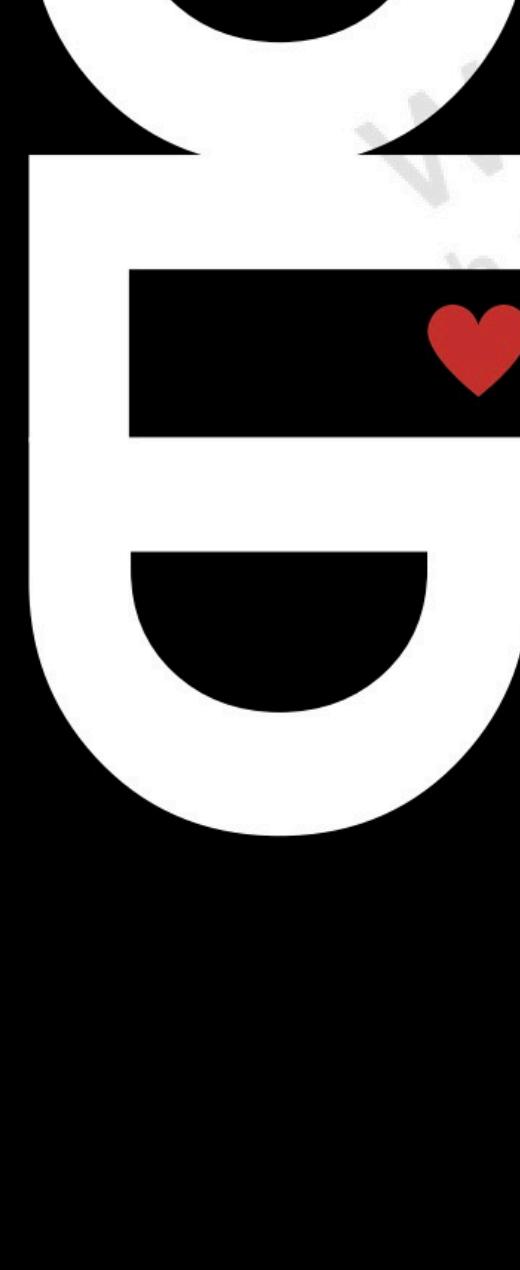


Recommandation
consensuelle à
Élargir
immédiatement la
recherche **sur**
Prolonger une durée
de vie saine.

DUBLIN
LONGEVITY
DECLARATION



Résumé

Une augmentation de la durée de vie en bonne santé, grâce à un bien meilleur traitement des maladies liées à l'âge (démence, maladie cardiaque, cancer, fragilité, et bien d'autres), apporterait des avantages extraordinaires - y compris des économies de mille milliards de dollars par an en coûts de soins de santé.

Ici, des dizaines d'experts de renommée mondiale déclarent qu'une telle avancée est maintenant potentiellement à portée de main, en ciblant les processus sous-jacents du vieillissement, et que les efforts pour y parvenir devraient être immédiatement et considérablement élargis.

SAYFOREVER.ORG



@SayForeverOrg



Dublin Longevity Declaration

Pendant la majeure partie de notre histoire, même le fait d'arriver à la vieillesse a été une réalisation importante - et bien que les centenaires aient été présents au moins depuis l'époque des Grecs, le vieillissement n'a jamais été d'un intérêt majeur pour la médecine.

Cela a changé. *La médecine de la longévité est entrée dans le courant dominant*. Tout d'abord, les preuves se sont accumulées que les modifications du mode de vie préviennent les maladies chroniques du vieillissement et prolongent la durée de santé, la période saine et hautement fonctionnelle de la vie. Plus récemment, la recherche sur la longévité a fait de grands progrès - le vieillissement s'est avéré maltaillé et des centaines de stratégies interventionnelles ont été identifiées qui prolongent la durée de vie et la durée de vie dans les modèles animaux.

Des études cliniques humaines sont en cours, et les premiers résultats suggèrent déjà que l'âge biologique d'un individu est modifiable.

• • •

Un effort concerté a été fait dans le domaine de la longévité pour institutionaliser le mot « santé ». Pourquoi la *durée de santé* (combit de temps nous restons en bonne santé) et non son effet secondaire de la *durée de vie* (combit de temps nous vivons) ?

Les raisons sont plus liées à la perception qu'à la réalité. Fondamentale pour ce besoin de mettre en évidence la santé est l'idée que les individus obtiennent lorsqu'on leur demande s'ils veulent vivre plus longtemps. Beaucoup imaginent leurs parents ou grands-parents à la fin de leur vie alors qu'ils ont souvent des problèmes de santé majeurs et une mauvaise qualité de vie. Ensuite, ils concluent qu'ils ne choisirraient pas de vivre plus longtemps *dans cette condition*.

Cela va à l'encontre des résultats de la recherche sur la longévité, qui montrent qu'il est possible d'intervenir à la fin de la vie moyenne et de prolonger simultanément la durée de vie de la santé et de la durée de vie. Mettre l'accent sur la santé réduit également les préoccupations de certaines personnes quant à savoir s'il est éthique de vivre plus longtemps.

• • •

Un inconvénient à cela existe cependant : de nombreuses interventions actuelles sur la longévité peuvent prolonger la durée de vie de la santé de plus que la durée de vie. Les interventions de style de vie telles que l'exercice correspondent probablement à ce moule. *De nombreuses interventions qui ont des effets dramatiques sur la santé dans les modèles d'invertébrés ont des effets plus modestes chez la souris, et on craint qu'elles ne soient encore réduites chez l'homme.*

En d'autres termes, les médicaments et les petites molécules qui nous enthousiasment aujourd'hui peuvent, malgré leurs coûts de développement élevés et leurs longs processus d'approbation, ne prolonger la durée de vie moyenne de la santé que de cinq ou dix ans et peuvent ne pas prolonger la durée de vie maximale du tout.

Se trompez-vous, cela représenterait toujours une révolution dans la pratique médicale !



Longevity
Biotech
Fellowship

Une prolongation de cinq ans de la santé humaine, avec un accès équitable pour toutes les personnes, économiserait des milliards de dollars par an en coûts des soins de santé, fournirait une qualité de vie supplémentaire à l'ensemble de la population et améliorera les défis démographiques qui se produisent dans la première moitié de ce siècle.

La plupart des experts dans le domaine reconnaissent maintenant qu'il s'agit d'un résultat probable dans un avenir proche et que l'un des objectifs de la médecine de la longévité est maintenant de l'atteindre. Mais beaucoup plus est possible.

• • •

Sans doute que le fait d'éviter de mettre l'accent sur la durée de vie est une conséquence d'une approche trop pragmatique de deux questions fondamentales :

Pourquoi les humains vieillissent-ils et que pouvons-nous faire à ce sujet ?

Ce sont certainement deux des plus grandes questions de la biologie humaine. Bien que nous fassions de notre mieux pour l'ignorer, la perspective d'un déclin inévitable de la santé conduisant à la mortalité façonne nos pensées et nos actions. Malgré les incroyables progrès de la recherche sur la longévité, ces questions restent sans réponse.

- Quels processus biologiques entraînent l'état de vieillissement ?
- Le vieillissement peut-il non seulement être considérablement ralenti, mais de plus en plus complètement inversé ?
- En quoi les humains, et leurs sociétés, seraient-ils différents si nous atteignions ces objectifs ?

Cela coûtera des milliards de dollars en recherche et beaucoup de temps pour répondre à de telles questions, mais nous affirmons qu'il se paierait sans aucun doute plusieurs fois. Il peut être (et sera) fait en tant que ces questions devraient être répondues parce que les connaissances acquises conduiront inévitablement à des avancées médicales majeures.

Une autre raison est celle qui n'est pas axée sur l'utilité, mais plutôt l'argument classique de la *« connaissance pour le bien de la connaissance »*. Se comprendre et comprendre les organismes qui nous entourent était autrefois la seule raison de faire de la recherche, et répondre à des questions de base de manière fiable est utile à l'avenir. La pénicilline me vient à l'esprit ! Mais la quête de connaissances, en particulier sur des sujets omniprésents tels que le vieillissement, est digne en soi.

• • •

Atteindre un bon meilleur contrôle du vieillissement ne signifierait pas l'immortalité, bien sûr. Néanmoins, cela changerait radicalement le monde dans lequel nous vivons et la façon dont nous vivons. La qualité de vie peut s'étendre, la peur de la perte d'indépendance peut diminuer et, au fil du temps, le tissu de notre monde peut s'améliorer radicalement.

• • •

L'optimisme quant à un avenir meilleur nous motive encore, et une façon d'aller de l'avant est de répondre aux grandes questions en biologie. Le grand défi du vieillissement est le premier à relever.

Oui, il y aura des résultats inattendus et certains pourraient soulever de nouveaux défis - mais il en était de même pour les avancées technologiques passées que peu d'entre nous rendraient.

Combien d'entre nous veulent revenir dans le temps maintenant ? Combien le voudront à l'avenir ?

• • •

Qu'est-ce que ça signifie ?

- Imaginez l'énergie de la jeunesse combinée à la sagesse de l'expérience.
- Pensez à vivre assez longtemps pour voyager dans l'espace.
- Imaginez retourner à l'école à 80 ans pour étudier les dernières percées scientifiques, commencer une nouvelle carrière, voir vos arrière-arrière-petits-enfants.

Oui, il y aura des résultats inattendus et certains pourraient soulever de nouveaux défis - mais il en était de même pour les avancées technologiques passées que peu d'entre nous rendraient.

Combien d'entre nous veulent revenir dans le temps maintenant ? Combien le voudront à l'avenir ?

• • •

L'optimisme quant à un avenir meilleur nous motive encore, et une façon d'aller de l'avant est de répondre aux grandes questions en biologie. Le grand défi du vieillissement est le premier à relever.

Quelles cartes doivent être retournées pour répondre à la question de la longévité ? Quelles stratégies interventionnelles sont susceptibles de nous emmener *au-delà des effets modestes de la santé et vers un changement radical* du taux de vieillissement biologique ? - au-delà de la connaissance approximative de la biologie sous-jacente au vieillissement, vers une véritable compréhension ?

La recherche biogérontologique est souvent de nature réductionniste, explorant les voies, les protéines et les gènes qui influencent la façon dont nous vieillissons. Cela a été un succès, mais il est maintenant évident que les processus qui contrôlent le vieillissement représentent un réseau interconnecté d'interactions qui finissent par faire émerger le phénomène vieillissement au niveau de l'ensemble de l'organisme. Une nouvelle pensée systémique est nécessaire pour résoudre la question *« pourquoi nous vieillissons »*. Des stratégies doivent être utilisées pour reconstruire les altérations et les voies moléculaires et les intégrer dans un modèle unifié qui explique le vieillissement.

Une telle synthèse nécessite une approche multidisciplinaire combinant des méthodes et des outils de la biologie moléculaire, de la théorie des systèmes complexes et des sciences physiques et de l'ingénierie. Il peut être grandement facilité par la disponibilité croissante de données biomédicales humaines, telles que les dossiers médicaux électroniques. La modélisation basée sur l'IA fait des progrès dans ce domaine, conduisant à des mesures de l'âge biologique, à de nouvelles interventions et à la compréhension des contributions relatives des différents aspects du vieillissement.

Cependant, il est important d'aller au-delà de la modélisation en boîte noire pour obtenir des modèles significatifs du processus de vieillissement qui peuvent non seulement décrire, mais aussi expliquer ce processus en des termes compréhensibles et exploitables.

• • •

La plupart des interventions sur le mode de vie ou les petites molécules qui sont actuellement testées ciblent les voies d'impact sur la longévité. Il s'agit notamment de ceux conçus pour améliorer le métabolisme, restaurer la fonction immunitaire juvénile, maintenir une composition corporelle juvénile, éliminer les cellules déletères ou améliorer les réponses au stress cellulaire.

Mais il y a des stratégies sur (et juste au-dessus) de l'horizon qui peuvent avoir un impact beaucoup plus important. Ceux-ci doivent être sérieusement interrogés et des ressources doivent être consacrées à ces grandes questions. Il doit y avoir une acceptation et une tolérance de niveaux d'échec significativement plus élevés dans la recherche sur la longévité, sachant que les grandes idées sont parfois fausses et que celles qui ont raison l'emporteront de loin sur les revers.

Ci-dessous, nous énumérons quelques-unes des idées d'intervention prometteuses à l'horizon et spéculons sur ce qui n'est pas encore visible.

Ces exemples (et d'autres) devraient servir de base à la discussion par un groupe de travail conçu pour revigorer le concept de contrôle de notre résultat biologique le plus inévitable - la morbidité et la mortalité liées à l'âge.

Quelques stratégies et questions émergentes :

- *Approches combinatoires* - Plusieurs systèmes peuvent-ils être ciblés simultanément et cela donnera-t-il des résultats synergiques ?
- *Nouvelles classes de petites molécules* - Nous avons exploré qu'un sous-ensemble étroit de l'espace des petites molécules pour les résultats de longévité. Les écrans à plus grande échelle ou même de nouvelles approches de dépistage entraîneront-ils une prolongation de la durée de vie ?
- *Reprogrammation cellulaire* - Pouvez-vous reprogrammer les cellules somatiques de nos tissus à un état pour favoriser le remplacement des cellules endommagées et la restauration de la fonction tissulaire juvénile ?
- *Approches basées sur la longévité des espèces* - Pouvez-vous utiliser des adaptations d'espèces à longue durée de vie pour atteindre une longévité humaine comparable aux plus grands succès de la nature, dépassant les changements modestes apportés par les interventions existantes ?
- *Thérapie génique et cellulaire* - Longtemps promis, la thérapie génique et la thérapie cellulaire sont devenues réalisables. Peuvent-ils être employés pour cibler le vieillissement ou les conditions liées à l'âge ?
- *Nouvelles cibles* - par exemple, les thérapies géniques dérivées d'études multi-omiques. Peuvent-ils retarder ou inverser les processus de vieillissement ?
- *Stratégies émergentes pour inverser la détérioration de l'épigénome lié à l'âge* - Il existe de bonnes preuves que cette détérioration réduit notre contrôle des parasites endogènes tels que les rétrotransposons et les rétrovirions et augmente l'inflammation liée à l'âge. Peut-il être réparé ?
- *Personnalisation des interventions sur le vieillissement* - Bien que les événements généraux soient susceptibles de conduire au vieillissement, leurs impacts relatifs chez chaque individu sont susceptibles de varier, par conséquent, comprendre comment optimiser les interventions pour l'individu aura probablement des rendements plus élevés.
- *Au-delà de l'horizon* - Souvent considérées comme de la science-fiction, des stratégies telles que la cryoconservation, la cartographie du cerveau et la génération d'organes ex vivo peuvent finalement être réalisables. Nous devrions garder ouverte la possibilité que l'extension spectaculaire de la durée de vie puisse impliquer des technologies que nous n'avons pas encore pleinement imaginées.

• • •

Une extension radicale de la durée de vie est-elle prévisible ? Personne ne peut répondre à cette question avec certitude. Mais il y a certainement suffisamment d'indices alléchants suggérant que le vieillissement est suffisamment malléable pour justifier l'allocation de ressources très substantielles.

Imaginez un monde où nous contrôlons le vieillissement - peut-être la plus grande percée à ce jour dans la condition humaine en constante évolution.

LEV Foundation



JELLYFISH

Ces exemples (et d'autres) devraient servir de base à la discussion par un groupe de travail conçu pour revigorer le concept de contrôle de notre résultat biologique le plus inévitable - la morbidité et la mortalité liées à l'âge.

Quelques stratégies et questions émergentes :

- *Approches combinatoires* - Plusieurs systèmes peuvent-ils être ciblés simultanément et cela donnera-t-il des résultats synergiques ?
- *Nouvelles classes de petites molécules* - Nous avons exploré qu'un sous-ensemble étroit de l'espace des petites molécules pour les résultats de longévité. Les écrans à plus grande échelle ou même de nouvelles approches de dépistage entraîneront-ils une prolongation de la durée de vie ?
- *Reprogrammation cellulaire* - Pouvez-vous reprogrammer les cellules somatiques de nos tissus à un état pour favoriser le remplacement des cellules endommagées et la restauration de la fonction tissulaire juvénile ?
- *Approches basées sur la longévité des espèces* - Pouvez-vous utiliser des adaptations d'espèces à longue durée de vie pour atteindre une longévité humaine comparable aux plus grands succès de la nature, dépassant les changements modestes apportés par les interventions existantes ?
- *Thérapie génique et cellulaire* - Longtemps promis, la thérapie génique et la thérapie cellulaire sont devenues réalisables. Peuvent-ils être employés pour cibler le vieillissement ou les conditions liées à l'âge ?
- *Nouvelles cibles* - par exemple, les thérapies géniques dérivées d'études multi-omiques. Peuvent-ils retarder ou inverser les processus de vieillissement ?
- *Stratégies émergentes pour inverser la détérioration de l'épigénome lié à l'âge* - Il existe de bonnes preuves que cette détérioration réduit notre contrôle des parasites endogènes tels que les rétrotransposons et les rétrovirions et augmente l'inflammation liée à l'âge. Peut-il être réparé ?
- *Personnalisation des interventions sur le vieillissement* - Bien que les événements généraux soient susceptibles de conduire au vieillissement, leurs impacts relatifs chez chaque individu sont susceptibles de varier, par conséquent, comprendre comment optimiser les interventions pour l'individu aura probablement des rendements plus élevés.
- *Au-delà de l'horizon* - Souvent considérées comme de la science-fiction, des stratégies telles que la cryoconservation, la cartographie du cerveau et la génération d'organes ex vivo peuvent finalement être réalisables. Nous devrions garder ouverte la possibilité que l'extension spectaculaire de la durée de vie puisse impliquer des technologies que nous n'avons pas encore pleinement imaginées.

• • •

Une extension radicale de la durée de vie est-elle prévisible ? Personne ne peut répondre à cette question avec certitude. Mais il y a certainement suffisamment d'indices alléchants suggérant que le vieillissement est suffisamment malléable pour justifier l'allocation de ressources très substantielles.

Imaginez un monde où nous contrôlons le vieillissement - peut-être la plus grande percée à ce jour dans la condition humaine en constante évolution.

Quelques stratégies et questions émergentes :

- *Approches combinatoires* - Plusieurs systèmes peuvent-ils être ciblés simultanément et cela donnera-t-il des résultats synergiques ?
- *Nouvelles classes de petites molécules* - Nous avons exploré qu'un sous-ensemble étroit de l'espace des petites molécules pour les résultats de longévité. Les écrans à plus grande échelle ou même de nouvelles approches de dépistage entraîneront-ils une prolongation de la durée de vie ?
- *Reprogrammation cellulaire* - Pouvez-vous reprogrammer les cellules somatiques de nos tissus à un état pour favoriser le remplacement des cellules endommagées et la restauration de la fonction tissulaire juvénile ?
- *Approches basées sur la longévité des espèces* - Pouvez-vous utiliser des adaptations d'espèces à longue durée de vie pour atteindre une longévité humaine comparable aux plus grands succès de la nature, dépassant les changements modestes apportés par les interventions existantes ?
- *Thérapie génique et cellulaire* - Longtemps promis, la thérapie génique et la thérapie cellulaire sont devenues réalisables. Peuvent-ils être employés pour cibler le vieillissement ou les conditions liées à l'âge ?
- *Nouvelles cibles* - par exemple, les thérapies géniques dérivées d'études multi-omiques. Peuvent-ils retarder ou inverser les processus de vieillissement ?
- *Stratégies émergentes pour inverser la détérioration de l'épigénome lié à l'âge* - Il existe de bonnes preuves que cette détérioration réduit notre contrôle des parasites endogènes tels que les rétrotransposons et les rétrovirions et augmente l'inflammation liée à l'âge. Peut-il être réparé ?
- *Personnalisation des interventions sur le vieillissement* - Bien que les événements généraux soient susceptibles de conduire au vieillissement, leurs impacts relatifs chez chaque individu sont susceptibles de varier, par conséquent, comprendre comment optimiser les interventions pour l'individu aura probablement des rendements plus élevés.
- *Au-delà de l'horizon* - Souvent considérées comme de la science-fiction, des stratégies telles que la cryoconservation, la cartographie du cerveau et la génération d'organes ex vivo peuvent finalement être réalisables. Nous devrions garder ouverte la possibilité que l'extension spectaculaire de la durée de vie puisse impliquer des technologies que nous n'avons pas encore pleinement imaginées.

• • •