



3. LA RÉPARTITION DIFFÉRENTE de deux maladies génétiques s'explique par la sélection naturelle. La personne de gauche est atteinte de progeria, une maladie qui provoque une dégénérescence corporelle pendant l'enfance : elle paraît très âgée, mais ce n'est qu'un enfant. À droite, cet homme est atteint de la maladie de Huntington, une maladie neurodégénérative qui survient généralement vers la cinquantaine. La progeria est rare, car la sélection

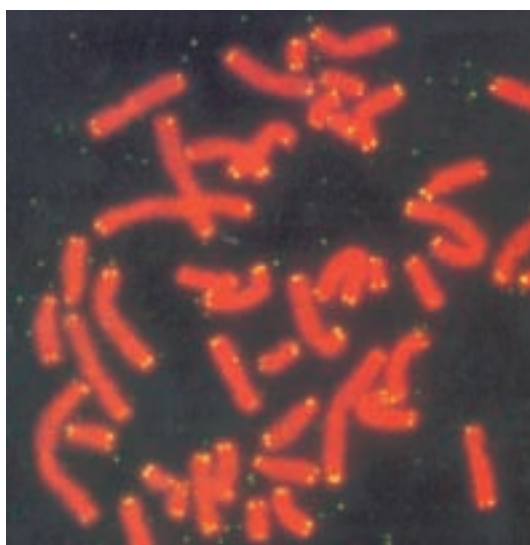
naturelle, forte pendant l'enfance, élimine les gènes responsables de la maladie : les enfants atteints de progeria ne se reproduisent pas et ne transmettent donc pas le gène aux générations ultérieures. La maladie de Huntington est plus fréquente, car la sélection naturelle a peu d'effet sur elle. Lorsque les premiers symptômes surviennent, les malades ont déjà transmis leurs gènes délétères à la moitié de leurs enfants.

Pas de solution simple

Homo sapiens vit déjà plus longtemps que bien des espèces (les arbres exceptés). Pourtant, nombre d'entre nous souhaiteraient vivre encore plus longtemps, surtout si nous étions assurés d'être en bonne santé. Ce désir, qui aveugle parfois, fait l'affaire des charlatans.

Plusieurs traitements possibles ont été récemment évoqués : l'activité physique, les régimes alimentaires, l'administration de substances telles que l'hormone de croissance, la télomérase (une enzyme) ou les anti-oxydants. L'activité physique améliore le fonctionnement de l'organisme, à condition qu'elle soit pratiquée régulièrement, mais personne n'a démontré qu'elle augmente la longévité. De surcroît, ses effets bénéfiques ne persistent pas après l'arrêt de cette activité. La restriction alimentaire est efficace chez les rongeurs, mais son effet chez l'homme n'est pas connu, et elle ne serait guère applicable. Par ailleurs, toute modification arbitraire des concentrations hormonales serait délétère.

Les médias ont récemment prétendu que la télomérase pourrait retarder la sénescence des cellules humaines *in vitro*. Cette enzyme agit sur les télomères, les extrémités des chromosomes. Les télomères raccourcissent un peu à chaque division cellulaire, et, quand ils sont devenus trop courts, les cellules cessent de se



Les télomères, présents à chaque extrémité des chromosomes, ont été marqués par une substance fluorescente (en jaune).

diviser. Selon certains biologistes, des substances qui préservent les télomères devraient permettre aux cellules de continuer à se reproduire et de rester éternellement saines ; une telle action cellulaire aurait des répercussions sur l'organisme entier et en retarderait le vieillissement. Toutefois, personne n'a encore réussi à prolonger la vie d'un organisme en agissant sur les télomères de ses cellules. De plus, tout ce qui contribue à immortaliser les cellules augmente les risques de cancer.

D'après les recherches faites sur les drosophiles ou sur d'autres organismes, les radicaux libres (des molécules très réactives) semblent intervenir dans les mécanismes du vieillissement. Ainsi, les drosophiles dotées d'un variant génétique qui produit une forme particulièrement active de l'enzyme

superoxyde dismutase – une enzyme qui élimine les radicaux libres destructeurs – vivent plus longtemps que la moyenne. Si les réactions d'oxydation participent au vieillissement humain, on pourrait retarder la sénescence en bloquant la production de radicaux libres ou en les éliminant. Malgré ce que l'on entend parfois, personne ne sait encore retarder le vieillissement en toute sécurité chez l'homme, et aucune étude n'a même évalué les bénéfices que l'on pourrait attendre de telles tentatives.

De la mouche à l'homme

Les expériences de Michael Rose sur les drosophiles sont fascinantes. Après avoir sélectionné sur plusieurs générations des mouches conçues tardivement, il obtient des insectes dont la longévité est accrue. Les durées de vie des drosophiles sélectionnées atteignent 120 jours (même si certaines meurent bien avant, voire à la naissance), tandis que chez les mouches non sélectionnées, la durée de vie ne dépasse pas 60 jours. Plus de la moitié des insectes mâles sélectionnés ont des durées de vie supérieures à la durée de vie maximale des mâles non sélectionnés. Ainsi, la sélection des mouches conçues tardivement a changé l'espérance de vie du groupe, mais aussi l'intervalle des valeurs prises par les durées de vie des individus.

Comment distingue-t-on cet intervalle et l'espérance de vie du groupe ? L'intervalle des valeurs prises par les durées de vie des individus, concept de biologiste, correspond à l'ensemble des durées de vie possibles pour une espèce : pour les drosophiles normales, par exemple, quelques unes meurent à la naissance, quelques-unes à un jour, etc. ; la plupart meurt vers 40 jours et les plus âgées (peu nombreuses) atteignent 60 jours. Au contraire, l'espérance de vie, concept de démographe, est un chiffre prévisionnel, une estimation de la durée de vie moyenne à la naissance, ou du nombre d'années qui restent à vivre à un âge donné. La distinction entre ces deux concepts est essentielle si l'on veut appliquer à l'homme les conclusions d'expériences faites sur les animaux.

Si, pour les animaux, on peut assimiler la longévité à l'un et l'autre de ces concepts, il n'en va pas de même pour l'espèce humaine, car, en améliorant sans cesse son environnement, l'homme a augmenté la durée de vie effective moyenne de son espèce. A-t-il pour autant augmenté le potentiel biologique de survie de chacun ? La question reste ouverte. Chez l'homme, l'augmentation de l'espérance de vie à la naissance comme celle de l'espérance de vie des personnes âgées a été considérable au cours du XX^e siècle : depuis 1900, l'espérance de vie à 65 ans a augmenté relativement plus que l'espérance de vie à la naissance, dans les pays industrialisés. Cependant, on ignore de combien l'intervalle des valeurs prises par les durées de vie des individus a augmenté.

Selon Buffon, en tout temps et en tout lieu, l'homme en bonne santé a vécu 90, voire 100 ans. Pourtant deux faits remettent en cause cette assertion : l'âge réel des prétendus centenaires vivant avant 1800 a été mis en doute et, au contraire, on constate, aujourd'hui, une augmentation avérée de leur nombre. Toutefois, cette augmentation ne prouve pas que l'homme a modifié son potentiel biologique de longévité.

En fait, deux questions fondamentales restent ouvertes : existe-t-il une limite intrinsèque à la durée de la vie de l'homme ? Cette limite évolue-t-elle au cours du temps ? Notre potentiel de longévité est peut-être bien supérieur à celui qu'a imaginé Buffon, ce qui signifie que notre espérance de vie atteindra des valeurs inattendues,

sans que nous soyons biologiquement différents. Aujourd'hui, le gain d'espérance de vie se fait surtout en fin de vie.

Le taux de vieillissement est une autre façon d'estimer l'évolution de la longévité ; il est souvent défini par les biologistes, d'après la loi de Gompertz, comme le temps qu'il faut à un taux de mortalité pour doubler avec l'augmentation de l'âge après la maturité (après 30 ans chez l'homme). Ce taux de vieillissement varie selon les espèces. Cette conception relative de la vitesse de vieillissement, néglige les valeurs absolues du taux de mortalité qui intéressent davantage les démographes. Ainsi, avec un doublement tous les huit ans chez l'homme, la situation sera très différente si, à l'âge de 30 ans, le taux de mortalité est égal à 2,5 pour cent par an (comme c'était le cas avant la transition démographique, au milieu du XVIII^e siècle) ou à 0,5 pour cent par an (comme c'est le cas aujourd'hui) : dans le premier cas, le taux est de 2,5 pour cent à 30 ans, de 5 pour cent à 38 ans, de 10 pour cent à 46 ans, etc. À 62 ans, après quatre doublements, la mortalité sera de 40 pour cent dans le premier cas et de 8 pour cent seulement, dans le deuxième (cas actuel).

Dans le premier cas, celui des situations démographiques anciennes, quelle que soit la taille de la population, quasiment tous les individus mouraient avant 80 ans. Dans le deuxième cas, les personnes qui vivent plus de 80 ans sont nombreuses et une partie d'entre elles devient centenaire. Et pourtant le taux de vieillissement, exprimé par le temps de doublement de la mortalité, est resté le même !

Aujourd'hui, un réseau international de recherche, dénommé ARLES, en l'honneur de Jeanne Calment, décédée à 122 ans, en 1997, regroupe démographes, biologistes et gérontologues, qui étudient la longévité humaine en combinant les approches des trois disciplines. La Fondation IPSSEN et l'Université de Montpellier font partie de ce réseau.

Les calculs d'espérance de vie en bonne santé fonctionnelle, c'est-à-dire sans incapacité, régulièrement effectués dans les pays à faible mortalité, montrent que l'espérance de vie sans incapacité grave augmente autant – si ce n'est plus – que l'espérance de vie totale. Là encore, le rôle de l'environnement est important : l'hygiène, la sécurité alimentaire, la qualité de l'eau de boisson, la diminution des travaux pénibles, ainsi que les progrès de la médecine – notamment dans l'anesthésie-réanimation des personnes âgées – et de la médecine préventive ont amélioré la qualité de vie des personnes âgées. L'étude des centenaires français a montré qu'une bonne partie d'entre eux ont encore des capacités fonctionnelles correctes : chez l'homme, âge et handicap sont de moins en moins liés.

Jean-Marie ROBINE, Équipe Démographie et santé, INSERM UNV40520, Montpellier – Michel ALLARD Fondation IPSSEN, Paris