Comprendre les mécanismes biologiques du vieillissement sur les plans fondamental et appliqué : c'est l'ambition première de l'IRCAN, leader français et européen dans cette thématique émergente associée à de nombreuses maladies chroniques et de nombreux cancers. Les travaux de recherche de l'IRCAN sont structurés en cinq pôles principaux : la sénescence cellulaire, l'(épi)génomique, la régénération, le milieu extracellulaire et l'environnement (avec notamment l'étude de l'impact du changement climatique sur le vieillissement).

La sénescence cellulaire et la sénothérapie

L'IRCAN est particulièrement actif dans le domaine de la sénescence cellulaire en partant d'une découverte américaine déjà ancienne : l'organisme vieillit d'abord par accumulation de cellules sénescentes suite à divers dommages. Il s'agit donc d'empêcher l'entrée en sénescence des cellules ou de les éliminer de manière préventive ou curative. C'est tout l'enjeu de la **sénothérapie**.

L'équipe du Dr Dmitry Bulavin à l'IRCAN a récemment jeté un pavé dans la mare en publiant en 2020 ses découvertes dans la revue Cell Metabolism : en utilisant un modèle de souris, elle a démontré que les cellules sénescentes tuées ne sont pas remplacées, formant ainsi des trous dans les organes concernés. La sénothérapie doit donc être repensée pour neutraliser les cellules sénescentes au moyen de drogues sénomorphiques ou les tuer en les remplaçant en même temps par la mobilisation de cellules souches.

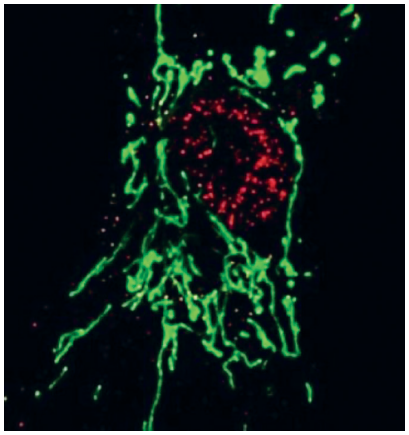
D'autres découvertes sur la cellule sénescente sont à mettre à l'actif de l'équipe du Dr Julien Cherfils-Vicini : l'étude des propriétés immunosuppressives de la cellule sénescente a permis d'identifier une cible (brevetée depuis) avec production d'anticorps en vue de bloquer ce mécanisme. Cette approche d'immunothérapie est au stade du modèle préclinique où son efficacité est testée sur la fibrose du poumon par exemple.



© IRCAN



© IRCAN



© IRCAN

La recherche sur les télomères : l’horloge du vieillissement

La recherche sur les **télomères** est aussi très présente à l’IRCAN puisqu’elle mobilise quatre de ses équipes. Il est vital de mieux comprendre le fonctionnement de cette horloge du vieillissement programmée au cours du développement – une horloge qui peut s’emballer en cas de stress. Or le défi est de taille : découvrir les facteurs télomériques contribuant au vieillissement mais pas au cancer !

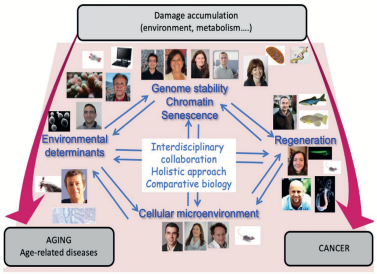
Pour ce faire, les chercheurs de l’IRCAN développent des organismes dotés de caractéristiques de longévité et de régénération extrêmes tels que des invertébrés marins considérérés comme « quasi immortels » comme les coraux et autres anémones de mer : des pistes prometteuses étudiées par les équipes du Dr Éric Röttinger et du Pr Éric Gilson, qui essayent notamment de comprendre comment les télomères de ces organismes réagissent à des environnements contrastés et quels sont les mécanismes moléculaires impliqués.

Programmes nationaux et internationaux

Soucieux d’agir au niveau de la prévention comme de la guérison, le Pr Éric Gilson a assuré la coordination scientifique du grand programme transversal de l’Inserm « **AgeMed** » (2017-2023). La participation d’une vingtaine d’équipes françaises a permis de consolider une communauté de recherche interdisciplinaire au niveau

national. Successeur de « AgeMed », le programme de Coopération Thématique « **InterAging** » s'étend sur 2021-2025 et vise à élargir le périmètre des collaborations sous la houlette de l'Inserm, avec des équipes d'Allemagne (Cologne), de Singapour, du Royaume-Uni (Londres) et de Chine (Shanghai).

L'IRCAN est donc idéalement placé pour fournir aux cliniciens des marqueurs utiles pour évaluer l'état de fragilité d'une personne ou anticiper la réponse à un traitement d'immunothérapie. C'est par exemple le cas d'un ambitieux programme de la Fondation ARC sur « Cancer et vieillissement » dont l'IRCAN est partenaire : l'étude de cohortes de patients atteints d'un cancer lié à l'âge permettra d'agréger ces différents paramètres. Avec un objectif ultime : améliorer la prise en charge du patient.



© IRCAN

Institute for Research on Cancer and Aging,
Nice School of Medicine
28, avenue Valombrose
F-06107 Nice Cedex 02
Tél. : +33 (0)4 89 15 36 03
https://ircan.org