

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.

L'Académie dans sa séance du mardi 13 janvier 2026, a adopté le texte de ce rapport par 58 voix pour, 12 voix contre et 6 abstentions.

## APPROCHE CLINIQUE DE LA LONGEVITE EN BONNE SANTE

### *The clinical approach to healthy longevity*

**Bruno VELLAS (rapporteur)** au nom d'un groupe de travail de la commission 5 de l'Académie Nationale de Médecine.

**Membres du groupe de travail :** Laurent BALARDY <sup>a,b</sup>, Serge ADNOT <sup>c,d,e,f</sup>, Benoit GALLIX <sup>g,h</sup>, Luis Miguel GUTIERREZ ROBLEDO <sup>i,j</sup>, Sandrine SOURDET <sup>a,b</sup>, Bruno VELLAS <sup>a,b,c</sup>

***Les auteurs du rapport déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.***

### RÉSUMÉ

**Nous passerons en moyenne près de 30 % de notre vie après 60 ans.** Cet allongement de l'espérance de vie constitue une opportunité majeure, à condition qu'il ne soit pas associé à la dépendance. La gérosience ouvre de nouvelles perspectives pour promouvoir le vieillissement en bonne santé.

**L'objectif de ce rapport de l'Académie nationale de médecine est de définir les fondements d'une approche clinique de la Longévité en déterminant ce qu'il est nécessaire et raisonnable de proposer afin de favoriser un vieillissement en bonne santé selon la définition de l'OMS (c'est-à-dire pouvoir continuer à faire ce qui est important pour chacun d'entre nous).**

**Ce modèle clinique de la longévité en bonne Santé repose sur les 3 recommandations suivantes :**

- **1) maintenir la capacité intrinsèque et les fonctions** (en lien avec les recommandations de l'OMS),
- **2) mettre en place une couverture vaccinale optimale, évaluer les risques et proposer un diagnostic précoce des principales pathologies liées à l'âge** (cardiovasculaires, métaboliques, cancers, neurodégénératives...) en adéquation avec les recommandations des sociétés savantes, de l'ANM et de l'HAS.
- **3) développer la recherche en gérosience** (mesure de l'âge biologique et nouvelles thérapies). L'objectif est de favoriser la recherche clinique et d'implémenter dans la pratique les avancées de la gérosience quand elles seront validées (ce qui n'est pas encore le cas de nos jours).

<sup>a</sup> IHU HealthAge, Toulouse, France, <sup>b</sup> AGING Team, CERPOP, UMR1295, Toulouse University III, Toulouse Cedex France, <sup>c</sup> Académie Nationale de Médecine, 16 rue Bonaparte, 75006 Paris, France, <sup>d</sup> Inserm U955, Paris-East Créteil University, Créteil, France, <sup>e</sup> AP-HP-Hôpital Henri Mondor Créteil, FHU SENEK, Créteil, France, <sup>f</sup> Institute for Lung Health, Justus Liebig University, Giessen, Germany, <sup>g</sup> Département de Radiologie, hôpital Américain de Paris, France, <sup>h</sup> Inria, Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique, Paris, France, <sup>i</sup> Académie latino-américaine de médecine de l'adulte âgé – ALMA, <sup>j</sup> Institut National de Gériatrie, Mexico, Mexique.

## **SUMMARY**

*On average, individuals spend nearly 30% of their lives after the age of 60. This increase in life expectancy represents a major opportunity, provided it is not associated with dependency.*

*Geroscience opens new perspectives for promoting healthy aging, particularly through the development of Longevity Clinics.*

*The objective of this report by the National Academy of Medicine is to define the foundations of a clinical approach to longevity by determining what is necessary and reasonable to offer in order to promote healthy aging, in accordance with the WHO definition.*

*This approach is based on the following three recommendations:*

- 1- Maintain intrinsic capacity and functional ability, in line with WHO recommendations,*
- 2- Assess risks and provide early diagnosis of major age-related diseases (cardiovascular, metabolic, cancers, neurodegenerative diseases, etc.), in accordance with the recommendations of scientific societies, the National Academy of Medicine, and the French Health Authority, while ensuring optimal vaccination coverage,*
- 3- Develop research in geroscience, including the measurement of biological age and the development of new therapies. The goal is to promote clinical research and implement advances in geroscience into practice once they will be validated.*

**Mots-clefs** : Prévention, géroscience, capacité intrinsèque, vieillissement en bonne santé

**Keywords** : Prevention, geroscience, intrinsic capacity, healthy aging

## INTRODUCTION

**Nous allons passer en moyenne près de 30 % de notre vie après 60 ans.** Cet allongement de l'espérance de vie représente une réelle opportunité pour chacun d'entre nous et pour l'ensemble de la société à la condition qu'il ne soit pas synonyme d'entrée dans la dépendance. Un article publié en 2024 dans la revue *Nature Aging* à partir de la cohorte ELSA du Royaume Uni (English Longitudinal Study of Ageing) et la cohorte Chinoise CHARLS (China Health and Retirement Longitudinal Study) montre que les seniors âgés d'environ 70 ans de nos jours ont un vieillissement (mesuré à partir de la capacité intrinsèque, c'est-à-dire de la somme des capacités fonctionnelles) proche de celui de sujets âgés de 60 ans il y a juste 10 ans (1). **En France, des données de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), retrouvent la même tendance avec une diminution de la prévalence de la perte d'autonomie (2).** Ainsi, entre 2015 et 2022, parmi les sujets de 60 ans ou plus qui vivent à leur domicile, cette prévalence est passée de 10% en 2015 à 8% en 2022. Cette baisse a compensé la hausse du nombre de seniors sur la période, si bien que le nombre de personnes dépendantes a diminué (-180 000 personnes).

Si cette tendance se confirme, elle est en faveur d'une amélioration de l'état de santé des plus âgés et montre le bénéfice d'une prise en charge adaptée et de la prévention des maladies chroniques. Mais le nombre de personnes âgées dépendantes représente encore à ce jour un défi humain et financier majeur (le coût annuel de la perte d'autonomie en France est d'environ 30 milliards d'euros) (3).

**Agir pour favoriser une longévité en bonne santé implique de promouvoir la médecine préventive et de créer des structures de soins adaptées (y compris digitales) permettant de consolider et d'amplifier ce phénomène.**

Conscient de ces enjeux, les pouvoirs publics plaident pour la mise en œuvre d'une politique ambitieuse de prévention et de vieillissement en santé (consultations de prévention inscrite dans la loi pour le bien vieillir du 8 avril 2024 ; déploiement du programme ICOPE (Integrated Care for Older People) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur tout le territoire national) (4).

**Aujourd'hui, l'émergence de la gérosceince ouvre une nouvelle ère dans cette démarche de prévention avec le déploiement des cliniques de la longévité (5).** Ces centres qui se développent à l'international, comblent le fossé entre la recherche de pointe sur le vieillissement et les plans de santé personnalisés pour les sujets qui cherchent à améliorer leur santé globale et à prolonger leur espérance de vie en bonne santé (6). A la différence des structures gériatriques conventionnelles, ces cliniques s'adressent prioritairement à une population plus jeune souhaitant s'inscrire dans une démarche de prévention. **Ces structures prônent une médecine préventive, participative, personnalisée avec pour objectif un vieillissement en bonne santé dans toutes ses composantes à la fois clinique, fonctionnelle et biologique.**

Un certain nombre de structures font actuellement référence telles que : la Mayo Clinic (Rochester ; USA), le Sheba Medical Center (Israël) ou encore l'Alexandra Hospital (Singapour) (6). Les modèles proposés sont cependant très différents et dépendants de l'organisation sanitaire propre à chaque pays. Leur mode de fonctionnement, leur modèle économique ne sont pas parfaitement transposables en France. Plus de 3000 cliniques de la longévité ont également été créées dans le monde dont plus de 1000 l'an dernier, initiatives privées, et offrant des solutions qui ne sont pas encore validées (Novato, Californie 2025).

**La rédaction d'un référentiel académique permettant de définir les fondements de l'approche clinique de la longévité en bonne Santé est devenu indispensable. Il doit préciser ce qui est nécessaire et raisonnable pour promouvoir un vieillissement en santé et éviter d'éventuelles dérives non validées par la science dans un domaine sensible.**

## MATERIEL ET METHODE

Un groupe de travail a été constitué sous la direction de Bruno Vellas et Serge Adnot (Académie Nationale de Médecine) regroupant des forces de l'ANM, de l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) HealthAge, de l'OMS, et de plusieurs collègues représentant les grands instituts spécialisés dans le

domaine gérosceince au niveau international. Les membres du groupe de travail ont réalisé : la revue de la littérature internationale, 3 réunions de travail thématiques et de multiples interviews des meilleurs experts.

## RESULTATS

### 1. Promouvoir un vieillissement en santé :

Le vieillissement en santé est défini par l'OMS comme la capacité à continuer à faire ce que l'on a envie de faire. L'objectif prioritaire doit être de promouvoir le maintien de la fonction et de l'autonomie, plutôt qu'un allongement « brut » de l'espérance de vie (7).

### 2. Définir une population cible :

Le vieillissement, ainsi que les mécanismes biologiques qui le sous-tendent, ne sont pas linéaires (8). Le phénomène de vieillissement, ainsi que le risque d'apparition des pathologies qu'il induit, s'accélère à partir de 45 ans (9). Ainsi, les personnes d'âge moyen, aux alentours de 50 ans, exemptes de maladie compromettant leur pronostic vital, pourraient constituer l'âge d'entrée dans cette démarche de prévention. A partir de cet âge, le risque d'apparition des principales pathologies liées à l'âge augmente de façon significative (8–10). L'autre élément plaçant pour une intervention précoce concerne l'évolution de la capacité intrinsèque (CI), dont le déclin s'accélère à partir de 50 ans (11). La CI est définie par l'OMS comme l'association des capacités physiques, mentales et psychologiques d'un sujet (7). Elle est centrée sur l'évaluation de cinq grandes fonctions déterminantes pour l'autonomie : la locomotion, l'état nutritionnel, la santé mentale, la cognition et les capacités sensorielles (vision et audition) (12).

C'est également à partir de 50 ans que les personnes sont le plus motivées. Il convient de préciser que l'âge de cette population est donné à titre indicatif et qu'en fonction de ses antécédents, de son état de santé ou de son environnement, une personne pourrait rentrer dans le dispositif à un âge plus jeune. Il ne nous paraît pas non plus souhaitable d'établir une borne d'âge supérieur limitant l'accès à la clinique de la longévité en santé.

### 3. Proposer un modèle de soin et un parcours innovant pour une longévité en bonne santé :

La prévention reste à ce jour le « parent pauvre » de notre système de soins (selon la DREES seules 2 à 3 % des dépenses de santé en France sont consacrées à la prévention qu'elles soient primaires, secondaires ou tertiaires) (13). Les politiques publiques, tels que « Ma Santé 2022 » ou encore la loi « bien vieillir », tentent actuellement de réorienter leurs priorités et d'investir le champ de la prévention. Le bilan pour une longévité en bonne santé a vocation à devenir un des éléments de référence d'un parcours de prévention et de soins dédiés au vieillissement en santé. Il s'appuie sur les orientations internationales et nationales en matière de prévention et de vieillissement en santé et sur les recommandations des différents groupes de travail de l'Académie Nationale de Médecine (ANM). Il s'articule avec les consultations de prévention ainsi qu'avec le programme ICOPE en cours de déploiement sur le territoire national.

**La première étape du bilan pour une longévité en bonne santé repose sur un auto-questionnaire d'évaluation de santé** qui permet de recueillir les antécédents médicaux, familiaux, et les données générales relatives au mode de vie (14): activité physique et sédentarité, sommeil, alimentation, gestion du stress, habitudes toxiques, interactions sociales. Ces informations participent à l'identification de comportements et de profils de risque favorisant certaines pathologies liées à l'âge et de guider les explorations à réaliser à la clinique de la longévité, ainsi que le plan de prévention. Cet auto-questionnaire s'appuiera sur les outils déjà développés par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) dans le cadre du bilan bien vieillir (annexe 1) et comprendra également l'outil de dépistage (Etape 1) de la capacité intrinsèque proposée dans le programme ICOPE de l'OMS (4).

**La deuxième étape du bilan repose sur une évaluation approfondie dans un espace dédié à la médecine préventive et à la longévité en santé.** Elle propose une approche globale des grands domaines du vieillissement reposant sur les piliers suivants :

**Pilier n°1 : Maintenir la capacité Intrinsèque**

**Assurer un vieillissement en santé, implique de proposer un modèle d'évaluation et d'intervention susceptible de maintenir les fonctions.**

L'OMS, dans le cadre du programme ICOPE, propose ainsi une approche globale et intégrée de la santé axée sur le maintien de la capacité intrinsèque (CI).

Ce programme se décline en 5 étapes : 1) une première étape de repérage à la recherche d'un déclin de la CI, 2) une seconde étape d'évaluation approfondie des fonctions (en cas d'anomalie(s) dépistée(s) à l'étape 1)), 3) une troisième étape autour d'un Plan Personnalisé de Soins et de Prévention centré sur la personne, 4) une quatrième étape de mise en place du parcours de soins (ou de prévention primaire) et de monitoring, 5) ainsi qu'une dernière étape transversale qui intègre les ressources de proximité à cette démarche.

L'ambition de ce programme est de s'appuyer sur tests simples et des outils numériques accessibles tels que l'application ICOPE Monitor (15).

Plusieurs travaux récents démontrent l'intérêt de ce programme dans la stratification du risque de déclin de la CI d'une part, et dans le suivi des patients d'autre part :

- En utilisant les données de dépistage ICOPE dans les soins de santé primaires de plus de 20 000 adultes français âgés de 60 ans ou plus, de De Souto Barreto et al (16), ont montré qu'un plus grand nombre de domaines de la CI altérés lors du dépistage indique une plus grande probabilité de déclin fonctionnel. Ces données sont confirmées par la méta analyse de Sanchez et al. qui montre bien que la CI est prédictive de déclin et de mortalité (17).

- Dans une étude publiée dans la revue Nature Aging en 2023, Lu WH et al ont proposé des courbes de centiles de référence spécifiques à l'âge et au genre pour la CI. Ces courbes, comparables à celles adoptées pour le suivi des données anthropométriques lors de la croissance, ont été élaborées en utilisant les données transversales de la cohorte de recherche INSPIRE-T (11). Cette analyse révèle des niveaux de CI plus élevés chez les jeunes et les personnes d'âge moyen et des niveaux nettement plus bas après 65 ans, avec une plus grande variation interindividuelle chez les personnes d'âge avancé que chez les jeunes. Ces résultats suggèrent que les centiles de référence de CI peuvent aider à surveiller l'évolution dans le temps de la CI des individus ou à repérer un décrochage précoce. De la même façon qu'une cassure de la courbe de poids ou de taille d'un enfant doit conduire à un bilan étiologique, la baisse anormale de la CI d'un adulte devrait inviter à une démarche étiologique (sociale et médicale) et une stratégie de prévention.

- L'implémentation du programme ICOPE est faisable et pourrait permettre une amélioration de la CI (18), son déploiement national et international a permis de confirmer l'intérêt de la démarche ICOPE (15,19).

En cas d'un déclin de la CI, l'évaluation approfondie (étape 2) (cf. tableau 1) permettra la mise en œuvre des étapes trois et quatre du programme. L'analyse du score composite de la CI pourra servir quant à lui de paramètre de suivi afin d'évaluer l'efficacité des mesures proposées (20).

Une généralisation du programme ICOPE est prévue au niveau national à partir de 2025-26, dans le cadre du plan « bien vieillir » (21).



## **Pilier n° 2 : Assurer une couverture vaccinale optimale et évaluer le risque de survenue des principales pathologies associées au vieillissement (en fonction des habitudes de vies et des antécédents personnels et familiaux)**

Le bilan de la longévité en santé doit intégrer une stratégie d'évaluation du risque des principales pathologies associées à l'âge, en adéquation avec les recommandations issues des sociétés savantes. Ce bilan ainsi que les explorations complémentaires qui en découlent sont personnalisées et adaptées au profil de risque de chaque individu.

Dans le cadre de cette approche holistique du vieillissement l'évaluation de neuf domaines d'intérêts nous semble également prioritaire. Les facteurs de risques, les échelles et outils de stratifications du risque ainsi que les examens complémentaires recommandés pour chacun des domaines cités ci-dessous, sont détaillés de façon plus approfondie dans le tableau 2.

### **• Le risque cardiovasculaire et métabolique (cf. tableau 2) :**

En cohérence, avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) et de l'Académie Nationale de Médecine (ANM), leur évaluation doit inclure :

- Une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire classiques (hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, surpoids, sédentarité, tabac, apnée du sommeil...)
- Des mesures simples qui, associées à des questionnaires et à des examens de routine (bilan lipidique, glycémie, HbA1c, ECG), permettent de calculer des scores de risque des maladies cardiovasculaires.

**En fonction des résultats et de la stratification du risque qui en découle**, des explorations complémentaires ciblées (comme la hs-CRP, NT-Pro BNP, le score calcique, un Holter ECG et/ou tensionnel, une polysomnographie ...) et le recours à un avis spécialisé pourront être proposés.

### **• Le risque de pathologies neurodégénératives liées à l'âge (cf. tableau 2) :**

L'évaluation du risque de maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer, justifie le recueil des antécédents familiaux, des facteurs de risque personnels modifiables (faible niveau éducatif, isolement social, perte d'audition, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, syndrome dépressif, ...) (22), et la réalisation de tests neuro-psychométriques simples (outil digital validé comme le Bilan Cognitif Digital ou tests cognitifs de débrouillage).

### **• Le risque de dépression (cf. tableau 2) :**

Une approche globale permettant de tenir compte des symptômes, des antécédents médicaux, des changements de vie et de l'environnement est essentielle. Le recours à des outils d'évaluation tel que la Geriatric Depression Scale (GDS) ou le Patient-Health Questionnaire-9 (PHQ-9), sont recommandés pour effectuer un diagnostic et guider le traitement, qui peut inclure des interventions psychothérapeutiques, un traitement médicamenteux et des conseils pour améliorer les conditions de vie et l'intégration sociale.

### **• Le risque de cancers (cf. tableau 2) :**

Le dépistage des principaux cancers (sein, prostate, colon, poumon) doit s'inscrire dans le cadre des programmes de dépistages nationaux en cours. L'adoption de stratégies de dépistage personnalisées, basées sur les antécédents médicaux et les prédispositions génétiques, permet d'améliorer l'efficacité des examens (mammographie, test HPV, coloscopie, scanner thoracique low-dose) et d'éviter les surdiagnostics. **Au-delà de l'âge limite du dépistage organisé, la poursuite d'un dépistage individuel doit impérativement tenir compte de l'âge physiologique de l'individu.**

- **Le risque d'ostéoporose et de sarcopénie (cf. tableau 2) :**

Pour l'ostéoporose, la prévention repose sur le traitement des patients à haut risque de fracture qui dépend aussi du risque de chute. L'évaluation du risque de fracture repose quant à elle sur le score FRAX, et la mesure de la densité minérale osseuse en cas de facteurs de risques comme la ménopause. L'accès au traitement de l'ostéoporose, même en prévention secondaire, reste largement à améliorer.

Pour la sarcopénie, les tests de force musculaire (grip test) et de performance physique (test de lever de chaise) permettent de suspecter une sarcopénie. Les interventions incluent une activité physique adaptée, une alimentation riche en protéines et une supplémentation en vitamine D.

- **L'évaluation de la couverture vaccinale (cf. tableau 2) :**

Les vaccinations anti-infectieuses classiques annuelles (Grippe, COVID) et les rappels (Diphtérie, Tetanos, Poliomyélite, Coqueluche) ou les nouveaux vaccins (VRS, Zona et Pneumocoque) doivent maintenant être considérés comme partie intégrante de la prévention du vieillissement en bonne santé. Leurs administrations systématiques et dépendantes du contexte de vie (enfants, petits-enfants, vie communautaire) ont des bénéfices anti-infectieux indiscutables (23). Les vaccins Grippe, pneumocoque, Covid et Zona ont en plus démontré leurs contributions dans la prévention des incapacités fonctionnelles post-infections et surtout des maladies chroniques (athérosclérose, accidents cardio-/neuro-vasculaires et déclin cognitif) (24–26).

- **Le risque lié aux modifications hormonales associées à l'âge :**

Les modifications hormonales liées à l'âge (ménopause, andropause) ou encore les dysthyroïdies peuvent avoir des conséquences sur « la trajectoire du vieillissement » et pourront le cas échéant faire l'objet de bilan complémentaire.

- **Le risque lié à l'état bucco-dentaire (cf. tableau 2) :**

Le dépistage d'un mauvais état bucco-dentaire annuel doit être systématique car le risque de pathologies buccodentaires comme les caries, les maladies parodontales et l'apparition des cancers buccaux augmente avec l'âge.

L'outil de repérage OHAT (Oral Health Assessment Tool) constitue un élément intéressant pouvant être intégré à cette évaluation globale pour assurer un dépistage régulier et orienter vers un chirurgien-dentiste (27).

- **L'évaluation nutritionnelle (cf. tableau 2) :**

La nutrition est un des éléments clés d'une longévité en santé. L'évaluation nutritionnelle doit permettre d'évaluer les apports quantitatifs et qualitatifs, et si leur régime alimentaire est adapté à la prévention des maladies chroniques et à une longévité optimale. Le risque nutritionnel est abordé également dans le programme ICOPE dans l'item « vitalité ». Ce risque majeur dans la trajectoire du vieillissement doit être évalué et pris en charge selon les recommandations de l'HAS de 2021 adaptées à l'âge.

**De nombreuses recommandations issues des sociétés savantes existent. Elles ne sont toutefois que trop rarement appliquées dans la pratique clinique faute d'un temps et d'un espace dédiée favorable à cette approche transversale de la prévention.**

### **Pilier n° 3 : Intégrer la gérosceience**

**Nous ne pouvons pas à ce jour faire de recommandations sur des mesures de l'âge biologique ou des « géroprotecteurs » qui manquent de validation pour être proposer en pratique clinique courante.** Cependant l'approche clinique de la longévité en bonne santé intégrera progressivement les innovations diagnostiques et thérapeutiques issues de la gérosceience une fois leur intérêt démontré dans le cadre d'études prospectives.

La géroscience vise à comprendre la relation entre la biologie du vieillissement et les maladies associées à l'âge (28). Le postulat de base repose sur l'hypothèse qu'une intervention sur les processus biologiques de vieillissement pourrait retarder l'apparition ou la sévérité de certaines pathologies associées à l'âge et le déclin de la capacité intrinsèque. Cette recherche en plein essor conduit à l'identification de nouveaux biomarqueurs (cliniques, biologiques, digitaux) complémentaires des outils biologiques conventionnels, et susceptibles de définir un « bio phénotype », miroir du phénotype clinique. **L'idée sous-jacente est que ces biomarqueurs précèdent l'expression clinique des maladies du vieillissement et qu'ils permettent d'envisager des actions de prévention ciblées avant que ces pathologies n'apparaissent.**

Un exemple est celui des nouveaux biomarqueurs plasmatiques de la maladie d'Alzheimer tel que la protéine phospho-tau 217 (p-tau 217). Ces biomarqueurs pourraient être proposés à terme comme marqueur de risque permettant d'orienter les sujets à risque vers des centres experts spécialisés dans la prévention du déclin cognitif, suivant les recommandations récentes de l'International Working Group (29).

La recherche de biomarqueurs a initialement été orientée par l'identification de certains mécanismes biologiques cibles du vieillissement (longueur des télomères, microbiote, sécrétome des cellules sénescentes, ...) (30). Aujourd'hui, les analyses « omiques » menées sur de larges populations ouvrent de nouvelles perspectives. **Ces données « omiques » sont à la base du concept d'âge biologique, qui permet de saisir le niveau de fonctionnement biologique d'un individu par rapport au niveau attendu pour un âge chronologique donné.**

Deux voies de recherche émergent actuellement de la géroscience :

- L'identification et la validation de biomarqueurs du vieillissement (nous nous attarderons dans ce chapitre essentiellement sur les marqueurs biologiques),
- L'exploitation des connaissances acquises sur les mécanismes du vieillissement pour les traduire en applications médicales.

#### **Identification et validation de biomarqueurs du vieillissement :**

L'utilisation de biomarqueurs permettant de quantifier l'accumulation des dommages moléculaires liés à l'âge devrait faciliter à terme :

- L'identification de sujets à risque de pathologies du vieillissement et/ou de perte de CI ;
- La personnalisation de la prise en charge (31);
- Le suivi des actions mises en œuvre à l'échelle individuelle et/ou d'une population ;
- Le développement de nouvelles thérapeutiques.

**Contrairement aux biomarqueurs de diverses maladies spécifiques, il n'existe actuellement aucune recommandation pour la normalisation ou la validation des biomarqueurs du vieillissement par des organismes de réglementation tels que la Food and Drug Administration (FDA) ou l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).** La définition de biomarqueurs fiables du vieillissement reste cependant essentielle comme critères de substitution aux données cliniques si leur variation à court terme s'avérait prédictive des résultats à long terme comme c'est déjà le cas avec les horloges épigénétiques de troisième génération.

Leur validation par des études longitudinales, dans des populations variées, représente un objectif crucial de structures telles les cliniques de longévité, capables de coupler mesures biologiques et modifications phénotypiques au fil du temps chez les mêmes individus. Les conditions à l'usage de ces biomarqueurs en clinique sont celles de mesures peu invasives, fiables, reproductibles, et de coût raisonnable.



Deux types de biomarqueurs correspondent à ces critères, épigénétiques et protéomiques :

### **Horloges épigénétiques :**

La définition d'« horloges épigénétiques » basées sur l'estimation de l'âge de méthylation de l'ADN à partir d'échantillons sanguins (ADNmAge) a été précurseur dans ce domaine des biomarqueurs du vieillissement. La méthylation de l'ADN au cours de l'âge est en effet soumise à des influences intrinsèques, en particulier stochastiques et génétiques, ainsi qu'à des processus extrinsèques incluant des facteurs environnementaux et de stress exogènes. L'épigénétique est utilisée dans certains centres pour une détermination de l'âge biologique. Suivant les sites de méthylation utilisés, une première horloge épigénétique calquée sur l'âge chronologique a été proposée (32), suivie d'horloges dites de seconde génération, calquées sur des critères de plus en plus complexes incluant des paramètres tels que la fragilité, la mortalité, la présence de maladies, le mode de vie ou l'exposition aux toxiques : Hannum's clock, DNA PhenoAge, et DNA GrimAge; et d'horloges de 3<sup>ème</sup> génération (type DunedinPACE permettant de suivre le rythme de vieillissement, ou encore de 4<sup>ème</sup> génération (causal clock) qui permettent d'inférer un lien causal entre l'hyperméthylation ou l'hypométhylation de certains sites CpG (Cytosine-Phosphate-Guanine) et le vieillissement (33). **L'apport de ces horloges dans la pratique clinique reste pour l'instant limité, du fait d'une reproductibilité et d'une interprétabilité modeste. Une horloge épigénétique capable de prédire le risque de perte de la capacité intrinsèque à partir d'une prise de sang a été récemment publiée (34).**

### **Horloges protéomiques :**

La définition d'une horloge protéomique (ProtAge) est venue récemment renforcer le concept d'âge biologique, à partir de l'identification d'un nombre relativement restreint de protéines et peptides circulants, et de ce fait, potentiellement utilisables en clinique (35). La performance prédictive de cette étude, testée sur les principales maladies chroniques et les traits fonctionnels liés à l'âge, offre en outre l'avantage de fournir un aperçu mécanistique et fonctionnel plus direct que les marqueurs épigénétiques sur la biologie du vieillissement.

Un bon exemple est représenté par l'identification conjointe du GDF15 (Grow Differentiation Factor-15) par l'analyse du sécrétome de cellules sénescents (30) et par ProtAge (35), cible d'une nouvelle approche thérapeutique pour lutter contre la cachexie (36).

Néanmoins, ces horloges épigénétiques et protéomiques, conçues sur la base de données cliniques et biologiques distinctes, manquent encore de recoupement. **L'amélioration de ces horloges (et/ou leur combinaison) devrait à terme aboutir à leur validation comme mesure de l'âge biologique, et à leur soumission aux agences de réglementation.**

### **Identification de nouvelles cibles et stratégies thérapeutiques :**

La recherche en gérosceince favorise l'émergence de traitements géroprotecteurs et l'identification de nouvelles cibles pour les pathologies associées à l'âge. Un grand nombre de centres académiques, d'industriels ou de start-ups travaillent sur l'identification de nouvelles approches thérapeutiques agissant sur différentes cibles telles que l'instabilité génomique, l'attrition télomérique, l'altération épigénétique, la perte de protéostasie (amylose cardiaque, Maladie d'Alzheimer), la dysfonction mitochondriale ou encore la sénescence cellulaire (37).

La sénescence cellulaire fait l'objet d'une attention particulière depuis que la réduction de la charge des cellules sénescents dans des modèles murins (à l'aide d'approches génétiques ou pharmacologiques) s'est démontrée capable de prévenir certaines maladies liées à l'âge. Cibler la sénescence cellulaire par des traitements sénolytiques ou sénomorphiques relève d'interventions pharmacologiques actuellement en essais cliniques de phase I ou II. Parallèlement à la découverte de nouvelles voies thérapeutiques, la réutilisation de molécules plus ou moins anciennes, au-delà de leur indication initiale, est étudiée car elles se révèlent intéressantes pour moduler les mécanismes du vieillissement. C'est le cas notamment de la metformine, des agonistes des récepteurs du GLP1 (Glucagon-Like Peptide 1 Receptor), des inhibiteurs du SGLT2 (Sodium-Glucose Co-Transporter 2

Inhibitor) qui peuvent agir directement ou indirectement sur certains mécanismes biologiques de vieillissement. L'effet protecteur de la metformine (active sur plusieurs mécanismes biologiques du vieillissement, dont la sénescence cellulaire), a récemment été démontré chez le macaque (38). La Metformine fait actuellement l'objet d'un projet d'étude clinique multicentrique aux USA (TAME Targeting Aging with Metformin) (39).

Il est vraisemblable que les indications thérapeutiques des géroprotecteurs s'élargissent dans l'avenir en complément d'interventions non-pharmacologiques. Des essais thérapeutiques robustes restent nécessaires pour permettre l'utilisation de ces potentiels traitements (40).

**La géroscience ouvre des perspectives diagnostiques et thérapeutiques majeures. Cette approche n'est toutefois pas sans limite. Bon nombre d'outils reposent sur une recherche émergente et leur intérêt en complément d'une approche clinico-biologique classique devra être préalablement démontré dans le cadre essais cliniques dédiés.**

**En outre, les coûts de ces nouveaux biomarqueurs et de ces nouvelles stratégies thérapeutiques devront être considérés.**

#### **Pilier n°4 : Intégrer l'IA et la médecine digitale dans l'aide à la stratification du risque et à la mise en œuvre du plan d'intervention**

**Au terme de cette évaluation clinique, fonctionnelle et biologique, un profil de risque individuel sera déterminé et un plan personnalisé de prévention proposé.**

Un certain nombre d'explorations complémentaires pourront être organisées ainsi que le recours à des consultations spécialisés fonction de la stratification du risque individuel. **L'IA doit contribuer à améliorer l'évaluation et la stratification du risque en permettant l'analyse des données massives et hétérogènes issues de l'historique médical, de l'auto-questionnaire de santé, des données cliniques, fonctionnelles, biologiques, ou encore à partir de capteurs connectés (monitoring continu).**

**L'IA doit nous permettre également une personnalisation du suivi** avec des « coachs » digitaux. En combinant les données individuelles d'un sujet avec des cohortes comparables, les modèles d'IA peuvent proposer des recommandations spécifiques : ajustement des examens réguliers, recommandations de modifications du mode de vie, ou encore surveillance renforcée pour des sous-groupes à haut risque. Cette approche aide à optimiser les interventions thérapeutiques et à réduire les faux positifs en augmentant la probabilité pré-test, évitant ainsi des examens inutiles. L'IA devrait permettre de simplifier et d'optimiser le déploiement du programme ICOPE MONITOR digital largement malgré un nombre restreint de professionnels de santé.

Ce suivi devra être organisé en partenariat avec l'ensemble des acteurs de premiers recours comme c'est déjà le cas dans le programme ICOPE.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

**L'Académie nationale de médecine recommande qu'un bilan « longévité en bonne santé », soit proposé à partir de 50 ans à partir de ce qui paraît nécessaire et raisonnable pour promouvoir un vieillissement en bonne santé.** Il repose sur une approche à la fois clinique et fonctionnelle, à l'écoute des progrès de la recherche en gérosceince. Ce bilan doit être précédé d'un auto-questionnaire de santé et de l'étape 1 du programme ICOPE.

- 1. Ce bilan priorise une approche fonctionnelle reposant sur évaluation et le maintien de la capacité intrinsèque** (vision, audition, cognition, thymie, vitalité, performances fonctionnelles) telles que recommandées par exemple dans le programme ICOPE de l'OMS.
- 2. Ce bilan permet, en adéquation avec les recommandations des sociétés savantes, de l'ANM et de l'HAS, une évaluation et une prévention du risque des principales pathologies liées à l'âge, en insistant notamment sur l'optimisation de la couverture vaccinale.**
- 3. Ce bilan devra intégrer les innovations diagnostiques et thérapeutiques de la gérosceince une fois leur intérêt démontré dans le cadre d'études prospectives.** Il est ainsi nécessaire d'encourager la recherche dans le domaine de la gérosceince développer des études d'impact et de prévention sur la longévité en santé. Il est nécessaire de rappeler qu'à ce stade des connaissances **on ne peut pas recommander de mesure de l'âge biologique, ni le recours à des géroprotecteurs en pratique clinique.** Il est conseillé de privilégier les mesures d'hygiène de vie (exercice physique, nutrition, sommeil, lien social). Des progrès significatifs devraient voir le jour dans un avenir proche avec la gérosceince qui pourront être validés dans les cliniques universitaires de la longévité en santé entraînant des mises à jour futures de ce rapport.

## RÉFÉRENCES

1. Beard JR, Hanewald K, Si Y, Amuthavalli Thiyagarajan J, Moreno-Agostino D. Cohort trends in intrinsic capacity in England and China. *Nat Aging* [Internet]. 19 déc 2024 [cité 7 janv 2025]; Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s43587-024-00741-w>
2. Drees. Perte d'autonomie à domicile: les seniors moins souvent concernés en 2022 qu'en 2015 [Internet]. Etudes et Résultats; 2024. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2024-11/ER1318.pdf>
3. Suhard V. Le financement de la dépendance des personnes âgées en France [Internet]. IRDES; 2022. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/documentation/syntheses/le-financement-de-la-dependance-des-personnes-agees-en-france.pdf>
4. Organisation mondiale de la santé. Integrated care for older people: Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. [Internet]. Genève: OMS; 2017. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258981>
5. Ungvari Z, Adany R. The future of healthy aging: translation of geroscience discoveries to public health practice. *Eur J Public Health*. 13 juill 2021;31(3):455-6.
6. Bonnes SLR, Strauss T, Palmer AK, Hurt RT, Island L, Goshen A, et al. Establishing healthy longevity clinics in publicly funded hospitals. *Geroscience*. oct 2024;46(5):4217-23.
7. Cesari M, Sumi Y, Han ZA, Perracini M, Jang H, Briggs A, et al. Implementing care for healthy ageing. *BMJ Glob Health*. févr 2022;7(2):e007778.
8. Shen X, Wang C, Zhou X, Zhou W, Hornburg D, Wu S, et al. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging. *Nat Aging*. 14 août 2024;
9. MacNee W, Rabinovich RA, Choudhury G. Ageing and the border between health and disease. *Eur Respir J*. nov 2014;44(5):1332-52.
10. Ornstein SM, Nietert PJ, Jenkins RG, Litvin CB. The Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity in Primary Care Practice: A PPRNet Report. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 1 sept 2013;26(5):518-24.
11. Lu WH, Rolland Y, Guyonnet S, de Souto Barreto P, Vellas B. Reference centiles for intrinsic capacity throughout adulthood and their association with clinical outcomes: a cross-sectional analysis from the INSPIRE-T cohort. *Nat Aging*. déc 2023;3(12):1521-8.
12. Cesari M, Araujo De Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, Cooper C, Martin FC, Reginster JY, et al. Evidence for the Domains Supporting the Construct of Intrinsic Capacity. *The Journals of Gerontology: Series A*. 10 nov 2018;73(12):1653-60.
13. Les dépenses de santé en 2023 - Résultats des comptes de la santé - Edition 2024. [Internet]. Panoramas de la Drees; 2024. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse-documents-de-reference/panoramas-de-la-drees/241120-Panorama-CNS24>
14. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2 août 2022 [cité 30 déc 2024];146(5). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001078>
15. Tavassoli N, de Souto Barreto P, Berbon C, Mathieu C, de Kerimel J, Lafont C, et al. Implementation of the WHO integrated care for older people (ICOPE) programme in clinical practice: a prospective study. *Lancet Healthy Longev*. juin 2022;3(6):e394-404.
16. de Souto Barreto P, Gonzalez-Bautista E, Bischoff-Ferrari HA, Pelegri de Oliveira V, Gorga Bandeira de Mello R, Andrieu S, et al. Real-life intrinsic capacity screening data from the ICOPE-Care program. *Nat Aging*. 9 août 2024;
17. Sánchez-Sánchez JL, Lu WH, Gallardo-Gómez D, Del Pozo Cruz B, de Souto Barreto P, Lucia A, et al. Association of intrinsic capacity with functional decline and mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Lancet Healthy Longev*. juill 2024;5(7):e480-92.

18. Liu W, Qin R, Zhang X, Li G, Qiu Y, Zhang G, et al. Effectiveness of Integrated Care for Older People (ICOPE) in Improving Intrinsic Capacity in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Nursing*. 11 oct 2024;jocn.17432.
19. Sum G, Lau LK, Jabbar KA, Lun P, George PP, Munro YL, et al. The World Health Organization (WHO) Integrated Care for Older People (ICOPE) Framework: A Narrative Review on Its Adoption Worldwide and Lessons Learnt. *Int J Environ Res Public Health*. 22 déc 2022;20(1):154.
20. Merchant RA, Chan YH, Anbarasan D, Woo J. The Impact of Exercise and Cognitive Stimulation Therapy on Intrinsic Capacity Composite Score in Pre-Frail Older Adults: A Pre-Post Intervention Study. *J Frailty Aging*. 2024;13(2):131-8.
21. Préparer la France de demain, ajouter de la vie aux années -Stratégie « Bien vieillir » [Internet]. Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités; 2023. Disponible sur: <https://solidarites.gouv.fr/preparer-la-france-de-demain-ajouter-de-la-vie-aux-annees-strategie-bien-vieillir>
22. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *The Lancet*. août 2024;404(10452):572-628.
23. Cunningham AL, McIntyre P, Subbarao K, Booy R, Levin MJ. Vaccines for older adults. *BMJ*. 22 févr 2021;n188.
24. McElhaney JE, Gavazzi G, Flamaing J, Petermans J. The role of vaccination in successful independent ageing. *European Geriatric Medicine*. avr 2016;7(2):171-5.
25. Fundora MP, Kamidani S, Oster ME. COVID Vaccination as a Strategy for Cardiovascular Disease Prevention. *Curr Cardiol Rep*. oct 2023;25(10):1327-35.
26. Harris K, Ling Y, Bukhbinder AS, Chen L, Phelps KN, Cruz G, et al. The Impact of Routine Vaccinations on Alzheimer's Disease Risk in Persons 65 Years and Older: A Claims-Based Cohort Study using Propensity Score Matching. *JAD*. 12 sept 2023;95(2):703-18.
27. Chalmers J, King P, Spencer A, Wright F, Carter K. The Oral Health Assessment Tool — Validity and reliability. *Aust Dental J*. sept 2005;50(3):191-9.
28. Sierra F, Kohanski R. Geroscience and the trans-NIH Geroscience Interest Group, GSIG. *Geroscience*. févr 2017;39(1):1-5.
29. Dubois B, Villain N, Schneider L, Fox N, Campbell N, Galasko D, et al. Alzheimer Disease as a Clinical-Biological Construct—An International Working Group Recommendation. *JAMA Neurol*. 1 déc 2024;81(12):1304.
30. Basisty N, Kale A, Jeon OH, Kuehnemann C, Payne T, Rao C, et al. A proteomic atlas of senescence-associated secretomes for aging biomarker development. Serrano M, éditeur. *PLoS Biol*. 16 janv 2020;18(1):e3000599.
31. López-Otin C, Maier AB, Kroemer G. Gerogenes and gerosuppression: the pillars of precision geromedicine. *Cell Res*. 27 mai 2024;34(7):463-6.
32. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013;14(10):R115.
33. Ying K, Liu H, Tarkhov AE, Sadler MC, Lu AT, Moqri M, et al. Causality-enriched epigenetic age uncouples damage and adaptation. *Nat Aging*. 19 janv 2024;4(2):231-46.
34. Fuentealba M, Rouch L, Guyonnet S, Lemaitre JM, De Souto Barreto P, Vellas B, et al. A blood-based epigenetic clock for intrinsic capacity predicts mortality and is associated with clinical, immunological and lifestyle factors. *Nat Aging* [Internet]. 4 juin 2025 [cité 19 juin 2025]; Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s43587-025-00883-5>
35. Argentieri MA, Xiao S, Bennett D, Winchester L, Nevado-Holgado AJ, Ghose U, et al. Proteomic aging clock predicts mortality and risk of common age-related diseases in diverse populations. *Nat Med*. sept 2024;30(9):2450-60.
36. Groarke JD, Crawford J, Collins SM, Lubaczewski S, Roeland EJ, Naito T, et al. Ponsegromab for the Treatment of Cancer Cachexia. *N Engl J Med*. 19 déc 2024;391(24):2291-303.



37. Thoppil H, Riabowol K. Senolytics: A Translational Bridge Between Cellular Senescence and Organismal Aging. *Front Cell Dev Biol.* 2019;7:367.
38. Yang Y, Lu X, Liu N, Ma S, Zhang H, Zhang Z, et al. Metformin decelerates aging clock in male monkeys. *Cell.* oct 2024;187(22):6358-6378.e29.
39. Kulkarni AS, Gubbi S, Barzilai N. Benefits of Metformin in Attenuating the Hallmarks of Aging. *Cell Metabolism.* juill 2020;32(1):15-30.
40. Rolland Y, Sierra F, Ferrucci L, Barzilai N, De Cabo R, Mannick J, et al. Challenges in developing Geroscience trials. *Nat Commun.* 19 août 2023;14(1):5038.

## **TABLEAUX**

**Tableau 1 : Evaluation multimodale de la capacité intrinsèque (ICOPE)**

<b>Evaluation approfondie de la Capacité Intrinsèque</b>		<b>Acteurs</b>
<b>Auto-questionnaire d'évaluation</b>	Données sociodémographiques, Analyse des facteurs de risques personnels et familiaux, mode de vie (activité physique, alimentation, sédentarité, sommeil, stress)	Patient/IDE
<b>Données anthropométriques et constantes biométriques</b>	Pression artérielle, fréquence cardiaque, température, saturation, poids, taille, tour de taille, force de préhension	IDE
<b>Examen Clinique, antécédents, traitements</b>		<b>Médecin</b>
<b>Mesure des fonctions -ICOPE</b>		
<b>Tests</b> ✓		
<b>Autonomie</b>	ADL/IADL	IDE
<b>Performances physiques</b>	SPPB, test des 6 minutes de marche	IDE
<b>Fragilité</b>	Fried	IDE
<b>Humeur</b>	PHQ-9, GAD-7	IDE
<b>Statut nutritionnel</b>	Enquête nutritionnelle Prealbumine	DIET
<b>Statut bucco-dentaire</b>	OHAT +/- téléconsultation dentaire	IDE
<b>Cognition</b>	MoCA ; ESS +/-évaluation neuropsychologique	Médecin +/- neuropsychologue
<b>Capacités visuelles</b>	WHO simple eye test + Grille d'Amsler, +/- bilan orthoptiste (Lecture des lunettes et/ou des lentilles (frontofocomètre) ; tension oculaire +réfractomètre automatique, examen acuité visuelle, rétinophotographies.) +/- <i>Télé expertise Ophtalmo</i>	IDE +/- orthoptiste
<b>Tests auditifs</b>	GO-NO-GO, HHIES, Vidéo-otoscopie, Audiométrie +/- Télé expertise	IDE
<b>Examens paracliniques</b>	Examen biologique standard (cf. tableau 2)	IDE
	ECG	IDE
	DXA	Manipulateur radio
	Test d'effort (VO <sup>2</sup> max)	
	Autres en fonction du contexte (cf. tableau 2)	

**Abbreviations** : ADL : activities of daily living; DXA: Dual X-Ray Absorptiometry; GAD-7: General anxiety disorder-7 items, HHIE-S: Hearing Handicap Inventory for the Elderly Screening; IADL: Instrumental activities of daily living; MoCA: Montreal OHAT: Montreal Cognitive Assessment; Oral Health Assessment Tool; PHQ-9: Patient-Health Questionnaire – 9 items; SPPB: Short Physical Performance battery ;

**Tableau 2 : Evaluation du risque des principales pathologies liées à l'âge**

Evaluation du risque des principales pathologies liées à l'âge			
Etape 1 : Evaluation socle : détermination du profil de risque individuel			
Auto-questionnaire (CNAM) + étape 1 (ICOPE) + entretien d'évaluation du risque, interrogatoire médical, données biométriques (poids, taille, PA, IMC, pouls, saturation), examen clinique.			
Facteurs de risque (FDR) liés au mode de vie <sup>a</sup> : alimentation, surpoids, tabac, alcool, sédentarité, stress/anxiété, sommeil, précarité/ isolement social			
Bilan biologique standard : NFS plaquettes, urée, créatinémie, glycémie, bilan hépatique, CRP, ionogramme sanguin, bilan lipidique, TSH ...			
Etape 2 : Evaluation adaptée et personnalisée			
Evaluation du risque cardiovasculaire et métabolique			
Facteurs de risque	Evaluation	Explorations complémentaires	
- FDR personnels (cf <i>Life's essential 8</i> (14)): * FDR liés au mode de vie <sup>a</sup> * et antécédents personnels (HTA, cholestérol, diabète, ...) - Antécédents Familiaux	Score de risque : SCORE / SCORE-OP /FINDRISC	- Biologiques (NT-ProBNP, HbA1c, hs-CRP) - ECG - Score calcique (TDM sans injection) - Echographie trans-thoracique	
Evaluation du risque/ dépistage des principaux cancers <sup>b</sup>			
Facteurs de risque	Evaluation		Explorations
- FDR personnels : * mode de vie * exposition environnementales, professionnelles (benzène, radiations ...)  - Antécédents Familiaux : (sein /ovaire/prostate/mélanome ...)	Type de cancer	Recommandations	Examens proposés
	Sein	Dépistage de 50 à 74 ans (puis démarche individuelle)	Mammographie tous les 2 ans
	Prostate	Dépistage individuel de 50 à 69 ans	Toucher rectal + PSA annuel
	Colon	Dépistage 50 à 74 ans (puis démarche individuelle)	Test immunologique tous les deux ans (+/- coloscopie)
	Poumon	Dépistage envisagé pour les personnes à haut risque de 50 à 80 ans (tabagisme > 20 PA ou sevrage inférieur à 15 ans)	Scanner thoracique low-dose
	Col de l'utérus	Dépistage de 30 à 65 ans	Test HPV tous les 5 ans (si négatifs)
Evaluation du risque des pathologies neurodégénératives liées à l'âge (Maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés) (cf. tableau 1)			
Facteurs de risque	Evaluation	Explorations	
Facteurs de risques personnels (22) : * Mode de vie <sup>a</sup> * Autres : niveau éducatif faible, perte d'audition, TC, HTA, diabète  - Antécédents Familiaux	Score de risque : CAIDE Dementia risk score	- Neuropsychométrie - P Tau217 dans le sang - Polymorphisme de l'apolipoprotéine E - TEP FDG/ TEP Amyloïde - IRM Cérébrale	

Évaluation du risque de dépression		
Facteurs de risque	Evaluation	Explorations
<b>Hormonaux</b> : (andropause, ménopause)  <b>Psychologiques</b> : antécédents de dépression, anxiété, estime de soi, perte d'autonomie  <b>Sociaux</b> : Isolement, retraite, changements de statut social, problèmes familiaux ou relationnels  <b>Environnementaux</b> (environnement de vie, accès limité aux soins de santé)  <b>Médicaux</b> : Polymédication, douleur chronique, maladies chroniques	<b>Score de risque</b> : - Patient-Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Geriatric Depression Scale (GDS)	<b>Prévention</b> :  Activité physique régulière (augmente la sécrétion d'endorphine, de sérotonine) ;  Alimentation équilibrée (oméga 3, antioxydants) ;  Sommeil de qualité ;  Entretien d'un lien social (lutte contre l'isolement) ;  Gestion du stress (ex : sophrologie)  Suivi médical régulier, dépistage ++++
Evaluation de la couverture vaccinale		
Vérification du statut vaccinal	Recommandations	
COVID 19 Diphtérie Tétanos Poliomyélite Grippe saisonnière Hépatite A, Hépatite B Méningocoques Pneumocoque Zona VRS	Selon recommandations vaccinales :  <a href="https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal-juillet2025.pdf">https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal-juillet2025.pdf</a>	
Evaluation du risque d'ostéoporose et de sarcopénie		
1- Ostéoporose		
Facteurs de risque	Evaluation :	Prévention
<b>Facteurs de risques personnels</b> : * Mode de vie <sup>a</sup> * Autres : Âge, sexe féminin, endocrinopathie (hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme...) ; corticothérapie prolongée, VIH  <b>- Antécédents Familiaux</b>	<b>- DMO (par DEXA) :</b> *Population générale, quels que soient l'âge et le sexe en cas de signe d'ostéoporose (tassement vertébrale radiologique, fracture périphérique sans traumatisme majeur) ; *En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose *Femme ménopausée <b>- Risque de fracture à 10 ans (Score FRAX)</b>	Mesures hygiéno-diététiques : Activité physique, apport vitamino-calcique (vitamine D+++), maintien d'un poids et d'un IMC normaux, lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme Prévention médicamenteuse de l'ostéoporose (traitement hormonal de la ménopause)
2- Sarcopénie (cf. ICOPE- tableau 1)		
Facteurs de risque :	Evaluation :	Prévention :
<b>Facteurs de risques personnels</b> : * Mode de vie (sédentarité)	<b>Score de dépistage de la sarcopénie SARC-F</b>	Activité physique adaptée

* Résistance à l'insuline, modifications hormonales (diminution hormones anaboliques), état pro inflammatoire, neurodégénérescence du SNP... ; dénutrition ; comorbidités ...	<b>Evaluation quantitative (force musculaire) :</b> test de préhension, lever de chaise, <b>Tests de performance physique :</b> SPPB, Time Up and Go test...  Evaluation qualitative: DEXA, IRM	Prise en charge nutritionnelle adaptée et compléments (L citrulline, Vitamine D, Omega 3, vitamine C, le sélénium, le calcium et le magnésium...)
<b>Evaluation du risque buccodentaire</b>		
<b>Facteurs de risque :</b>	<b>Evaluation</b>	<b>Prévention</b>
<b>FDR liés au vieillissement :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Récession gingivale</li> <li>- Xérostomie</li> <li>- Affaiblissement de l'email dentaire</li> </ul> <b>FDR liés au mode de vie <sup>a</sup> :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hygiène buccodentaire insuffisante,</li> <li>- Tabac, alcool, alimentation déséquilibrée, stress anxiété, accès limité aux soins dentaires</li> </ul> <b>Facteurs médicaux et médicamenteux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladies chroniques (diabète...)</li> <li>- Médicaments (antidépresseurs chimiothérapies ...)</li> </ul>	<b>Oral Health Assessment Tool (OHAT)</b>	<b>Education aux soins bucco-dentaires :</b> <b>Hygiène quotidienne :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Brossage au moins deux fois par jour avec dentifrice fluoré.</li> <li>- Soie dentaire une fois par jour pour espaces interdentaires.</li> <li>- Soins au BiNa</li> <li>- Entretien des prothèses dentaires</li> </ul> <b>Visites dentaires régulières :</b> au moins une fois/an pour examens et nettoyage. <b>Éducation à la santé :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faire le lien avec les autres pathologies du vieillissement : dénutrition, fragilité, pneumopathie, dépendance.</li> </ul>
<b>Evaluation du risque nutritionnel</b>		
<b>Facteurs de risque :</b>	<b>Evaluation</b>	<b>Prévention</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inactivité physique/sédentarité</li> <li>- Maladies chroniques ; (cardiovasculaires et métaboliques, maladies neurodégénératives, cancers...)</li> <li>- Polymédication ; Isolement social, dépression</li> <li>- Modifications hormonales (ménopause) ;</li> <li>- Problèmes bucco-dentaires...</li> </ul>	<u>Evaluation diagnostique selon les critères HAS 2021 :</u> <b>Critères phénotypiques :</b> Critères de perte de poids, IMC, réduction quantifiée de la masse musculaire <b>Critères étiologiques :</b> Réduction de la prise alimentaire, absorption réduite, situation d'agression	Evaluer le degré d'anorexie Education thérapeutique du patient Conseils d'enrichissement alimentaires Prescription de compléments nutritionnels oraux Prise en charge diététique et/ou médecin nutritionniste/gériatre.

**Abréviations :** CAIDE Dementia Risk Score : (Cardiovascular Risk Factor, Aging and Incidence of Dementia) Dementia Risk Score ; CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie ; DEXA : Dual Energy X ray Absorptionetry ; DMO : Densité minérale osseuse ; FDR : facteurs de risque ; FRAX : Fracture risk assessment, FINDRISC : FINish Diabetes Risk SCore ; HAS : Haute Autorité de Santé ; HTA : hypertension artérielle ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique ; PA : Paquets-années ; SARC F : questionnaire de dépistage de la sarcopénie ; SCORE / SCORE-OP : Systemic Coronary Risk Estimation / Systemic Coronary Risk Estimation – Older People ; TC : traumatisme crânien ; TDM : Tomodensitométrie, TEP : Tomographie par Emission de Positon ;

<sup>a</sup> Les **facteurs de risque liés au mode de vie sont explorés dès l'auto-questionnaire** (alimentation, surpoids, tabac, alcool, sédentarité, stress/anxiété, sommeil, précarité/isolement social), **et participent à l'estimation du risque des différentes pathologies liées à l'âge,**

<sup>b</sup> La **stratégie de dépistage doit mettre en balance les avantages potentiels et les inconvénients, en tenant compte de facteurs tels que l'espérance de vie, les préférences du patient et les facteurs de risque individuels** <sup>47</sup>



## **Annexe 1 : Auto-questionnaires « Mon bilan prévention » (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) :**

- [Mon-bilan-prevention-autoquestionnaire-60-65ans.pdf](#)
- [Mon-bilan-prevention-autoquestionnaire-70-75ans.pdf](#)
- [Mon bilan prévention, un temps d'échange dédié à la prévention | ameli.fr | Médecin](#)
- [Mon-bilan-prevention-livret-presentation.pdf](#)
- [Mon-bilan-prevention-fiches-thematiques.pdf](#)
- [Mon-bilan-prevention-aide-reperage-risques-60-65ans.pdf](#)
- [Mon-bilan-prevention-aide-reperage-risques-70-75ans.pdf](#)
- [Mon-bilan-prevention-plan-personnalise-60-65ans.pdf](#)

## Personnes auditionnées

Les experts ci-dessous ont été auditionnés lors des réunions du groupe de travail et ont participé à la relecture du rapport :

**Marco Pahor** (Gainesville), **Athanase Benetos** (Nancy), **Jean-Pierre Michel** (Genève), **Jacques Delarue** (Brest), **Jacques Bringer** (Montpellier), **Luc Cynober** (Paris), **Lionel Collet** (Paris), **Bernard Bauduceau** (Paris) ; France), **Joël Belmin** (Paris), **Jean Yves Blay** (Lyon), **Brigitte Dreno** (Nantes), **Bruno Dubois** (Paris), **Bruno Falissard** (Paris), **Bertrand Guidet** (Paris), **Thierry Hauet** (Poitiers), **Yves Juillet** (Paris), **Raoul Poupon** (Paris), **Christian François Roques-Latrille** (Bordeaux), **Laure Rouch** (Toulouse), **Alexandre Lucas** (Toulouse), **Catherine Takeda** (Toulouse), **Angelo Parini** (Toulouse), **Stéphane Gérard** (Toulouse), **Fati Nourhashémi** (Toulouse), **Yves Rolland** (Toulouse), **Sandrine Andrieu** (Toulouse), **Jean François Lefebvre** (Toulouse), **Luigi Ferrucci** (Baltimore), **John Newman** (Novato), **Andrea Maier** (Singapour), **Guido Kroemer** (Paris), **Nitin Budhwar** (Albuquerque), **David Scrase** (Albuquerque).

## **Auteurs correspondants :**

**Laurent Balardy, Bruno Vellas** IHU HealthAge Hôpital La Grave - Cité de la Santé – Gérotopôle, Place Lange – TSA 60033 – 31059 Toulouse Cedex 9. Tel. (+33 5 61 7)7 70 47.

**balardy.l@chu-toulouse.fr**



Pour copie certifiée conforme

Professeur Christian BOITARD  
Secrétaire perpétuel