CSBE
Commissaire à la santé et au bien-être

Septembre 2026

LE VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE : UN LEVIER POUR PENSER AUTREMENT L'ACTION PUBLIQUE

Synthèse scientifique en biogérontologie

Collection – Bien vieillir au Québec

Québec

Le Commissaire à la santé et au bien-être (CSBE) contribue à la santé et au bien-être de la population en éclairant, avec transparence et impartialité, le débat public et la prise de décision gouvernementale pour un système de santé qui remplit durablement son rôle. L'approche du CSBE repose sur le dialogue et la collaboration de tous les acteurs de la société québécoise, afin de déceler les problèmes qui nuisent à la bonne performance du système de santé et de services sociaux. Pour répondre aux besoins des citoyennes et des citoyens, le CSBE favorise l'adaptabilité du système de santé et de services sociaux en contribuant à faire tomber les barrières à l'innovation, en encourageant la participation citoyenne, en considérant les enjeux éthiques et en soutenant le passage à l'action.

Texte original et expertise scientifique
Pierre Blier
Professeur au Département de biologie, chimie et géographie de l'UQAR

Contextualisation et mise en perspective pour l'action publique
Sophie Roy
Pierre-Henri Roux-Levy
Emna Ben Jelili

Direction
Maude Laliberté
Commissaire adjointe à l'éthique et à la participation publique

Édition
Équipe des communications

Révision linguistique
Gilles Bordage

Graphisme
Graphissimo

Dépôt légal
ISBN : 978-2-555-04621-4

TABLE DES MATIÈRES

MOT D'OUVERTURE 7

Pourquoi ce document? 7

Ce que ce document propose 8

PRÉAMBULE 9

Contribution à la collection 10

INTRODUCTION 11

Un contexte favorable à l'intégration des connaissances biologiques 13

Élaboration du document 13

1. VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE : FONDEMENTS SCIENTIFIQUES 14

Qu'est-ce que vieillir? Une perspective cellulaire 14

- LA SPÉCIALISATION DES CELLULES 15
- QUELQUES EXEMPLES MOLÉCULAIRES 16

Les signes du vieillissement 16

Les télomères 18

- CE QUI SE PASSE AVEC L'ÂGE 20
- QUELQUES EXEMPLES ÉTUDIÉS 20

Le génome 22

L'épigénétique 23

Contrôle de la qualité des protéines 27

- CE QUI SE PASSE AVEC L'ÂGE 28

Les mitochondries au cœur du vieillissement? 29

- MITOCHONDRIES ET CONTRÔLE DE LA QUALITÉ CELLULAIRE 30
- CE QUI SE PASSE AVEC L'ÂGE 30
- POURQUOI LES MITOCHONDRIES OCCUPENT-ELLES UNE PLACE CENTRALE? 31
- UN PROGRAMME DE RECHERCHE PROMETTEUR 33

Des mécanismes cellulaires aux trajectoires de vieillissement 34

2. DU VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE À L'ACTION PUBLIQUE 36

Ce que cette partie du document apporte 38

Les déterminants de la santé et l'âge biologique 38

- CE QU'IL FAUT COMPRENDRE 40
- QUELLES IMPLICATIONS POUR L'ACTION PUBLIQUE? 40

L'âge biologique comme outil d'éclairage pour l'action publique : de la mesure à la stratification des besoins 42

- COMMENT ÉVALUER L'ÂGE BIOLOGIQUE À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS? 42
- QU'EST-CE QUI EST RÉALISTE À MOYEN TERME POUR MESURER L'ÂGE BIOLOGIQUE AU SEIN D'UNE POPULATION? 43
- DES PISTES DE RÉFLEXION POUR L'ACTION PUBLIQUE 45

CONCLUSION 48

Une contribution à encadrer collectivement 48

Pistes pour l'action publique 49

En guise d'ouverture 50

RÉFÉRENCES 51

LISTE DES FIGURES

Figure 1. L'attrition des télomères : l'horloge biologique de nos cellules 19

Figure 2. L'épigénétique : l'ensemble des mécanismes qui régulent l'utilisation de l'information génétique. 24

Figure 3. Les douze marqueurs du vieillissement (« hallmarks of aging ») et leurs interactions 32

MOT D'OUVERTURE

Vieillir est une expérience universelle. Pourtant, les parcours de vieillissement ne se ressemblent pas. Ils se construisent au fil du temps, sous l'effet des conditions de vie, des environnements, des interactions sociales, des trajectoires de santé, des inégalités qui les traversent et des représentations du vieillissement qui influencent la manière dont les personnes se projettent, se sentent reconnues et exercent leur capacité d'agir. À âge égal, les capacités, les besoins et les vulnérabilités peuvent être profondément différents.

> Vieillir ne consiste pas seulement à accumuler des années, mais à traverser des expériences, à préserver des capacités, à faire des choix et à maintenir sa place dans le monde.

Ce constat, au cœur des travaux du Commissaire à la santé et au bien-être (ci-après « le Commissaire »), invite à un changement de perspective. Soutenir un vieillissement en santé ne consiste pas uniquement à adapter les services. Cela suppose de mieux reconnaître la diversité des situations, d'ajuster les repères utilisés pour comprendre les besoins et de renforcer la capacité du système à y répondre de manière proportionnée, équitable et cohérente.

POURQUOI CE DOCUMENT?

La synthèse scientifique que vous tenez entre les mains explore comment la notion d'âge biologique, qui renseigne sur certains mécanismes cellulaires associés au vieillissement, pourrait nourrir une réflexion sur nos politiques publiques.

Les avancées en biogérontologie sont prometteuses. Elles pourraient, à terme, enrichir notre compréhension des trajectoires de vieillissement, aider à remettre en question certains seuils administratifs fondés uniquement sur l'âge chronologique, et soutenir une réflexion plus fine sur la prévention et les inégalités de santé.

Cette réflexion s'inscrit aussi dans un contexte québécois où les connaissances biologiques, génomiques et moléculaires occupent une place croissante dans l'évolution du système de santé. La récente Politique québécoise en médecine génomique témoigne de cette volonté d'intégrer davantage les avancées scientifiques dans le continuum de soins. Cependant, le Commissaire ne s'intéresse pas ici à la biologie pour médicaliser le vieillissement ni pour réduire les personnes à des marqueurs cellulaires, bien au contraire. Le Commissaire souhaite mieux comprendre comment les conditions de vie, les environnements et les inégalités s'inscrivent dans les trajectoires de santé.

CE QUE CE DOCUMENT PROPOSE

Ce document propose une réflexion prudente sur l'apport possible des connaissances issues de la biologie du vieillissement à l'action publique. Il ne vise pas à faire de l'âge biologique un nouveau critère d'accès aux soins ou aux services, mais à explorer comment ces connaissances peuvent enrichir la prévention, la compréhension des vulnérabilités et la réduction des inégalités de santé.

Le vieillissement demeure avant tout une expérience humaine, sociale et collective. La biologie contribue à comprendre cette expérience, mais elle ne peut en saisir à elle seule toute la complexité.

En conclusion, les connaissances sur le vieillissement biologique ne changent pas ce qu'est vieillir. Elles peuvent toutefois nous aider à mieux comprendre pourquoi les trajectoires diffèrent, pourquoi certaines vulnérabilités apparaissent plus tôt que d'autres, et comment l'action publique pourrait agir plus précocement, plus justement et avec plus de cohérence.

Nous vous invitons à lire ce document avec curiosité; il ouvre des pistes, sans imposer une direction. C'est à nous, collectivement, de décider si nous souhaitons intégrer ces connaissances dans nos politiques publiques et, le cas échéant, de quelle manière.

Équipe du commissaire à la santé et au bien-être

PRÉAMBULE

Le vieillissement n'est pas un défi à contenir,
mais une réalité collective à comprendre pour mieux accompagner.

Le Commissaire à la santé et au bien-être (ci-après « le Commissaire ») a pour mission d'éclairer, avec impartialité et transparence, le débat public et la prise de décision gouvernementale en matière de santé et de services sociaux au Québec. Sa démarche repose notamment sur la participation des acteurs concernés, l'attention portée aux enjeux éthiques et l'analyse des dynamiques de gouvernance du système.

Ce document s'inscrit dans une **collection de travaux du Commissaire consacrée aux personnes ainées**. Dans un contexte où le vieillissement de la population transforme en profondeur notre société, cette collection propose un regard à la fois lucide et constructif sur les conditions du vieillissement dans la société québécoise. Elle vise à dépasser une approche uniquement centrée sur les soins pour s'intéresser plus largement aux conditions permettant de vieillir en santé, dans le respect de l'autonomie, de la dignité et de la participation citoyenne. Elle rassemble à cette fin des analyses complémentaires afin de mieux comprendre les angles morts du système et d'identifier des leviers de transformation.

CONTRIBUTION À LA COLLECTION

Le présent document propose une synthèse vulgarisée des connaissances actuelles en biogérontologie, soit l'étude des mécanismes biologiques associés au vieillissement. Il introduit une perspective encore peu mobilisée dans les travaux du Commissaire sur le vieillissement : celle des mécanismes cellulaires et moléculaires qui participent aux trajectoires de vieillissement.

La démarche adoptée s'appuie sur une recension des connaissances scientifiques relatives aux mécanismes et aux biomarqueurs du vieillissement cellulaire ainsi que sur une réflexion stratégique quant à leurs usages possibles, à leurs limites, à leurs incertitudes et à leurs enjeux pour les politiques publiques.

Alors que les autres documents de la collection se concentrent sur l'organisation des services, les besoins exprimés par les personnes ainées, les portraits populationnels ou les cadres politiques, celui-ci s'intéresse aux mécanismes biologiques du vieillissement. Il propose d'examiner comment la notion d'âge biologique pourrait contribuer à mieux comprendre l'hétérogénéité des trajectoires de vieillissement, à soutenir les efforts de prévention et à éclairer la réflexion sur les inégalités de santé. Il constitue ainsi une réflexion stratégique prospective destinée à nourrir le débat public et à ouvrir de nouvelles pistes de compréhension du vieillissement dans une perspective de santé populationnelle.

INTRODUCTION

L'âge chronologique compte les années.
L'âge biologique éclaire les trajectoires.

Le vieillissement de la population est l'un des défis les plus structurants auxquels le Québec fait face. Pourtant, les politiques publiques et l'organisation des services continuent de s'appuyer largement sur un repère simple, utile, mais insuffisant : l'âge chronologique.

Or, vieillir ne consiste pas seulement à accumuler des années. À âge égal, les capacités, les besoins et les vulnérabilités peuvent différer profondément d'une personne à l'autre. Cette hétérogénéité remet en question l'utilisation de seuils d'âge uniformes pour planifier la prévention, organiser les services et reconnaître les besoins des populations.

Dans une perspective de santé populationnelle, cette diversité des trajectoires s'explique par l'interaction continue entre les déterminants sociaux, environnementaux, comportementaux et biologiques de la santé. Les travaux en santé publique ont largement démontré que les conditions dans lesquelles les personnes naissent, grandissent, travaillent, vieillissent et vivent influencent durablement leur état de santé. En revanche, les mécanismes biologiques par lesquels ces expériences de vie s'inscrivent progressivement dans l'organisme demeurent relativement peu mobilisés dans les réflexions sur l'action publique.

C'est précisément dans cet espace que s'inscrit la biogérontologie. Cette discipline n'invente pas l'idée que les trajectoires de vieillissement sont hétérogènes. Elle propose plutôt un autre registre de compréhension : celui des mécanismes biologiques associés au vieillissement et de leurs interactions avec les autres déterminants de la santé.

La notion d'âge biologique renvoie à l'état fonctionnel de certains mécanismes physiologiques associés au vieillissement de l'organisme, tel qu'ils peuvent être estimés à partir de biomarqueurs cellulaires et moléculaires ou d'autres indicateurs biologiques, par exemple les modifications épigénétiques, les fonctions mitochondriales ou l'attrition des télomères. Ces biomarqueurs ne mesurent pas le vieillissement lui-même; ils captent certaines signatures biologiques associées à différentes trajectoires de vieillissement. Ils sont influencés non seulement par la génétique, mais également par les habitudes de vie, les expositions environnementales et les conditions sociales dans lesquelles évoluent les individus.

Le présent document explore comment ces connaissances pourraient contribuer à enrichir la réflexion sur les limites de l'âge chronologique comme repère dominant de prévention, de planification et de reconnaissance des besoins. L'âge biologique est ici envisagé comme un repère complémentaire. Il ne remplace ni l'âge chronologique ni les approches sociales, cliniques ou éthiques du vieillissement. Son intérêt est plutôt d'aider à comprendre comment les déterminants sociaux, environnementaux, comportementaux et biologiques interagissent tout au long de la vie pour produire des trajectoires de vieillissement différenciées.

L'objectif n'est donc pas de biologiser le vieillissement, mais de mieux comprendre comment les différents déterminants de la santé interagissent tout au long de la vie. Les mécanismes biologiques ne constituent ni une explication autonome des inégalités sociales de santé ni un substitut aux autres déterminants de la santé. Ils représentent plutôt l'une des interfaces biologiques par lesquelles les expériences de vie, les environnements et les expositions cumulées s'inscrivent progressivement dans les trajectoires de vieillissement. Mieux comprendre ces interactions, c'est se donner les moyens de développer des interventions publiques plus pertinentes, plus équitables, plus efficaces et plus efficientes.

Le document propose ainsi d'élargir le regard porté sur le vieillissement. Il explore comment les connaissances issues de la biogérontologie pourraient compléter les approches traditionnelles de santé publique afin de mieux comprendre les trajectoires de vieillissement et d'éclairer les choix en matière de prévention, de planification et d'action publique à l'échelle populationnelle.

> L'ambition de ce document n'est pas d'ajouter un nouveau déterminant de la santé au côté des autres. Elle est de mieux comprendre comment les déterminants sociaux, environnementaux, comportementaux et biologiques interagissent tout au long de la vie pour produire des trajectoires de vieillissement différenciées.

UN CONTEXTE FAVORABLE À L'INTÉGRATION DES CONNAISSANCES BIOLOGIQUES

La publication récente de la Politique québécoise en médecine génomique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS, 2026) marque une étape importante dans l'intégration des connaissances biologiques au sein du système de santé et de services sociaux québécois. En reconnaissant le rôle croissant de la génomique dans la prévention, le diagnostic et le traitement, cette politique traduit une volonté de mieux mobiliser les avancées scientifiques afin d'améliorer la qualité, l'équité et la personnalisation des soins.

Le présent document s'inscrit dans ce contexte d'évolution, tout en adoptant une perspective complémentaire. Alors que la médecine génomique vise principalement à soutenir les décisions cliniques auprès des individus, la biogérontologie ouvre des perspectives complémentaires pour mieux comprendre les trajectoires de vieillissement au sein des populations, orienter les stratégies de prévention, éclairer la planification des services et contribuer à la réduction des inégalités de santé.

Cette complémentarité illustre une évolution plus large : les connaissances biologiques ne constituent plus uniquement des outils diagnostiques ou thérapeutiques. Elles peuvent aussi contribuer à mieux comprendre les besoins des populations et à éclairer les politiques publiques.

ÉLABORATION DU DOCUMENT

Ce document est le fruit d'une collaboration entre le Commissaire à la santé et au bien-être et le professeur Pierre Blier, chercheur en biogérontologie. Les connaissances scientifiques présentées s'appuient sur les travaux de recherche récents dans le domaine de la biologie du vieillissement et elles ont été enrichies par les échanges entre l'expertise scientifique et l'expertise du Commissaire en matière de santé populationnelle, de gouvernance et de politiques publiques.

L'équipe du Commissaire a assuré la conception du document, la synthèse des connaissances et leur contextualisation dans le système québécois. Le document propose également une réflexion sur les enjeux éthiques, organisationnels et stratégiques soulevés par l'utilisation potentielle de ces connaissances dans l'action publique, sans prétendre à une analyse exhaustive.

1. VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE : FONDEMENTS SCIENTIFIQUES

NOTE
Cette partie du document est issue des travaux du professeur Pierre Blier, qui en a fourni le contenu scientifique. Elle présente les fondements scientifiques du vieillissement cellulaire. La deuxième partie du document en propose une lecture vulgarisée et stratégique.

QU'EST-CE QUE VIEILLIR? UNE PERSPECTIVE CELLULAIRE

Le vieillissement est un phénomène naturel caractérisé par la détérioration progressive des fonctions cellulaires, ce qui accroit la vulnérabilité aux maladies. Son apparition dans le monde vivant coïncide avec celle de la **reproduction sexuée** chez les organismes complexes comme les animaux, les plantes ou les humains[1], il y a environ 600 millions d'années.

1 Ou eucaryotes, soit des organismes dont les cellules sont composées d'un noyau et de mitochondries.

La spécialisation des cellules

Après l'apparition des organismes complexes, l'évolution a conduit à une spécialisation des cellules en trois catégories distinctes :

Type cellulaire	Fonction	Lien avec le vieillissement
Cellules somatiques	Cellules composant le corps (muscles, peau, nerfs, etc.). Elles constituent un véhicule temporaire et « jetable » pour assurer le développement et la survie jusqu'à la reproduction.	Ce sont ces cellules qui subissent le vieillissement.
Cellules germinales	Cellules reproductrices (spermatozoïdes, ovules). Elles transmettent l'information génétique à la descendance.	Elles sont potentiellement « immortelles » et leur lignée se perpétue.
Cellules souches	Cellules peu différenciées qui agissent comme un système de réparation et d'entretien des tissus.	Elles remplacent les cellules somatiques endommagées au fil du temps.

> ***À RETENIR***
> *Les théories évolutives proposent que le corps (le soma) constitue le moyen mis en place par la nature pour assurer la reproduction et la transmission des cellules germinales à la génération suivante. Nous sommes, en quelque sorte, des véhicules temporaires de nos cellules germinales. Le vieillissement est donc la conséquence de cette spécialisation cellulaire.*

Les théories évolutives du vieillissement postulent également que la sélection naturelle favorise avant tout les traits qui améliorent la reproduction ou la survie aux âges jeunes. Les mutations qui n'exercent leurs effets délétères qu'après la période de reproduction sont donc faiblement soumises à la sélection naturelle. Elles peuvent se maintenir au sein de la population, car elles ont peu d'impact sur le succès reproducteur.

Certaines mutations peuvent même être sélectionnées positivement parce qu'elles procurent un avantage précoce – par exemple une fertilité accrue ou une meilleure résistance à un stress environnemental –, tout en ayant des effets délétères plus tard dans la vie. C'est ce qu'on appelle **l'hypothèse de la pléiotropie antagoniste** (Williams, 1957).

> Une même mutation peut avoir un effet bénéfique à un âge (souvent jeune) et un effet délétère à un autre (souvent tardif). Ce qui compte pour la sélection naturelle, c'est le moment où l'avantage s'exprime et non pas la nature exacte de cet avantage.

Quelques exemples moléculaires

Exemple	Ce que cela révèle
Mutations BRCA1/2 chez l'humain	Ces mutations augmentent le risque de cancers du sein et des ovaires, mais sont également associées à une fertilité accrue. Des études menées sur des populations nées avant l'ère de la contraception montrent que les porteuses de ces mutations avaient, en moyenne, davantage d'enfants.
Allèle APOE4 chez l'humain	Cette variante augmente le risque de maladie d'Alzheimer et de maladies cardiovasculaires à un âge avancé, mais semble protéger les jeunes enfants contre certains effets cognitifs liés aux diarrhées sévères dans un contexte de précarité sanitaire. Un avantage dans la petite enfance est ainsi « échangé » contre un risque accru plus tard.
Mutation du gène daf-2 chez le ver C. elegans	Cette mutation augmente considérablement la durée de vie des vers, mais réduit leur fertilité. Lorsqu'on met ces vers longévifs en compétition avec des vers « sauvages », ceux-ci dominent la population. Ainsi, cet exemple illustre un cas de **pléiotropie antagoniste défavorable** : un avantage tardif (vivre plus longtemps) ne compense pas un coût précoce (se reproduire moins). **La mutation n'est donc pas sélectionnée dans la nature.**

> ***À RETENIR***
> *Le vieillissement n'est pas un « accident » évolutif. Il peut être compris comme une conséquence de la manière dont la sélection naturelle a façonné les organismes en privilégiant la reproduction – et donc la transmission des gènes – plutôt que la longévité après la période de reproduction.*

LES SIGNES DU VIEILLISSEMENT

Une fois que nous avons établi que la sélection naturelle agit généralement peu sur les mécanismes de vieillissement après la reproduction, il faut mentionner que des modifications importantes se manifestent progressivement au sein des organismes complexes et de leurs cellules. Nous sommes tous témoins des marques que le temps laisse sur notre corps et notre physiologie : les cheveux grisonnent et se raréfient, la peau se ride, la vision perd de son acuité, le souffle devient plus court et les muscles s'atrophient.

Le rythme d'apparition de ces marques varie selon la génétique, les conditions de vie et les habitudes de chacun. Certaines personnes vieillissent plus rapidement que ne le laisse présager leur âge chronologique, tandis que d'autres conservent longtemps leurs capacités fonctionnelles. Ces différences soulèvent une question centrale : pourquoi certaines personnes présentent-elles plus tôt que d'autres des signes de fragilité, de maladies chroniques ou de perte de capacités, alors qu'elles ont le même âge chronologique?

Pour comprendre ces transformations, il faut examiner les mécanismes physiologiques et biochimiques qui en sont à l'origine, notamment à l'échelle cellulaire.

Comme plusieurs de ces mécanismes sont conservés au cours de l'évolution[2], ils peuvent être étudiés chez différentes espèces animales. Cela explique pourquoi de nombreuses études sur le vieillissement ont porté sur des espèces très éloignées de l'humain, par exemple les nématodes (minuscules vers) ou encore les drosophiles (les mouches à fruit).

> ***À RETENIR***
> *Ce qui est observé chez une mouche ou un ver ne s'applique pas directement à l'humain. Toutefois, plusieurs mécanismes fondamentaux du vieillissement — stress oxydant, dysfonction mitochondriale, instabilité génomique — sont remarquablement similaires d'une espèce à l'autre. Cette continuité biologique explique pourquoi ces modèles animaux demeurent utiles pour comprendre le vieillissement humain.*

Une première étape de ces travaux a consisté à décrire les modifications observées au cours du vieillissement. On parle ici d'études longitudinales où l'on suit des individus ou des groupes d'individus tout au long du vieillissement. Nous avons d'abord constaté que **les cellules qui prennent de l'âge perdent la robustesse et la finesse dans leur capacité de se régénérer**, capacité dont elles disposaient aux premiers stades de la vie.

Ces études ont ainsi permis d'établir différentes marques du vieillissement, c'est-à-dire des changements structuraux et fonctionnels qui apparaissent avec l'âge et semblent partagés au sein du règne animal. Plusieurs de ces marques présentent une double utilité :

- **Mieux comprendre les principales causes** de la détérioration cellulaire;
- **Estimer plus finement l'âge biologique** des individus.

Parmi ces marques, certaines sont particulièrement prometteuses pour mieux comprendre les trajectoires de vieillissement et, potentiellement, éclairer l'action publique. Nous les présentons dans les sections suivantes.

2 Il s'agit d'un phénomène observé chez des espèces animales très différentes les unes des autres, soit des groupes taxonomiques d'animaux.

LES TÉLOMÈRES

L'une des manifestations les plus étudiées du vieillissement cellulaire, qui a suscité de grands espoirs, est **l'attrition des télomères**.

Chaque cellule d'un organisme contient un noyau qui abrite le matériel génétique (les chromosomes, l'ADN). Dès les premiers instants du développement[3], les cellules commencent à se diviser afin de permettre la croissance de l'organisme.

Une fois l'organisme développé, la division cellulaire se poursuit dans certains tissus, alors qu'elle ralentit fortement ou s'arrête presque complètement dans d'autres, comme le montrent les exemples suivants :

- Dans la **moelle osseuse**, la division et la différenciation cellulaires se maintiennent afin d'assurer le renouvellement constant des cellules sanguines.
- Les **cellules cardiaques**, quant à elles, ne se renouvellent pas et se maintiennent à un nombre à peu près fixe, sauf lorsque certaines d'entre elles meurent.

Lors de cette division cellulaire, les chromosomes doivent se dédoubler afin de se répartir équitablement entre les deux cellules filles. Or, ce processus entraine une perte progressive d'une petite portion située à l'extrémité des chromosomes : le **télomère**. Au fur et à mesure que les divisions cellulaires s'accumulent, les télomères raccourcissent progressivement, un processus appelé attrition des **télomères**. Ainsi, chez les personnes très âgées, cette partie peut être pratiquement absente et la division cellulaire devient impossible.

3 C'est-à-dire lorsque le spermatozoïde féconde l'ovule et forme le zygote.

Figure 1. L'attrition des télomères : l'horloge biologique de nos cellules

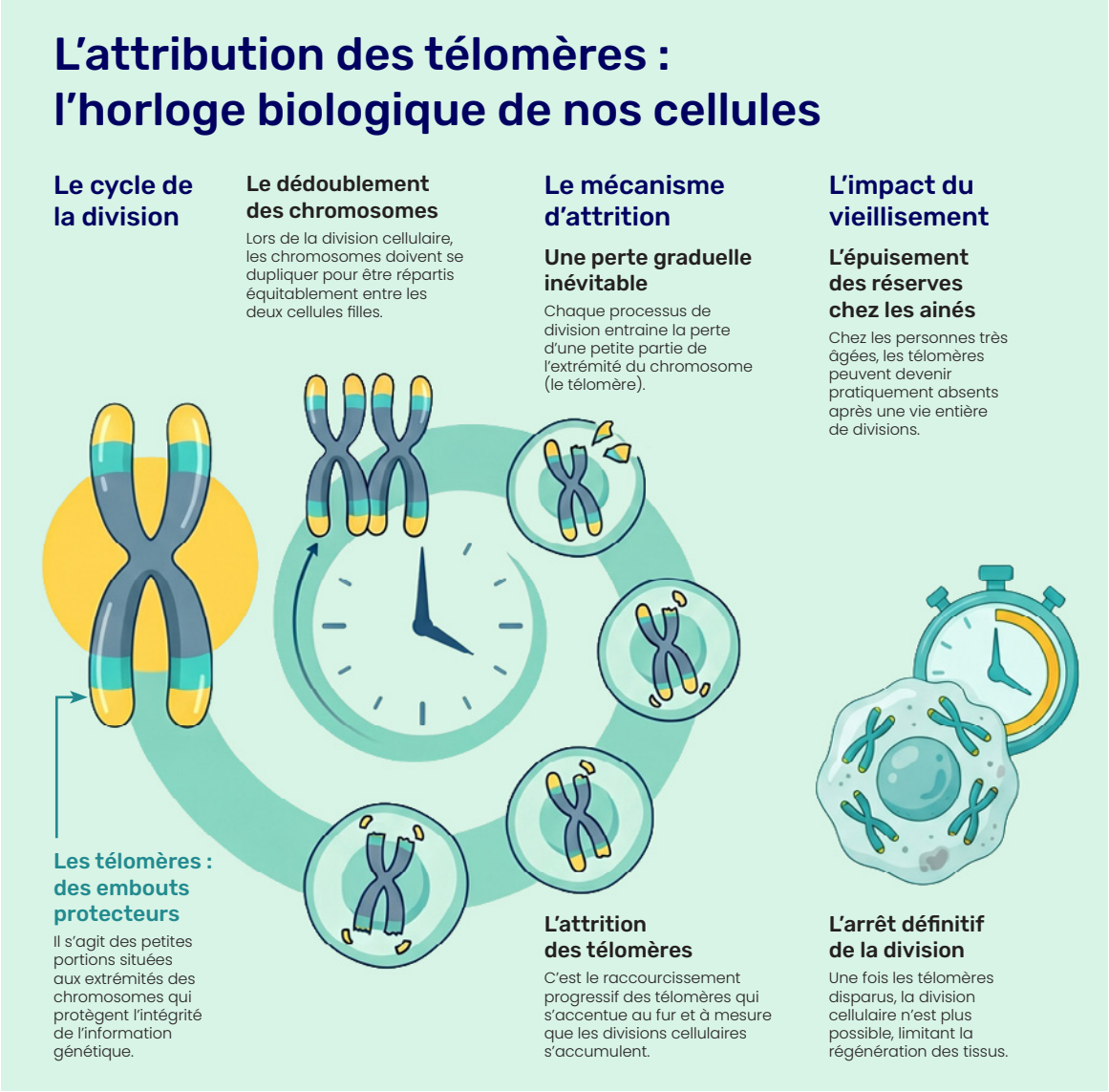


Image générée à l'aide de l'intelligence artificielle et adaptée par le CSBE

À RETENIR

Les télomères agissent comme des «embouts protecteurs» situés aux extrémités des chromosomes. Ils se raccourcissent à chaque division cellulaire. Lorsqu'ils deviennent trop courts, la cellule entre en sénescence[4] ou cesse de se diviser.

4 La sénescence cellulaire correspond à un état dans lequel une cellule cesse de se diviser et modifie son fonctionnement. De telles cellules peuvent s'accumuler dans les tissus et contribuer à certains phénomènes associés au vieillissement.

Ce qui se passe avec l'âge

On a d'abord cru que ce qui déterminait la limite extrême de la longévité chez les animaux était la longueur des télomères ou la vitesse à laquelle ils se raccourcissaient au fil des divisions cellulaires[5]. Par exemple, dans la moelle osseuse, le réservoir à partir duquel les cellules sanguines sont élaborées est constitué de cellules peu différenciées que l'on nomme **cellules souches**. Pendant notre jeunesse, nous disposons d'une multitude de cellules souches capables de se diviser et de se différencier, c'est-à-dire de se transformer en cellules spécialisées (cellules sanguines, musculaires, nerveuses, etc.). Avec l'âge, certaines de ces cellules souches atteignent leurs limites de division, ce qui réduit progressivement la capacité de régénération des tissus.

Certains organismes disposent toutefois d'un mécanisme permettant de rallonger les télomères : les **télomérases**. Ces enzymes (protéines qui catalysent des réactions biochimiques) sont actives dans les cellules reproductives[6] et cancéreuses, mais peu ou pas présentes dans les cellules du corps[7]. La découverte de ces enzymes a suscité un vif intérêt scientifique, puisqu'elle a soulevé la possibilité de ralentir certaines formes de vieillissement cellulaire tout en préservant la capacité de division cellulaire.

Quelques exemples étudiés

Études chez les homards : Parmi les invertébrés, le homard américain se distingue par sa longévité. On estime qu'un homard peut atteindre plus de 100 ans (Klapper et al., 1998). Quel est son secret? Ce qui semble être une particularité des homards est la grande quantité de télomérases qu'ils possèdent dans leurs cellules, de sorte que les télomères ne sont jamais amputés de manière contraignante (Klapper et al., 1998). Les homards ne sont toutefois pas immortels, ce qui laisse supposer que d'autres mécanismes du vieillissement sont également en jeu.

Études chez les oiseaux : Une étude sur une population de sternes pierregarin (une espèce d'oiseau) a démontré que la taille des télomères variait entre les individus et qu'elle était corrélée à leur longévité (Vedder et al., 2017).

5 Phénomène de l'attrition.
6 Cellules germinales.
7 Cellules somatiques.

Études chez l'être humain : Chez l'humain, plusieurs travaux ont également démontré des associations entre des télomères plus courts mesurés dans les leucocytes (globules blancs du sang) et les risques de maladies cardiovasculaires et de mortalité (Factor-Litvak et al., 2016; Hjelmborg et al., 2015; Slagboom et al., 1994).

UNE LIMITE IMPORTANTE

Même si les télomères semblent jouer un rôle important dans le vieillissement cellulaire, ils ne suffisent pas, à eux seuls, à expliquer les différences de longévité entre les espèces ou les individus.

En effet, si les télomères peuvent fixer une limite de longévité, il semble toutefois que la majorité des personnes ne vivent pas assez longtemps pour l'atteindre. En d'autres termes, la mortalité survient généralement pour d'autres causes que la pénurie de télomères. Celle-ci ne pourrait devenir problématique qu'à des âges nettement au-delà de la moyenne de longévité, c'est-à-dire au-delà de 90 ans.

De plus, si la longueur des télomères déterminait à elle seule la longévité, elle devrait être corrélée à la longévité maximale des espèces et expliquer les différences entre elles. Or, lorsqu'on compare l'être humain et la souris, cette dernière a des télomères trois à plus de dix fois plus longs que ceux de l'humain, alors que sa longévité est d'environ deux ans. Cela montre que ***la longueur du télomère ne peut, à elle seule, expliquer les différences de longévité entre les espèces animales****.*

Ce qui semble plus pertinent, c'est peut-être **la vitesse à laquelle les télomères se raccourcissent**. Chez l'humain, ce raccourcissement est relativement lent, à un rythme d'environ 70 paires de bases par année, alors qu'il est extrêmement rapide chez la souris, avec une perte de plus de 70 000 paires de bases sur la même période.

Rappel : Les « bases » (ou bases azotées) sont les molécules qui composent l'ADN. Dans la structure de l'ADN, elles s'associent par paires (deux par deux) pour former la double hélice. Le raccourcissement des télomères se mesure donc en « paires de bases ».

Ainsi, le rythme d'attrition des télomères apparait aujourd'hui comme un indicateur intéressant du vieillissement biologique, mais il ne semble pas constituer une cause première du vieillissement.

Il semble plutôt refléter d'autres phénomènes cellulaires fondamentaux (comme le stress oxydant ou l'inflammation chronique) qui, eux, sont plus directement impliqués dans la détérioration cellulaire (Barrett et al., 2013; Shekhidem et al., 2019).

Les télomères ne constituent donc qu'une pièce du casse-tête. D'autres mécanismes, tels que l'instabilité du génome, les modifications épigénétiques ou les dysfonctionnements mitochondriaux, jouent un rôle tout aussi important, voire plus central, dans le vieillissement biologique. C'est vers ces mécanismes que nous nous tournons maintenant.

LE GÉNOME

Une autre marque du vieillissement est l'accumulation d'altérations du **matériel génétique**, ce qui peut compromettre le fonctionnement des cellules.

Certaines études ont démontré une diminution, avec l'âge, de la capacité à réparer le matériel génétique et à en assurer la qualité. Cette altération entraine une accumulation de mutations qui favorise l'apparition de maladies liées à l'âge, telles que divers cancers.

Ainsi, les différences de longévité entre les espèces, ou entre les individus d'une même espèce, pourraient être expliquées en partie par l'accumulation de ces altérations.

Études sur les rongeurs : Lorsqu'on compare le rat-taupe nu (longévité maximale de 30 ans) à la souris (longévité maximale de 1 à 3 ans), le premier semble posséder des mécanismes de réparation du génome beaucoup plus efficaces, et son ADN semble mieux tolérer les stress toxiques, ce qui contribuerait à prévenir l'apparition de cancers et à prolonger sa durée de vie.

En plus des mutations de l'ADN, une autre forme d'instabilité génomique pourrait contribuer au processus de vieillissement : l'aneuploïdie. Ce phénomène se caractérise par la présence d'un nombre anormal de chromosomes dans le noyau de la cellule. Il perturbe la division cellulaire normale et s'aggrave avec l'âge, ce qui semble favoriser l'apparition de pathologies associées au vieillissement.

L'augmentation de l'aneuploïdie avec l'âge serait le résultat d'une combinaison de facteurs, dont :

- la défaillance des mécanismes de réparation de l'ADN;
- des erreurs dans la ségrégation chromosomique (la répartition des chromosomes lors de la division cellulaire);
- des modifications de la régulation du cycle cellulaire.

L'instabilité du génome n'est toutefois qu'une facette du vieillissement cellulaire. Une autre couche de complexité s'ajoute : l'épigénétique. C'est à cette question que nous nous intéressons maintenant.

L'ÉPIGÉNÉTIQUE

L'épigénétique désigne la manière dont l'expression de nos gènes est modulée, sans modifier la séquence d'ADN elle-même.

> **Analogie :** Si notre génome est comme une partition musicale, l'épigénétique est comme le chef d'orchestre. Elle ne change pas les notes, mais elle décide du rythme et de l'intensité du jeu de l'orchestre. C'est cette partition « jouée » qui détermine le fonctionnement réel de nos cellules.

L'ADN dans le noyau de nos cellules est composé de longues chaînes de nucléotides qui sont les quatre lettres de notre code génétique (A, G, T, C, soit adénine, guanine, thymine et cytosine). Ces longues séquences de nucléotides (des chapelets de milliers de nucléotides qui se succèdent) sont associées à de petites protéines (les histones) qui servent à compacter et à bien organiser l'ADN afin qu'il puisse tenir dans le noyau de la cellule.

Figure 2. L'épigénétique : l'ensemble des mécanismes qui régulent l'utilisation de l'information génétique

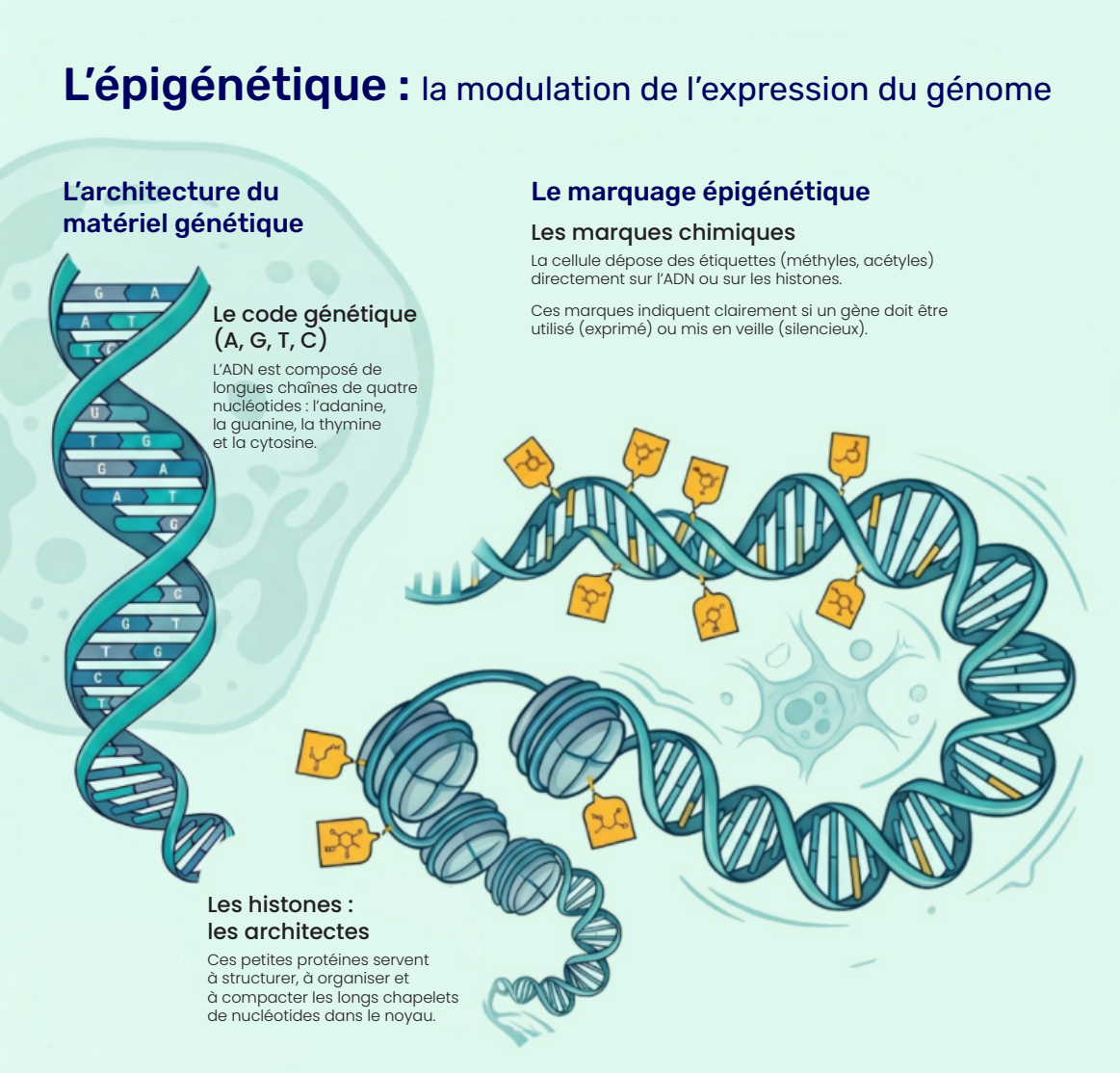


Image générée à l'aide de l'intelligence artificielle et adaptée par le CSBE

Les histones participent également à la régulation de l'information génétique. Lorsque l'ADN est fortement enroulé autour des histones, certains gènes deviennent plus difficiles d'accès et sont moins exprimés. À l'inverse, lorsqu'il est plus relâché, les cellules peuvent lire plus facilement les gènes dont elles ont besoin.

Les histones et l'ADN peuvent recevoir différentes marques chimiques, notamment des groupes acétyle ou méthyle. Ces marques modifient la manière dont l'ADN est organisé et influencent l'expression des gènes. En général, l'ajout de groupes acétyle sur les histones tend à relâcher l'enroulement de l'ADN et à le rendre plus accessible, tandis que les groupes méthyle favorisent une organisation plus compacte. Les groupes méthyle peuvent également être ajoutés directement à l'ADN, ce qui réduit l'activité des gènes situés dans la région concernée.

En d'autres termes, les marques chimiques disent, pour chaque cellule :

- quels gènes doivent être exprimés en abondance;
- quels gènes doivent être maintenus silencieux.

L'ajout de ces marques constitue une partie importante de ce que l'on appelle l'épigénétique, c'est-à-dire l'ensemble des mécanismes qui régulent l'utilisation de l'information génétique sans en modifier la séquence. Avec l'âge, la répartition de ces marques devient de plus en plus imprécise, ce qui peut perturber le fonctionnement normal des cellules.

Ce qui se passe avec l'âge

Certaines marques épigénétiques s'accumulent avec l'âge et semblent bien corrélées à l'âge biologique chez les humains (Horvath et al., 2014) et chez diverses autres espèces, dont les souris (Petkovich et al., 2017). En observant ces marques, des chercheurs peuvent estimer si certaines cellules sont « plus jeunes » ou « plus vieilles » que l'âge chronologique de la personne.

Une perte de régulation des processus épigénétiques a été associée au vieillissement physiologique et à l'apparition de pathologies (Gensous et al., 2017), ce qui laisse supposer que la **signature épigénétique** permettrait de distinguer l'âge biologique de l'âge chronologique.

Une étude de Horvath et de ses collaborateurs (Horvath et al., 2016) a montré qu'il est possible d'estimer l'âge biologique de certaines cellules du système nerveux à partir de 353 marqueurs épigénétiques. L'étude a également observé que, chez les personnes atteintes de la maladie de Huntington (une maladie neurodégénérative), ces marqueurs ne suivaient pas le même profil que chez les personnes non atteintes. Certaines cellules présentaient des marques épigénétiques caractéristiques d'un âge plus avancé, ce qui laisse croire que leur horloge épigénétique avançait plus rapidement dans certains tissus[8]. Cet exemple montre que certaines maladies pourraient être associées à un vieillissement biologique accéléré, sans que cela signifie que l'épigénétique en soit nécessairement la cause unique.

Ces résultats mettent en évidence un lien entre la déviation de l'horloge épigénétique et les causes de diverses maladies. Les marques épigénétiques semblent donc d'excellents indicateurs de l'âge biologique des individus et de la vitesse de vieillissement.

8 En lien avec les profils de méthylation de l'ADN de cellules du système nerveux.

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PROTÉINES

La détérioration du matériel génétique n'est pas la seule manifestation du processus de vieillissement cellulaire. Les protéines, qui assurent la plupart des fonctions essentielles de la cellule, subissent, elles aussi, les effets du temps. Leur maintien en bon état dépend de mécanismes de contrôle de la qualité qui deviennent de plus en plus inefficaces avec l'âge.

Le corps humain est composé de plus de 15 000 protéines différentes (Kim et al., 2014) qui doivent se renouveler pour assurer le bon fonctionnement du corps. Ces protéines sont les « ouvrières » de l'organisme : elles assurent presque toutes les fonctions vitales, de la contraction musculaire à la transmission des signaux nerveux en passant par la digestion.

Ce renouvellement est en partie assuré par des processus de contrôle de la **qualité des protéines**. Ces processus permettent :

- de vérifier que les protéines nouvellement fabriquées sont correctement repliées[9];
- d'éliminer les protéines endommagées ou mal repliées;
- de recycler les composants pour fabriquer de nouvelles protéines.

Analogie : On peut comparer le contrôle de la qualité des protéines à une équipe d'inspecteurs dans une usine. Leur rôle est de vérifier que chaque produit issu de la chaîne de production est conforme et de retirer ceux présentant des défauts.

9 Une protéine doit adopter une forme précise pour son bon fonctionnement. Elle doit donc être correctement « repliée ».

Ce qui se passe avec l'âge

Avec le vieillissement, ces processus de contrôle semblent perdre en efficacité et en précision. Il en résulte une **accumulation de protéines endommagées** (Fredriksson et al., 2012; Petkovich et al., 2017), un **phénomène associé à l'apparition de diverses maladies** (Labbadia et Morimoto, 2014; Nishimura et al., 2021).

Deux exemples illustrent bien cette dynamique. La **sarcopénie** (perte progressive de la masse et de la force musculaires qui touche de nombreuses personnes ainées) est caractérisée par l'accumulation de protéines présentant une conformation inappropriée (Cuanalo-Contreras et al., 2023). La même association a été observée dans plusieurs **maladies neurodégénératives**, telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson (Sinnige et al., 2020).

En somme, l'âge laisse des traces moléculaires dans l'ensemble de nos systèmes biologiques : dans nos chromosomes, dans la manière dont nos gènes sont exprimés et dans la qualité des protéines qui assurent nos fonctions vitales. Les télomères, l'épigénétique et le contrôle de la qualité des protéines constituent autant de pièces essentielles du casse-tête du vieillissement cellulaire.

Il existe toutefois une pièce centrale qui semble relier plusieurs de ces mécanismes : les **mitochondries**.

LES MITOCHONDRIES AU CŒUR DU VIEILLISSEMENT?

Les mitochondries sont des structures cellulaires[10] qui remplissent plusieurs fonctions importantes, dont la production de l'énergie nécessaire au fonctionnement des cellules. Elles convertissent l'énergie contenue dans les sucres et les lipides en une forme directement utilisable par la cellule, à savoir l'ATP[11]. Cette nouvelle forme d'énergie alimente l'ensemble des activités cellulaires, notamment la contraction musculaire, le maintien des fonctions vitales et l'activité des cellules nerveuses.

En plus d'assurer l'approvisionnement énergétique, les mitochondries gèrent la production des **dérivés réactifs de l'oxygène (DRO)**. Ces molécules sont produites lors de la respiration cellulaire et, en partie, éliminées par des enzymes antioxydantes également présentes dans les mitochondries.

Les DRO sont des molécules très réactives qui, lorsqu'elles sont produites en excès, peuvent attaquer des molécules telles que les protéines, les lipides ou les nucléotides (Son et Lee, 2019). Cette capacité à dénaturer les constituants cellulaires est à l'origine de la **théorie mitochondriale du vieillissement** (Harman, 1972).

> ***À RETENIR***
> *Les mitochondries sont à la fois nos centrales énergétiques et une source potentielle de stress oxydant. Lorsqu'elles dysfonctionnent, elles produisent davantage de dérivés réactifs de l'oxygène, ce qui contribue à l'endommagement cellulaire.*

10 Ou organites.
11 ATP : adénosine triphosphate.

Mitochondries et contrôle de la qualité cellulaire

Les mitochondries jouent également un rôle important dans la régulation des mécanismes de contrôle de la qualité des cellules, notamment par l'autophagie et la **mitophagie**. Ces mécanismes permettent de recycler de façon contrôlée le matériel et les structures cellulaires endommagées (Chang et al., 2014). Leur efficacité dépend toutefois de l'intégrité des fonctions mitochondriales (Nichenko et al., 2020).

Or, cette intégrité se détériore avec le vieillissement (Li-Harms et al., 2015), ce qui entraine une perte d'efficacité des mécanismes de contrôle de la qualité des cellules. Cette détérioration est liée à différentes maladies associées à l'âge, dont les maladies neurodégénératives (Figueroa et al., 2015; Li et al., 2024). Les dysfonctionnements mitochondriaux sont également étroitement associés au développement de nombreuses formes de cancer (Viale et al., 2015).

Ainsi, un nombre croissant de travaux identifient aujourd'hui les mitochondries comme un **modulateur clé du processus de vieillissement** (Son et Lee, 2021) et comme une cible d'intervention potentielle pour mieux comprendre et, éventuellement, prévenir ou ralentir l'apparition de certaines maladies associées à l'âge.

Ce qui se passe avec l'âge

Nous savons aujourd'hui que les mitochondries perdent progressivement en efficacité et en capacité de régulation avec l'âge. Cette détérioration des fonctions mitochondriales est associée à une accumulation accrue des DRO (Giorgi et al., 2018). Elle est également liée à l'induction de l'inflammation ainsi qu'à une diminution de l'autophagie, c'est-à-dire des mécanismes de recyclage cellulaire (Silva, 2024).

La contribution des mitochondries à l'apparition d'un état pro-inflammatoire s'explique, entre autres, par leur rôle dans la production de cellules sénescentes, qui sécrètent des messagers pro-inflammatoires (Correia-Melo et al., 2016).

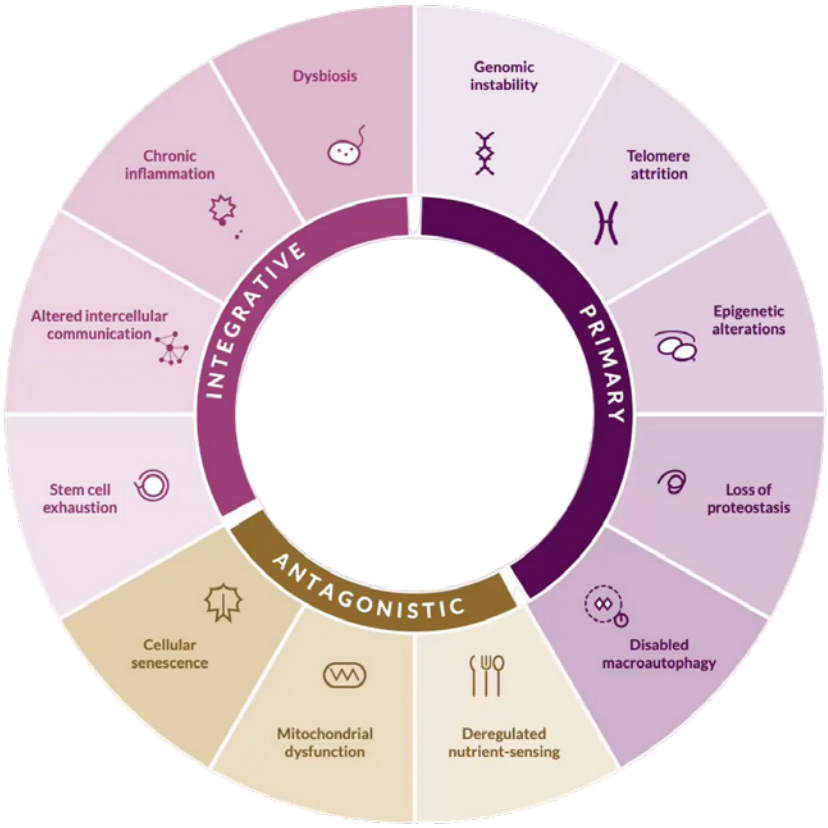
Pourquoi les mitochondries occupent-elles une place centrale?

Les mécanismes présentés jusqu'ici s'inscrivent dans un cadre conceptuel désormais largement reconnu en biogérontologie : celui des **marqueurs du vieillissement** (*hallmarks of aging*). Proposé initialement par López-Otín et ses collaborateurs en 2013, ce cadre a fait l'objet d'une importante mise à jour en 2023 afin de tenir compte des avancées scientifiques de la dernière décennie (López-Otín et al., 2023).

Le modèle actualisé identifie douze marqueurs du vieillissement, regroupés en trois grandes catégories selon leur rôle dans le processus de vieillissement :

- Les **marqueurs primaires**, qui représentent les altérations initiales à l'origine du vieillissement (instabilité génomique, attrition des télomères, altérations épigénétiques, perte de protéostasie et dysautophagie);
- Les **marqueurs antagonistes**, qui correspondent aux réponses cellulaires qui sont mises en œuvre pour limiter les dommages, mais qui deviennent elles-mêmes délétères lorsqu'elles sont excessives ou prolongées (dérégulation de la détection des nutriments, dysfonctionnement mitochondrial et sénescence cellulaire);
- Les **marqueurs intégrateurs**, qui traduisent les conséquences fonctionnelles de l'accumulation de ces altérations à l'échelle des tissus et de l'organisme (épuisement des cellules souches, altération de la communication intercellulaire, inflammation chronique, dysbiose et altération de la maturation de l'ARN).

Figure 3. Les douze marqueurs du vieillissement (« hallmarks of aging ») et leurs interactions



Source : López-Otín et al., 2023

Ce cadre met en évidence que les différents mécanismes du vieillissement ne fonctionnent pas de manière isolée, mais ils forment un réseau d'interactions complexes. Les mitochondries y occupent une place particulièrement importante. Au-delà de leur rôle dans la production d'énergie, elles participent au contrôle du stress oxydatif, de l'inflammation, de l'autophagie, de la sénescence cellulaire et de nombreuses voies de signalisation impliquées dans le vieillissement. Leur dysfonctionnement peut ainsi amplifier plusieurs autres marqueurs du vieillissement, tandis que ceux-ci peuvent, en retour, altérer les fonctions mitochondriales.

Cette forte interconnexion explique pourquoi les mitochondries sont aujourd'hui considérées comme un **modulateur majeur** des processus biologiques associés au vieillissement et comme une cible particulièrement prometteuse pour mieux comprendre les trajectoires de vieillissement en santé.

Un programme de recherche prometteur

Dans ce contexte, plusieurs recherches s'intéressent à la caractérisation des fonctions mitochondriales en tant que marqueurs du vieillissement en santé. Au Québec, un programme de recherche mené en collaboration avec une équipe d'hémato-oncologues de Santé Québec Bas-Saint-Laurent étudie notamment le métabolisme mitochondrial des plaquettes sanguines.

Les objectifs sont les suivants :

- Caractériser l'évolution du métabolisme selon l'âge chez des personnes sans enjeux de santé afin d'établir une référence pour détecter des dysfonctionnements mitochondriaux possiblement associés à un vieillissement accéléré;
- Utiliser les fonctions mitochondriales pour évaluer l'impact de différents traitements sur la santé métabolique des personnes et, potentiellement, optimiser les traitements.

Ultimement, le but n'est pas seulement de traiter les conséquences du vieillissement – c'est-à-dire les maladies associées à l'âge –, mais également d'agir plus en amont, sur certains mécanismes cellulaires impliqués dans le processus de vieillissement.

L'étude de l'évolution de la qualité de ces structures cellulaires au cours du processus de vieillissement constitue donc une avenue de recherche majeure pour mieux comprendre pourquoi certaines personnes vieillissent en meilleure santé que d'autres, malgré un âge chronologique similaire.

DES MÉCANISMES CELLULAIRES AUX TRAJECTOIRES DE VIEILLISSEMENT

Les mécanismes présentés dans cette première partie (instabilité du génome, attrition des télomères, modifications épigénétiques, altération du contrôle de la qualité des protéines et dysfonctionnement mitochondrial) ne constituent pas des phénomènes indépendants. Ils interagissent entre eux et participent collectivement aux processus biologiques du vieillissement.

Les recherches menées au cours des dernières décennies montrent également que ces mécanismes ne sont pas uniquement influencés par le patrimoine génétique ou le passage du temps. Ils sont sensibles aux habitudes de vie et aux environnements dans lesquels évoluent les individus. L'alimentation, l'activité physique, le sommeil, le stress chronique, l'exposition à certains polluants ou encore les conditions socioéconomiques sont associés à des modifications de différents biomarqueurs du vieillissement, notamment des signatures épigénétiques et des fonctions mitochondriales.

Les données les plus récentes étayent cette relation. Une étude menée auprès de plus de 12 000 adultes américains a montré qu'un revenu annuel inférieur à 25 000 $ était associé à un âge biologique supérieur de 4,9 ans chez les hommes et de 2,7 ans chez les femmes, par rapport aux personnes dont le revenu dépassait 75 000 $ (Mesa et al., 2025). Une méta-analyse regroupant 140 études et près de 66 000 participants confirme par ailleurs qu'un désavantage socioéconomique est associé à une accélération du vieillissement biologique mesurée par différents biomarqueurs épigénétiques (Willems et al., 2026).

D'autres travaux montrent que les personnes exposées à des conditions de vie défavorables, comme la pauvreté, l'insécurité alimentaire, un logement inadéquat, la discrimination ou l'isolement social, présentent plus fréquemment un vieillissement biologique accéléré que celles vivant dans des environnements plus favorables (Kamis et al., 2025; Xu et al., 2025). Plusieurs auteurs décrivent ce phénomène sous l'angle du concept de *weathering*, qui désigne l'accumulation progressive des effets biologiques associés aux désavantages sociaux au cours de la vie. Cette usure peut être observée dès l'enfance ou l'adolescence et elle peut contribuer aux écarts de santé observés entre les groupes sociaux et les territoires (Aikins et al., 2025; Xu et al., 2025).

Dans leur ensemble, ces travaux indiquent que **les mécanismes biologiques du vieillissement sont largement partagés, mais que leurs trajectoires d'expression sont profondément hétérogènes et influencées par les conditions de vie**. Les biomarqueurs étudiés ne mesurent donc pas le vieillissement lui-même; ils reflètent des signatures biologiques associées à certaines trajectoires de vieillissement, façonnées par l'interaction entre les caractéristiques biologiques, les habitudes de vie et les environnements sociaux.

Cette évolution des connaissances renouvelle la compréhension scientifique du vieillissement. Elle invite à considérer l'âge biologique non seulement comme un objet de recherche fondamentale, mais aussi comme une source d'information susceptible d'éclairer les trajectoires de santé à l'échelle des populations. **C'est cette perspective qui est explorée dans la seconde partie du document.**

2. DU VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE À L'ACTION PUBLIQUE

La première partie de ce document a présenté plusieurs mécanismes biologiques associés au vieillissement : attrition des télomères, accumulation de cellules sénescentes, modifications épigénétiques, altération du contrôle de la qualité des protéines ou encore dysfonctionnement mitochondrial. Ces mécanismes permettent de mieux comprendre pourquoi le vieillissement ne se manifeste pas de manière uniforme. À âge chronologique égal, certaines personnes conservent longtemps leurs capacités fonctionnelles alors que d'autres développent plus précocement des maladies chroniques, une fragilité accrue ou des limitations importantes.

Ces différences ne relèvent pas uniquement de la biologie individuelle. Elles sont également influencées par les conditions dans lesquelles les personnes naissent, grandissent, vivent, travaillent, vieillissent et ont accès aux ressources sociales et sanitaires. Le vieillissement biologique apparait ainsi comme le produit d'interactions complexes entre les facteurs génétiques, les environnements de vie, les habitudes quotidiennes et les déterminants de la santé. Ces interactions ne sont ni linéaires ni unidirectionnelles : elles impliquent des boucles de rétroaction, des effets cumulatifs et des mécanismes compensatoires qui rendent difficile l'identification de relations causales simples entre un facteur isolé et un résultat de santé donné. Comprendre la dynamique du vieillissement, c'est donc appréhender un système où les dimensions sociales, environnementales et biologiques s'influencent mutuellement au fil du temps (Diez Roux, 2011).

Dans cette perspective, la question n'est plus seulement de comprendre comment les cellules vieillissent. Elle consiste également à déterminer comment les connaissances en biogérontologie pourraient enrichir l'action publique. Si les mécanismes biologiques reflètent, au moins en partie, les effets cumulés des conditions de vie, ils pourraient offrir un éclairage complémentaire pour mieux comprendre les trajectoires de vieillissement, repérer certaines vulnérabilités plus précocement et soutenir des interventions mieux adaptées aux besoins des populations.

L'approche de santé populationnelle vise à améliorer la santé et le bien-être de l'ensemble d'une population sur un territoire donné en agissant de manière proactive sur les déterminants de la santé (CSBE, 2025). Elle cherche notamment à coordonner les actions et les soins sur l'ensemble du continuum de services, et s'appuie sur des outils de stratification permettant d'identifier les besoins — qu'ils soient visibles (déjà connus du système) ou invisibles (encore non repérés).

Dans cette perspective, les connaissances issues de la biogérontologie pourraient constituer un outil complémentaire parmi d'autres pour enrichir la compréhension des besoins et soutenir une action publique davantage orientée vers la prévention, l'équité et l'amélioration de la santé des populations.

Trois axes structurent la réflexion proposée dans cette partie :

- **Comprendre :** les liens entre les déterminants de la santé et l'âge biologique : comment les environnements de vie laissent-ils une trace dans nos cellules?
- **Mesurer :** le potentiel des biomarqueurs pour orienter l'action publique : comment les mesures biologiques du vieillissement pourraient-elles contribuer à identifier les populations vulnérables, à orienter les ressources et à évaluer l'impact des interventions?
- **Transformer :** les implications de la biogérontologie pour les stratégies de prévention : comment les connaissances sur les mécanismes du vieillissement pourraient-elles guider des actions visant à retarder l'apparition des maladies liées à l'âge et à soutenir l'autonomie?

Conditions d'un usage responsable : L'âge biologique doit être considéré comme un indicateur complémentaire, utile pour enrichir la compréhension des parcours de vieillissement. Son usage éventuel en action publique devrait être guidé par des conditions claires : démontrer une valeur ajoutée par rapport aux données déjà disponibles, éviter toute utilisation comme critère autonome d'accès aux soins ou aux services, protéger les données personnelles, prévenir les biais et orienter les interventions vers l'équité, la prévention et l'amélioration de la santé des populations.

CE QUE CETTE PARTIE DU DOCUMENT APPORTE

Les avancées en biogérontologie permettent aujourd'hui de mieux comprendre les mécanismes cellulaires associés au vieillissement et, dans certains cas, d'en estimer les effets à l'aide de biomarqueurs. Sans prétendre prédire le devenir des individus ni réduire le vieillissement à une réalité exclusivement biologique, ces connaissances ouvrent néanmoins des pistes de réflexion pour les politiques publiques. Elles pourraient contribuer à renforcer les stratégies de prévention, à mieux anticiper certaines vulnérabilités et à soutenir une allocation plus équitable des ressources en santé et services sociaux.

L'enjeu n'est pas de « corriger » le vieillissement, mais de mieux comprendre les facteurs qui favorisent un vieillissement en santé afin que tous les acteurs (citoyens, société civile, décideurs, institutions) puissent agir plus tôt, plus justement et de manière plus cohérente avec les réalités vécues par les populations.

LES DÉTERMINANTS DE LA SANTÉ ET L'ÂGE BIOLOGIQUE

Les déterminants de la santé (revenu, logement, environnement, alimentation, activité physique, isolement, stress chronique, accès aux soins et conditions de vie) influencent la santé et le bien-être tout au long du parcours de vie. Ils ne se distribuent pas au hasard : ils sont façonnés par des réalités sociales, économiques, territoriales et politiques qui exposent différemment les personnes aux risques et aux ressources en fonction, entre autres, de la classe sociale, du genre, des facteurs ethnoculturels et du contexte géographique.

Les recherches en biogérontologie montrent aujourd'hui que ces facteurs peuvent avoir des effets mesurables sur certains mécanismes du vieillissement biologique et laisser une empreinte progressive sur l'organisme. Comme le souligne Diez Roux (2011), les dynamiques en jeu impliquent des boucles de rétroaction et des interactions multiples entre les niveaux biologiques, sociaux et environnementaux. Par exemple, une dysfonction cellulaire peut entrainer des limitations fonctionnelles (perte d'équilibre, diminution de la mobilité) qui, à leur tour, favorisent l'isolement social et une alimentation déséquilibrée, accélérant ainsi le vieillissement.

Comprendre ces relations récursives est essentiel pour concevoir des interventions qui agissent sur l'ensemble du système plutôt que sur un seul facteur isolé.

Prenons trois exemples observés dans la littérature scientifique :

- **Télomères :** bien que leur longueur soit en partie déterminée par des facteurs héréditaires, leur vitesse de raccourcissement semble également influencée par des facteurs liés aux conditions de vie et aux habitudes quotidiennes (Epel et al., 2004).
- **Horloge épigénétique :** les conditions de vie influencent certaines marques épigénétiques. Des études associent, par exemple, le stress chronique ou certaines formes de précarité à un vieillissement épigénétique accéléré (Horvath, 2013; Zannas et al., 2015).
- **Fonction mitochondriale :** les stress environnementaux et métaboliques, comme l'exposition à certains polluants, l'inflammation chronique ou des déséquilibres nutritionnels, peuvent altérer les fonctions mitochondriales, contribuant ainsi à différentes formes de dysfonctionnement cellulaire (Giorgi et al., 2018; Picard et al., 2014).

Le tableau ci-dessous illustre, de manière simplifiée et non exhaustive, certains liens documentés entre les déterminants de la santé et les mécanismes cellulaires associés au vieillissement. Il importe de souligner à nouveau que ces liens ne sont pas unidirectionnels : des altérations cellulaires peuvent également contribuer à des limitations fonctionnelles qui, en retour, renforcent l'exposition à des conditions sociales défavorables, créant ainsi des boucles d'accélération du vieillissement.

Déterminant de la santé	Mécanismes cellulaires principalement associés
Isolement social	Épigénétique, mitochondries
Stress chronique	Épigénétique, mitochondries, contrôle de la qualité des protéines[12]
Pollution	Mitochondries, instabilité génomique
Alimentation	Épigénétique, mitochondries
Activité physique	Contrôle de la qualité des protéines, mitochondries

12 Ou protéostase.

Ce qu'il faut comprendre

Ces associations ne signifient pas qu'un déterminant de la santé agit directement, mécaniquement ou de manière isolée sur une fonction cellulaire précise. Les mécanismes en jeu sont complexes et impliquent de nombreuses interactions biologiques, psychologiques, environnementales et sociales.

Par exemple, l'isolement social ne « cause » pas directement un dysfonctionnement mitochondrial au même titre qu'une substance toxique. Il peut toutefois contribuer, par différents mécanismes — stress chronique, inflammation, diminution de l'activité physique ou détérioration de la santé mentale —, à des processus biologiques du vieillissement. Inversement, des altérations cellulaires peuvent entrainer des limitations fonctionnelles qui accroissent la vulnérabilité sociale, créant ainsi un cercle vicieux.

Il s'agit donc d'un champ de recherche encore en développement, où les liens observés demeurent souvent probabilistes et multifactoriels.

Quelles implications pour l'action publique?

Les recherches en biogérontologie renforcent l'idée que les politiques publiques agissant sur les conditions de vie peuvent avoir des effets durables sur les trajectoires de santé. Ils invitent à considérer la santé comme un phénomène complexe, influencé par de multiples déterminants en interaction (sociaux, environnementaux, comportementaux et biologiques) qui s'influencent mutuellement au fil du temps. Cette complexité implique que l'action publique peut s'exercer sur plusieurs leviers, soit simultanément, soit selon une séquence temporelle adaptée aux trajectoires individuelles, soit en fonction des caractéristiques propres à certaines sous-populations.

Pour atteindre ce niveau de sophistication, deux conditions sont nécessaires. D'une part, il faut des connaissances pour comprendre les dynamiques en jeu et identifier les leviers d'action les plus pertinents. D'autre part, il faut des balises pour guider l'action. Ces balises sont notamment celles que propose l'approche de santé populationnelle axée sur la valeur : l'équité (réduire les écarts de santé entre les groupes), l'efficience (optimiser l'utilisation des ressources), l'amélioration de la santé des populations et la viabilité du système à long terme (CSBE, 2025). À ces balises s'ajoutent des principes éthiques fondamentaux : non-stigmatisation, protection des données, consentement éclairé et vigilance face à toute forme de réductionnisme biomédical.

Une politique de réduction de la pauvreté, des mesures favorisant des environnements de vie sains, des initiatives de lutte contre l'isolement social ou encore des interventions promouvant l'activité physique peuvent contribuer, indirectement, à limiter certaines formes de vieillissement accéléré et à réduire les inégalités de santé. Ces actions agissent non pas sur un mécanisme biologique isolé, mais sur l'ensemble des conditions qui façonnent les trajectoires de vie et, par ricochet, sur les processus biologiques qui y sont associés.

Cette perspective invite à considérer la prévention au-delà de la seule prévention biomédicale. Elle rappelle que le vieillissement en santé dépend aussi — et peut-être surtout — des environnements sociaux, économiques et territoriaux dans lesquels les personnes évoluent. La biogérontologie ne remplace pas l'action sur les déterminants sociaux : elle en éclaire les mécanismes et en renforce la légitimité.

UNE CONTRIBUTION PROMETTEUSE, ENCORE EN DÉVELOPPEMENT

La recherche sur les liens entre les déterminants de la santé et le vieillissement biologique demeure émergente. Les niveaux de preuve varient selon les mécanismes étudiés, et plusieurs résultats proviennent encore de modèles animaux ou d'études observationnelles. Ces limites n'annulent pas l'intérêt de ces travaux; elles invitent plutôt à les utiliser comme une source d'éclairage complémentaire pour comprendre les interactions entre conditions de vie, santé et vieillissement.

Leur apport principal n'est pas de fournir des mesures exactes de l'effet biologique d'une politique publique donnée, mais d'offrir un éclairage nouveau sur les mécanismes par lesquels les inégalités sociales et les conditions de vie peuvent s'inscrire dans le corps et dans les trajectoires de santé, ainsi que sur la manière dont l'action publique peut intervenir plus en amont des maladies chroniques.

L'ÂGE BIOLOGIQUE COMME OUTIL D'ÉCLAIRAGE POUR L'ACTION PUBLIQUE : DE LA MESURE À LA STRATIFICATION DES BESOINS

Les biomarqueurs du vieillissement, comme les horloges épigénétiques, certaines mesures des fonctions mitochondriales ou encore l'attrition des télomères permettent aujourd'hui d'observer des processus biologiques liés au vieillissement accéléré avant même l'apparition de maladies ou de limitations fonctionnelles importantes. Sans fournir une mesure absolue de l'état de santé, ces outils offrent une nouvelle fenêtre d'observation sur les trajectoires de vieillissement au sein des populations.

Dans une perspective de santé populationnelle, ces avancées pourraient contribuer à mieux comprendre les écarts de vulnérabilité entre les individus, les groupes sociaux ou les territoires. Elles ouvrent également des pistes de réflexion pour la prévention et l'organisation des services, tout en soulevant d'importants enjeux éthiques.

Comment évaluer l'âge biologique à l'échelle des populations?

À ce jour, l'utilisation des biomarqueurs du vieillissement comme outils de pilotage de l'action publique à grande échelle reste un horizon plutôt qu'une réalité opérationnelle. Plusieurs initiatives internationales montrent toutefois la direction dans laquelle la recherche s'engage comme en témoignent les exemples présentés dans la section suivante (voir « Mieux cibler les interventions préventives grâce à la stratification des risques »).

QUELQUES BIOMARQUEURS PROMETTEURS

- **Télomères leucocytaires :** la longueur des télomères mesurée dans les globules blancs est associée à plusieurs maladies chroniques et à certains facteurs de risque cardiovasculaire, bien que cet indicateur demeure variable et peu spécifique.
- **Horloge épigénétique :** basée sur les profils de méthylation de l'ADN, l'horloge épigénétique constitue aujourd'hui l'un des outils les plus étudiés pour estimer l'âge biologique. Certaines horloges montrent une capacité à prédire des indicateurs de santé et le risque de mortalité, bien que la robustesse de ces associations varie selon les modèles et les contextes d'étude.
- **Marqueurs liés à la protéostasie :** l'accumulation de protéines mal repliées ou dénaturées est étudiée dans différentes maladies associées au vieillissement, notamment les maladies neurodégénératives et la sarcopénie.
- **Fonctions mitochondriales :** différentes mesures du métabolisme mitochondrial, notamment dans les cellules sanguines, sont étudiées comme indicateurs potentiels de la santé cellulaire, de l'inflammation et de la vulnérabilité métabolique.

Ces biomarqueurs **ne mesurent pas le vieillissement lui-même, mais rendent compte de signatures biologiques associées à certaines trajectoires de vieillissement**.

Leur interprétation demeure complexe et leur utilisation en santé publique soulève plusieurs défis scientifiques, méthodologiques et éthiques.

Qu'est-ce qui est réaliste à moyen terme pour mesurer l'âge biologique au sein d'une population?

Plutôt que de viser une évaluation individuelle de l'âge biologique par des tests coûteux et spécialisés, une piste plus réaliste à moyen terme consisterait à développer un indicateur populationnel corrigé de l'âge chronologique à partir de données déjà disponibles ou pouvant facilement être collectées.

Plusieurs travaux récents valident cette approche. Une étude new-yorkaise (Knobel et al., 2025) a utilisé les dossiers de santé électroniques de 31 913 patients pour calculer l'âge phénotypique (*PhenoAge*), un biomarqueur du vieillissement biologique basé sur des analyses sanguines courantes (albumine, créatinine, glucose, etc.). Les chercheurs ont montré qu'une augmentation d'un décile de l'indice de vulnérabilité sociale du quartier de résidence était associée à une accélération de l'âge biologique de 0,23 an, le statut socioéconomique expliquant 61 % de cette association. Cette étude démontre qu'il est possible de quantifier l'impact des inégalités sociales sur le vieillissement à partir de données de routine.

À l'échelle internationale, une étude transnationale (Hernandez et al., 2025) a analysé 161 981 participants dans 40 pays en utilisant une approche « exposome » (intégrant des facteurs environnementaux, sociaux et politiques). Les chercheurs ont créé une mesure composite appelée biobehavioral age gap (BBAG), qui correspond à l'écart entre l'âge estimé à partir de facteurs de risque et de protection et l'âge chronologique. Leurs résultats montrent que ce BBAG prédit les futurs déclins cognitifs et fonctionnels, et qu'il est fortement influencé par l'environnement politique et social : une exposition à une mauvaise qualité de l'air, à des inégalités sociales et à des institutions démocratiques faibles contribue à expliquer les différences observées dans les trajectoires de vieillissement, avec des disparités considérables entre les pays.

Enfin, une analyse des données du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (Yan et al., 2026) portant sur 10 763 participants a montré que l'adversité des déterminants sociaux et le vieillissement biologique accéléré agissent en synergie pour amplifier le risque de fragilité. Chaque unité d'augmentation du score composite de désavantage social des participants est associée à une augmentation de 30 % du rapport de cotes de fragilité, le vieillissement biologique (mesuré par le PhenoAge) médiant une part de cette association.

Ces travaux montrent qu'il est désormais possible de construire des indicateurs populationnels du vieillissement biologique combinant biomarqueurs courants, données sociosanitaires et caractéristiques environnementales. Bien que ces indicateurs demeurent des mesures indirectes du vieillissement plutôt que des mesures directes de ses mécanismes biologiques, ils offrent un outil prometteur pour surveiller les inégalités de vieillissement, orienter les politiques publiques et mieux cibler l'allocation des ressources. À moyen terme, cette approche apparait plus réaliste, plus équitable et plus facilement déployable à grande échelle que le recours à des tests individuels spécialisés ou coûteux.

LES CONDITIONS D'UNE UTILISATION JUSTE ET UTILE DE LA BIOGÉRONTOLOGIE

Les avancées en biogérontologie offrent des perspectives prometteuses, à condition d'être utilisées avec discernement.

Elles devraient :

- **renforcer et non remplacer l'action sur les déterminants de la santé.** Mesurer l'âge biologique reste peu utile si l'on ne s'attaque pas aux causes profondes des inégalités de santé;
- **être utilisées pour éclairer les tendances et les besoins, non pour prédire avec certitude le parcours de santé d'un individu.** Les biomarqueurs révèlent des tendances populationnelles, non des destins individuels;
- **soutenir le vieillissement en santé sans médicaliser l'expérience de vieillir comme une maladie à corriger.** Le vieillissement est un processus biologique et une expérience humaine normale. L'objectif n'est donc pas de l'abolir, mais de mieux comprendre et de prévenir les trajectoires de vieillissement accéléré, évitable ou inéquitable;
- **compléter le jugement clinique, social et éthique sans s'y substituer.** Les données biologiques apportent un éclairage, elles ne décident pas;
- **orienter les ressources vers les besoins réels,** sans créer de nouvelles formes de discrimination ou de hiérarchisation dans l'accès aux soins, aux assurances ou aux services.

Les biomarqueurs du vieillissement fournissent des indications probabilistes et populationnelles. Ils ne permettent pas de déterminer, à eux seuls, les besoins ou les capacités d'une personne.

Des pistes de réflexion pour l'action publique

MIEUX CIBLER LES INTERVENTIONS PRÉVENTIVES GRÂCE À LA STRATIFICATION DES RISQUES

Les stratégies actuelles de prévention reposent largement sur l'âge chronologique ou sur l'apparition de maladies déjà établies. Or, plusieurs pays explorent aujourd'hui des approches de prévention stratifiée (ou «personnalisée») qui intègrent des données biologiques pour mieux cibler les interventions. Ces démarches visent à identifier, au sein de la population, des sous-groupes présentant des vulnérabilités spécifiques afin de leur proposer des interventions adaptées, plus précoces et plus efficaces.

Au Royaume-Uni, le NHS Genomic Medicine Service (NHS England, s. d.), déployé depuis 2018, vise à intégrer le séquençage génomique dans les parcours de soins de routine, avec pour objectif de proposer un accès équitable aux tests génomiques pour l'ensemble de la population (North Thames Genomic Medicine Service, s. d.). Le service a déjà réalisé plus de 810 000 tests génomiques en 2024, couvrant 7 000 maladies rares et héréditaires et plus de 200 indications en cancérologie (Hill, 2025). Le NHS prévoit étendre cette approche à la prévention des maladies cardiovasculaires dès 2026, puis à d'autres pathologies comme le diabète et la démence.

En Finlande, le projet FinnGen a rassemblé les données génomiques et de santé de 520 000 personnes, soit environ 10 % de la population finlandaise (National Precision Medicine Programme Singapore, 2025), et a identifié plus de 20 000 associations entre variants génétiques et maladies (FinnGen, s. d.). Ces données, couplées à des mesures de laboratoire standard collectées dans les dossiers de santé électroniques, offrent de nouvelles perspectives pour étudier la progression des maladies et identifier des marqueurs de déclin lié à l'âge.

En France, le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025), mis en œuvre en 2016, vise à intégrer la médecine génomique en pratique clinique pour permettre un accès équitable aux examens pangénomiques pour tous les patients concernés (PFMG2025, s. d.). Structuré autour de trois objectifs et quatorze mesures, le plan ambitionne d'étendre l'accès au séquençage génomique et aux soins personnalisés aux patients atteints de maladies communes, au-delà des cancers et des maladies rares (Thauvin et Nowak, 2024).

En Italie, l'étude IN-TeMPO vise à évaluer l'efficacité d'interventions multidimensionnelles (nutrition, activité physique, stimulation cognitive, gestion des risques métaboliques) pour prévenir le déclin cognitif et fonctionnel chez les personnes âgées (Future Brain Health Initiative, 2025; Sala et al., 2025). L'étude explore un large éventail de biomarqueurs sanguins (marqueurs de la maladie d'Alzheimer, de la neurodégénérescence, de l'inflammation, de la sénescence et de la sarcopénie) pour « stratifier le risque des sujets et évaluer l'effet des interventions multidimensionnelles sur les biomarqueurs ».

Ces exemples illustrent le développement d'infrastructures et d'approches susceptibles de soutenir une prévention stratifiée, où des sous-populations identifiées comme vulnérables sur la base d'indicateurs biologiques (combinés à des données sociales et cliniques) bénéficient d'interventions ciblées. Ils montrent également que ces approches ne se limitent pas à des technologies de pointe : elles s'appuient sur des biomarqueurs sanguins accessibles (comme les protéines plasmatiques), mesurés à grande échelle, et sur des infrastructures de données déjà existantes.

Cette réflexion invite aussi à remettre en question l'usage exclusif de l'âge chronologique comme seuil d'accès à certains services ou programmes. Certaines personnes peuvent présenter des vulnérabilités importantes avant 65 ans, alors que d'autres conservent longtemps leurs capacités. La biogérontologie pourrait contribuer à mieux reconnaitre la diversité des trajectoires de vieillissement dans la planification des services, en permettant :

- **sur le plan individuel**, un accès aux aides ou aux établissements au bon moment, même si la personne est en dessous de l'âge chronologique seuil;
- **sur le plan populationnel**, une meilleure allocation des ressources et des interventions mieux ciblées vers les groupes présentant une vulnérabilité biologique accrue.

MIEUX COMPRENDRE LES INÉGALITÉS TERRITORIALES ET SOCIALES

Les biomarqueurs pourraient également contribuer à décrire certaines disparités de santé entre territoires ou groupes de population. Si certains environnements sociaux ou conditions de vie sont associés à un vieillissement biologique accéléré, ces connaissances pourraient aider à mieux orienter les ressources vers les milieux cumulant davantage de vulnérabilités sociales, environnementales ou sanitaires. L'objectif ne serait pas de « classer » les populations, mais de mieux comprendre où les besoins sont les plus importants afin de soutenir des interventions plus équitables.

En résumé, la biogérontologie peut être envisagée comme un outil d'éclairage et de prévention ciblée, complémentaire pour la santé publique et la compréhension des trajectoires de vieillissement, ces dernières étant, pour l'instant, analysées principalement au regard d'un seuil arbitraire d'âge chronologique.

La biogérontologie ne fournit pas de réponses simples ni de solutions technologiques aux enjeux du vieillissement de la population. Son apport potentiel réside plutôt dans sa capacité à enrichir les connaissances disponibles afin de soutenir des politiques de prévention plus précoces, plus cohérentes et plus attentives aux inégalités de santé, et donc plus adaptées aux besoins réels des individus et des populations.

CONCLUSION

L'âge biologique propose une lecture renouvelée du vieillissement des populations. Il ne s'agit pas de substituer une approche à une autre, mais de construire une compréhension systémique qui articule les mécanismes biologiques avec les dimensions sociales, économiques, environnementales et comportementales de la santé. Cette approche vise à accroitre la pertinence et l'impact des politiques publiques et des interventions de santé publique, en reconnaissant que le vieillissement résulte d'interactions dynamiques entre ces différents déterminants.

Dans un contexte de vieillissement démographique accéléré, l'intégration de cette compréhension élargie aux politiques publiques — moyennant des garde-fous clairs — pourrait constituer une piste stratégique à explorer. Il ne s'agit ni de « réparer » ni de « ralentir » le vieillissement comme une finalité en soi, mais plutôt de mieux comprendre les trajectoires individuelles et collectives, de repérer plus précocement les vulnérabilités réelles et d'adapter plus finement les réponses du système de santé et des politiques sociales.

UNE CONTRIBUTION À ENCADRER COLLECTIVEMENT

Les avancées en biogérontologie ne constituent pas une réponse unique aux défis du vieillissement. Elles invitent plutôt à enrichir notre compréhension des dynamiques de vieillissement, à mieux cibler les efforts de prévention et à évaluer avec davantage de précision les effets des politiques publiques sur la santé réelle des populations.

Leur intégration à l'action publique doit toutefois demeurer guidée par des finalités claires : soutenir l'équité, renforcer la prévention, éviter la stigmatisation, protéger les données et reconnaitre que le vieillissement demeure une expérience humaine, sociale et collective. La biologie n'est pas une fin en soi; elle apporte un éclairage supplémentaire pour mieux comprendre comment les environnements de vie s'inscrivent dans le corps.

PISTES POUR L'ACTION PUBLIQUE

À la lumière du vieillissement de la population et des progrès récents en matière de mesure biologique, trois axes d'action apparaissent particulièrement structurants, non pour substituer une logique à une autre, mais pour construire une compréhension systémique du vieillissement :

1. **Valider les marqueurs biologiques dans le contexte québécois :** les connaissances actuelles reposent majoritairement sur des cohortes européennes et américaines. Une validation à partir d'échantillons représentatifs de la population québécoise est essentielle afin d'assurer la pertinence, la validité et l'équité de leur utilisation. Cette validation doit s'accompagner d'une réflexion sur les seuils d'interprétation et les biais potentiels.
2. **Approfondir la compréhension des mécanismes du vieillissement :** mieux comprendre les mécanismes biologiques qui sous-tendent les variations de la vitesse de vieillissement, en les articulant avec les déterminants sociaux, permettrait de raffiner les approches de prévention et d'en évaluer plus finement les effets. Cela implique de mener des recherches interdisciplinaires qui croisent la biologie, l'épidémiologie sociale et les sciences humaines.
3. **Articuler les données biologiques, sociales et territoriales :** le défi dépasse le champ biomédical. C'est au croisement des données biologiques et des dimensions sociales, économiques et territoriales que l'âge biologique peut apporter un éclairage pertinent à l'action publique. Un tel croisement permettrait de mieux comprendre les mécanismes par lesquels les inégalités sociales s'inscrivent dans le corps, et d'orienter les ressources vers les populations et les territoires qui en ont le plus besoin.

EN GUISE D'OUVERTURE

L'accessibilité croissante des données biologiques offre un levier potentiel pour enrichir la planification des services, ajuster les stratégies de prévention et concevoir des interventions mieux adaptées aux réalités vécues des populations. Leur intégration appelle toutefois un débat collectif sur les usages légitimes, les balises éthiques et les valeurs qui doivent guider l'action publique.

En adoptant une approche populationnelle qui intègre l'âge biologique comme indicateur complémentaire parmi d'autres, les décideurs pourraient disposer d'un outil supplémentaire pour soutenir un vieillissement en santé, plus équitable et mieux adapté aux trajectoires différenciées de la population. Cette démarche s'inscrit pleinement dans les ambitions d'un État orienté vers la santé populationnelle, permettant de conjuguer innovation scientifique, responsabilité collective et transformation systémique.

Une condition demeure toutefois essentielle : ne jamais confondre mesure et finalité, et reconnaitre que la biologie, si éclairante soit-elle, ne peut, à elle seule, dicter les choix collectifs. Alors que le Québec se dote d'une politique ambitieuse visant l'intégration de la médecine génomique dans les soins, les connaissances issues de la biogérontologie invitent également à réfléchir à la manière dont les données biologiques pourraient, avec les précautions nécessaires, contribuer à éclairer les politiques publiques en santé.

RÉFÉRENCES

Aikins, M., Willems, Y., Fraemke, D., Mitchell, C., Goosby, B., et Raffington, L. (2025). Linked emergence of racial disparities in mental health and epigenetic biological aging across childhood and adolescence. *Molecular Psychiatry, 30*(9), 4296–4306. https://doi.org/10.1038/s41380-025-03010-3

Barrett, E. L. B., Burke, T. A., Hammers, M., Komdeur, J., et Richardson, D. S. (2013). Telomere length and dynamics predict mortality in a wild longitudinal study. *Molecular Ecology, 22*(1), 249—259. https://doi.org/10.1111/mec.12110

Chang, S., Ren, G., Steiner, R. D., Merkens, L., Roullet, J.-B., Korade, Z., DiMuzio, P. J., et Tulenko, T. N. (2014). Elevated autophagy and mitochondrial dysfunction in the Smith—Lemli—Opitz Syndrome. *Molecular Genetics and Metabolism Reports, 1,* 431—442. https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2014.09.005

Commissaire à la santé et au bien-être (CSBE). (2025). *Santé populationnelle et système de santé et de services sociaux axé sur la valeur.* Gouvernement du Québec. https://www.csbe.gouv.qc.ca/publication/sante-populationnelle-valeur.html

Correia-Melo, C., Marques, F. D., Anderson, R., Hewitt, G., Hewitt, R., Cole, J., Carroll, B. M., Miwa, S., Birch, J., Merz, A., Rushton, M. D., Charles, M., Jurk, D., Tait, S. W., Czapiewski, R., Greaves, L., Nelson, G., Bohlooly-Y, M., Rodriguez-Cuenca, S., et Passos, J. F. (2016). Mitochondria are required for pro-ageing features of the senescent phenotype. *The EMBO Journal, 35*(7), 724–742. https://doi.org/10.15252/embj.201592862

Cuanalo-Contreras, K., Schulz, J., Mukherjee, A., Park, K.-W., Armijo, E., et Soto, C. (2023). Extensive accumulation of misfolded protein aggregates during natural aging and senescence. *Frontiers in Aging Neuroscience, 14,* 1,090,109. https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1090109

Diez Roux, A. V. (2011). Complex Systems Thinking and Current Impasses in Health Disparities Research. *American Journal of Public Health, 101*(9), 1627—1634. https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300149

Epel, E. S., Blackburn, E. H., Jue Lin, Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., et Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101*(49), 17,312—17 315. https://doi.org/10.1073/pnas.0407162101

Factor-Litvak, P., Susser, E., Kezios, K., McKeague, I., Kark, J. D., Hoffman, M., Kimura, M., Wapner, R., et Aviv, A. (2016). Leukocyte Telomere Length in Newborns: Implications for the Role of Telomeres in Human Disease. *Pediatrics, 137*(4), e20153927. https://doi.org/10.1542/peds.2015-3927

Figueroa, P. L. de, Lotz, M. K., Blanco, F. J., et Caramés, B. (2015). Autophagy Activation and Protection From Mitochondrial Dysfunction in Human Chondrocytes. *Arthritis & Rheumatology, 67*(4), 966–976. https://doi.org/10.1002/art.39025

FinnGen. (s. d.). *Summary & goals: Finngen combines genome and health data to understand human disease.* https://www.finngen.fi/en/summary_and_goals

Fredriksson, Å., Krogh, E. J., Hernebring, M., Pettersson, E., Javadi, A., Almstedt, A., et Nyström, T. (2012). Effects of aging and reproduction on protein quality control in soma and gametes of Drosophila melanogaster. *Aging Cell, 11*(4), 634–643. https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00823.x

Future Brain Health Initiative. (2025). IN-TeMPO (Italy): *ItaliaN Study With Tailored Multidomain Interventions to Prevent Functional and Cognitive Decline in Community-dwelling Older Adults.* https://fbhi.se/network-project/in-tempo/

Gensous, N., Bacalini, M. G., Pirazzini, C., Marasco, E., Giuliani, C., Ravaioli, F., Mengozzi, G., Bertarelli, C., Palmas, M. G., Franceschi, C., et Garagnani, P. (2017). The epigenetic landscape of age-related diseases: the geroscience perspective. *Biogerontology, 18*(4), 549–559. https://doi.org/10.1007/s10522-017-9695-7

Giorgi, C., Marchi, S., Simoes, I. C. M., Ren, Z., Morciano, G., Perrone, M., Patalas-Krawczyk, P., Borchard, S., Jędrak, P., Pierzynowska, K., Szymański, J., Wang, D. Q., Portincasa, P., Węgrzyn, G., Zischka, H., Dobrzyn, P., Bonora, M., Duszynski, J., Rimessi, A., et Wieckowski, M. R. (2018). Mitochondria and Reactive Oxygen Species in Aging and Age-Related Diseases. *International Review of Cell and Molecular Biology, 340,* 209–344. https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2018.05.006

Harman, D. (1972). The biologic clock: the mitochondria? J*ournal of the American Geriatrics Society, 20,* 145–147.

Hernandez, H., Santamaria-Garcia, H., Moguilner, S., Farina, F. R., Legaz, A., Prado, P., Cuadros, J., Gonzalez, L., Gonzalez-Gomez, R., Migeot, J., Coronel-Oliveros, C., Tagliazucchi, E., Maito, M. A., Godoy, M. E., Cruzat, J., Shaheen, A., Farombi, T., Salazar, D., Da Ros, L. U. (2025). The exposome of healthy and accelerated aging across 40 countries. *Nature Medicine, 31*(9), 3089–3100. https://doi.org/10.1038/s41591-025-03808-2

Hill, S. (2025). *The NHS Genomic Medicine Service: achievements in 2024.* NHS England. https://www.england.nhs.uk/long-read/the-nhs-genomic-medicine-service-achievements-in-2024

Hjelmborg, J. B., Dalgård, C., Möller, S., Steenstrup, T., Kimura, M., Christensen, K., Kyvik, K. O., et Aviv, A. (2015). The heritability of leucocyte telomere length dynamics. *Journal of Medical Genetics, 52*(5), 297. https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102736

Horvath, S. (2013). DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology, 14*(10), 1—20. https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-10-r115

Horvath, S., Erhart, W., Brosch, M., Ammerpohl, O., Schönfels, W. von, Ahrens, M., Heits, N., Bell, J. T., Tsai, P.-C., Spector, T. D., Deloukas, P., Siebert, R., Sipos, B., Becker, T., Röcken, C., Schafmayer, C., et Hampe, J. (2014). Obesity accelerates epigenetic aging of human liver. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 111*(43), 15538–15 543. https://doi.org/10.1073/pnas.1412759111

Horvath, S., Langfelder, P., Kwak, S., Aaronson, J., Rosinski, J., Vogt, T. F., Eszes, M., Faull, R. L. M., Curtis, M. A., Waldvogel, H. J., Choi, O.-W., Tung, S., Vinters, H. V., Coppola, G., et Yang, X. W. (2016). Huntington's disease accelerates epigenetic aging of human brain and disrupts DNA methylation levels. *Aging (Albany NY), 8*(7), 1485—1504. https://doi.org/10.18632/aging.101005

Kamis, C., Xu, W., Schultz, A., Clark, J., Engelman, M., et Malecki, K. (2025). How does life course exposure to contextual disadvantage accelerate biological aging? The role of psychological symptoms. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences, 80*(12), gbaf 206. https://doi.org/10.1093/geronb/gbaf206

Kim, M.-S., Pinto, S. M., Getnet, D., Nirujogi, R. S., Manda, S. S., Chaerkady, R., Madugundu, A. K., Kelkar, D. S., Isserlin, R., Jain, S., Thomas, J. K., Muthusamy, B., Leal-Rojas, P., Kumar, P., Sahasrabuddhe, N. A., Balakrishnan, L., Advani, J., George, B., Renuse, S., et Pandey, A. (2014). A draft map of the human proteome. *Nature, 509*(7502), 575—581. https://doi.org/10.1038/nature13302

Klapper, W., Kühne, K., Singh, K.K., Heidorn, K., Parwaresch, R., et Krupp, G. (1998). Longevity of lobsters is linked to ubiquitous telomerase expression. *FEBS Letters, 439*(1-2), 143-146. https://doi.org/10.1016/s0014-5793(98)01357-x

Knobel, P., Colicino, E., Kloog, I., Litke, R., Lane, K., Federman, A., Mobbs, C., et Yitshak Sade, M. (2025). Social Vulnerability and Biological Aging in New York City: An Electronic Health Records-Based Study. *Journal of Urban Health, 102*(2), 240–249. https://doi.org/10.1007/s11524-024-00948-7

Labbadia, J., et Morimoto, R. I. (2014). The Biology of Proteostasis in Aging and Disease. *Annual Review of Biochemistry, 84*(1), 1–30. https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060614-033955

Li, H., Sun, J., Wu, Y., Yang, Y., Zhang, W., et Tian, Y. (2024). Honokiol relieves hippocampal neuronal damage in Alzheimer's disease by activating the SIRT3 - mediated mitochondrial autophagy. *CNS Neuroscience & Therapeutics, 30*(8), e14878. https://doi.org/10.1111/cns.14878

Li-Harms, X., Milasta, S., Lynch, J., Wright, C., Joshi, A., Iyengar, R., Neale, G., Wang, X., Wang, Y.-D., Prolla, T. A., Thompson, J. E., Opferman, J. T., Green, D. R., Schuetz, J., et Kundu, M. (2015). Mito-protective autophagy is impaired in erythroid cells of aged mtDNA-mutator mice. *Blood, 125*(1), 162—174. https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-586396

López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., et Kroemer, G. (2023). Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell, 186*(2), 243—278. https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001

Mesa, R. A., Llabre, M. M., Lee, D. J., Rundek, T., Kezios, K. L., Zeki Al Hazzouri, A., et Elfassy, T. (2025). Social determinants of health and biological age among diverse U.S. adults, NHANES 2011–2018. *BMC Public Health, 25,* Article 23803. https://doi.org/10.1186/s12889-025-23803-z

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). (2026). *Pour une intégration renforcée de la génomique de laboratoire dans le continuum de soins au Québec : Politique québécoise en médecine génomique.* Gouvernement du Québec. https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2026/26-923-01W.pdf

National Precision Medicine Programme Singapore. (2025). *FinnGen: Universal insights from a distinctive genetic population.* https://www.npm.sg/finngen-universal-insights-from-a-distinctive-genetic-population/

NHS England. (s. d.). *NHS Genomic Medicine Service.* https://www.england.nhs.uk/genomics/

Nichenko, A. S., Southern, W. M., Tehrani, K. F., Qualls, A. E., Flemington, A. B., Mercer, G. H., Yin, A., Mortensen, L. J., Yin, H., et Call, J. A. (2020). Mitochondrial-specific autophagy linked to mitochondrial dysfunction following traumatic freeze injury in mice. *American Journal of Physiology-Cell Physiology, 318*(2), C242—C252. https://doi.org/10.1152/ajpcell.00123.2019

Nishimura, Y., Musa, I., Holm, L., et Lai, Y.-C. (2021). Recent advances in measuring and understanding the regulation of exercise-mediated protein degradation in skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Cell Physiology, 321*(2), C276–C287. https://doi.org/10.1152/ajpcell.00115.2021

North Thames Genomic Medicine Service. (s. d.). *About the Genomic Medicine Service.* https://norththamesgenomics.nhs.uk/about/about-the-genomic-medicine-service

Petkovich, D. A., Podolskiy, D. I., Lobanov, A. V., Lee, S.-G., Miller, R. A., et Gladyshev, V. N. (2017). Using DNA Methylation Profiling to Evaluate Biological Age and Longevity Interventions. *Cell Metabolism, 25*(4), 954–960. e6. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.03.016

Picard, M., Juster, R.-P., et McEwen, B. S. (2014). Mitochondrial allostatic load puts the “gluc” back in glucocorticoids. *Nature Reviews. Endocrinology, 10*(5), 303—310. https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.22

Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025). (s. d.). *Plan France Médecine Génomique 2025.* https://pfmg2025.fr/presentation-2/

Sala, G., Cuffaro, L., Pozzi, F. E., Andreoni, S., Bazzini, C., Conti, E., Zoia, C. P., Beretta, S., Tremolizzo, L., Bellelli, G., Okoye, C., Ferrara, M. C., De Luca, A., Lenti, R., Mantuano, P., Pontrelli, P., Stasi, A., Defazio, G., Solfrizzi, V., Crudele, L., et Ferrarese, C. (2025). Multi-pathway blood biomarkers to target and monitor multidimensional prevention of cognitive and functional decline (nested in the IN-TeMPO study framed within the world-wide FINGERS network). *Frontiers in aging neuroscience, 17.* https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1581892

Shekhidem, H. A., Sharvit, L., Leman, E., Manov, I., Roichman, A., Holtze, S., Huffman, D. M., Cohen, H. Y., Hildebrandt, T. B., Shams, I., et Atzmon, G. (2019). Telomeres and Longevity: A Cause or an Effect? *International Journal of Molecular Sciences, 20*(13), 3233. https://doi.org/10.3390/ijms20133233

Silva, R. C. M. C. (2024). Mitochondria, Autophagy and Inflammation: Interconnected in Aging. *Cell Biochemistry and Biophysics, 82*(2), 411—426. https://doi.org/10.1007/s12013-024-01231-x

Sinnige, T., Stroobants, K., Dobson, C. M., et Vendruscolo, M. (2020). Biophysical studies of protein misfolding and aggregation in in vivo models of Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Quarterly Reviews of Biophysics, 53,* e10. https://doi.org/10.1017/s0033583520000025

Slagboom, P. E., Droog, S., et Boomsma, D. I. (1994). Genetic determination of telomere size in humans: a twin study of three age groups. *American Journal of Human Genetics, 55*(5), 876–882.

Son, J. M., et Lee, C. (2019). Mitochondria: multifaceted regulators of aging. *BMB Reports, 52*(1), 13–23.

Son, J. M., et Lee, C. (2021). Aging: All roads lead to mitochondria. *Seminars in Cell & Developmental Biology, 116,* 160—168. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.02.006

Thauvin, C., et Nowak, F. (2024). *Rapport d'activité du Plan France Médecine Génomique 2025 au 30 juin 2024.* Plan France Médecine Génomique 2025. https://pfmg2025.fr/wp-content/uploads/2026/01/Rapport-dactivite-du-PFMG2025-au-30-juin-2024_16-decembre-2024_VF.pdf

Vedder, O., Verhulst, S., Bauch, C., et Bouwhuis, S. (2017). Telomere attrition and growth: a life-history framework and case study in common terns. *Journal of Evolutionary Biology, 30*(7), 1409–1419. https://doi.org/10.1111/jeb.13108

Viale, A., Corti, D., et Draetta, G. F. (2015). Tumors and Mitochondrial Respiration: A Neglected Connection. *Cancer Research, 75*(18), 3687–3691. https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-15-0491

Williams, G. C. (1957). Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. *Evolution, 11*(4), 398—411. https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1957.tb02911.x

Willems, Y. E., Rezaki, A. D., Aikins, M., Bahl, A., Wu, Q., Belsky, D. W., et Raffington, L. (2026). Social determinants of health and epigenetic clocks: a systematic review and meta-analysis of 140 studies. *Nature Human Behaviour.* https://doi.org/10.1038/s41562-026-02477-6

Xu, W., Kamis, C., Clark, J., Schultz, A., Engelman, M., et Malecki, K. (2025). Cumulative neighborhood disadvantage and racial and geographic disparities in epigenetic aging. *SSM—population health, 31,* 101,825. https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2025.101825

Yan, Z., Xu, Y., et Du, X. (2026). Social Determinants of Health, Biological Aging, and Their Impact on Frailty Risk: Mediation and Interaction Effects Analysis. *Geriatrics & Gerontology International, 26*(1), 1—10. https://doi.org/10.1111/ggi.70331

Zannas, A. S., Arloth, J., Carrillo-Roa, T., Iurato, S., Röh, S., Ressler, K. J., Nemeroff, C. B., Smith, A. K., Bradley, B., Heim, C., Menke, A., Lange, J. F., Brückl, T., Ising, M., Wray, N. R., Erhardt, A., Binder, E. B., et Mehta, D. (2015). Lifetime stress accelerates epigenetic aging in an urban, African American cohort: relevance of glucocorticoid signaling. *Genome Biology, 16*(1), 1–12. https://doi.org/10.1186/s13059-015-0828-5


CSBE
Commissaire
à la santé et
au bien-être