POURQUOI NOUS VIEILLISSONS

et pourquoi ce n'est pas une fatalité

Synthèse de lecture, passages surlignés

1. La théorie unifiée du vieillissement

Le cœur du livre repose sur une idée centrale : le vieillissement n'est pas le produit de mutations accumulées dans l'ADN, mais la conséquence d'une perte progressive d'information épigénétique, c'est-à-dire des instructions qui indiquent à chaque cellule quel gène activer ou désactiver pour conserver son identité. Face à des agressions répétées (substances chimiques, rayonnements, ou simplement la réplication de l'ADN), les protéines chargées de réparer l'ADN, les sirtuines, quittent temporairement leur poste habituel pour se rendre sur les zones endommagées. Avec le temps, ces allers-retours brouillent peu à peu la partition originale : les cellules perdent leur identité et commencent à mal fonctionner.

Une analogie éclairante compare ce processus à un disque rayé : le corps humain stocke ses informations de façon analogique, comme un vieux vinyle ou un lecteur de DVD rayé, plutôt que sous une forme numérique stable. Chaque rayure (*bruit épigénétique*) déforme légèrement le signal, jusqu'à ce que le message d'origine devienne difficile à lire correctement : "nous sommes analogiques, donc nous vieillissons" *(p.200-201)*.

Un point clé qui découle de cette théorie : puisque l'information de jeunesse n'est pas détruite mais seulement devenue difficile à lire, il devient théoriquement possible de la restaurer, un peu comme on polirait un disque rayé pour lui redonner sa clarté d'origine *(p.74-75)*.

2. Le vieillissement comme maladie traitable

L'auteur défend une position radicale mais argumentée : le vieillissement devrait être reclassé comme une maladie à part entière, et non comme un processus naturel auquel il faudrait se résigner. Il illustre cette idée avec le syndrome de Werner, une maladie génétique rare qui fait vieillir prématurément des enfants dès l'âge de 50 ans : personne ne considère ce syndrome comme "naturel" ou comme une fatalité, tout le monde cherche à le soigner. Le raisonnement s'applique, selon lui, au vieillissement ordinaire, qui n'est finalement qu'une version plus lente du même phénomène.

Un argument statistique appuie cette approche : traiter les maladies une par une (cancer, diabète, maladies cardiovasculaires) séparément n'améliore que très marginalement l'espérance de vie globale, car d'autres causes de décès prennent immédiatement le relais. À l'inverse, cibler le mécanisme du vieillissement lui-même agirait sur toutes les maladies liées à l'âge simultanément *(p.108-109)*. Un indicateur simple et concret permet d'ailleurs de suivre son propre vieillissement biologique au quotidien : se sentir plus jeune que son âge réel est corrélé à une mortalité plus faible et de meilleures capacités cognitives futures, à condition de rester actif *(p.114-115)*.

3. Les trois grandes voies de la longévité

Le livre identifie trois circuits biologiques centraux, tous activés par les mêmes types de signaux de stress modéré : mTOR (une protéine qui régule la croissance cellulaire et la division en fonction de la disponibilité en nutriments), l'AMPK (un capteur d'énergie qui s'active lorsque les réserves cellulaires diminuent) et les sirtuines. Ces voies ont évolué pour protéger l'organisme lors des périodes d'adversité (famine, froid, effort physique) en activant des mécanismes de réparation et de survie. Des

molécules comme la rapamycine, la metformine ou le resvératrol imitent ces mêmes signaux et pourraient reproduire une partie des bienfaits d'un régime hypocalorique ou de l'exercice, sans nécessiter les efforts que ces derniers demandent.

Autre développement notable : les cellules sénescentes, surnommées cellules "zombies", sont des cellules qui ont cessé de se diviser (empêchant ainsi la propagation de mutations cancéreuses) mais qui s'accumulent avec l'âge et sécrètent des substances inflammatoires nuisibles aux tissus environnants. Des médicaments appelés sénolytiques, actuellement en développement, visent spécifiquement à éliminer ces cellules pour ralentir le vieillissement des tissus *(p.190-191)*.

4. Ce qui active concrètement ces circuits de longévité

Plusieurs leviers pratiques, directement liés à l'alimentation et au mode de vie, reviennent régulièrement dans le livre comme activateurs naturels des circuits de survie.

L'exercice physique. Au-delà de ses effets connus sur la circulation, les poumons et le cœur, l'exercice agit d'abord à l'échelle cellulaire : en comparant les télomères de plusieurs milliers d'adultes, une corrélation nette est apparue entre le niveau d'activité physique et leur longueur, les personnes les plus actives (au moins une demi-heure de jogging cinq jours par semaine) présentant des télomères correspondant à environ dix ans de moins que les sédentaires. Ce bénéfice s'explique par le même mécanisme que le jeûne ou le froid : l'exercice est une forme de stress modéré qui augmente les niveaux de NAD (une molécule présente dans chaque cellule, indispensable au fonctionnement des sirtuines et dont la quantité disponible décline naturellement avec l'âge), ce qui active le réseau de survie et sollicite dans le bon sens l'AMPK, mTOR et les sirtuines *(p.136)*. Sur le plan pratique, l'effet n'exige pas un entraînement extrême : courir seulement 6 à 8 kilomètres par semaine, soit moins de 15 minutes par jour, réduit de 45 % le risque de mourir d'un infarctus et de 30 % la mortalité toutes causes confondues, avec des bénéfices comparables quelle que soit la durée de course pratiquée. En revanche, l'intensité compte pour activer pleinement les gènes de longévité : l'entraînement fractionné de haute intensité (HIIT) se distingue comme la forme d'exercice la plus efficace, une activité étant considérée comme suffisamment intense lorsque la respiration devient profonde et rapide, à 75-85 % de la fréquence cardiaque maximale, au point de ne plus pouvoir tenir une conversation *(p.137)*. Les gènes les plus sensibles au stress induit par l'exercice sont précisément ceux capables de ramener les marqueurs cellulaires à des niveaux associés à la jeunesse : l'exercice active donc littéralement les gènes qui rajeunissent la cellule. Un point de vigilance pour autant : l'exercice ne permet pas de compenser librement des excès alimentaires. Chez des rats soumis à un régime riche en calories tout en ayant l'occasion de brûler cette énergie, l'allongement de la durée de vie reste minime, le bénéfice réel de la restriction calorique dépendant de la sensation de faim elle-même, qui active les gènes cérébraux libérant les hormones de longévité. Le message le plus actionnable reste cependant celui-ci : combiner le jeûne et la pratique physique régulière permet bien d'allonger la durée de vie, les deux leviers se renforçant mutuellement plutôt que de se substituer l'un à l'autre *(p.138)*.

Le jeûne intermittent. Plusieurs protocoles sont comparés : le 16:8 (concentrer les repas sur une fenêtre de 8 heures), le 5:2 (réduire de 75 % les calories deux jours par semaine), ou le "Eat Stop Eat" (un à deux jours de jeûne complet par semaine). Ce qui compte n'est pas seulement la quantité de nourriture mais le rythme des prises alimentaires : dans les zones bleues, régions du monde où l'on vit le plus longtemps en bonne santé (comme Ikaria en Grèce), une pratique régulière du jeûne, souvent d'origine religieuse, est associée à une longévité remarquable *(p.130-131)*.

L'exposition au froid. Une exposition modérée au froid stimule les sirtuines et active la graisse brune, un tissu protecteur qui brûle de l'énergie pour produire de la chaleur. Une étude menée sur des souris génétiquement modifiées pour avoir une température corporelle légèrement plus basse a montré une augmentation de leur durée de vie allant jusqu'à 20 % *(p.140-141)*.

5. Anecdotes scientifiques marquantes

La découverte de la rapamycine. Cette molécule, aujourd'hui parmi les plus étudiées pour prolonger la vie, a une origine presque anecdotique. Elle a été isolée dans les années 1970 à partir d'une bactérie prélevée dans le sol de l'île de Pâques (Rapa Nui), initialement étudiée pour ses propriétés antifongiques. Ce n'est qu'ensuite que les chercheurs ont découvert qu'elle inhibait aussi le système immunitaire, ce qui en a fait un médicament anti-rejet pour les greffes d'organes. Des expériences ultérieures ont montré qu'elle inhibe la voie mTOR et prolonge significativement la vie de la levure, des mouches drosophiles et des souris, y compris lorsqu'elle est administrée tardivement dans leur existence *(p.156-157)*.

Les facteurs de Yamanaka. En 2006, le chercheur japonais Shinya Yamanaka a découvert qu'un ensemble de seulement quatre gènes (Oct4, Klf4, Sox2 et c-Myc) suffit à faire revenir des cellules adultes à un état de cellule souche pluripotente, capable de redevenir n'importe quel autre type de cellule. Cette découverte, récompensée par un prix Nobel en 2012, ouvre la voie à ce que l'auteur appelle un "dispositif de correction biologique" : la possibilité de réinitialiser partiellement l'âge épigénétique d'une cellule sans effacer son identité, un peu comme on repolirait un disque rayé sans en changer le contenu *(p.202-203)*.

6. Le suivi de sa propre santé (biotracking)

Une partie du livre est consacrée aux outils numériques de suivi biologique, présentés comme une révolution à venir pour la détection précoce des maladies. L'auteur cite l'exemple d'une femme dont une application de suivi menstruel a détecté une anomalie ayant conduit au diagnostic précoce d'un cancer, alors qu'aucun symptôme n'était encore perceptible.

Il anticipe une génération d'objets connectés capables de surveiller en continu des marqueurs biologiques (fréquence cardiaque, taux de cortisol, vitamines) et d'alerter en cas d'anomalie bien avant l'apparition de symptômes, un peu comme un voisin de confiance qui remarquerait immédiatement qu'un problème est en train de se former *(p.236-237)*.

7. Conclusion : une recherche en plein essor

Le livre se termine sur un panorama des recherches en cours dans le laboratoire de l'auteur : réparation des nerfs optiques par thérapie génique, étude de petits animaux marins capables de régénérer des parties entières de leur corps, recherche sur les souris capables de rester fertiles plus longtemps grâce au NMN (nicotinamide mononucléotide, une molécule précurseur du NAD), ou encore travaux sur l'inversion du vieillissement cellulaire par la reprogrammation partielle des cellules.

Le message final reste prudent mais optimiste : prises ensemble, l'ensemble de ces innovations en cours de développement pourrait offrir, dans un avenir proche, une décennie de vie en bonne santé supplémentaire, sans pour autant garantir l'immortalité *(p.271)*.