
Dans quelques années, grâce aux progrès de la biotechnologie, les organes humains pourront être transplantés à volonté, ce qui permettra aux individus de vivre de plus en plus longtemps, voire de devenir immortels (Vladimir Poutine). Selon les prévisions, les êtres humains pourraient atteindre l'âge de 150 ans au cours de ce siècle (Xi Jinping). Dialogue informel entre les deux chefs d'État lors d'une conférence internationale à Pékin, le 3 septembre 2025. En espérant que ces discussions se répandent dans les Etats les plus démocratiques. [Source](#).

Thème du mois : Substances pour la longévité

Introduction

La plupart des êtres humains aimeraient disposer d'un comprimé sans effets négatifs et prolongeant considérablement leur vie en bonne santé. Malheureusement, à ce jour, il n'existe aucun produit permettant aux êtres humains de vivre beaucoup plus longtemps en bonne santé. Cette newsletter traite des composés pour la longévité qui sont les plus étudiés à l'heure actuelle.



La metformine

[Un médicament largement prescrit pour le diabète de type 2](#) a suscité un intérêt considérable en raison de son rôle potentiel dans la promotion de la longévité et du vieillissement en bonne santé. Au-delà de ses effets hypoglycémiants, la metformine influence plusieurs voies cellulaires associées au vieillissement, notamment l'activation de l'AMPK, l'inhibition de mTOR, la réduction du stress oxydatif et l'amélioration de la fonction mitochondriale. Ces actions imitent collectivement certains des effets de la restriction calorique, une intervention bien établie pour prolonger la durée de vie des organismes modèles. Des études précliniques menées sur des souris et d'autres animaux ont montré que [la metformine peut prolonger la durée de vie en bonne santé, réduire l'incidence des maladies liées à l'âge telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires, et améliorer les fonctions métaboliques et cognitives](#). Des études observationnelles chez l'homme, en particulier chez les

personnes atteintes de diabète, suggèrent que l'utilisation de la metformine est associée à une mortalité toutes causes confondues plus faible et à un risque réduit de maladies liées à l'âge par rapport aux non-utilisateurs. Cependant, les essais contrôlés randomisés évaluant spécifiquement la longévité dans les populations non diabétiques n'ont malheureusement pas encore commencé, notamment [l'essai TAME \(Targeting Aging with Metformin\)](#).

Inhibiteurs de mTOR

[La rapamycine](#) et ses analogues (les rapalogues tels que l'évérolimus, le temsirolimus et le ridaforolimus) font partie des interventions pharmacologiques les plus validées pour prolonger la durée de vie chez les organismes modèles et s'avèrent désormais prometteurs chez l'homme. Ces médicaments [inhibent principalement le mTORC1](#), ralentissant la croissance et améliorant la résistance au stress, mais la dose et le contexte sont essentiels : si un dosage modéré améliore la longévité, une inhibition excessive peut nuire à la fertilité, à l'immunité ou au métabolisme. Au-delà du vieillissement, les rapalogues font l'objet de recherches en oncologie, en santé reproductive (réduction de la progression de l'endométriose et préservation de la fonction ovarienne) et en neuro-ophtalmologie (protection contre le glaucome par l'autophagie). Des avancées récentes telles que [les RapaLinks](#), des composés de nouvelle génération ciblant à la fois [mTORC1 et mTORC2](#), offrent une inhibition plus forte et plus durable et pourraient permettre de surmonter la résistance aux médicaments observée dans le cancer. Dans l'ensemble, les rapalogues restent au cœur de la recherche sur la longévité, avec des preuves indiquant des avantages spécifiques au sexe, aux tissus et à la dose qui en font des outils prometteurs, bien que nuancés, pour prolonger la durée de vie en bonne santé.

NMN

En reconstituant le NAD⁺, [le NMN a démontré dans des études animales qu'il améliorait la sensibilité à l'insuline, la fonction vasculaire](#) et les performances cognitives, tout en prolongeant la durée de vie en bonne santé et, dans certains cas, la durée de vie. Des travaux récents soulignent le rôle des transporteurs NMN et de la NAMPT extracellulaire dans la régulation systémique du vieillissement, ce qui a conduit au cadre « [NAD World 3.0](#) » qui met l'accent sur la communication multitissulaire dans le contrôle de la longévité. Il a également été démontré que la supplémentation en NMN rétablit les niveaux de NAD⁺ et réduit l'inflammation par des voies telles que [TLR4/NF-κB/MAPK](#), ce qui suggère des effets protecteurs contre le déclin ovarien lié à l'âge. Les données cliniques humaines restent limitées, mais montrent que le NMN est généralement sûr et bien toléré, capable d'augmenter les niveaux de NAD⁺ dans le sang. Dans l'ensemble, le NMN représente un candidat de premier plan parmi les boosters de NAD⁺, avec une forte justification mécanistique et des résultats préliminaires encourageants, mais une confirmation par des essais cliniques à grande échelle est encore nécessaire.

Sénolytiques

[Le dasatinib associé à la quercétine \(D+Q\)](#) est l'une des stratégies sénolytiques les plus étudiées dans le contexte de la longévité. Le vieillissement est en partie dû à l'accumulation de cellules sénescents, qui cessent de se diviser mais sécrètent des facteurs pro-inflammatoires connus sous le nom de phénotype sécrétoire associé à la sénescence (SASP), contribuant au dysfonctionnement des tissus, à l'inflammation chronique et aux maladies liées à l'âge. Le dasatinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase initialement utilisé dans le traitement de la leucémie, [induit sélectivement l'apoptose dans les préadipocytes et les cellules endothéliales sénescents, tandis que la quercétine, un flavonoïde naturel, cible les cellules endothéliales et les fibroblastes sénescents.](#) Ensemble, ils offrent un spectre plus large d'élimination des cellules sénescents que chacun des agents pris séparément. Des études précliniques chez la souris ont montré que l'administration intermittente de D+Q réduit la charge cellulaire sénescence dans les graisses, le foie et les reins, améliore les fonctions physiques telles que la force de préhension et l'endurance, réduit les pathologies liées à l'âge, notamment la fibrose et l'athérosclérose, et améliore la durée de vie en bonne santé. [Les premières études pilotes chez l'homme,](#) notamment chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique et de dysfonctionnements liés à l'âge, suggèrent que le traitement intermittent par D+Q peut réduire les marqueurs de sénescence et l'inflammation systémique, améliorant potentiellement les performances physiques et la fonction tissulaire. Bien que ces résultats soient prometteurs, les effets à long terme sur la durée de vie et la durée de vie en bonne santé chez l'homme sont encore inconnus, et le dasatinib comporte des effets secondaires potentiellement graves, son utilisation nécessite donc une surveillance médicale.

GLP-1

[Le glucagon-like peptide-1](#) est une hormone principalement connue pour son rôle dans le métabolisme du glucose et la régulation de l'appétit, mais de nouvelles preuves suggèrent qu'il pourrait également influencer la longévité et le vieillissement en bonne santé. Les agonistes des récepteurs du GLP-1, tels que le liraglutide et le semaglutide, améliorent la sensibilité à l'insuline, réduisent l'inflammation systémique et favorisent la perte de poids, autant de facteurs clés pour atténuer les maladies métaboliques et cardiovasculaires liées à l'âge. Au-delà des effets métaboliques, des études précliniques ont montré que la signalisation du GLP-1 protège contre le stress oxydatif, améliore la fonction endothéliale et renforce la santé mitochondriale, [des mécanismes étroitement liés au vieillissement cellulaire.](#) Des études animales indiquent que l'activation des récepteurs du GLP-1 peut améliorer les résultats cardiovasculaires, réduire la neurodégénérescence et prolonger la durée de vie en bonne santé. Les données observationnelles et cliniques chez l'homme suggèrent des bénéfices potentiels dans la réduction de l'incidence du diabète de type 2, des

événements cardiovasculaires et, éventuellement, du déclin cognitif. Bien que les preuves directes d'une prolongation de la durée de vie chez l'homme soient encore limitées, les thérapies à base de GLP-1 semblent cibler plusieurs caractéristiques du vieillissement, ce qui en fait une voie prometteuse pour favoriser la longévité et la résilience métabolique.

Glucosamine

Cet acide aminé naturel, couramment utilisé comme complément alimentaire pour la santé des articulations, a récemment attiré l'attention pour son rôle potentiel dans la longévité. Au-delà de ses effets sur le cartilage et l'arthrose, [des études précliniques suggèrent que la glucosamine pourrait influencer le vieillissement par plusieurs mécanismes, notamment en réduisant l'inflammation chronique, en modulant les voies de détection des nutriments telles que mTOR et AMPK](#), et en favorisant l'autophagie, qui sont tous liés à l'allongement de la durée de vie en bonne santé. Des études épidémiologiques, en particulier de grandes études de cohorte chez l'homme, ont observé des associations entre une supplémentation régulière en glucosamine et une mortalité globale plus faible, une réduction du risque de maladies cardiovasculaires et une diminution de l'incidence de certaines maladies liées à l'âge. Bien que les mécanismes exacts soient encore en cours d'élucidation, la glucosamine semble agir comme un mimétique de restriction calorique modérée, favorisant l'homéostasie cellulaire et contribuant potentiellement à un vieillissement plus sain. Son profil de sécurité est généralement favorable, ce qui en fait un candidat intéressant pour la recherche sur la longévité, bien que les essais contrôlés randomisés ciblant spécifiquement les résultats liés au vieillissement soient encore limités.

Composés thérapeutiques moins connus

Inhibiteurs du SGLT2 (ex : dapagliflozine, canagliflozine)

Les inhibiteurs du SGLT2, tels que la dapagliflozine et la canagliflozine, offrent des avantages significatifs pour la santé rénale, cardiaque et métabolique. Ces médicaments contribuent à améliorer le contrôle glycémique tout en réduisant les risques cardiovasculaires et rénaux. Il est intéressant de noter que la canagliflozine a même démontré sa capacité à prolonger la durée de vie [des souris mâles, mais pas celle des femelles](#), et [à ralentir le développement de lésions liées à l'âge au niveau du cœur](#), des reins, du foie et des glandes surrénales chez des souris mâles génétiquement hétérogènes.

Urolithine A

L'urolithine A est un activateur naturel de la mitophagie qui aide à éliminer les mitochondries endommagées, [améliorant](#) ainsi [l'énergie et la santé cellulaires](#). Elle est bien tolérée par l'organisme humain et a montré des effets prometteurs sur la fonction mitochondriale dans des études cliniques. [Des essais en cours étudient son potentiel dans la maladie d'Alzheimer](#), où il a été démontré qu'elle rétablit la mitophagie et la fonction lysosomale (qui implique les « centres de recyclage » de la cellule qui décomposent et éliminent les déchets, contribuant ainsi à maintenir une homéostasie cellulaire et une fonction neuronale saines).

TNIK

[Les inhibiteurs de la TNIK \(Traf2- and Nck-interacting kinase\)](#) sont une nouvelle classe de composés étudiés pour leur effet sur la longévité en raison de leur rôle dans les voies liées à la sénescence cellulaire, à l'inflammation et à la fibrose. [Des études récentes menées dans des laboratoires d'intelligence artificielle et de robotique ont identifié l'inhibiteur INS018_055](#), qui réduit les marqueurs de la sénescence tels que le phénotype sécrétoire associé à la sénescence (SASP) tout en préservant la fonction cellulaire saine. Les premières données cliniques chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique, une maladie fortement liée au vieillissement, ont montré que l'inhibition de la TNIK était sûre et améliorait la fonction pulmonaire. Cependant, il n'existe toujours aucune preuve que les inhibiteurs de la TNIK prolongent la durée de vie chez les modèles animaux ou les humains, et les données sur la sécurité à long terme restent limitées.

La bonne nouvelle du mois. L'utilisation d'agonistes des récepteurs GLP-1 réduit la mortalité due à l'insuffisance cardiaque.

Certains spécialistes de la longévité affirment que le GLP-1 peut être considéré comme le premier véritable médicament de longévité utile pour la plupart des gens. En effet, il pourrait être utile car la plupart des gens ont une alimentation déséquilibrée.

L'agoniste du récepteur GLP-1 a divers effets positifs. Il a [récemment été établi](#) que les patients commençant un traitement par semaglutide ou tirzepatide présentaient un risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou de mortalité toutes causes confondues inférieur de plus de 40 % à celui des patients traités par sitagliptine (un médicament hypoglycémiant sans effet sur les critères d'évaluation de l'insuffisance cardiaque).

Substances pour la longévité | Septembre 2025 | N°197 | La mort de la mort

Pour plus d'informations

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longecity](#) et [Lifespan.io](#)
- [Heales Monthly Science News](#)
- [Chaîne YouTube Heales](#)
- [Contactez-nous](#)