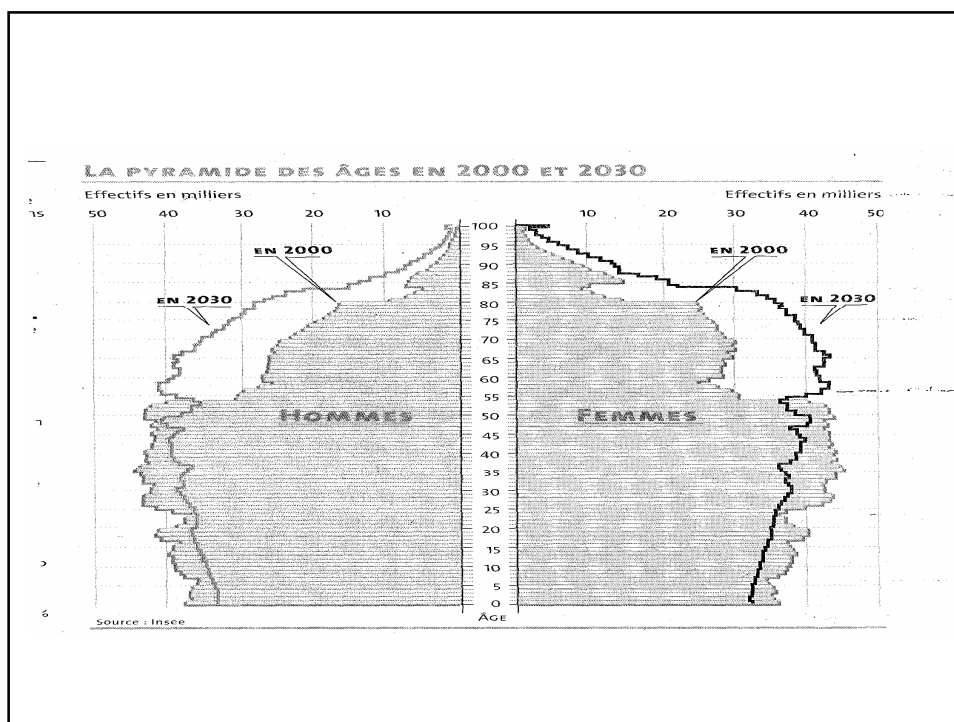


# Le vieillissement physiologique

Anne-Sophie Rigaud  
Hôpital Broca

## Démographie

- Augmentation espérance de vie
  - Entre 1950 et 2000, > 60 ans de 6,7 millions à 12,1 millions 20% population- Insee 2002
  - En 2010, plus de sujets > 60 ans que < 20 ans Cotta 2003
  - Probabilité de survie entre 60 et 85 ans a doublé depuis 1950 Insee 2002



Une part importante des  
personnes même très âgées  
vivent à domicile

60 ans ou plus 94,3%

---

75 ans ou plus 87,8%

---

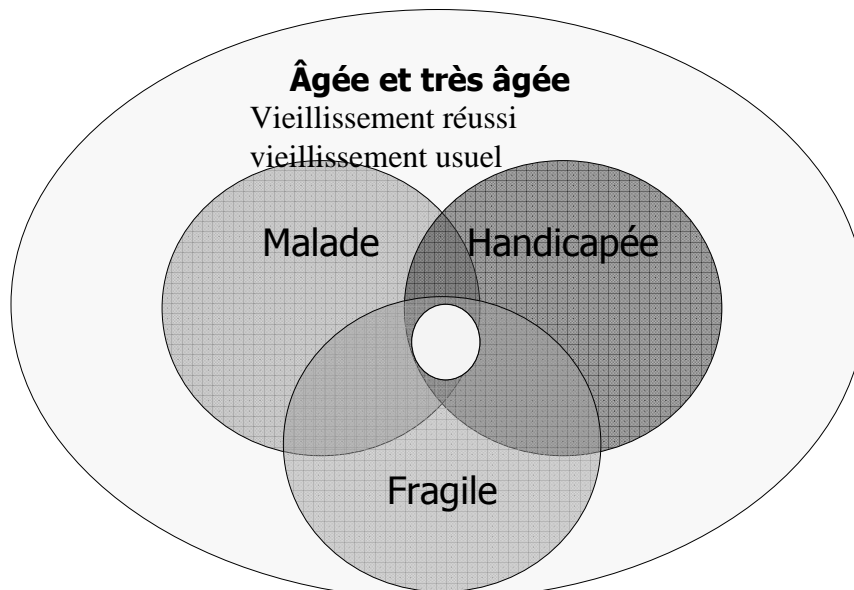
80 ans ou plus 80,8%

---

## Démographie

- > 50% des centenaires handicapés sur le plan physique et/ou cognitif - Drees 2002
- 6% > 65 ans - 230.000 personnes- confinées au lit
- 400.000 personnes : besoin d'aide pour toilette et habillage -enquête Handicaps Incapacités Dépendance Drees 2000.
- 375.000 personnes : besoin d'aide pour toilette ou habillage - Colvez 2000
- 40% coûts de santé liés aux personnes âgées

## Population gériatrique



## Vieillesse normale

- Vieillesse réussie (20%)
  - altération due à une affection ou handicap et bénéficiant des progrès médicaux
  - bonne santé malgré l'âge lié à facteurs
    - génétiques
    - environnementaux
    - psychologiques
- Vieillesse usuelle (50%)
  - résultante de pathologies chroniques ou FDR (arthrose, ostéoporose, HTA) mais bonne qualité de vie et autonomie satisfaisante

## Vieillesse pathologique (10 à 15%)

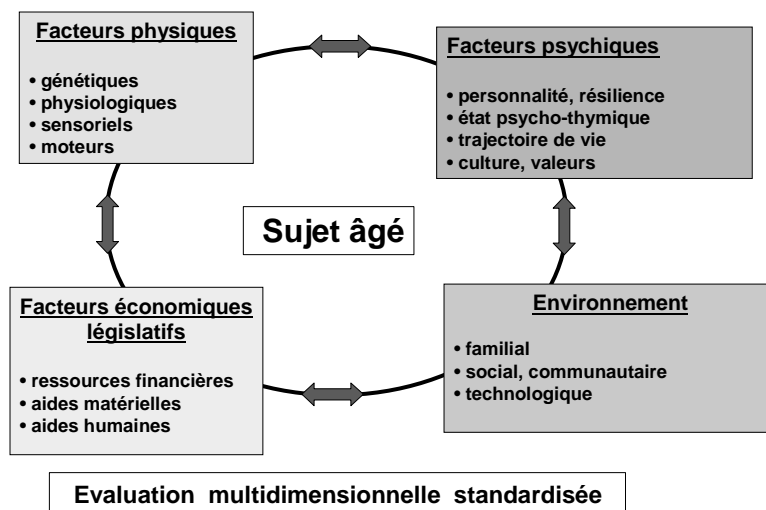
- Maladies les plus fréquentes
  - Neurologiques
    - Démences, pathologies vasculaires cérébrales
  - Atteintes de l'appareil locomoteur
    - Ostéoporose, sarcopénie, troubles de l'équilibre avec risque de chutes et de fracture du col du fémur notamment,
  - Cardiovasculaire
    - Insuffisance cardiaque, athérosclérose,
  - ...Mais surtout...

# Personnes âgées malades

- Souffrant de multiples affections
  - Interagissant entre elles
  - Générant des phénomènes de cascades
  - Donc poly pathologie nécessitant une analyse et hiérarchisation des problèmes
- Avec expression spécifique de ces maladies sur des organes vieillissants
  - Diminuent le seuil de décompensation
  - Réduisent la capacité d'adaptation face à un phénomène aigu
- Personnes âgées handicapées

## Syndrome de fragilité

Fragilité : concept multidimensionnel



## Définitions

- Vieillesse
  - processus physiologiques et psychologiques modifiant structure et fonction
  - facteurs génétiques et environnementaux
  - santé=vieillesse+maladies
- Vieillesse
- Longévité maximale
- Espérance de vie: nb moyen d'années de vie d'une classe d'âge
- Gériatrie: discipline prenant en charge les PA malades
- Gérontologie: étude de tous les aspects du vieillissement

## Vieillesse physiologique

- Intérêt?
  - Démontrer différence entre sujet âgé et jeune
  - démontrer que tout ce qui se passe n'est pas lié à l'âge
  - différencier vieillissement physiologique et pathologique pour se fixer des objectifs de soins et de prévention

## Définition

- Vieillesse=état de ce qui vieillit
- vieillir=devenir vieux. Perdre sa force, sa fraîcheur. Commencer à n'être plus d'usage, plus apprécié
- vieillesse=dernier âge de la vie
- effet du temps qui passe sur un organisme vivant
- modifications du fonctionnement cellulaire d'un organisme au fur et à mesure de l'avance en âge

## Durée du vieillissement

- Début
  - dès la naissance? dès la fin de la croissance?
  - après la transmission de la vie
  - après avoir rendu autonome sa descendance
  - après cessation de l'activité professionnelle
- Fin? La mort?
  - Mort=terme ultime du vieillissement, ou toujours le fait d'une maladie même minime?
  - Longévité maximale=caractéristique génétique immuable de chaque espèce
  - durée de vie individuelle=facteur génétique (sexe, jumeau)+facteurs environnementaux (facteurs de risque, maladie)

## Méthodes d'étude du vieillissement

- Différents modèles
- In vitro
  - vieillissement de cellules en culture
  - cellules provenant d'organismes jeunes et âgés
- In vivo chez animal
- Chez homme
  - études transversales: biais
    - effets cohorte et effets de sélection
  - études longitudinales: meilleures mais plus difficiles:  
Pb du choix des échantillons et des perdus de vue

## Autres moyens d'études

- Etude des pathologies liées à l'âge: diabète, démence sénile, cancers, arthrose, ostéoporose
- Expression allégée: vieillissement normal
- Expression sévère: vieillissement pathologique
- Variabilité intra-individuelle
- Variabilité inter-individuelle qui augmente avec l'âge
  - différences génétiques ne s'exprimant qu'à un âge avancé
  - multiplicité des phénomènes acquis depuis la naissance



## Théories du vieillissement

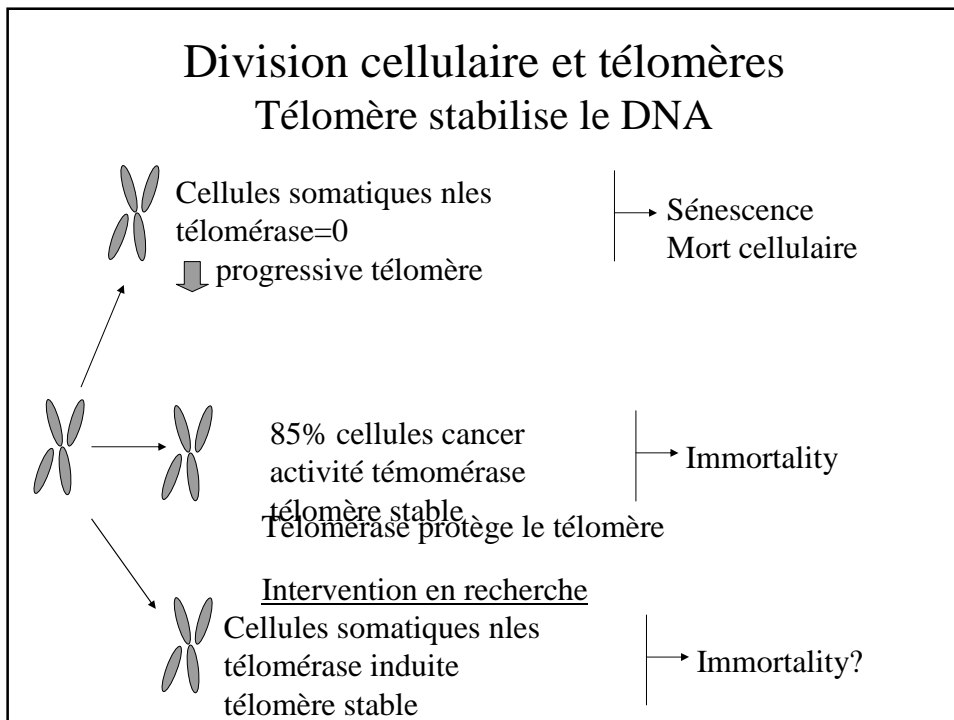
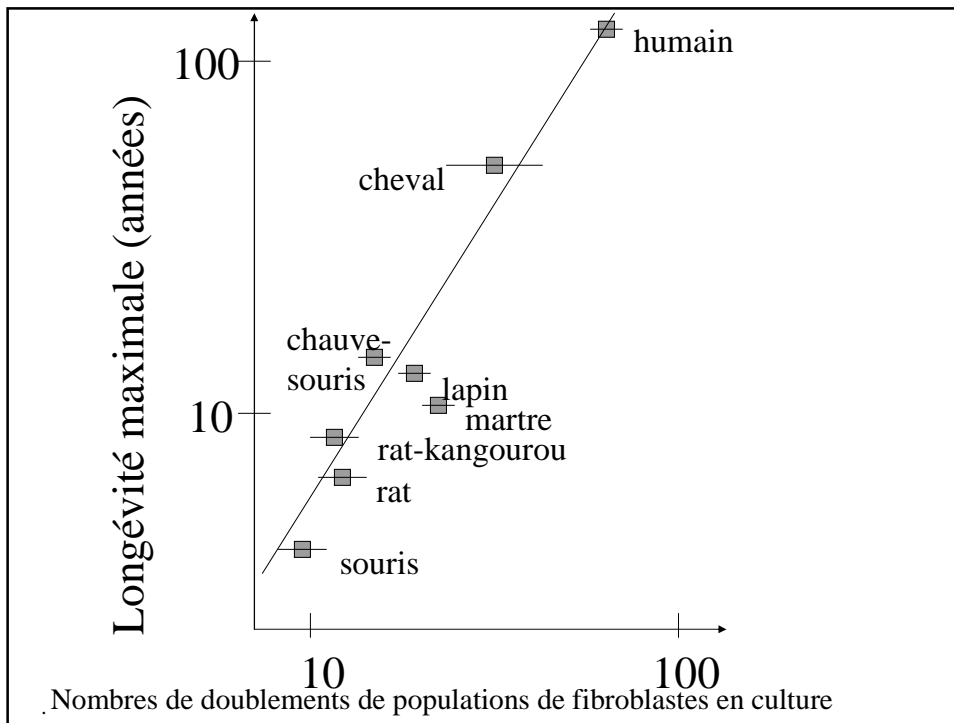
- Facteurs génétiques
  - durée de vie (jumeaux)
  - génotypes (centenaires)
  - syndromes de vieillissement prématuré
- altération ADN mitochondrial (délétion, mutation, anomalies réparation)
  - exposition radiations
  - division cellulaire

ASR

## Facteurs génétiques

- cellules à faible capacité de renouvellement
  - neurones, cellules musculaires: vieillissement lié à accumulation intracellulaire de pigment:lipofuchsine
- cellules renouvelables
  - Hayflick: division limitée des fibroblastes en culture
    - liée longévité de l'espèce
    - au niveau du noyau: perte d'un fragment d'ADN à l'extrémité du chromosome (télomère)
    - télomère=stabilité de l'ADN chromosome

ASR



## Facteurs génétiques

- altération DNA
- modification
  - expression génique
  - synthèse des protéines
- perturbation cycle cellulaire
- détermination de l'apoptose = mort cellulaire programmée par gènes spécifiques

## Déterminants d'une longévité moyenne

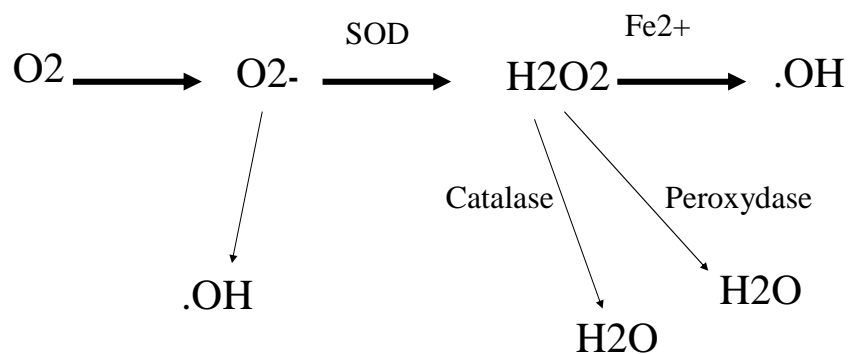
- Gènes: probablement multiples
- Environnement
  - année de naissance
  - niveau socio-économique, éducation
  - activités
  - Tabac, alcool, régimes ?
  - IMC
  - Activité physique?
  - Conditions intra-utérines?
- Médicaments

## Déterminants d'une longévité extrême

- Gènes codants pour
  - Ag HLA-DR leucocytes(lien maladie auto-immunes)?
  - ε4 ApoE (AD, coronaropathies)?
  - Enzyme de conversion de l'angiotensine(modulation TA)?
  - PAI-1 (plasminogen Activator Inhibitor, coagulation et thrombose)

## Radicaux libres de l'oxygène

- produit par métabolisme de O<sub>2</sub>



## Radicaux libres de l'oxygène

- produit par métabolisme de O<sub>2</sub>
- stress oxydatif : altération ADN et AG de membrane cellulaire
- Données expérimentales
  - Vers nématode
    - Mutant produisant de fortes quantités de RLO: survie réduite et production de pigments du vieillissement
    - Mutant elegans à faibles quantités: survie longue
  - Drosophile
    - Introduction d'un transgène codant pour la superoxyde dismutase allonge la survie

## Roles des RLO (1)

- En faibles quantités
  - Messagers secondaires
    - Récepteurs spécifiques
    - Oxydation d'autres messagers secondaires
  - Rôle dans la défense bactérienne
- En grande quantité
  - Lésions cellulaires
    - Protéines
    - Membranes lipidiques
    - ADN
    - Mitochondries : Altération protéique et lipidique déterminant l'apoptose

## Pathologies liées aux RLO

- Impliquées dans
  - Maladies dégénératives
  - Cancers
  - Maladies cardio-vasculaires
  - Cataractes

## RLO (2)

- protection par superoxyde dismutases, catalases, vitamines anti-oxydantes
- modifications équilibre dans vieillissement
  - augmentation RL
  - protection moins efficace
- Intervention en recherche
  - augmentation longévité par surexpression du gène de catalase et dismutase
  - Equilibre entre les besoins et excès en fer

## Heat shock proteines

- réponse au choc, traumatisme, choc thermique, glucocorticoïdes
- système de protection
  - cellules plus résistantes aux agressions
  - stimulation des systèmes de réparation et catabolisme des protéines altérées
- vieillissement: sécrétion diminuée

## Glycation non enzymatique des protéines

- protéines de demi-vie longue + glucose= produits terminaux de la glycation AGE (advance Glycation End Products)
  - protéine de la matrice extracellulaire
  - résistantes à la protéolyse avec diminution renouvellement
  - formation de pontage entre fibres collagène
  - induction de cytokines proinflammatoires
- diabète= modèle vieillissement accéléré: glycation exagérée des protéines par augmentation glycémie
- Intervention en recherche
  - inhibition glycation=ralentissement vieillissement

ASR

## Vieillesse et maladies liées au grand âge: interactions

- différencier vieillissement et maladies avec fréquence croissante avec l'âge
  - augmentation durée d'exposition aux facteurs de risque
  - modification vieillissement facilite maladies
  - allongement de l'espérance de vie et augmentation prévalence des maladies
  - continuum entre effets vieillissement et certaines maladies

## Effets du vieillissement sur l'organisme

- Diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme
- peu de signes à l'état basal
- Altération dans des situations extraordinaires (diminution des réserves fonctionnelles): diminution des capacités d'adaptation



## Effet sur le système nerveux (1)

- modifications du SNC
  - diminution du nombre des neurones corticaux
  - raréfaction de la substance blanche
  - diminution de neurotransmetteurs intracérébraux
- pas de modifications des fonctions motrices et sensitives
- augmentation du temps de réaction

## Effet sur le système nerveux (2)

- réduction de la soif
  - réduction de la sensibilité des osmorécepteurs
  - modification du métabolisme de l'arginine vasopressine
- vulnérabilité aux agressions et risque de syndrome confusionnel
- augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques avec diminution de la sensibilité proprioceptive et instabilité posturale

## Variations physiologiques du sommeil avec l'âge

- Avance du lever et du coucher dans les 24 heures
- ↘ Efficacité du sommeil
- ↗ Fréquence et durée des éveils
- ↗ Fréquence des siestes
- ↗ Périodes de somnolence

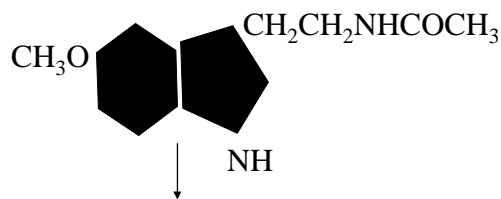
## Qualité du sommeil avec l'âge

- Efficience sommeil: ↓↓
- Nombre d'éveils: ↑↑
- Durée totale sommeil: ↑↑
- Sommeil paradoxal: ↔
- Sommeil stade 1/2: ↑↑
- Sommeil stade 3/4: ↓↓

## Rythmes circadiens

- Avance de phase
    - Rythme veille-sommeil
    - Rythme repos-activité
  - ↓ Amplitude des rythmes circadiens
- H
- ↓ Exposition ou sensibilité aux synchroniseurs externes

Melatonine : Sécrétée par la glande pinéale

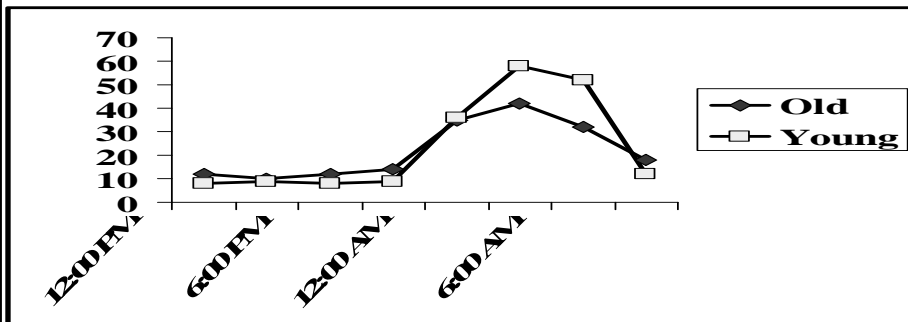


↓  
Récepteur couplé à la G-Proteine dans les noyaux  
cébraux

↓  
Effets physiologiques:  
Reproduction saisonnière  
Rythmes circadiens  
Physiologie rétinienne  
Effets hypnotiques

## Effets de l'âge sur la sécrétion

- Jeunes versus âgés:
  - Pic nocturne: abaissé
  - Aire sous la courbe: identique
  - Changement de phase: declin plus précoce (Biol Signals 1997; 6:301-6)



## Mélatonine et vieillissement

- Antioxydant:
  - Pas d'augmentation de la longévité chez les animaux en laboratoire (Cell 1995; 83: 1059-62)
  - Association avec les propriétés anti-oxydantes plasmatiques (Ann N Y Acad Sci 1998;854:410-24)
  - Prévient la peroxydation lipidique par la protéine  $\beta$ -amyloïde (in vitro) (J Pineal Res 1998;24: 78-82)

⇒ Etude de jumeaux monozygotes souffrant d'Alzheimer : action dans la maladie? (J Pineal Res 1998;25: 260-3)

## Modifications de la sécrétion de mélatonine et affections cérébrales (1)

- troubles affectifs saisonniers
- troubles bipolaires
- dépression unipolaire
- boulimie/anorexie
- schizophrénie
- TOC
- Alzheimer
- Cause ou conséquence du trouble?

## Modifications de la sécrétion de mélatonine (2)

- Troubles cardio-vasculaires
- Diabète
- Alcool
- Caféine
- Vieillessement

## Modifications psycho-affectives

- Modifications de la personnalité associées à l'âge: études difficiles à interpréter
- blessure narcissique, baisse de l'estime de soi causée par modifications physiques, sexuelles, sociales liées au vieillissement



## Fonctions cognitives

- Attention
- Fonctions exécutives
- Mémoire
- Langage
- Praxies
- Gnosies



## Biais d'évaluation

- Etudes transversales : effet cohorte  
aspect social, culturel, éducatif
- Etudes longitudinales : effet survivant
  - baisse motivation
  - décès
- Variations
  - Supernormaux
  - affections concomitantes


## Attention

-  Attention sélective dirigée
  - Sélectionner une source/ignorer autres
  - barrage de lettres
-  Attention sélective partagée
  - traiter plusieurs informations
  - trail making test B
- = Attention soutenue
  - vigilance

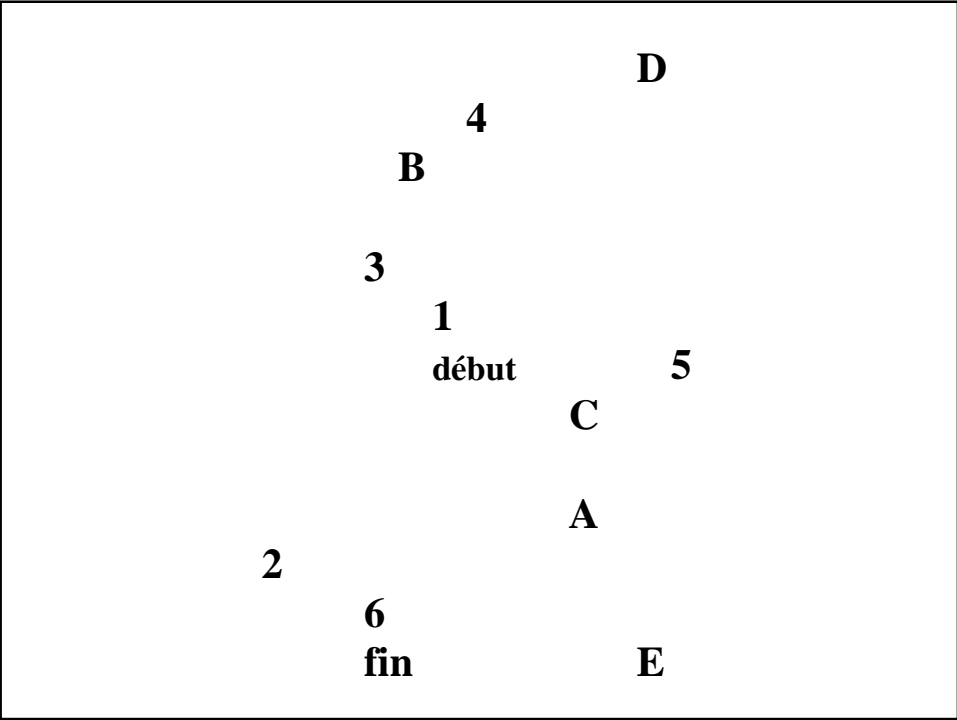
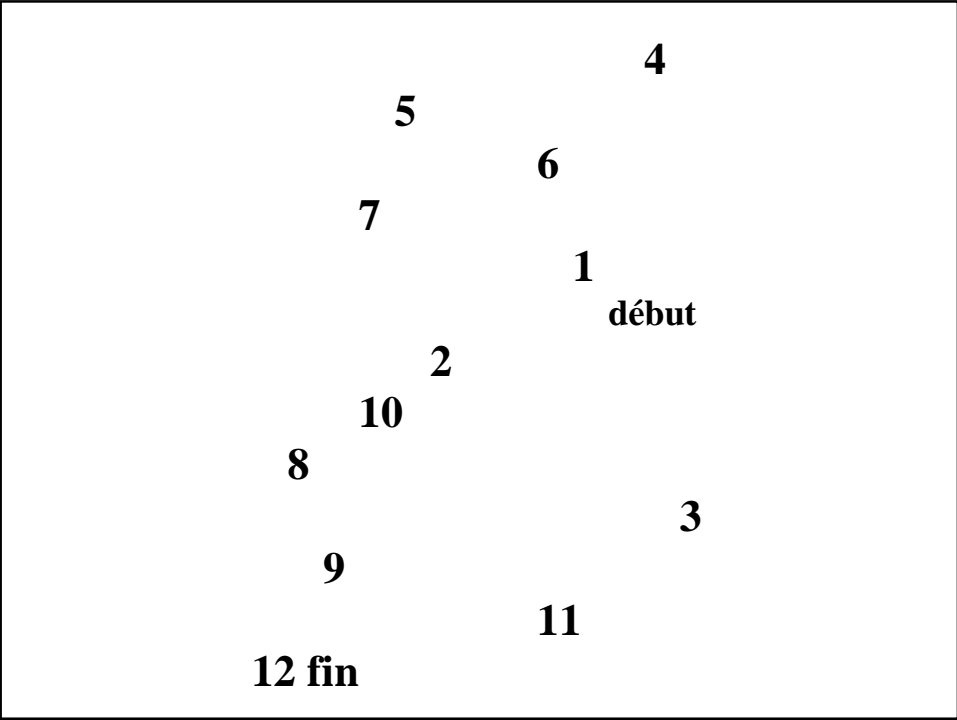
## Langage

-  Dénomination
-  Fluence verbale
- = Capacité à utiliser
  - structure grammaticale
  - syntaxe
  - compréhension

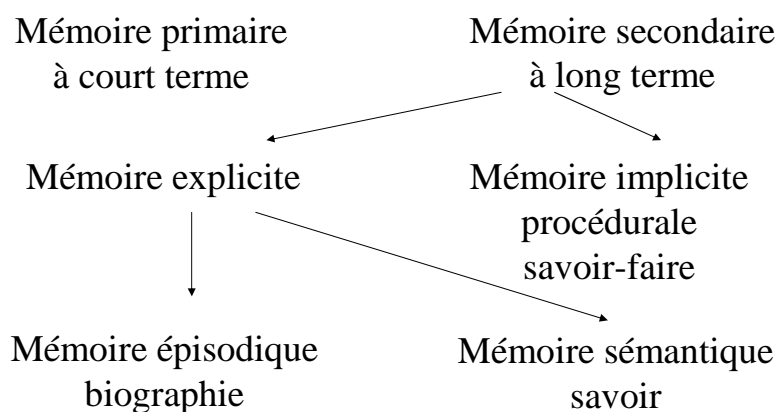
## Fonctions exécutives

-  Taches complexes
  - Elaboration d'un plan
  - Prise de décision
  - Jugement
  - Autoperception
- Evaluation
  - Formation de concept: Visconsin
  - Shifting attitude : TMTB
  - Maintien set mental : Stroop







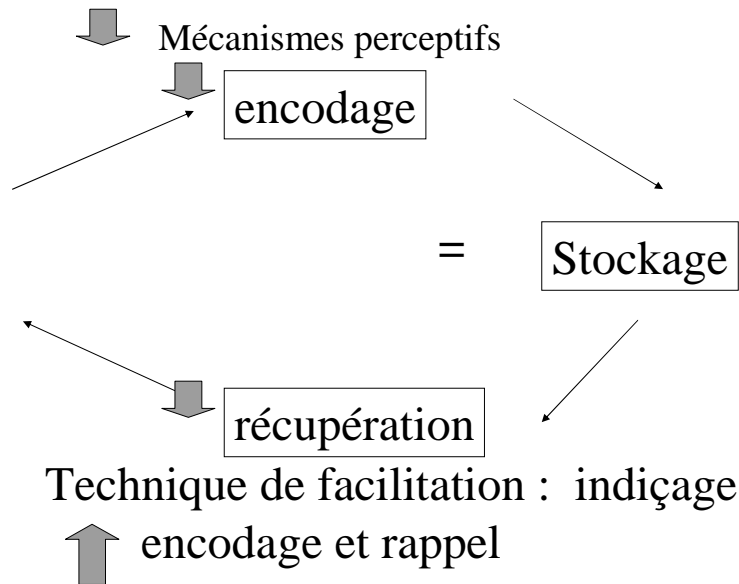
## Différents modules de mémoire



## Mémoire

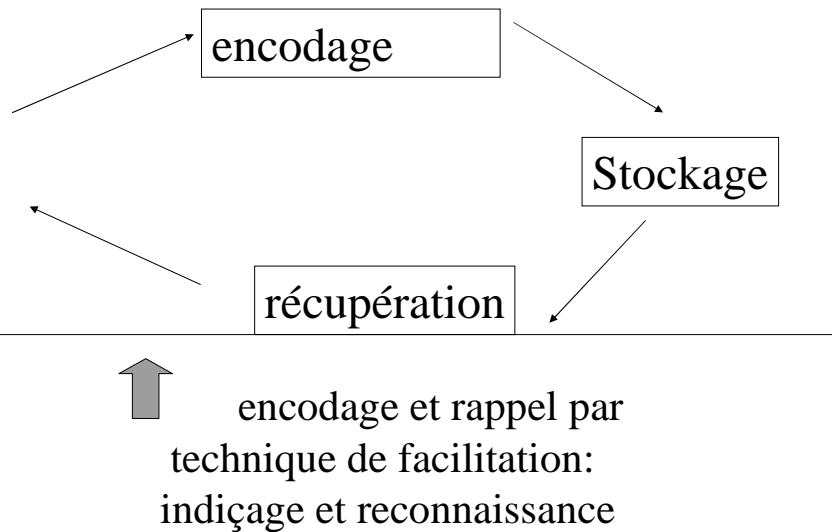
-  Mémoire à court terme ou de travail
- Mémoire à long terme
  - Mémoire explicite
    -  Mémoire épisodique = biographique
    - = Mémoire sémantique = le savoir
  - = Mémoire implicite ou procédurale : le savoir faire

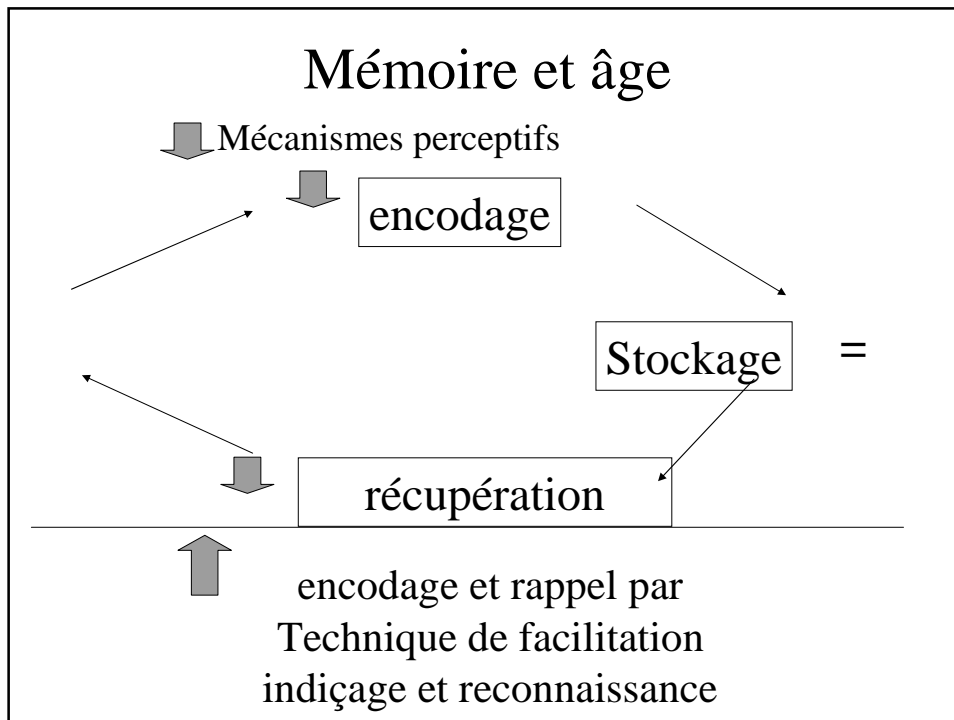
# Mémoire



# Mémoire: adulte jeune

Mécanismes perceptifs

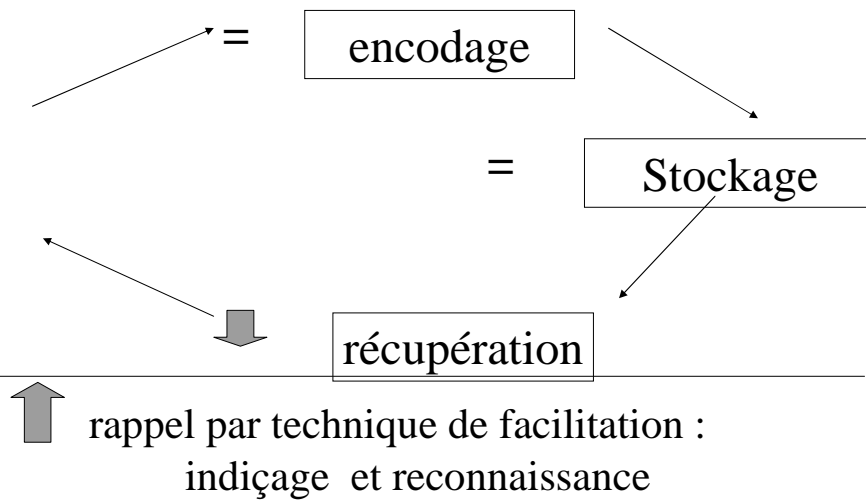




- ## Mémoire et âge
- Encodage
    - Interférence avec d'autres données et distraction
    - Si peu de temps pour apprendre: difficultés à organiser des stratégies et utiliser des moyens mnémotechniques: réduction des performances
    - Si temps suffisant pour apprendre et bons moyens mnémotechniques: bonnes performances

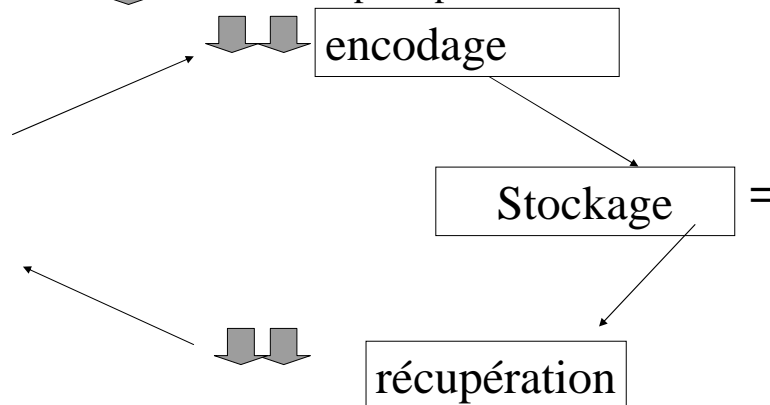
# Mémoire et dépression

Mécanismes perceptifs



# Mémoire et Alzheimer

Mécanismes perceptifs

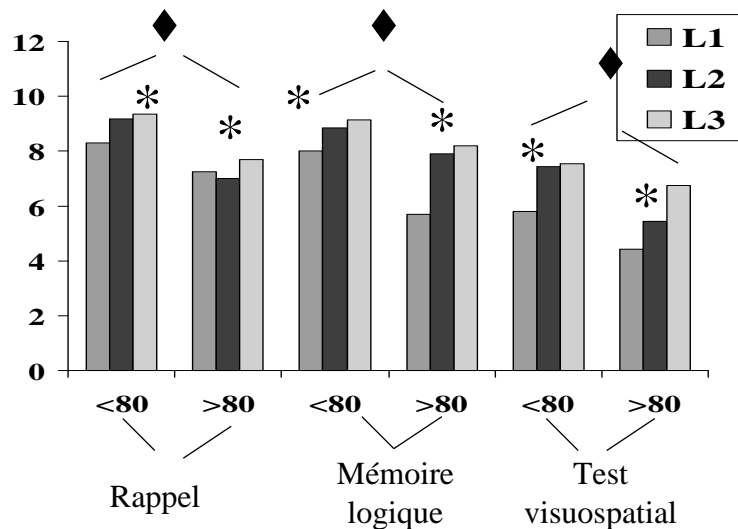


Pas ou peu d'amélioration de l'encodage et rappel par Technique de facilitation: indiçage et reconnaissance

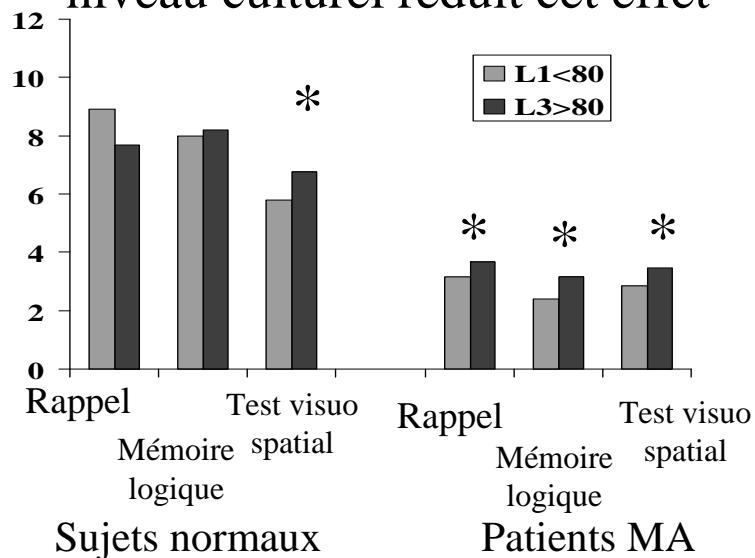
## TEST DE GROBER et BUSCHKE

- liste de 16 mots
- rappel immédiat
  - simple
  - indicé
- apprentissage
- rappel différé
  - simple
  - indicé

### Réduction des performances liées à l'âge et niveau culturel



## L'âge réduit les performances mais le niveau culturel réduit cet effet



## Effets sur les organes des sens (1)

- œil
  - réduction de l'accommodation = presbytie: perte de la capacité à localiser des objets très rapprochés
  - opacification du cristallin = cataracte
    - Réduit la quantité de lumière fausse les couleurs
    - Rend difficile la vision et perception précise des objets
- oreille
  - presbyacousie: perte portant sur les sons aigus à haute fréquence
    - Modifie la perception de la voix car la hauteur des consonnes plus élevée que celle des voyelles

ASR

## Effets sur les organes des sens (2)

- Goût et odorat
  - Nourriture plus fade et moins appétissante
  - Tolérance aux épices réduite
  - Conséquence sur l'alimentation
- Toucher
  - Récepteurs cutanés intacts
  - Élévation du seuil de la douleur au niveau cutané?

## Effet sur le système cardiovasculaire

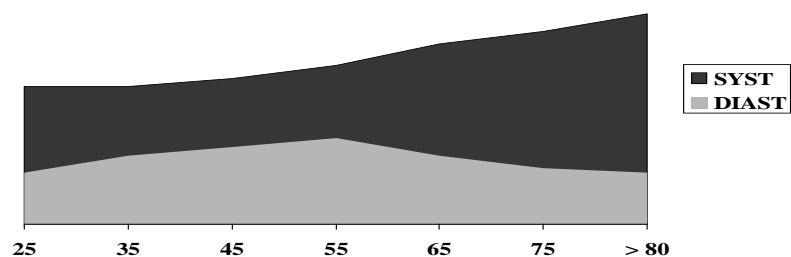
- Modifications anatomiques
  - augmentation masse cardiaque et épaisseur VG
  - réduction remplissage ventriculaire par défaut de relaxation
- DC stable au repos
- DC à l'effort: adaptation non modifiée mais augmentation par mécanisme différent
  - chez jeune: augmentation FC
  - chez âgé: augmentation volume éjecté et augmentation contrainte pariétale



## Effet sur la paroi artérielle

- baisse de la compliance artérielle
- modifications structurelles de l'élastine
- rigidification du collagène
- altération de la vasomotricité artérielle

PAS augmente avec l'âge  
PAD augmente jusqu'à 50-55ans  
puis se stabilise



Burt VL and al. Hypertension 1995;26:305-313

Third National Health and Nutrition Examination Survey

**CENTENAIRES FRANCAIS**  
**Fondation IPSEN**

**749 centenaires F/M = 7:1**

	PAS (sd)	PAD (sd)
HOMMES	132.5 (28)	72.6 (10)
FEMMES	133.5 (27)	72.4 (21)

Hypertension: 21 %

**Effet sur l'appareil respiratoire**  
**(1)**

- Fonction nasale: Rhinorrhée avec diminution de la perméabilité obligeant à respirer par la bouche
  - Diminution de la muqueuse nasale à purifier l'air inspiré
  - Déshydratation de l'arbre bronchique du fait de la respiration par la bouche
- réduction
  - compliance pulmonaire
  - compliance thoracique
  - muscles respiratoires
  - capacité ventilatoire

## Effet sur l'appareil respiratoire

(2)

- Système trachéo-bronchique : Agrandissement par dilatation de la trachée et atrophie des muqueuses
  - Augmentation de l'espace mort respiratoire: volume d'air inutilisable et inutilisé
- Niveau alvéolaire
  - Distension due à la perte d'élasticité des alvéoles
  - baisse capacité diffusion O<sub>2</sub> et PaO<sub>2</sub>: réduction de la ventilation alvéolaire: baisse de la tolérance à l'effort
  - Plus grande vulnérabilité de l'appareil respiratoire

## Effets sur l'appareil digestif (1)

- Phase buccale
  - Modifications bucco-dentaires: modification d'alignement dentaire et perte des dents
  - Muqueuse moins tolérante aux irritations
  - Involution musculaire: fatigabilité à la mastication
  - Réduction flux salivaire: bouche sèche, gout métallique : sélection alimentaire en laissant aliments riches en résidus et en gardant amidons, desserts, graisses
- Phase gastrique
  - Atrophie de la muqueuse gastrique: réduction de la sécrétion acide des cellules gastriques et hypochlorhydrie gastrique
    - Baisse de l'absorption du fer et du calcium dans l'intestin
    - Réduction de l'assimilation de la vitamine B12
  - Dyspepsie restreignant l'alimentation

## Effets sur l'appareil digestif (2)

- Ralentissement du péristaltisme
- Présence d'un surplus de graisse et de glucides dans l'intestion car
  - Sélectivité alimentaire
  - Manque d'hydratation
- D'où ballonnement, gaz et pseudo-constipation
- Diminution de l'alimentation
- Prise de médication
  - pour la digestion et la constipation
  - Réduisant l'absorption et le transit

## Besoins nutritionnels du sujet âgé

### Besoins en énergie

- Apport nécessaire pour équilibrer la dépense énergétique
- Permettant de maintenir l'activité et l'état de bonne santé
- 2000 – 2400 kcal/j chez l'homme
- 1600 - 2000 kcal/j chez la femme

## Besoins nutritionnels du sujet âgé

### Besoins en énergie

- Dépense énergétique de repos
  - Constitue 60% de la dépense énergétique totale
  - Dépense énergétique incompressible, lié au métabolisme de base nécessaire au maintien de la vie
- Dépense énergétique liée à l'effet thermique des aliments
  - 10% de la dépense énergétique totale
  - Inchangée chez le sujet âgé
- Dépense énergétique liée à l'activité physique
  - Partie variable des dépenses +++
  - ↓ activité physique alors que la dépense énergétique pour assurer un exercice augmente
  - Activité physique modérée = besoins énergétiques de 30 kcal/kg/j

## Besoins nutritionnels du sujet âgé

### Besoins en protéines

- Besoins protéiques
  - Représentent 12% de la ration énergétique
  - Absence de réserve protéique chez le sujet âgé
  - 1.1 à 1.2 g/kg/j
  - En cas de ↓ apport énergétique : il faut augmenter la proportion de protéines dans l'alimentation (1.5 à 2 g/kg/j)

## Besoins nutritionnels du sujet âgé

### Besoins en glucides

- Représentent 50% de l'apport énergétique
- Au cours du vieillissement :
  - retard de sécrétion de l'insuline
  - Insulinorésistance musculaire au glucose
  - => favorise les décompensations de type diabétique dans les états d'hypermétabolisme
- Rapport glucides/protides = 2.5 à 3

## Besoins nutritionnel du sujet âgé

### Besoins en lipides

- Représentent 35 à 45% de l'apport énergétique
- Diversification des apports : graisses saturées, mono-insaturées, poly-insaturées
- Régime hypolipémiant après 80 ans : non recommandé (risque de malnutrition, pas de preuve de son intérêt)

## Besoins nutritionnel du sujet âgé

### Besoins en vitamines

- **Vitamine D +++**
  - Rôle dans l'absorption du calcium la fixation du calcium sur l'os
  - Synthèse cutanée sous action du rayonnement solaire
  - En cas de carence : risque de : ostéomalacie, ostéoporose +++
- **Vitamine B9 (a folique)**
  - Rôle dans fonctionnement cérébral, formation du noyau purine
  - Source : légumes verts, foie, jaune d'oeuf
- **Vitamine B12 (cobalamine)**
  - Hématopoïese, fonctionnement cérébral et nerfs périphériques
  - Source : viande
- **Vitamine C (a ascorbique)**
  - Anti oxydantes,
  - Source : fruits, légumes

### Besoins en minéraux

- **Calcium :**
  - Besoins : 1 - 1.5 g/j (4 produit laitiers + eau enrichie en Ca)
  - Carence : risque d'ostéoporose
  - Apport calcique : diminue l'incidence des fractures
- **Phosphore**
  - Besoins 450 mg/j (faciles à couvrir)
  - Rôle : systèmes enzymatiques, production ATP
  - Source : poisson, œufs, viandes, lait, fruits, céréales
- **Magnésium**
  - Besoins 6 mg/kg/j
  - Rôle : mécanismes d'oxydoréduction, régulation électrolytique
  - Source : chocolat, fruits secs, céréales, eau
- **Fer**
  - Besoins 9 à 12 mg/j (faciles à couvrir)
  - Rôle : mécanismes d'oxydoréduction, Source : viande

## Besoins en eau

- Diminution de la masse hydrique corporelle
- Réduction de la consommation hydrique
  - diminution de la sensation de soif (ADH moins active)
  - Incontinence urinaire (éviter l'inconfort)
- Pertes en eau aggravées par :
  - Thérapeutiques (diurétiques, laxatifs)
  - Pathologies (diarrhées, vomissements)
- Besoin hydrique : 35–45 ml/kg/j (à 60 kg : 2.5 l/j)
- Source :
  - boissons (=50%)
  - eau de constitution des aliments

## En résumé : intérêt de 5 classes

- Laitages
  - Lipides, glucides, protides, hydratation
  - Calcium, vitamines A, B, D
- Viandes - poissons - œufs
  - Protéines +++, lipides
  - Fer, vitamines A B D
- Fruits - légumes
  - Fibres, glucides
  - Vitamines C, a foliques, sels minéraux
- Céréales - légumineuses
  - Glucides, protides
  - Fibres, vitamines (B), fer
- Graisses
  - Lipides +++, vitamines A D



## Effet sur les métabolismes

- Modification de la composition corporelle
  - poids constant
  - réduction masse maigre
  - augmentation masse grasse
- Besoins alimentaires identiques
- Tolérance à une charge en glucose réduite et résistance à l'insuline
- Perturbation des tests biologiques d'exploration dynamique=réduction de l'adaptation au stress

## Effet sur l'appareil locomoteur

- muscle : réduction
  - densité fibres musculaires
  - masse musculaire (sarcopénie)
  - force musculaire
- os : réduction
  - densité osseuse (ostéopénie par privation en oestrogènes)
  - résistance mécanique
- cartilage : réduction
  - eau et chondrocytes
  - modification de la composition en glycoaminoglycanes
  - amincissement du cartilage
  - altération des propriétés mécaniques

## Ostéopénie et ostéoporose et vieillissement

- masse osseuse basse
- altération microarchitecture tissu osseux
- fragilité osseuse
- augmentation risque fracture
- Pb santé publique
  - 50 000 ostéoporose et fracture fémur
  - 35 000 fractures poignet
  - 20% décès après fracture col fémoral et 50% incapacité majeure

## Ostéopénie (suite)

- augmentation risque fracture//baisse densité osseuse
- risque fracturaire:  $DO < 2.5DS$
- dépend également : facteurs génétiques, nutritionnels, mécaniques, endocriniens

## Sarcopénie et vieillissement

- diminution de la masse musculaire
- diminution mobilité et risque de fracture et de chute
- réduction 40%/sujet jeune
- diminution nombre et taille des fibres
- muscle remplacé par graisse et collagène
- DHEA: action par androgènes
- action indirecte par synthèse IGF1

## Sarcopénie

- Avec le vieillissement la masse musculaire diminue
  - les muscles squelettiques perdent la moitié de leur poids entre 20 et 80 ans.
- Amyotrophie généralisée :
  - mesure de la circonférence des membres
  - de la force musculaire
- Conséquences:
  - ↓ réserve en aa => ↓ réserve immunitaire
  - Troubles de la motricité (chutes, trouble du tonus axial)
  - ↓ capital osseux (défaut de sollicitation)
  - ↓ Autonomie et qualité de vie

## Ménopause et os

- Modifications liées à la ménopause
  - baisse production oestrogènes
  - augmentation perte osseuse
  - résorption > formation
- oestrogènes diminue perte osseuse et incidence fracture
- récepteurs aux oestrogènes sur ostéoblastes et ostéoclaste
- modulation libération cytokines (IL1, IL6)

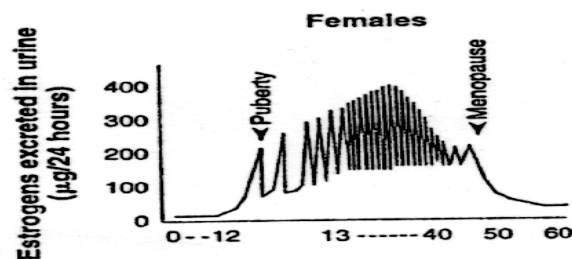
## Effets sur l'appareil urinaire

- Rein
  - Perte néphrons
  - Réduction filtration glomérulaire/2 et capacités d'élimination rénale
  - Clairance créatinine /2 entre 20 et 80 ans
  - Réduction capacité concentration et dilution des urines
- Miction
  - Initiation plus lente chez l'homme
  - Risque d'incontinence: grossesse cause de cystocèle

## Effets sur les organes sexuels

- femmes: ménopause
- hommes:
  - baisse sécrétion testostérone
  - augmentation volume prostatique
  - persistance d'une spermatogénèse
- fonction sexuelle
  - statut hormonal
  - facteurs sociaux, psychologiques, culturels

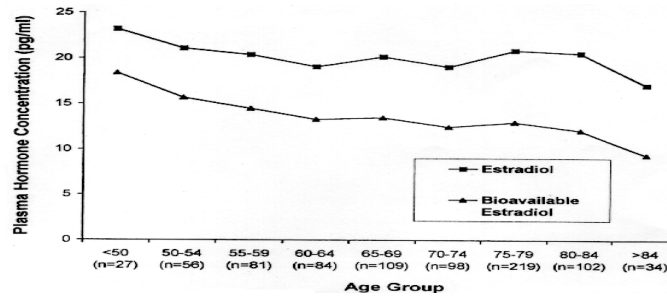
## Oestrogènes chez les femmes



- Facteurs dans la ménopause
  - Ovariien
  - Hypothalamo-hypophysaire : «pacemaker».

## Oestrogènes chez les hommes

- Réduction des taux avec l'âge



## Women's Health Initiative Memory Study

- Arrêt 8/07/2002
- étude ancillaire de WHI
- randomisée, double aveugle

## Fonctions cognitive globales des femmes ménopausées et WHIMS

- femmes >65 ans
  - 2145 oestrogène équin 0.625mg +methoxyprogesterone 2.5mg
  - 2236 placebo
- Suivi 4.2 ans
- MMSE baisse>2DS : 6.7%/4.8% p=0.08
- augmentation légère du risque chez traitées

## Effets sur la peau et les phanères

- modifications cutanées
  - altération du tissu élastique
  - épaissement fibreux dermique
  - aplanissement de la jonction dermo-épidermique
  - réduction mélanocytes
- réduction croissance cheveux et ongles
- réduction activité des glandes sébacées et sudoripares

## Effets sur le système immunitaire

- réponse humorale préservée
- réponse à médiation cellulaire diminuée (lymphocytes T)
- modifications des interleukines
  - diminution IL2 et IL4
  - augmentation IL6
- vaccination efficace

## Axe somatotrope et vieillissement

- déficit hormone de croissance
  - baisse masse maigre (27% versus 15%), masse osseuse, épaisseur de la peau, bien-être
  - augmentation masse grasse(18% versus 12%)
  - Baisse GH et IGF1 (variable)
- Apport de GH
  - augmentation IGF1, synthèse protéique et masse maigre mais effets secondaires
- Apport DHEA augmentation IGF1 mais pas GH



## Conséquences du vieillissement (1)

- Perte des rôles sociaux de l'âge adulte
  - Education des enfants
  - Acquisition de biens
  - Retrait du milieu du travail
- Caractéristiques psycho-sociales
  - Maladies plus fréquentes
  - Incapacité avec retentissement- dans les AVQ
  - Difficulté à accepter et à d'adapter à la diminution des capacités et du rôle social:

## Conséquences du vieillissement (2)

- Difficultés à s'adapter à de nouvelles activités:  
appareil auditif
- Difficulté à reconnaître l'entrée dans une nouvelle période de vie
- Tendance à accepter la période de ses 20 ans comme référence et accepter idées reçues sur la vieillesse
- Réminiscence du passé
- Tendance à se laisser prendre en main par des tiers
- Conscience de la perte de prestige
- Réduction des revenus
- Solitude

## Aspects socio-économiques

- Solitude : isolement des personnes âgées
  - veuvage féminin
    - conséquences néfastes en morbidité et mortalité
    - deuil pathologique
- Monde urbain et rural
  - organisation précaire en monde rural
- Relations intergénérationnelles fortes
  - 4 générations, 1/2 aidés par enfants, 20% gardent petits enfants
  - Aide augmente quand dépendance
  - Risque de conflits intergénérationnels
  - Nécessité d'un développement durable individuel

## Changements d'environnement et conséquences

### A les changements = facteurs de fragilisation

- 1- contexte social (politique, religieux, éthique, législatif, scientifique, technologique...)
- 2 - contexte personnel / âge et grand-âge (baisse des ressources énergétiques), « fonction » de grand-parent, passage à la retraite, restriction des ressources financières, déménagement, éloignement des enfants, décès des proches, ....)

### B les conséquences : difficultés d'adaptation

Sentiment d'exclusion, d'insécurité, d'inutilité, baisse de l'estime de soi et de la confiance en soi, désinvestissement, isolement, crainte de la dépendance... .

**Augmentation du stress**

## **L'adaptabilité**

**Capacité à s'adapter aux changements, mais aussi à anticiper, produire du changement, élaborer de nouveaux projets.**

**L'adaptabilité comporte 3 composantes :**

**cognitive : exécutive (sélection-inhibition,**

- **anticipation... )**
- **psychologique (ressources psychiques, motivation, élan**
- **vital )**

**énergétique (ressources physiques, force musculaire ...)**

**Chez le sujet âgé, le déclin cognitif et la baisse des ressources psychologiques altérant les liens sociaux, sont responsables de plus grandes difficultés à s'adapter aux changements de l'environnement, comparativement aux sujets jeunes.**

## **L'adaptabilité**

**La diminution de la capacité à s'adapter aux changements est normale chez le sujet âgé.**

**Cette diminution ne conduit pas à la désadaptation / inadaptabilité**

**L'inadaptation, la désadaptation, l'inadaptabilité sont des troubles.**

**Le sujet âgé normal conserve des capacités d'investissement affectif. Les changements de motivation ne sont pas des troubles de la motivation.**

**Désengagements sélectifs.**

## **Fragilité de la personne âgée**

Définition:

La fragilité est une entité qui désigne une situation « à risque » de développement ou d'aggravation d'un déclin fonctionnel par cumul de facteurs intrinsèques et extrinsèques

Cumul de facteurs

- accélère ou retarde l'évolution vers la perte de capacités
- impact varie selon l'état des réserves fonctionnelles et la capacité à mobiliser ses propres ressources psycho-sociales.

Spécificité : instabilité et hétérogénéité.

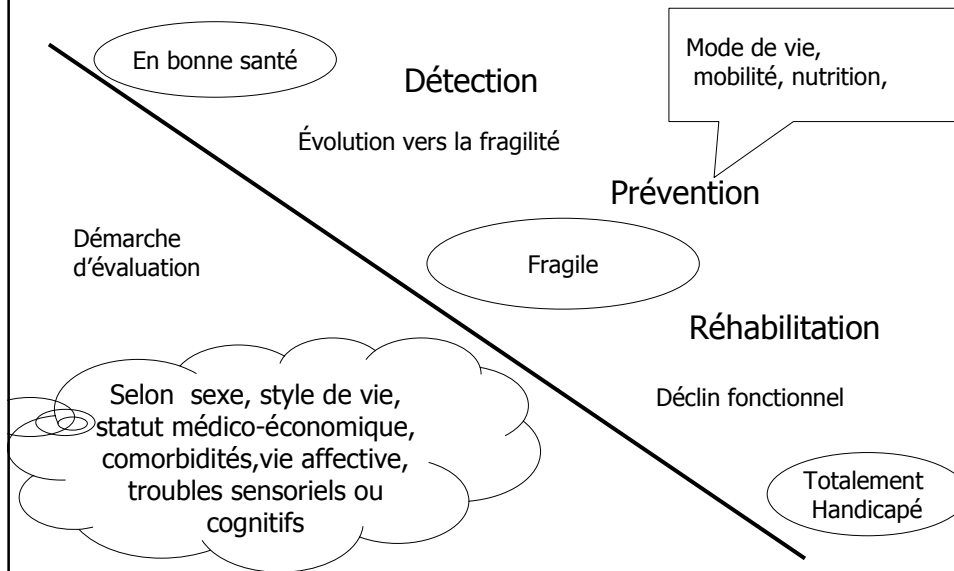
## **Fragilité et vulnérabilité**

**Seuil critique : tant que les réserves (fonctionnelles et psycho-sociales) « couvrent » les besoins, il n'y a pas de risque accru d'évolution vers la perte d'autonomie. Le S.A s'adapte, compense, répond aux besoins / environnement.**

**Au-delà du seuil critique (variable selon les individus), il y a rupture de l'homéostasie : équilibre / environnement ou incapacité à rétablir l'équilibre après la rupture.**

**La fragilité est une forme de vulnérabilité au challenge que sont les changements d'environnement.**

## Le concept de fragilité



## Aspects neuropsychologiques

**Parmi les facteurs constitutifs du processus de fragilisation, le fonctionnement du cerveau et le fonctionnement psychique jouent un rôle majeur.**

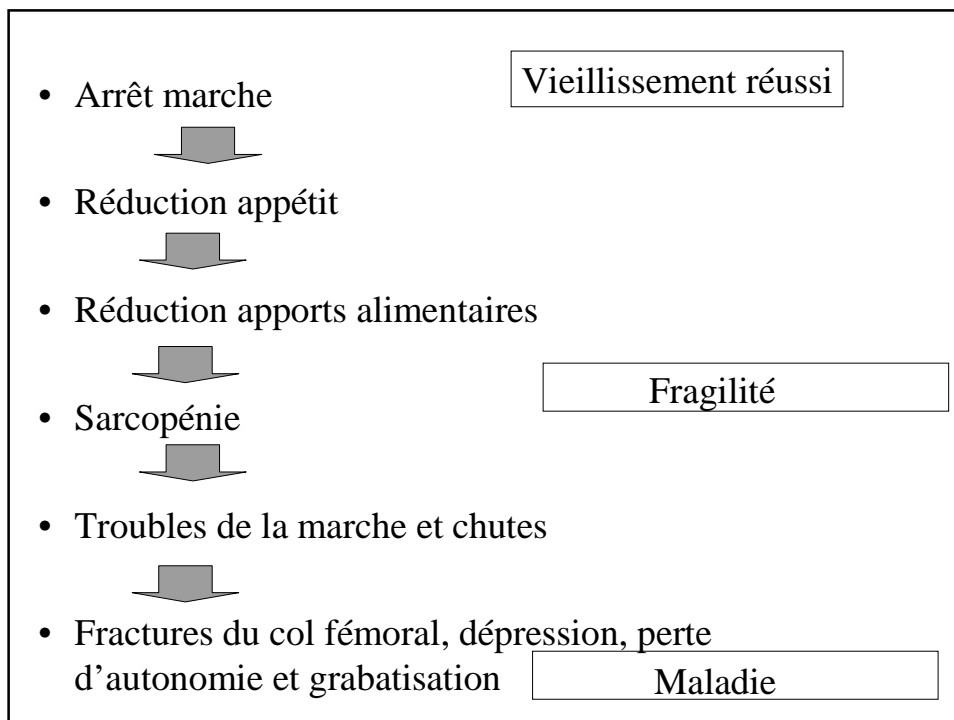
**Certaines fonctions sont particulièrement vulnérables au vieillissement cérébral normal et pathologique (démences, maladie d'Alzheimer, affections cardio et cérébro vasculaires... .)**

**marqueurs cognitifs : troubles de la mémoire, des fonctions exécutives, du langage.**

**marqueurs psycho-thymiques : anxiété, dépression, vulnérabilité émotionnelle, vulnérabilité au stress**

....

**marqueurs sociaux : désinvestissement, retrait social, isolement, conduites d'évitement... .**



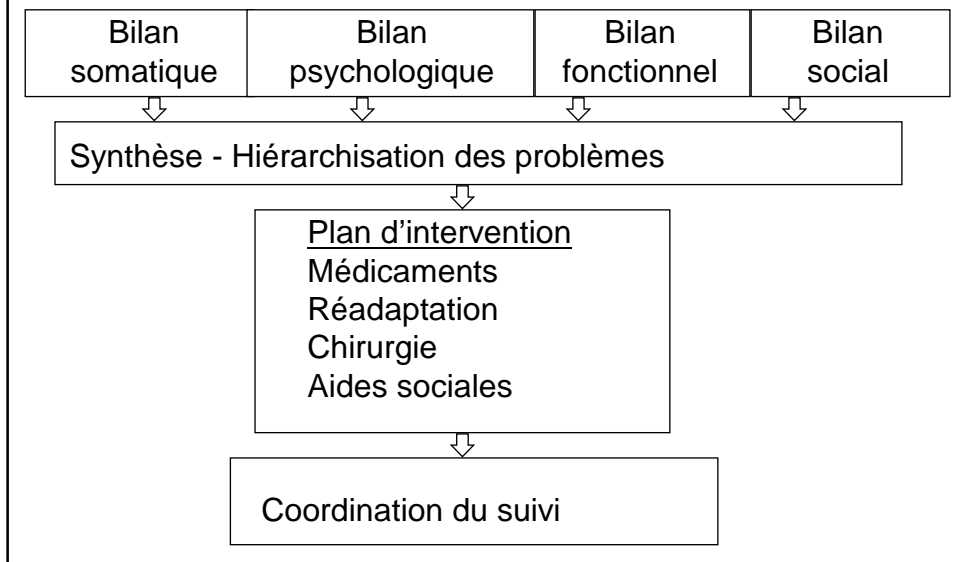
**Evaluation gérontologique**

**Double objectif :**

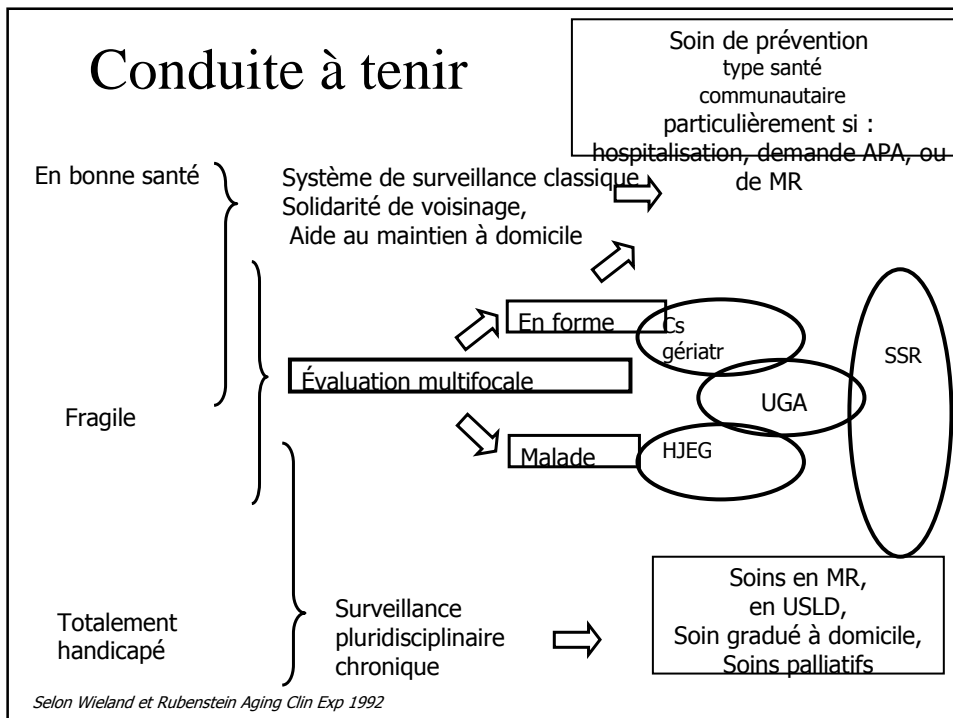
**Dépistage d'une fragilité sous-jacente : identification des baisses de capacités et des risques de perte d'autonomie**

**Prise en charge précoce et adaptée**  
**Mise en place de stratégies d'intervention globale**

## Evaluation gériatrique spécifique



## Conduite à tenir



## Stratégies pour ralentir le vieillissement

- Restriction diététique
- Activité physique
- Lutte contre stress oxydatif
- Correction déficits hormonaux
- Inhibition glycation
- Transfert de gènes (NGF animal)