

**EPH ROUIBA**  
**Service universitaire de médecine interne**  
**Pr Benamer, Chef de service**

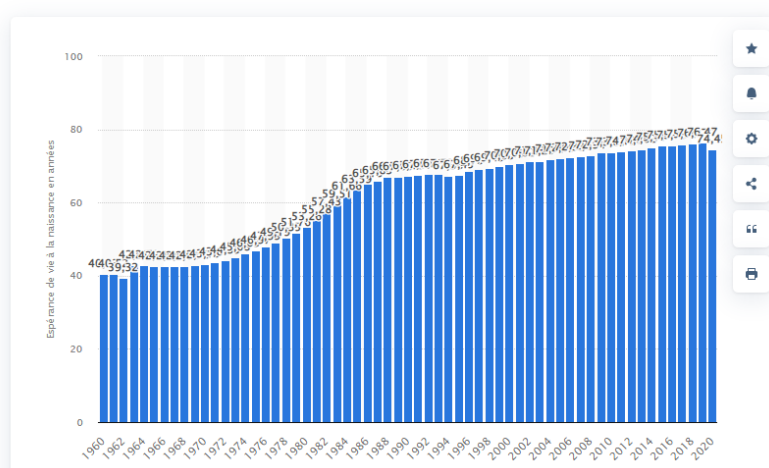
# **VIEILLESSEMENT PHYSIOLOGIQUE ET REPERCUSSIONS CLINIQUES**

**Dr GHARBI**  
**Module «PERSONNE AGEE »**  
**Enseignement S6**  
**année universitaire 2023 -2024**

## DEFINITION-GENERALITES :

- **LE VIEILLISSEMENT** : ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies.
- **LA VIEILLESSE** : partie de la vie correspondant à l'aboutissement du vieillissement.
  - L'OMS retient l'âge de 65 ans, pour définir une personne âgée
  - La définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55–60 ans.
  - L'âge de 75 ans est plus pertinent si l'on veut prendre en compte les populations les plus exposées aux risques de perte d'autonomie et à la fragilité.
- **LA LONGEVITE** : la durée de vie pour laquelle l'être vivant est biologiquement programmée. Elle s'observe dans des conditions idéales et en l'absence de maladie ou d'accident.
- **LA LONGEVITE MAXIMALE D'UNE ESPECE** : durée de vie maximale observée pour cette espèce. Elle varie fortement d'une espèce à l'autre.
- **L'ESPERANCE DE VIE** correspond au nombre moyen d'années de vie des personnes d'une classe d'âge donnée soit le délai nécessaire pour que 50 % des personnes nées la même année soient décédées.

Esérance de vie à la naissance en Algérie de 1960 à 2020



Caractéristique	Espérance de vie à la naissance en années
2020	74,45
2019	76,47
2018	76,07
2017	75,74

**L'ESPERANCE DE VIE SANS INCAPACITE** concerne le nombre d'années de vie sans handicap, soit le délai nécessaire pour que 50 % des personnes soient décédées ou atteintes d'une incapacité.

**LA VULNERABILITE** : situation d'incapacité de l'organisme à faire face à différentes situations : l'effort, le stress, les agressions, ou encore les maladies.

## II Méthodes d'étude du vieillissement

- **ÉTUDES TRANSVERSALES**, qui comparent des individus de classes d'âge différentes à un moment donné. Elles sont plus faciles à réaliser, mais mesurent, en plus des effets du vieillissement, d'autres effets (différences entre générations, effets de sélection, différences entre groupes d'âge...) ;
- **ÉTUDES LONGITUDINALES**, qui suivent le vieillissement d'un groupe d'individus pendant une période de temps assez longue. Elles sont plus difficiles à réaliser en raison de leur durée et de leur coût ;
- **LES ÉTUDES MIXTES** : de nombreuses études sur le vieillissement combinent les deux méthodes d'étude en sélectionnant des individus d'âges différents et en les suivant pendant une durée raisonnable de quelques années.

## III Effets du vieillissement sur l'organisme

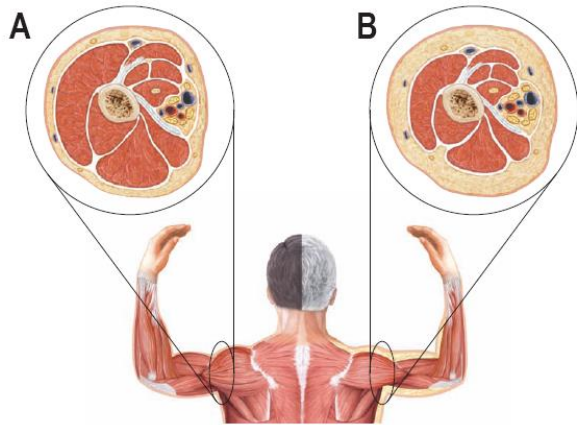
Il s'agit d'une **diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme** très variable d'un organe à l'autre (**vieillissement différentiel interorgane**) , de plus, à âge égal, l'altération d'une fonction donnée varie fortement d'un individu âgé à l'autre (**vieillissement interindividuel**).

La population âgée est ainsi caractérisée par une grande hétérogénéité.

En effet, les conséquences du vieillissement peuvent être très importantes chez certains sujets âgés et être minimales, voire absentes, chez d'autres individus du même âge. Dans ce dernier cas, on parle de « **vieillissement réussi** », par opposition au vieillissement usuel. D'autres personnes ont des effets du vieillissement plus marqués que chez les individus du même âge : on parle alors de « **vieillissement accéléré** ».

### A - EFFET SUR LE METABOLISME ET L'ORGANISME

- Diminution de la masse maigre entraînant une diminution de la masse musculaire : **SARCOPENIE**
- Augmentation de la masse grasse en particulier la graisse viscérale, favorisant l'insulino-résistance
- Perturbation du métabolisme de base la **réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations de stress**



Fonte de la masse musculaire et au mieux, son remplacement par du conjointif gras: c'est la sarcopénie.

## B- ORGANES DES SENS

- **Vision** : **réduction de l'accommodation** gênant la lecture de près.
- **Audition** : **Presbycusie** : le vieillissement de l'appareil cochléovestibulaire s'accompagne d'une perte progressive de l'audition portant principalement sur les **sons aigus**.
- **Goût et olfaction** Les données concernant les modifications au cours du vieillissement sont plus controversées.

## C - SYSTEME NERVEUX

- **Système nerveux central**
- une augmentation des temps de réaction et une réduction modérée des performances mnésiques concernant notamment l'acquisition d'informations nouvelles.
- **Diminution des capacités attentionnelles** : difficultés de réalisation de doubles tâches
- **Sommeil** : La diminution de sécrétion de mélatonine par l'épiphyse contribue en partie à la **désorganisation des rythmes circadiens** chez les individus âgés.
- **soif (osmorécepteurs)** et les modifications du métabolisme de l'arginine vasopressine expliquent la **diminution de la sensation de la soif** chez les personnes âgées
- **Système nerveux périphérique**

- La diminution du nombre de fibres fonctionnelles et l'augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques sont à l'origine d'une **diminution de la sensibilité proprioceptive qui favorise l'instabilité posturale.**
- **Système nerveux autonome**

Le vieillissement induit une hyperactivité sympathique (augmentation des taux plasmatiques des catécholamines et de l'activité des nerfs sympathiques) et une réduction des réponses sympathiques du fait d'une diminution de sensibilité des récepteurs des catécholamines.

#### **D- SYSTEME CARDIOVASCULAIRE**

- Le débit cardiaque de repos reste stable au cours du vieillissement mais l'effort maximal atteint par les sujets âgés est moins élevé
- Diminution de la compliance ventriculaire
- Troubles de rythme et/ou de la conduction par fibrose, par transformations de la matrice extracellulaire (fibrose, glycation du collagène) et des myocytes (altérations des échanges calciques entre compartiments cellulaires)
- Les modifications structurelles de l'élastine et le pontage des fibres de collagène au niveau des parois artérielles entraînent une diminution de la compliance des gros troncs artériels, responsable d'une diminution de l'amortissement de la pression aortique et du flux sanguin au cours de la systole dont la conséquence est **l'augmentation de la pression artérielle systolique** avec l'âge.
- Diminution de production d'oxyde nitrique (NO), de prostacycline, augmentation de production des molécules d'adhésion, augmentation de la perméabilité endothéliale

#### **E - APPAREIL RESPIRATOIRE**

**Diminution de la Capacité ventilatoire** : du fait de **la diminution** :

- de la compliance pulmonaire ;
- de la compliance thoracique
- du volume et de la force des muscles respiratoires.
- Débits expiratoires : augmentation du volume aérien non mobilisable en fin d'expiration et réduction du calibre des bronches distales qui diminue les débits expiratoires (c'est-à-dire la baisse du rapport volume expiré/unité de temps étudié par le volume expiratoire maximal par seconde ou par le débit expiratoire de pointe).
- oxygène et pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO<sub>2</sub>) : diminution progressive avec l'âge.

#### **F- APPAREIL DIGESTIF**

- Modifications de l'appareil buccodentaire ;
- diminution du flux salivaire ;
- Diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et d'une hypochlorhydrie gastrique ;
- perturbation du transit intestinal par diminution du péristaltisme ;
- D'une diminution de la masse et du débit sanguin hépatiques. La réduction de la clairance métabolique en résultant peut être diminuée pour certains médicaments ayant une clairance hépatique élevée.

#### **G- appareil locomoteur**

- **Le vieillissement du muscle squelettique** se traduit par :
  - Une diminution de la densité en fibres musculaires (principalement de type ii) ;
  - Sarcopénie;
  - Diminution de la force musculaire.
- **Le vieillissement osseux** est caractérisé par :
  - **Ostéopénie** (principalement chez la femme sous l'effet de la privation œstrogénique de la ménopause) ;
  - La diminution de la résistance mécanique de l'os.
- **Le vieillissement du cartilage articulaire** est caractérisé par :
  - Une diminution de son contenu en eau ;
  - Une **réduction du nombre de chondrocytes** ;
  - Une modification de sa composition en glycosaminoglycanes ;
  - Un **amincissement** du cartilage ;
  - Une **altération de ses propriétés mécaniques à l'origine d'une fragilité**, accentuée par l'existence d'ostéophytes marginaux.

#### **H- APPAREIL URINAIRE**

- Diminution de la taille des reins (intéressant surtout le cortex rénal) avec une diminution de la masse rénale d'environ 10 % chez la femme et 20 % chez l'homme.
- Une **réduction néphronique** : diminution du nombre de glomérules fonctionnels. Celle-ci atteint environ 20 à 40 % des glomérules à 70 ans.
- **Diminution du débit de filtration glomérulaire de 0,5 à 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** en moyenne par an à partir de 50 ans. Les modifications tubulaires entraînent des changements dans le contrôle du métabolisme du sel et de l'eau.
- Le sujet âgé présente **un retard d'adaptation en cas de perte ou de surcharge sodée**.
- **La capacité des reins à concentrer ou à diluer les urines diminue** au cours du vieillissement, exposant à un RISQUE élevé **DE DÉSHYDRATATION** intracellulaire (hypernatrémie).

### **I - ORGANES SEXUELS**

- **La ménopause** s'accompagne de l'**arrêt** de la sécrétion ovarienne d'œstrogènes, de la disparition des cycles menstruels, de l'**involution** de l'utérus et des glandes mammaires, et de la perte de la fonction de reproduction.
- Répercussion de l'âge sur la prostate
- Le retentissement du vieillissement sur la fonction sexuelle et la sexualité est variable d'un individu à un autre

### **J - PEAU ET PHANERES**

- **Altération du tissu élastique**, épaissement fibreux du derme, un aplatissement de la jonction dermo-épidermique et une diminution du nombre de mélanocytes entraînent un aspect de peau pâle, marquée par des rides et des ridules.
- La vitesse de **croissance des cheveux et des ongles diminue** avec l'âge.
- **La réduction du nombre de mélanocytes** contribue au grisonnement des cheveux, et les troubles de la pigmentation cutanée sont fréquents (tâches séniles).
- L'activité des glandes sébacées et sudoripares diminue, contribuant à une sécheresse cutanée

### **K - SYSTEME IMMUNITAIRE**

- La réponse immunitaire humorale est globalement préservée chez les personnes âgées. En revanche, les réponses immunitaires à **médiation cellulaire sont diminuées**, notamment celles impliquant les lymphocytes T.

### **L - PSYCHOLOGIE ET COMMUNICATION**

Le vieillissement peut influencer les capacités de communication, soit du fait des modifications des capacités sensorielles, soit du fait de conséquences psychologiques ou cognitives exprimées de façons diverses : souffrance psychique, anxiété, isolement, dépression, repli sur soi, mais aussi, renforcement psychique, rigidification psychique, investissement dans des actions créatives, altruistes ou spirituelles...

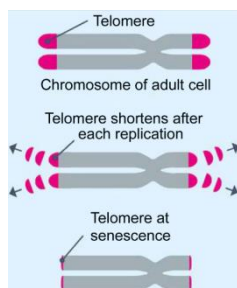
## V- MECANISMES A L'ORIGINE DU VIEILLISSEMENT

### A - Facteurs génétiques

Un terrain génétique particulier est associé à une plus grande longévité.

**Certaines mutations génétiques**, héréditaires ou acquises peuvent allonger ou raccourcir l'espérance de vie (par accélération du vieillissement), l'exemple type : Le syndrome de Hutchinson-Gilford : Progeria, qui est une maladie génétique rarissime, caractérisée par un vieillissement prématuré débutant dès la période néonatale. Elle est due à la mutation de novo (non présente chez les parents) d'un gène codant une laminine (gène Klotho) .

**altérations acquises du matériel génétique** par (**délétions, mutations**) et **anomalies** de réparation de l'ADN induites par des facteurs extérieurs comme l'exposition aux **radiations**, ou bien à des facteurs intrinsèques, telle la division cellulaire.



### B PROTECTION CONTRE LES RADICAUX LIBRES ET LE STRESS

**LES RADICAUX LIBRES**, espèces très réactives produites au cours du métabolisme de l'oxygène, exercent un **stress oxydatif** prononcé capable d'altérer l'ADN et les acides gras de la membrane cellulaire. L'organisme se protège contre ces radicaux par plusieurs systèmes : les superoxydes dismutases, les catalases, la glutathion peroxydase sélénodépendante et les vitamines antioxydantes (A, E, C). Au cours du vieillissement, cet équilibre est altéré avec, d'une part, une production augmentée de radicaux libres au sein des mitochondries et, d'autre part, des systèmes de protection moins efficaces.

**LES HEAT SHOCK PROTEINS (HSP)** représentent une famille de protéines produites en réponse aux agressions, au choc thermique, aux traumatismes ou aux glucocorticoïdes. Ces protéines rendent les cellules plus résistantes à une nouvelle agression et stimulent les systèmes de réparation et le



catabolisme des macromolécules endommagées. Au cours du vieillissement, la sécrétion de ces protéines est diminuée et leurs effets cellulaires sont réduits en raison d'un défaut de transduction du signal intracellulaire

### **C- GLYCATION DES PROTEINES**

- Les **produits de glycation avancée ou AGE** (advanced glycation end-products) sont les produits finaux de différentes voies métaboliques liant un sucre à une protéine.
- La glycation est une modification post-traductionnelle des protéines, et l'accumulation des AGE au cours du temps a été démontrée dans le système nerveux central et périphérique, la rétine, les articulations, le cœur, les vaisseaux, le rein et la peau, expliquant au moins en partie les désordres cellulaires et tissulaires liés à l'âge.

### **D- AUTRES FACTEURS**

D'autres facteurs sont évoqués dans la théorie du vieillissement, qui restent néanmoins dans le domaine de la recherche ....

## **VI - STRATEGIES POUR RALENTIR LE VIEILLISSEMENT**

- **A- Restriction calorique** : La restriction calorique pourrait agir en ralentissant la glycation des protéines ou en améliorant la protection de l'organisme contre les radicaux libres, le stress ou l'infection. Chez l'homme adulte, le respect d'un poids « idéal » est un facteur de longévité sachant que, chez le sujet âgé, la restriction calorique est au contraire néfaste.
- **B - Activité physique** : Elle a des conséquences qui s'opposent à certains effets du vieillissement : **ralentit la diminution de la masse musculaire** liée à l'avancée en âge, et **limite l'augmentation de la masse grasse et les problèmes métaboliques associés comme l'intolérance au glucose par insulino-résistance**. Aussi, Les fonctions cardiovasculaire et respiratoire sont aussi mieux préservées chez les sujets âgés pratiquant une activité physique régulière.
- **C - Lutte contre le stress oxydatif** : Il existe sur le marché de nombreuses molécules qui auraient des effets anti-vieillessement ( substances antioxydantes « vitamine E, vitamine C, vitamine A et dérivés ») mais les preuves scientifiques de leur efficacité manquent.
- **D- Correction des déficits hormonaux** : l'exemple type étant le Traitement Hormonal Substitutif de la ménopause THS, par son action sur différents organes il s'oppose à certains effets du vieillissement chez la femme, mais au prix d'un risque carcinologique plus élevé
- **E- Inhibition de la glycation des protéines** : est une voie de recherche intéressante
- **F - Autres approches** : cellules souches ....

## **VII Vieillissement réussi**

**Le vieillissement réussi** est caractérisé par une faible diminution des capacités fonctionnelles et par l'absence de vulnérabilité. Les problématiques de santé des sujets âgés, ayant un vieillissement réussi, sont proches de celles des adultes d'âge moyen, ce qui s'oppose au « **vieillissement pathologique** » qui associe le concept d'un vieillissement accéléré associé à celui du vieillissement semblant en continuité avec des maladies du grand âge.

### **CONCLUSION :**

Le vieillissement est un phénomène physiologique obligatoire et inéluctable .