



PCEM2

THÈME XV
L'ÊTRE HUMAIN
ÉVOLUTION
ET VARIABILITÉ
BIOLOGIQUE

ANNÉE UNIVERSITAIRE **2021-2022**

PLAN

VARIABILITÉ BIOLOGIQUE	3
CROISSANCE ET MATURATION DE L'ORGANISME	4
GÉNÉTIQUE	23
GÉNÉTIQUE DU VIEILLISSEMENT	24
PHYSIOLOGIE	33
L'HORMONE DE CROISSANCE	34
HISTOLO-EMBRYOLOGIE	42
L'OSSIFICATION	43
RYTHMES ET HORLOGES BIOLOGIQUES	49
PSYCHIATRIE	53
LE DÉVELOPPEMENT DE LA PERSONNALITÉ DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT	54
L'ÂGE ADULTE	59
L'ÂGE ADULTE AVANCE	64
LA MORT	68
GÉRIATRIE	71
LA SÉNESCENCE	72
STATISTIQUES	89
STATISTIQUE INFÉRENTIELLE	90
PSYCHOLOGIE	111
REACTIONS PSYCHOLOGIQUES FACE À LA MALADIE	112
LA COMMUNICATION DANS UNE ÉQUIPE DE SOINS	117
LA RELATION SOIGNANT SOIGNÉ	121
ANNONCE D'UNE MAUVAISE NOUVELLE	127

PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : PÉDIATRIE**

CROISSANCE ET MATURATION DE L'ORGANISME

(de l'âge fœtal à l'âge adulte)

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1 Définir le développement, la croissance et la maturation
- 2 Énumérer les principaux facteurs de la croissance normale
- 3 Citer les arguments permettant d'expliquer le rôle de la nutrition sur la croissance
- 4 Connaître les principales hormones et expliquer leur mode d'action sur la croissance
- 5 Identifier parmi les facteurs de l'environnement ceux qui favorisent une croissance normale
- 6 Expliquer l'intérêt des principaux indicateurs de croissance et de maturation du stade fœtal à l'adolescence.
- 7 Décrire les procédés de mesure de chacun des paramètres permettant d'évaluer la croissance.
- 8 Décrire les différentes caractéristiques morphologiques du développement pubertaire.
- 9 Reconnaître que la croissance d'un enfant est normale à partir de références standards
- 10 Différencier les principaux éléments permettant de caractériser la cinétique de la croissance.
- 11 décrire les différentes étapes de la maturation des principales fonctions organiques
- 12 décrire les différentes étapes du développement psychomoteur
- 13 indiquer les caractéristiques propres à chacune des grandes périodes de développement (embryon, fœtus, nouveau-né, nourrisson, enfant, adolescent)

PRÉREQUIS :

Pour bien comprendre ce module, l'étudiant est invité à revoir les modules concernant :

- Les hormones intervenant dans la croissance (hormone de croissance, hormones thyroïdiennes, hormones surrénaliennes...)
- Les principales grandes fonctions digestives, respiratoires, cardiaques, rénales...
- La distribution d'une population, la variabilité biologique (cours de statistiques)

Activités d'apprentissage :

S'il le désire, l'étudiant pourra compléter ses connaissances sur la croissance de l'enfant en se référant aux ouvrages suivants

- Endocrinologie pédiatrique et croissance par JOB
- Maladies des glandes endocrines – Pédiatrie pratique III R Perelman, S Perelman

Activités complémentaires :

Lors de son stage en centre périphérique en fin de PCEM2, l'étudiant pourra s'entraîner à :

- Peser, mesurer, établir le stade pubertaire des enfants qui se présenteront à la consultation
- Identifier les enfants qui présentent un retard de croissance ou un retard pubertaire en se servant des tables de référence.

INTRODUCTION :

La croissance des différents organes de l'être humain et la maturation de leur fonction font passer celui-ci du stade fœtal au stade adulte. C'est grâce aux performances de ses acquisitions somatiques, psychomotrices et intellectuelles que l'être humain trouve sa supériorité par rapport aux autres espèces. Ce sont ces différentes périodes de développement qui font l'objet de ce module.

1 DÉFINITIONS :

1.1 LE DÉVELOPPEMENT SOMATIQUE DE L'ÊTRE HUMAIN

Il commence dès la conception et s'étend jusqu'à l'âge adulte. Ce développement revêt à partir de la naissance 2 aspects :

1.1.1 L'UN D'ORDRE QUANTITATIF C'EST LA CROISSANCE :

Elle correspond à l'augmentation du nombre et du volume des cellules et à l'élimination programmée de certaines. Elle s'exprime par un accroissement des dimensions corporelles globales (poids, taille) ou parcellaires (périmètre crânien, périmètre thoracique...)

1.1.2 L'AUTRE D'ORDRE QUALITATIF, C'EST LA MATURATION

Elle correspond à des modifications de structure, de composition et de fonctionnement des cellules, des tissus et des organes traduisent l'évolution progressive vers la morphologie et le fonctionnement optima de l'organisme adulte. Elle se traduit principalement par l'ossification du squelette (maturation osseuse), la dentition (maturation dentaire) l'apparition de signes pubertaires (maturation pubertaire).

Ces deux notions bien qu'interdépendantes sont distinctes. Les deux processus sont continus, mais leur rythme varie d'un âge à l'autre, d'un sexe à l'autre, d'un individu à l'autre et des dissociations peuvent exister en situation pathologique.

1.2 LE DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR : PSYCHIQUE OU PSYCHO AFFECTIF

Il est lié à deux phénomènes : d'une part la maturation cérébrale (surtout neuronale) d'autre part, les stimulations que reçoit l'enfant de l'extérieur.

2 LES FACTEURS DE RÉGULATION DE LA CROISSANCE :

Le développement se fait dans une harmonieuse synthèse qui suppose des phénomènes de régulation puissants et organisés. Les régulations peuvent être classées en :

- Facteurs intrinsèques comportant les facteurs génétiques et hormonaux.
- Et un facteur environnemental dont l'élément le plus puissant est représenté par la nutrition sans négliger le facteur psychoaffectif.

2.1 LES FACTEURS GÉNÉTIQUES :

Par le biais des instructions génétiques inscrites dans l'œuf fertilisé, l'hérédité détermine l'importance et la qualité de la croissance. La taille définitive d'un enfant dépend :

- De la taille des ascendants.
- Du sexe : la maturation osseuse est plus précoce chez la fille, la taille définitive est plus grande chez le garçon
- De l'ethnie : les Américains sont plus grands que les Asiatiques

Le poids des facteurs génétiques est certain, mais variable selon les circonstances. Lorsque le milieu est favorable, on peut estimer que 60% à 90% de la variabilité naturelle des humains dans les limites de la normalité se réalisent selon le programme génétique prédéterminé. Lorsque le milieu est défavorable et hétérogène, le facteur héréditaire peut tomber à 60%.

2.2 FACTEURS NUTRITIONNELS :

Le rôle de l'alimentation dans la croissance est explicite par les observations cliniques et par les études expérimentales contrôlées. En effet, la suralimentation exerce un effet positif d'accélération de la croissance et d'accumulation des réserves c'est ce que l'on constate chez les enfants suralimentés et obèses chez qui l'excès de poids s'accompagne toujours d'une avance staturale réelle et constante. Mais en même temps la suralimentation développe un état de maturité avancé et accélère à long terme un vieillissement prématuré. Par contre lorsque la sous-alimentation est globale et que le rapport calorique est diminué au 1/3 de la ration optimale, la croissance est bloquée complètement et se traduit par un type particulier de carence. Quand la carence porte sur une ration protéique réduite au-dessous de 0.5 g avec un apport calorique global restant tolérable la croissance staturale est bloquée et la croissance pondérale est altérée à un degré moindre donnant l'aspect d'un autre type de carence. Il est donc important de veiller à ce que l'alimentation soit suffisante qualitativement et quantitativement.

La permanence des mêmes conditions de carence aux générations successives y compris pendant la phase essentielle du développement prénatal engendre un état de déficience qui pourrait être considéré à tort comme génétiquement déterminé comme les Indiens d'Amérique latine.

En fait, le terme de nutrition englobe à la fois les aliments, les modes alimentaires les processus digestifs d'absorption, le fonctionnement métabolique des grands systèmes, le catabolisme et le processus de détoxification. Toute anomalie de l'un de ces systèmes entrave la croissance même si l'apport alimentaire est suffisant et adéquat.

2.3 LES FACTEURS HORMONAUX :

Il s'agit de mécanismes endocriniens de régulation qui interviennent en exécutant le programme génétique. Différentes hormones interviennent dont les principales sont :

2.3.1 L'HORMONE DE CROISSANCE (GROWTH HORMON =GH OU STH SOMATHORMONE)

Elle apparaît constituer l'hormone de régulation principale de la croissance squelettique. Elle agit sur le cartilage de conjugaison par l'intermédiaire des somatomédines.

Son insuffisance ralentit la croissance et la maturation pouvant conduire au nanisme. Secrétée en excès, elle conduit à une accélération de la croissance sans avance de la maturation osseuse et peut donc conduire à un gigantisme.

2.3.2 LES HORMONES THYROÏDIENNES (THYOXINE T4, TRIODOTYRONINE T3)

Elles agissent sur l'ossification et ont également une action sur le cartilage de conjugaison. Leurs insuffisances conduisent à un ralentissement considérable de la croissance et de la maturation osseuse.

L'action des hormones thyroïdiennes sur la maturation osseuse est plus importante que celle de la GH

En excès, les hormones thyroïdiennes accélèrent la croissance et surtout accélèrent la maturation osseuse.

2.3.3 LES HORMONES SEXUELLES : ANDROGÈNES ET ŒSTROGÈNES

Elles sont sécrétées par les gonades et les surrénales. Elles possèdent des effets assez similaires. Leur insuffisance retarde la maturation osseuse : leur excès accélère la croissance et de façon plus importante encore la maturation osseuse conduisant à une soudure prématurée des cartilages de conjugaison et la réduction de la taille définitive.

2.3.4 LES AUTRES HORMONES :

Le cortisol bloque la croissance enchondrale quand il est sécrété en excès. Il paraît exister un antagonisme vrai entre cortisol et GH au niveau du cartilage de conjugaison.

2.4 LES FACTEURS D'ENVIRONNEMENT :

De nombreux facteurs d'environnement peuvent venir contrarier plus ou moins la réalisation du programme génétique. Les facteurs d'environnement sont nombreux, intriqués et parfois difficiles à analyser.

2.4.1 LES FACTEURS SOCIOÉCONOMIQUES :

Il s'agit des éléments de l'environnement distincts des apports alimentaires proprement dits (habitat, mode de vie, condition plus ou moins stimulante, hygiène, activité physique) on a démontré que les enfants issus des classes sociales les plus favorisées ont une croissance plus rapide, plus régulière et aboutissent à la maturité plus vite que les enfants moins favorisés.

2.4.2 LES FACTEURS PSYCHIQUES ET ÉMOTIONNELS :

Dans ce cadre, interviennent de nombreux facteurs qui concourent à l'ambiance familiale, mais la place essentielle semble tenue par la qualité de la relation affective précoce entre la mère et l'enfant. C'est l'insuffisance de ce lien affectif qui explique l'anorexie qui peut mener au nanisme psychosocial ou encore appelé psychoaffectif.

2.4.3 LES FACTEURS SOCIOCULTURELS :

Plusieurs facteurs socioculturels interviennent dans les plus importants sont :

- Le niveau d'instruction des parents surtout celui de la mère
- Les habitudes alimentaires
- Les tabous, exemple : arrêt de toute alimentation chez un enfant qui a la diarrhée
- Suppression du lait et la viande en cas de rougeole.

3 LES INDICATEURS DE LA CROISSANCE ET DE LA MATURATION

Il est important de savoir si un enfant grandit normalement, en effet, la croissance est le reflet de la santé d'un enfant, et particulièrement le reflet de son état nutritionnel. Pour cela, des repères sont nécessaires. Il existe deux types d'indicateurs, les indicateurs de croissance et les indicateurs de maturation. Tous ces indicateurs sont interprétés selon l'âge et le sexe de l'enfant. Il est donc indispensable d'avoir la date de la naissance exacte de l'enfant.

3.1 LES INDICATEURS DE LA CROISSANCE,

3.1.1 AVANT LA NAISSANCE :

L'échographie obstétricale permet la surveillance de la croissance du diamètre bipariétal BIP à partir de la 14^{ème} semaine : sa mesure régulière permet de porter le diagnostic de retard de croissance d'en préciser le retentissement sur le cerveau et la boîte crânienne du fœtus d'une pathologie donnée. Un B.I.P.>9 cm fait présager un poids de naissance d'au moins 2500 g.

D'autres indicateurs permettent d'évaluer la croissance fœtale peuvent être mesurés par la visualisation du squelette par l'échographie obstétricale : la longueur du fémur fœtal et la longueur crâniocaudale sont les plus utilisées.

3.1.2 APRÈS LA NAISSANCE :

Les plus utilisés des indicateurs de croissance sont le poids, la taille, le périmètre crânien, le périmètre brachial, le segment inférieur/le segment supérieur.

Le poids et la taille sont les mensurations les plus simples et les plus utilisées. Ces mesures pour être interprétées doivent être justes or elles sont sujettes à bien des erreurs d'enregistrement si les précautions nécessaires ne sont pas prises pour chacune d'entre elles.

a) Le poids :

L'enfant doit être pesé nu ou peu vêtu, de préférence le matin et après évacuation vésicale.

Se méfier de peser l'enfant sur des balances différentes et toujours dans les mêmes conditions. Jusqu'à 10-15kg, on utilise un pèse-bébé, au-delà on utilise des balances précises à cadran fixe et lecture directe.

Faute de balance fixe, on peut utiliser pour les enfants entre 10 et 25 kg une balance mobile où l'enfant est mis dans un sac spécialement conçu pour cela.

La précision de mesure du poids est de l'ordre de 10 g chez le nourrisson de 50 à 100 g chez le grand enfant.

b) Taille :

Elle est prise différemment selon l'âge

* Enfant âgé de moins de 2 ans : on mesure la longueur en position couchée (sommet du crâne – talon) à l'aide d'une toise (planche graduée avec curseur vertical mobile et têtère fixe) on pose l'enfant sur une surface plane, la tête est fermement maintenue contre la planchette têtère fixe, les yeux dirigés à la verticale, les genoux sont étendus en général par une ferme pression exercée par un aide, et les pieds sont fléchis à angle droit par rapport aux jambes. Le curseur vertical est déplacé jusqu'à prendre appui sur les talons et on note la longueur en centimètres à 0.1 cm près.

* Enfant âgé de plus de 2 ans :

À partir de 2 ans, l'enfant peut tenir debout ayant ôté ses chaussures, le sujet se tient debout sur une surface plane contre la tige verticale, les pieds parallèles et les talons, les fesses, les épaules et l'arrière de la tête touchant la tige. La tête doit être tenue droite, le bord inférieur de l'orbite de l'oreille se trouvant sur le même plan horizontal que l'ouverture du conduit auditif externe. Les bras tombent naturellement, la partie supérieure de l'appareil qui peut être une équerre de métal ou un bloc de bois est abaissée jusqu'à aplatir les cheveux et à entrer en contact avec le sommet du crâne.

La hauteur de la toise devrait être de 175 cm et la mesure doit être d'une précision à 0.1 cm près.

Une fois mesuré le poids et la taille et s'être assuré de l'âge de l'enfant, ces trois mensurations sont combinées pour fournir 3 indicateurs :

- Poids par rapport à l'âge. Poids par rapport au poids moyen qu'il devait avoir pour son âge (P/pm)
- Taille par rapport à l'âge. Taille par rapport à la taille moyenne qu'il devrait avoir pour son âge (T/TM).
- Une autre combinaison est le poids par rapport au poids qu'il devrait avoir pour sa taille (P/PMT) ceci rend compte du caractère harmonieux de la croissance.
- Les normes par rapport à l'âge sont codifiées dans un tableau de références ou des courbes de normes pour chacun des paramètres à étudier (cf. Annexe Ia, Ib)

c) Le périmètre crânien :

C'est un indicateur du développement cérébral, il se mesure en appliquant un ruban métrique souple en avant sur la glabella et les crêtes sous – orbitaire en arrière sur l'occiput, là où le diamètre est le plus grand et en supprimant le plus possible l'épaisseur des cheveux. (cf. annexe Ic)

d) Les rapports segmentaires :

Ils expriment les différences entre la croissance des membres et celle du tronc. Le segment inférieur (SI) est la distance du bord supérieur du pubis au plan du sol, mesurée sur un sujet debout, le segment supérieur est égal à la différence entre la taille et le segment inférieur.

Le plus utilisé des rapports est le SI, il varie de 0.52 à la naissance à 0.90 à l'âge adulte. Il exprime le phénomène suivant : une croissance plus rapide des membres que du tronc jusqu'à la puberté puis lors du développement pubertaire une croissance du tronc plus prolongée qu'elle des membres.

e) Le périmètre brachial :

Ce n'est pas un indicateur de la croissance somatique, mais un indicateur nutritionnel qu'on utilise quand on ne possède pas d'autres moyens de mesure (enfant loin d'un centre médical), absence de balance ou de toise au centre de soins) il est mesuré à mi-distance de l'olécrâne et de l'acromion ou au niveau de la saillie bicipitale maximale, avant bras gauche fléchi de 90 °

3.2 LES INDICATEURS DE LA MATURATION,

3.2.1 LES INDICATEURS DE LA MATURATION OSSEUSE, L'ÉVALUATION DE L'ÂGE OSSEUX,

La détermination radiologique de l'état de maturation du squelette est un repère très important de l'âge physiologique. On l'appelle la détermination de l'âge osseux.

La maturation osseuse s'effectue en **3 stades** :

La maturation prénatale où s'ossifient surtout les maquettes cartilagineuses diaphysaires et quelques points épiphysaires. À la naissance, un enfant à terme présente les points épiphysaires du genou (point épiphysaire inférieur du fémur, point épiphysaire supérieur du tibia), le point épiphysaire de l'extrémité supérieure de l'humérus (tête humérale), certains points épiphysaires du tarse : l'arthalgie, le calcanéum, le cuboïde.

La maturation post natale où s'ossifient les petits os du tarse et de carpe, les épiphyses des os longs, la voûte du crâne.

La maturation de l'adolescence où s'ossifient les cartilages de croissance.

Le caractère mesurable de ces 3 stades permet d'utiliser la détermination de la maturation squelettique dès avant la naissance jusqu'à la fin de l'adolescence. Beaucoup de méthodes ont été proposées.

Les méthodes de détermination les plus utilisées :

- Méthode basée sur la numération de la totalité des points d'ossification observés sur un héli squelette, méthode de L'EFEBVRE. Elle consiste à porter le nombre de points d'ossification sur une courbe fixe d'âge fixe. Cette technique est acceptable jusqu'à l'âge de deux ans, mais elle irradie beaucoup c'est pourquoi on lui préfère souvent des méthodes qui se limitent à une région plus limitée du squelette où la modification est propre à l'âge. Par convention, ce sera toujours le côté gauche du squelette qui sera radiographié.
- Méthode de l'atlas de Greulich et pyle
L'atlas est constitué des clichés de référence du poignet de la main gauche pour chaque sexe sur des âges donnés et à intervalles réguliers : chaque mois pour la première année de vie, chaque 6 mois de 1 à 5 ans, chaque année de 5 à 19 ans. On détermine l'âge osseux en recherchant pour chaque pièce osseuse du carpe et de la main l'image concordante dans les clichés de référence. Cette méthode est insuffisante chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

Ainsi pour chaque enfant on peut définir :

- L'âge chronologique : âge réel calculé en fonction de la date de naissance (AC)
- L'âge statural : âge estimé à partir de la taille (AS)
- L'âge osseux : âge estimé à partir du niveau de maturation osseuse (AO)

Ces trois âges sont concordants chez l'enfant normal.

3.2.2 LA MATURATION PUBERTAIRE :

Tous les organes sexuels sont en place dès la période fœtale.

L'imprégnation du fœtus par les œstrogènes est d'origine maternelle. Elle se poursuit jusqu'à la première semaine de vie. Puis commence une période de latence avec peu de sécrétions hormonales jusqu'à la période pubertaire.

La maturation pubertaire est déclenchée essentiellement par la maturation osseuse. L'âge osseux est de 13 ans lorsque la puberté se déclenche chez le garçon, de 10 ans et demi à 11 ans chez la fille.

Le développement des caractères sexuels s'effectue à une date et avec une vitesse variable selon les sujets, mais dans un ordre toujours respecté.

a) Chez le garçon :

1. L'augmentation de volume des testicules est le premier signe annonçant la puberté, elle débute un an avant l'apparition des caractères sexuels secondaires c'est-à-dire en moyenne à 12 ans. Elle est rapide les deux premières années de la puberté, plus lente ensuite, se poursuit pendant 5 ans.
2. Le développement de la verge et du scrotum débute en moyenne à 13 ans. Il est rapide pendant 2 ans.
3. Le développement de la pilosité pubienne débute quelques mois après celui de la verge et du scrotum.
4. Le développement de la pilosité axillaire est décalé d'une année avec la pilosité pubienne.
5. La pilosité de la face du tronc et des membres se développe à une date variable. Elle est bien développée 5 ans après le début de la puberté.
6. Les autres caractères sexuels secondaires : mue de la voix, séborrhée, augmentation de la masse musculaire s'installent de façon diverse selon les individus.

La première éjaculation survient entre 14 et 15 ans.

Pour apprécier le développement pubertaire, il convient de mesurer le volume ou les dimensions testiculaires, les dimensions du pénis et le développement de la pilosité pubienne. Ces éléments permettent d'évaluer le stade pubertaire par la cotation en 5 stades dite cotation de TANNER

Stade 1 : infantile

Stade 2 : début d'augmentation du volume du testicule et du scrotum avec ou sans duvet pubien.

Stade 3 : allongement de la verge, poils pubiens épais et bouclés.

Stade 4 : verge, scrotum et testicules bien développés, pilosité pubienne triangulaire, pilosité axillaire.

Stade 5 : proche du type adulte, la pilosité ébauche un losange.

b) Chez la fille :

Les gonades échappent à l'examen clinique. Le développement mammaire est le repère principal. Le premier phénomène est la surélévation des mamelons, en moyenne entre 10 ans et demi et 11 ans suivie d'un élargissement des seins.

Ce développement est parfois unilatéral ou asymétrique les premiers mois.

Les stades suivants sont caractérisés par :

1. L'augmentation du volume des glandes mammaires, l'accroissement des mamelons, l'élargissement et parfois la pigmentation des aréoles. Ces stades sont appréciés par mensuration directe ou parfois référence à des références photographiques.
2. La pilosité pubienne apparaît quelques mois après le début du développement mammaire.
3. La pilosité axillaire se développe un an à 18 mois plus tard.
4. Les modifications de la vulve débutent par l'aspect de la muqueuse qui devient plus rosée et plus humide, puis les grandes lèvres s'hypertrophient, les petites lèvres deviennent saillantes.
5. L'apparition des premières règles ou ménarche constitue le repère le plus précis de la puberté féminine. Elle se situe en moyenne 2 ans après le début du développement des seins, mais il existe de nombreuses variations individuelles.

Le développement mammaire, la pilosité pubienne, et la morphologie vulvaire permettent une cotation en 5 stades ou cotation de TANNER

Stade 1 : infantile

Stade 2 : boutons mammaires, pilosité pubienne et axillaire ébauchée

Stade 3 développement mammaire avec élargissement des aréoles, pilosité épaisse et bouclée, développement des grandes et petites lèvres.

Stade 4 : développement presque complet des seins, aréoles bombées, pilosité complète.

Stade 5 : proche du type adulte avec mensurations.

3.2.3 L'INDICATEUR DE LA MATURATION DENTAIRE :

Beaucoup moins précise que celle de la maturation squelettique, la maturation dentaire est basée sur l'apparition clinique ou éruption des dents définitives ou sur l'apparition radiologique des germes dentaires (cf. Annexe 2)

4 DYNAMIQUE DE LA CROISSANCE :

4.1 DISTRIBUTION DE LA CROISSANCE :

Dans une population homogène, la taille et le périmètre crânien ont une distribution parfaite et se répartissent selon une courbe de GAUSS; le poids a une distribution un peu asymétrique avec tendance à la déviation vers les poids supérieurs à la moyenne. En revanche, le poids en fonction de la taille et non plus en fonction de l'âge chronologique diminue la dispersion et s'avère plus proche d'une distribution normale.

3 méthodes sont utilisées pour comparer la valeur d'un paramètre de croissance à la normale.

4.1.1 LA MÉTHODE DES DÉVIATIONS STANDARDS OU ÉCARTS-TYPES :

La moyenne arithmétique \bar{X} de la grandeur étudiée est déterminée par addition de toutes les valeurs X de cette grandeur retrouvée dans la population, puis divisée par le nombre N de sujets étudiés. L'écart-type est égal à la racine carrée de la variance.

$$DS = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n}}$$

En utilisant les différentes valeurs des moyennes et des écarts-types, on peut construire des courbes de croissance en taille, poids et périmètre crânien des garçons et des filles. (cf. courbe des tailles des garçons en D.S annexe 1). 68% des enfants ont des mensurations comprises entre la moyenne + 1 DS et -1 DS et 95.5% ont des mensurations comprises entre la moyenne + 2DS et -2 DS

Par convention, la normale se situe pour des valeurs entre +2 DS et -2 DS

4.1.2 LA MÉTHODE DES PERCENTILES :

Elle a l'avantage de pouvoir être utilisée même pour les valeurs qui ne se répartissent pas selon une courbe de GAUSS.

La moyenne (ou percentile 50) est la valeur de la variable qui partage la population en deux parties égales. Le percentile indique le pourcentage d'enfants ayant une valeur égale ou inférieure à celle de l'enfant étudié.

En utilisant les différentes valeurs des percentiles, on peut construire des courbes de croissance en taille, poids et périmètre crânien des garçons et des filles en percentiles.

Par convention, la normale se situe pour les valeurs entre le 3 ° et le 97 ° percentile.

4.1.3 EXPRESSION EN POURCENTAGE PAR RAPPORT À LA MOYENNE :

Ici, l'unité de référence est la moyenne. Il suffit de calculer la différence entre la moyenne et la valeur observée de la variable, de diviser cette différence par la moyenne et de multiplier par 100.

Ces courbes de croissance font apparaître une courbe de croissance moyenne et des déviations qui délimitent des « couloirs » de croissance. La croissance d'un sujet normal doit se faire à peu près dans le même couloir.

Le passage d'un couloir à un couloir inférieur définit la cassure de la courbe de croissance du sujet.

4.2 CINÉTIQUE DE LA CROISSANCE :

La croissance est un phénomène dynamique. La vitesse de croissance n'est pas uniforme. L'enfant normal passe par 2 étapes de croissance rapide, l'une entre l'âge de 1 à 4 ans, l'autre à l'âge de la puberté; entre ces deux périodes, la croissance est plus lente, on dit qu'elle est linéaire. C'est ce que représentent les courbes de vitesse de croissance, sur ces courbes nous avons en abscisse l'âge chronologique et en ordonnée l'accroissement qui est par convention indiquée en regard de l'âge qui correspond à la fin de la période considérée.

4.3 VARIATION SÉCULAIRE :

On constate que la valeur moyenne de la taille des enfants est supérieure à celle de leurs parents, c'est ce qu'on appelle la variation séculaire de la croissance.

5 CROISSANCE ET MATURATION DES ORGANES :

Le développement de l'œuf s'effectue de façon continue pendant la période qui sépare la fécondation de la naissance, soit généralement 40 semaines à compter du premier jour des dernières règles (durée de la gestation). Il faut distinguer deux phases successives :

- la période embryonnaire qui couvre les 60 premiers jours et voit se dérouler successivement l'individualisation de l'embryon au sein de l'œuf (embryogenèse) pendant les 4 premières semaines, puis au cours du 2^{ème} mois la mise en place de ses principaux organes (organogénèse) et le modelage de son aspect extérieur (morphogénèse).
- La période fœtale : du début du 3^{ème} mois jusqu'à la naissance. Pendant cette période vont se dérouler parallèlement les phénomènes de croissance et de maturation des structures mises en place à la période embryonnaire.

Après 6 mois de grossesse, ces phénomènes de croissance et de maturation qui ont lieu in utéro (avant la naissance) peuvent avoir lieu extra utéro en cas d'accouchement prématuré.

La croissance fœtale s'effectue surtout par multiplication cellulaire (hyperplasie) jusqu'à la 30^{ème} semaine de grossesse, puis par augmentation de la taille des cellules (hypertrophie) après cette date. Le perfectionnement tissulaire intéresse les différents organes à une date précise et pendant une période qui diffère suivant l'organe considéré.

Cette maturation se poursuit après la naissance, parfois durant des années.

5.1 CROISSANCE ET MATURATION DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL :

Le cerveau est l'un des organes les plus immatures à la naissance : il possède alors son capital de neurones, mais son organisation fonctionnelle n'est qu'à peine ébauchée, et elle se poursuivra pendant les premières années de la vie extra-utérine, ce qui explique les modifications de l'électroencéphalogramme selon l'âge.

La multiplication des neurones s'achève presque partout vers la 20^{ème} semaine de gestation, mais la multiplication des cellules gliales est active jusqu'à l'âge de 2 ans et continue lentement toute la vie selon les besoins.

La myélinisation des neurones a lieu jusque vers l'âge de 4 ans.

Les synapses s'établissent en surnombre pour atteindre leur mode quasi adulte vers 6 ans.

Le cerveau croît de façon spectaculaire pendant la première année : son poids double durant les neuf premiers mois de vie, il atteint plus de 90% du poids du cerveau adulte vers la 6^{ème} année de vie. Cette croissance du cerveau est facilitée par le fait que la boîte crânienne est extensible. Le crâne de l'enfant est constitué d'os plats séparés par des bandes et quelques plages de tissu non ossifié : les sutures et les fontanelles. Celles-ci s'ossifient généralement lorsque la poussée de croissance cérébrale sera achevée. Le témoin de cette croissance est l'augmentation du périmètre crânien pendant les deux premières années de la vie.

Toutes ces modifications cérébrales se traduisent cliniquement par l'apparition d'acquisitions psycho motrices ainsi que par la disparition des réflexes archaïques qui sont des réflexes traduisant une activité primaire de l'encéphale pendant la vie fœtale. Cette disparition a lieu à l'âge de 3-4 mois de vie.

Les principales acquisitions psychomotrices sont :

- L'apparition du sourire réponse à 2 mois.
- Le maintien de la tête à 3 mois
- La station assise sans appui à 8 mois
- La station debout sans appui à 1 an
- La marche entre 12 et 18 mois

D'autre part :

- La préhension palmaire est obtenue à 6 mois
- La préhension pouce index à 12 mois.

L'enfant prononce des syllabes isolées à 8 mois

- Prononce trois, quatre mots à 12 mois
 - Construit des phrases à 24 mois
- (cf. annexe 3)

5.2 CROISSANCE ET MATURATION DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE :

Des mouvements inspiratoires se produisent physiologiquement in utéro dans la 2^{ème} moitié de la grossesse. La première inspiration survient dans les 15 à 20 secondes qui suivent la naissance, elle est déclenchée par le froid, les stimuli nociceptifs, l'hypoxémie secondaire à la ligature du cordon, et par le passage d'un milieu aquatique à un milieu aérien. Cette première inspiration déclenche le phénomène de résorption du liquide pulmonaire fœtal, à la fois par inhibition de la sécrétion sous l'effet de l'adrénaline sécrétée par le fœtus au cours du travail, également, par évacuation du liquide pulmonaire du fait de l'expression thoracique lors de la compression dans la filière génitale au moment de l'accouchement et enfin par résorption et drainage lymphatique.

La première expiration constitue le premier cri, mais tout l'air inspiré n'est pas chassé : 20 à 30 ml restent dans le thorax grâce au surfactant qui assure la stabilité alvéolaire en fin d'expiration d'où la création d'une capacité résiduelle fonctionnelle (30ml/kg à la fin du 1^{er} jour de vie)

En cas de prématurité il y a insuffisance du surfactant, d'où la survenue d'une détresse respiratoire néonatale grave.

Quand on doit chez une femme enceinte déclencher le travail prématurément pour de multiples raisons, on attend la maturité pulmonaire fœtale évaluée par des indicateurs biologiques.

La fréquence respiratoire subit des modifications de la naissance à l'âge adulte : de 40/mn dans les premières semaines de vie, elle est entre 20 et 35 /mn jusqu'à l'âge de 2 ans et entre 16 et 20/mn au-delà.

5.3 CROISSANCE ET MATURATION DE L'APPAREIL CARDIO CIRCULATOIRE :

La circulation fœtale est essentiellement caractérisée par l'importance du débit placentaire et la réduction extrême du débit pulmonaire. La naissance réalise un bouleversement total : suppression de la circulation placentaire (ligature du cordon ombilical) et augmentation massive de la perfusion pulmonaire dès l'établissement de la respiration aérienne. On distingue donc les 3 phases suivantes :

La circulation fœtale : les deux ventricules fonctionnent en parallèle et il existe 2 shunts entre les futures circulations droite et gauche : le trou de botal et le canal artériel. (cf. annexe 4)

La circulation transitionnelle : la suppression brusque de la circulation placentaire (ligature du cordon) coïncide avec le début de la ventilation pulmonaire. Le déplissement alvéolaire pulmonaire s'accompagne d'une chute des résistances vasculaires pulmonaires et d'une élévation des résistances systémiques, d'où fermeture physiologique des shunts. Au cours de cette phase transitionnelle qui s'étale sur une dizaine de jours, toute hypoxémie ou acidose importante élève les résistances pulmonaires et peut conduire à la persistance ou au retour de la circulation fœtale, avec prolongation ou reprise du fonctionnement des shunts.

La circulation néonatale définitive de type adulte : elle est acquise au décours de la phase transitionnelle avec fonctionnement en série des 2 ventricules et le ventricule gauche devient progressivement prépondérant ce qui explique les variations de l'ECG en particulier l'axe droit.

La fréquence cardiaque : subit des modifications de la naissance à l'âge adulte. Autour de 150/mn dans la première année de vie, de 120/mn jusqu'à 3 ans.

La pression artérielle systolique : est autour de 70 mn d'Hg chez le nouveau-né, de 90 mn d'Hg chez le nourrisson. En fait, il est plus juste de se référer à la taille et au sexe qu'à l'âge pour identifier la normalité des chiffres tensionnels. Il existe des tables de référence.

5.4 CROISSANCE ET MATURATION DU REIN :

Le capital glomérulaire est acquis à terme, mais la taille des glomérules augmente ultérieurement avec la croissance rénale. La diurèse débute au 4^{ème} mois de grossesse, mais l'équilibre du milieu intérieur est assuré in utero par le placenta. Après la naissance, les fonctions rénales d'épuration et de régulation de l'hémostase vont apparaître, mais de façon dissociée suivant la fonction considérée :

- filtration glomérulaire (le 1/5 de celle de l'adulte),
- réabsorption tubulaire proximale (limitée les premières semaines de vie)
- sécrétion et réabsorption tubulaire distale (limitée à la naissance)
- excrétion de l'eau (très insuffisante d'où risque d'intoxication par l'eau chez le nouveau-né)
- excrétion du sodium (10 fois plus faible chez le nouveau-né que chez l'enfant)
- excrétion osmolaire (2 fois plus faible au cours de la première semaine de vie que chez l'adulte).
- Pouvoir d'acidification (faible la première semaine de vie, surtout en cas de prématurité),
- excrétion des phosphates (faible, d'où risque d'hypocalcémie néonatale)

Les prescriptions (médicaments perfusion) doivent être adaptées à l'immaturité rénale du nouveau-né

La diurèse normale de l'enfant est de 50 ml/kg par jour.

5.5 CROISSANCE ET MATURATION DE L'APPAREIL DIGESTIF :

Pendant la vie fœtale, la nutrition est assurée par voie transplacentaire ; le fœtus est capable de succion et de déglutition, puisqu'il déglutit jusqu'à 10ml/heure du liquide amniotique en fin de grossesse et les éléments qui sont contenus dans ce liquide sont absorbés, mais sans être digérés ; les résidus contenus dans le tube digestif constituent le méconium qui n'est éliminé in utero qu'en cas de souffrance fœtale. À terme, les organes digestifs sont présents et organisés comme chez l'adulte, seule leur taille s'adaptera plus tard. À la naissance, la nutrition transplacentaire est brutalement interrompue et l'alimentation entérale doit commencer. La succion, la déglutition et l'absorption sont déjà présentes, alors que la digestion n'est pas tout à fait mature à la naissance : l'activité protéolytique de la pepsine sera mature à un an, celle du pancréas vers 1 à 3 ans ; la lipase pancréatique a une activité assez basse, de même que l'activité amylasique salivaire et pancréatique qui reste basse les premiers mois de vie. L'activité disaccharidasique augmente au cours de la vie fœtale et devient maximale à terme, avec en particulier une activité lactasique qui est maximale pendant la période de l'alimentation lactée exclusive, mais qui diminue ensuite progressivement avec l'âge, de sorte que les adultes digèrent moins bien le lactose (contenu dans le lait).

L'alimentation du nouveau-né et du nourrisson doit tenir compte de cette immaturité et l'introduction des aliments doit être progressive de la naissance jusqu'à l'âge d'un an.

Le déficit de la glycoconjugaison hépatique favorise l'accumulation de la bilirubine, et l'apparition d'un ictère physiologique néonatal. Toutes les drogues métabolisées par le foie doivent être utilisées avec précaution.

5.6 CROISSANCE ET MATURATION DES ORGANES SENSORIELS :

Le nouveau-né voit dès sa naissance, même lorsque celle-ci survient quelques semaines avant terme (6 ou 8 au plus). Ses récepteurs visuels sont sensibles à la lumière et son système oculomoteur est fonctionnel, bien qu'il présente de sérieuses limitations en particulier un champ visuel plus étroit que celui de l'adulte.

Le fœtus réagit activement (mouvements fœtaux) à des stimuli sonores dès qu'il atteint l'âge de 7 mois ; son appareil auditif est constamment stimulé in utero par les bruits propres de la cavité utérine et par les bruits extérieurs, ce qui pourrait favoriser la maturation des potentialités fonctionnelles auditives ainsi que l'organisation perspective et cognitive du futur enfant.

Les capacités de détection et de discrimination olfactives du nouveau-né de moins de 4 jours sont à peu près identiques à celles de l'adulte.

Pour le domaine gustatif, un nouveau-né perçoit normalement les 4 saveurs primaires et apprécie en particulier la saveur sucrée : l'attraction ou l'aversion pour les 3 autres saveurs se développent progressivement au cours des premiers mois de la vie.

Le système vestibulaire et somesthésique n'achèvent leur maturation qu'après la naissance, mais ils sont mis en place et fonctionnent très précocement chez le fœtus.

5.7 CROISSANCE ET MATURATION SEXUELLES :

Le développement sexuel s'effectue en 2 périodes :

* la différenciation sexuelle achevée au 4^{ème} mois de la vie intra-utérine.

* la maturation pubertaire qui a lieu à l'adolescence, mais qui résulte d'une longue évolution débutant dès la période fœtale.

La maturation de l'axe hypo thalamo-hypophysaire gonadique au cours de la période pubertaire.

L'accélération de la croissance est un élément constant de la puberté et représente un véritable caractère sexuel secondaire.

5.8 CROISSANCE ET MATURATION DE LA FONCTION HÉMATOPOÏÉTIQUE ET IMMUNITAIRE :

(cf. annexe 5 et 6)

- l'érythropoïèse chez le fœtus et le jeune nourrisson est extra médullaire et devient progressivement intra médullaire. Il existe une myélémie à la naissance qui va ensuite rapidement régresser.

- à la période fœtale, l'hémoglobine est en totalité de l'hémoglobine fœtale (Hb F) qui va être remplacée à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans par de l'hémoglobine adulte (Hb A).

- le taux d'hémoglobine à la naissance est élevé (entre 15 et 18g/100ml). Ce taux décroît dans les premières semaines de vie pour atteindre 11g/100ml vers 6 mois. Cette période correspond à une sidération transitoire de la moelle d'où l'intérêt d'une alimentation diversifiée à cet âge (apport de fer). Le taux d'Hb remonte par la suite pour atteindre le taux adulte.

- le taux de globules blancs : est élevé dans les premiers mois de la vie. Il est à prédominance lymphocytaire jusque vers l'âge de 1 an puis devient à prédominance polynucléaire vers l'âge de 6 ans.

- le système immunitaire est en place dès la naissance (comme le démontre l'efficacité de certaines vaccinations), mais il lui manque l'expérience et c'est au cours des stimulations antigéniques répétées que ce système va acquérir sa maturité.

Le témoin de cette stimulation répétée est l'hypertrophie des organes lymphoïdes : végétations adénoïdes, grosses amygdales, ganglions facilement palpés, gros thymus à la radiographie du thorax.

Certains de ces organes vont par la suite involuer notamment l'image radiologique du thymus va disparaître à 2 ans.

6 . LES GRANDES PÉRIODES DE DÉVELOPPEMENT :

Un long processus de maturation et de croissance va concourir à la transformation de l'œuf fécondé en un être humain adulte.

Par commodité didactique, et en raison des caractères et de spécificités particulières, nous analysons le développement en une suite de périodes. En sachant qu'on ne peut passer d'un stade à un autre sans que le précédent soit complètement accompli.

6.1 L'EMBRYON ET LE FŒTUS :

À cette période, les organes et les différents systèmes vont se mettre et vont s'accroître. Leurs fonctions vont s'affiner et s'améliorer. La plupart des organes et notamment le cerveau ont pendant cette période une vitesse de croissance élevée qu'ils ne retrouveront à aucun moment de la vie.

Le fœtus de 3 mois mesure 10 cm et pèse 45 g à 6 mois, il mesure 31 cm et pèse 1000 g. Il prend ensuite 700g/mois et 5cm/mois jusqu'à un an.

6.2 LE NOUVEAU-NÉ :

6.2.1 MORPHOTYPE

Les traits physiques d'ensemble du nouveau-né le différencient nettement du nourrisson plus âgé, de l'enfant ou de l'adulte de par les proportions de son corps.

La tête est relativement grosse, le visage rond et les mâchoires inférieures relativement petites. Le thorax est arrondi et non aplati d'avant en arrière, l'abdomen est assez saillant et les membres sont relativement courts. Le milieu de la hauteur d'un nouveau-né se situe approximativement au niveau de son ombilic, tandis que chez l'adulte, il est au niveau de la symphyse pubienne. À la naissance, le nourrisson est généralement recouvert de vernix, une substance blanche caséeuse qui adhère à la peau. Il a un aspect infiltré qu'il perd dans les premiers jours de la vie.

6.2.2 ANTHROPOMÉTRIE :

Le poids moyen d'un nouveau-né est d'environ 3.4 kg, sa taille est de 50 cm, le périmètre crânien est de 35 cm. En émettant son cri, la respiration s'établit. La fréquence respiratoire est de 40 par minute.

6.2.3 DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR :

Le nouveau-né a des réflexes archaïques dont certains ont une finalité : le réflexe de succion d'abord instinctif à la naissance devient volontaire, de plus en plus élaboré.

Le cri quand il a faim, la tendance à tourner la tête et à chercher le mamelon ou tout autre stimulus voisin de la zone buccale.

L'allaitement au sein doit être préconisé, car il crée une meilleure relation mère enfant en plus des valeurs nutritionnelles, immunitaires et économiques qu'il représente.

6.3 LE NOURRISSON DE 1 À 12 MOIS :

6.3.1 MORPHOLOGIE :

On note dans les premiers mois un développement important du tissu sous-cutané qui atteint son maximum aux alentours de neuf mois.

6.3.2 ANTHROPOMÉTRIE :

Cette période est marquée par une période d'accroissement statural très rapide bien que décéléré en moyenne.

La taille d'un enfant augmente de 25 à 30 cm pendant la première année. La moyenne de la prise de poids est de 20 g par jour pendant le premier trimestre; 20 g par jour pendant le deuxième trimestre et 15 g par jour pendant le reste de la première année. Il prend 2 kg entre la première et la seconde année.

Généralement, le nourrisson à terme double son poids de naissance en cinq mois et le triple en un an.

Le crâne : la taille de la fontanelle antérieure du nouveau-né peut augmenter pendant plusieurs mois après la naissance, mais diminue généralement après six mois et se ferme effectivement entre neuf et dix-huit mois. Le périmètre crânien qui est de 34 à 35 cm à la naissance est approximativement de 44 cm vers six mois et de 47 cm à un an. Il est un peu plus grand que le périmètre thoracique à la naissance, mais les deux s'égalisent presque à un an.

Les dents de lait : apparaissent entre cinq et neuf mois chez la plupart des enfants. Les premières sont les incisives centrales inférieures, suivies par les supérieures puis par les incisives latérales supérieures.

Ensuite, les premières molaires temporaires, les canines et les secondes molaires temporaires vers un an, la plupart des enfants ont six à huit dents. Il y a une grande variabilité individuelle et un retard est rarement pathologique.

6.3.3 LE DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR :

Vers l'âge de 2 mois, la plupart des nourrissons sourient au contact de leur entourage. Il émet des gazouillements à 3 mois. Il tient sa tête et la relève à la verticale. La préhension volontaire s'établit d'abord au contact puis vers l'objet. Il joue avec ses mains (3-4 mois).

Vers 6 mois, l'enfant peut s'asseoir en prenant appui en avant avec ses mains ou en étant soutenu, il n'a pas encore de lordose lombaire et l'on remarque une légère cyphose du sacrum.

Entre quatre et sept mois, il commence à être sensible aux expressions émotionnelles d'autrui et vers sept mois, il répondra aux modifications des expressions du visage de ses proches. Vers la fin du sixième mois, l'enfant normal aura un contact préférentiel avec la personne qui lui accorde le plus d'attention.

À huit mois, l'enfant peut s'asseoir sous aide et peut garder cette position, le dos droit. Il rampe, il peut se tenir debout pendant un court moment si on tient ses mains.

À un an, il se tient debout sans appui.

6.4 LE NOURRISSON DE 12 À 24 MOIS :

6.4.1 MORPHOLOGIE :

Le nourrisson aux formes arrondies devient progressivement un enfant plus maigre avec fonte du tissu sous-cutané, mais plus musclé.

Une légère lordose et un abdomen protubérant sont caractéristiques de la deuxième et de la troisième année.

6.4.2 ANTHROPOMÉTRIE :

La croissance cérébrale diminue pendant la deuxième année; le périmètre crânien qui avait augmenté d'environ 12 cm la première année n'augmente que de 2 cm au cours de la deuxième année. À la fin de la première année, le cerveau atteint environ les deux tiers de sa taille adulte; à la fin de la deuxième année, il en atteint les quatre cinquièmes.

6.4.3 LA PREMIÈRE DENTITION :

Au cours de la deuxième année, huit autres dents apparaissent ce qui fait un total de quatorze dents.

6.4.4 LE DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR :

Au cours de la deuxième année, l'enfant dépasse le stade de la marche hésitante et acquiert un bon contrôle locomoteur. Vers quinze mois il marche seul, il boit seul, tend une assiette vide et commence à manger seul.

La deuxième année est la période de l'exploration active de son environnement (les objets fragiles et surtout les poisons, médicaments où les produits chimiques doivent être gardés en un lieu inaccessible).

Vers dix-huit à vingt-quatre mois, la plupart des enfants sont capables d'exprimer leurs besoins corporels et peuvent être aidés à acquérir un comportement acceptable. La nécessité pour l'enfant de contrôler son corps et son environnement en fonction des pressions sociales et culturelles engendre souvent chez lui de la frustration et de la colère.

6.5. L'ENFANT D'ÂGE PRÉSCOLAIRE :

6.5.1 MORPHOTYPE

La configuration corporelle se traduit par un amaigrissement chez la plupart des enfants. La lordose et la protubérance abdominale de la première année tendent à disparaître au cours de la quatrième année, de même que les bourrelets de graisse qu'on trouve sur la plante des pieds au cours des premières années.

Le visage de l'enfant tend à se développer davantage que sa cavité crânienne.

6.5.2 ANTHROPOMÉTRIE :

Au cours de la troisième, la quatrième et la cinquième année, les gains en poids et en taille se stabilisent respectivement autour de 2 kg et 6 à 8 cm par année.

6.5.3 PREMIÈRE DENTITION :

Vers deux ans et demi, les vingt dents de lait sont habituellement sorties.

6.5.4 DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR :

Vers 3 ans, la plupart des enfants peuvent indiquer leur âge et dire s'ils sont un garçon ou une fille. Ils commencent à chercher des modèles d'identification qui permettent d'apprendre et de jouer leur rôle futur. L'intérêt que portent les enfants à cet âge à la différence sexuelle qu'ils manifestent par des questions posées de préférence chez eux s'exprime sous forme de jeu sexuel avec d'autres enfants de sexe différent.

6.6 L'ENFANT SCOLARISÉ :

6.6.1 MORPHOTYPE

Les années scolaires sont une période de grande activité physique. La colonne vertébrale est plus droite, mais le corps est souple.

On observe un agrandissement des sinus. Le sinus frontal apparaît normalement vers la septième année.

6.6.2 L'ANTHROPOMÉTRIE :

Les premières années scolaires représentent une période de croissance relativement stable, commençant vers six ans et prenant fin à la poussée de la croissance pubertaire, à dix ans environ pour les filles et à douze ans pour les garçons.

Pendant ces années, la prise de poids moyenne est de 3 à 3.5 kg /an et la taille moyenne à peu près de 6 cm/an. Le périmètre crânien augmente beaucoup moins qu'auparavant et passe de 51 à 53 cm entre cinq et douze ans. À la fin de cette phase, le cerveau possède pratiquement sa taille adulte.

6.6.3 LA DENTITION :

Les premières dents définitives (les premières molaires) apparaissent le plus souvent au cours de la septième année. Avec l'apparition de ces molaires appelées dents de six ans, commence la chute des dents de lait, qui suit à peu près le même ordre que leur éruption.

6.6.4 LE DÉVELOPPEMENT INTELLECTUEL ET RELATIONNEL :

Avec l'accès à l'environnement scolaire, les enfants apprennent progressivement à vivre indépendamment et à rechercher un milieu autre que le milieu familial comme but et modèle de comportement.

6.7 L'ADOLESCENCE :

Elle commence avec la puberté qui se fait vers dix ans pour les filles et vers douze ans pour les garçons. La fin de l'adolescence ne peut être nettement délimitée et varie en fonction des critères physiques, affectifs, psychiques, sociaux ou culturels qui déterminent l'âge adulte.

Physiologiquement, la fin de la puberté est marquée par les premières menstruations chez la fille et les premières éjaculations chez le garçon.

6.7.1 MORPHOLOGIE :

Chez le garçon :

Outre les caractères sexuels décrits précédemment, il existe quelques particularités : la croissance s'accompagne d'un élargissement des épaules (diamètre biacromial augmenté) et d'un allongement des membres (mesurable par l'envergure et le rapport segment inférieur / segment supérieur).

On note une modification de la voix qui devient plus rauque. La force et la coordination musculaires augmentent rapidement.

Chez la fille :

En plus des caractères sexuels décrits précédemment, l'allongement relatif des membres est moins important que chez le garçon.

L'élargissement du bassin suit de peu l'établissement de la sécrétion des œstrogènes et il est plus prononcé lors de la période de croissance rapide qui précède l'apparition des premières règles. Les filles ont tendance à retenir la graisse pendant la période pré pubertaire.

L'adolescent est plus sensible à certaines maladies (tuberculose) et réagit plus fortement à d'autres.

La myopie débute souvent pendant l'adolescence certains états orthopédiques peuvent déterminer une cyphose ou une scoliose.

La fatigue est courante et peut être due à une carence en protéides ou en fer. L'acné s'ajoute au « fardeau » physique et psychoaffectif de l'adolescent du fait qu'elle entraîne un certain enlaidissement et s'accompagne de complexes.

6.7.2 ANTHROPOMÉTRIE :

L'accélération de la croissance est un élément constant de la puberté et représente un véritable caractère secondaire.

Chez le garçon, la vitesse de croissance est en moyenne de 6.7 cm la première année de la puberté et de 6.5 cm la seconde année, durant l'année de croissance maximale, le gain de taille est de 7 à 12 cm. La croissance s'achève en moyenne cinq ans après le début de la puberté chez la fille, la vitesse de croissance moyenne est de 7.5 cm. La première année de la puberté est de 5.5 cm la seconde année. Durant l'année de croissance maximale, le gain de taille est de 6 à 11 cm.

6.7.3 LA DENTITION :

Il existe 32 dents définitives, les 2^{èmes} molaires apparaissent vers l'âge de 12 ans et les 3^{èmes} molaires entre 17 et 25 ans.

6.7.4 DÉVELOPPEMENT INTELLECTUEL ET RELATIONNEL :

L'adolescence se présente comme une crise d'identité : crise parce que les tensions émotionnelles et les pressions des pulsions biologiques doivent s'accommoder finalement des exigences et des attentes de l'environnement

6.8 L'ADULTE JEUNE :

Tous les organes sont matures et fonctionnels. La croissance est achevée, quelques centimètres sont encore gagnés après la puberté.

Les tensions émotionnelles et les pressions des pulsions biologiques s'accommodent finalement des exigences et des attentes de l'environnement. La recherche de valeurs personnelles concerne l'identité sexuelle, l'appartenance à une classe sociale et le choix professionnel.

6.9 L'ADULTE MÛR :

C'est la période du plein accomplissement de la vie sociale, professionnelle et affective.

ÉVALUATION FORMATIVE

1. Répondre par vrai ou faux aux énoncés suivants concernant les facteurs de régulation de croissance.

- | | | |
|---|--------|--------|
| A. La suralimentation accélère la croissance | n Vrai | n Faux |
| B. La maturation osseuse est plus précoce chez le garçon que chez la fille | n Vrai | n Faux |
| C. l'excès en hormones sexuelles conduit à la réduction de la taille définitive | n Vrai | n Faux |
| D. l'insuffisance en hormones thyroïdiennes ralentit beaucoup plus la maturation osseuse que l'insuffisance en hormones de croissance | n Vrai | n Faux |

2 Répondre par vrai ou faux aux énoncés suivants concernant la puberté.

- | | | |
|--|--------|--------|
| A. La maturation pubertaire est déclenchée essentiellement par la maturation osseuse | n Vrai | n Faux |
| B. La puberté normale se déclenche à 10 ans chez le garçon | n Vrai | n Faux |
| C. Le développement de la verge précède l'augmentation du volume des testicules | n Vrai | n Faux |
| D. La pilosité pubienne débute après le développement de la verge et du scrotum | n Vrai | n Faux |

3 Répondre par vrai ou faux aux énoncés suivants concernant la dynamique de la croissance :

- | | | |
|---|--------|--------|
| A. La vitesse de croissance est linéaire entre 4 et 15 ans chez la fille | n Vrai | n Faux |
| B. une taille n'est considérée comme normale que lorsqu'elle est égale à la taille moyenne | n Vrai | n Faux |
| C. Dire qu'un enfant se situe au 15 ^{ème} percentile pour la taille signifie que 15% des enfants du même âge ont une taille supérieure à la sienne | n Vrai | n Faux |
| D. 95% des sujets de même âge ont une taille évaluée à la taille moyenne + ou - 2DS | n Vrai | n Faux |

4 Répondre par vrai ou faux aux propositions suivantes concernant la croissance et la maturation des différents organes.

- | | | |
|--|--------|--------|
| A. Les phénomènes de croissance et de développement des organes ont tous lieu au cours de la vie intra-utérine | n Vrai | n Faux |
| B. la mise en place des principaux organes a lieu pendant la période fœtale | n Vrai | n Faux |
| C. Le capital du cerveau en neurones est pratiquement acquis à la naissance | n Vrai | n Faux |
| D. La maturité du cerveau est pratiquement acquise dès la naissance | n Vrai | n Faux |

5 Quels sont les 2 principaux facteurs extrinsèques qui agissent sur la croissance ?

6 Compléter l'énoncé suivant « pour juger du caractère harmonieux de la croissance, le poids doit être rapporté à »

7 Parmi les points d'ossification suivants encerclez celui ou ceux qui sont présents à la naissance :

- A. point épiphysaire supérieur du fémur
 B. point épiphysaire supérieur du tibia
 C. tête humérale
 D. grand os
 E. os cuboïde

8 Encerclez la lettre qui correspond à la réponse juste :

Le nourrisson triple son poids de naissance à :

- A (6mois) B (9 mois)
 C (1 an) D (2 ans)

9 Encerclez la lettre qui correspond à la réponse juste :

Le périmètre crânien à un an est de :

- A (40 cm) B (44 cm)
 C (47 cm) D (49 cm)

Réponses :

Question 1 : - A : V - B : F - C : V - D : V

Question 2 : - A : V - B : F - C : F - D : V

Question 3 : - A : V - B : F - C : F - D : V

Question 4 : - A : V - B : V - C : F - D : V

Question 5 : - A : V - B : F - C : F - D : V

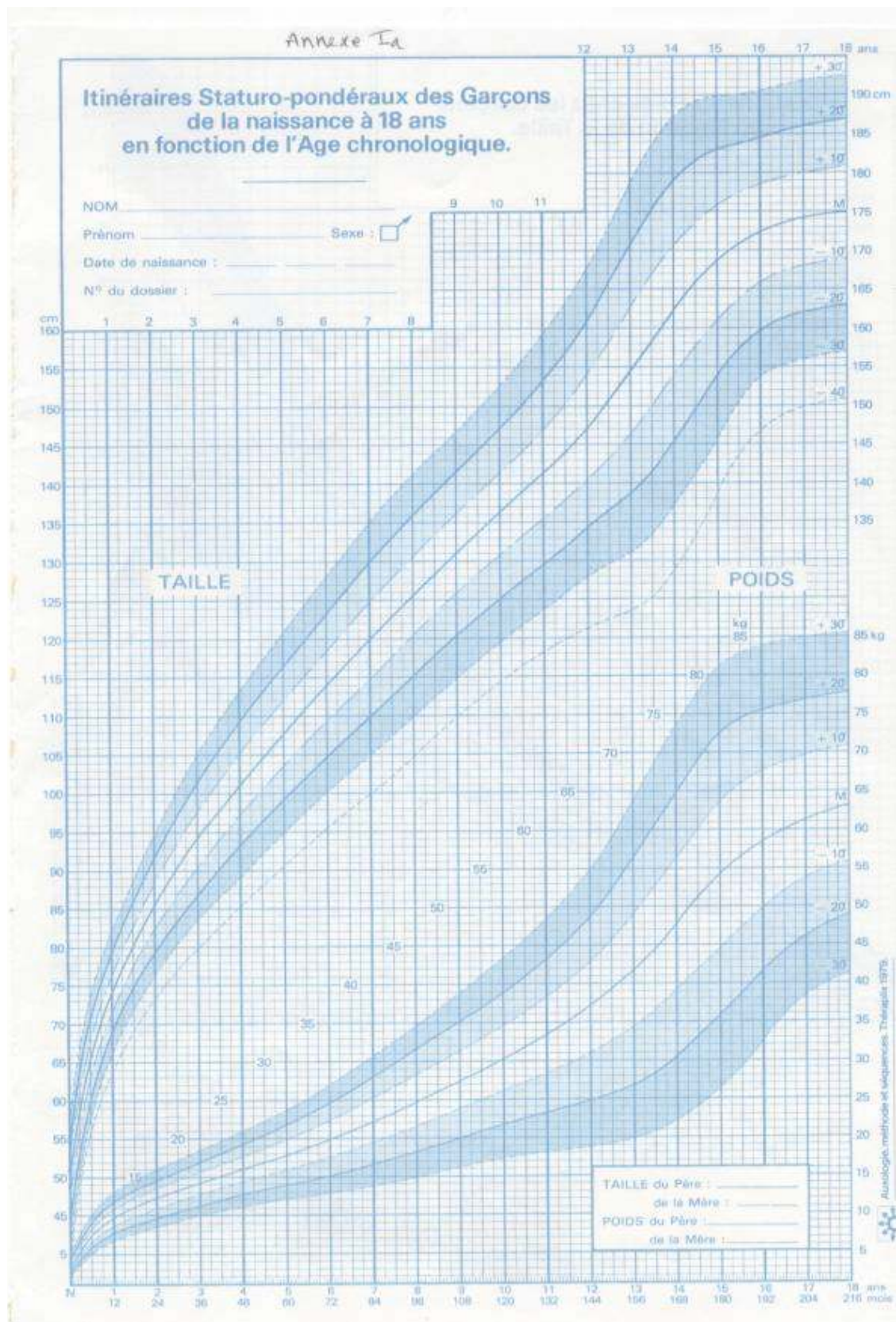
Question 6 : - A : V - B : F - C : F - D : V

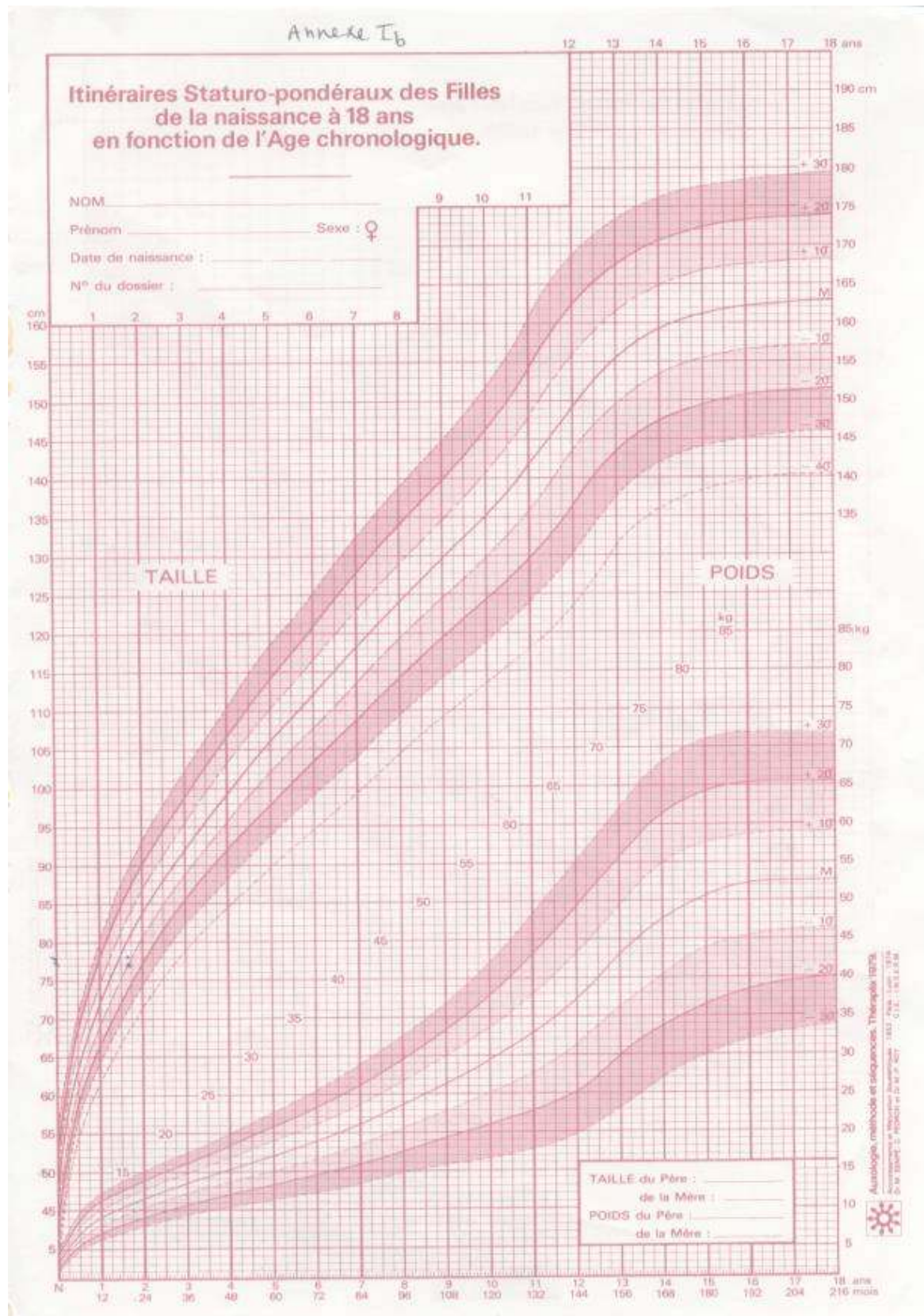
Question 7 : - A : V - B : F - C : F - D : V

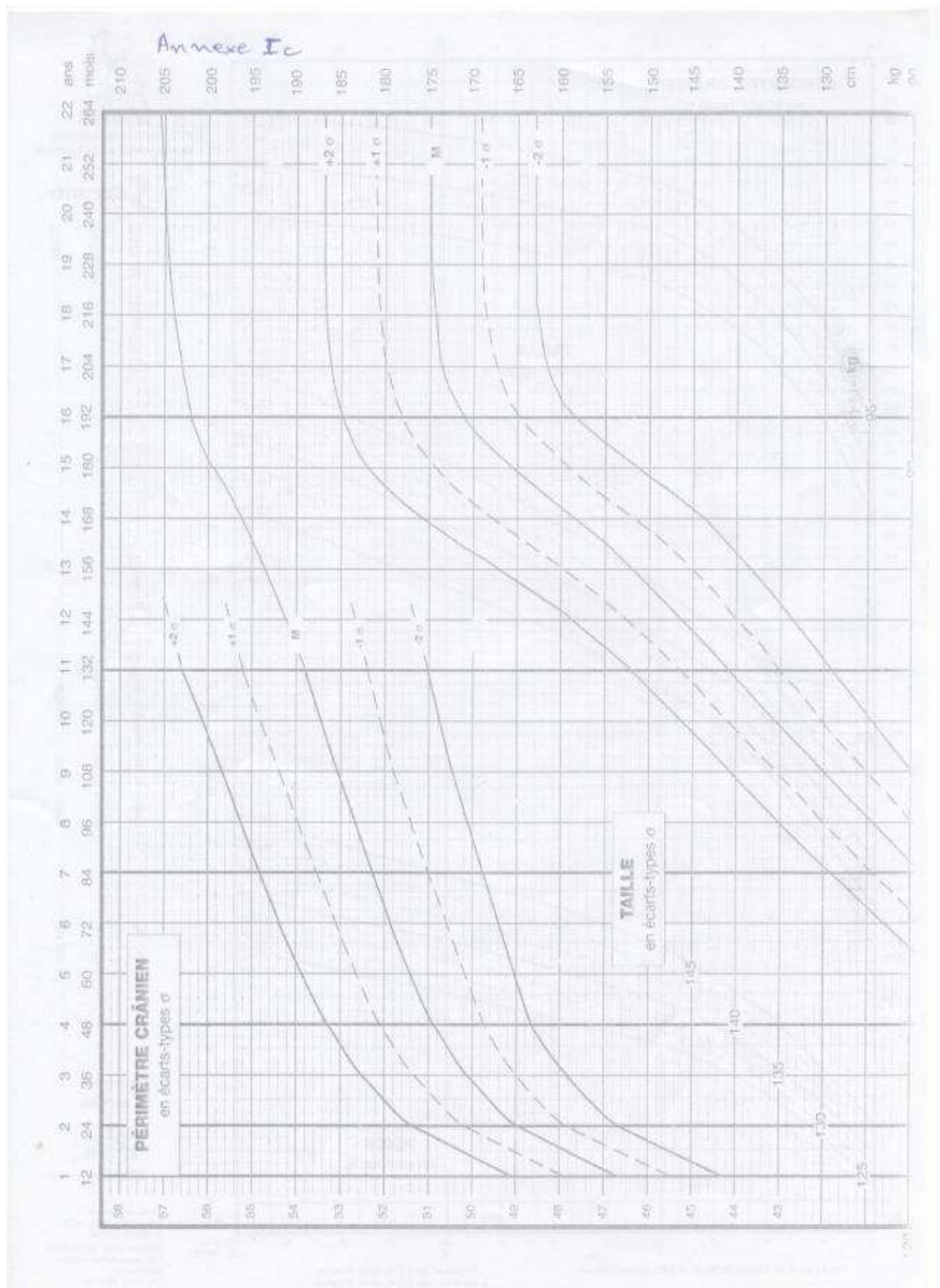
Question 8 : - A : V - B : F - C : F - D : V

Question 9 : - A : V - B : F - C : F - D : V

ANNEXES

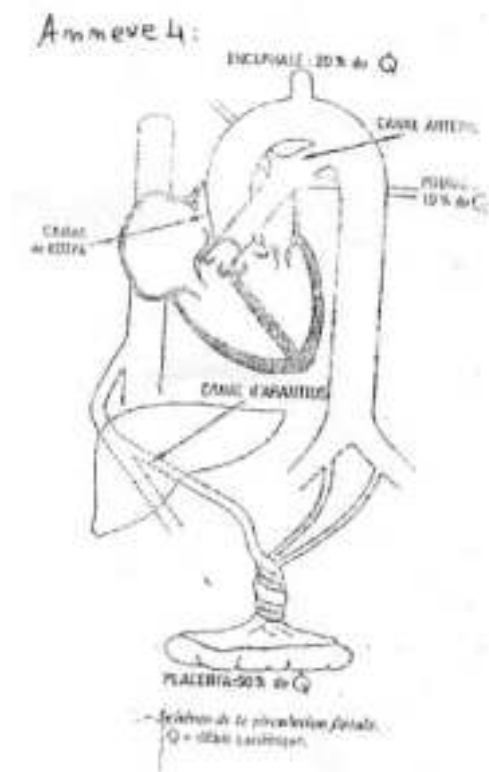






ANNEXE 2 : CALCIFICATION ET ÉRUPTION DES DENTS DÉFINITIVES (D'APRÈS M. SEMPÉ)

Dents	Calcifications		Eruption	
	Début à	Terminé à	Maxillaire supérieur	Maxillaire inférieur
Incisives médianes	3-6 mois	9-10 ans	9-8 ans	6-7 ans
Incisives latérales	MS 10-12 mois			
MI 3-4 mois	10-11 ans	8-9 ans	7-8 ans	
Canines	4-7 mois	12-15 ans	10-12 ans	9-11 ans
Premières prémolaires	18-24 mois	12-13 ans	8-9 ans	8-9 ans
Deuxièmes prémolaires	24-30 mois	12-14 ans	10-12 ans	11-13 ans
Premières molaires	Naissance	9-10 ans	6-7 ans	6-7 ans
Deuxièmes molaires	30-36 mois	14-18 ans	12-13 ans	12-13 ans
Troisièmes molaires	MS 7-9 ans	18-25 ans	17-25 ans	17-25 ans
	MI 8-10 ans			



PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : GÉNÉTIQUE**

GÉNÉTIQUE DU VIEILLISSEMENT

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

OBJECTIF GÉNÉRAL

Le phénomène d'horloge biologique est sous contrôle génétique et met en jeu deux événements : la maintenance et le vieillissement.

Le maintien de l'organisme en vie et son vieillissement progressif suivent une évolution comparable au sein d'une même espèce. La régulation de ces 2 phénomènes qui se suivent et s'intriquent répond à un ordre génétique.

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- 1- Distinguer les principaux mécanismes (principales théories) à l'origine du vieillissement.
- 2- Connaître les différents gènes impliqués dans le contrôle génétique du vieillissement.

INTRODUCTION

Le vieillissement concerne trois processus du vivant : lors de la fertilisation, il y a création d'un programme de vie qui se poursuit par une **phase de développement**, puis une **phase de maturité** qui permet à l'organisme de se reproduire et en dernier lieu une **phase de sénescence** qui s'achève par la mort de l'organisme. La durée du programme de vie est caractérisée par la **longévité**.

Cependant, tous les êtres humains ne sont pas égaux devant la mort. Dès leur naissance, certains seront voués grâce à l'état de leurs gènes à une vie brève et misérable, d'autres vivront très vieux sans pratiquement jamais être malades.

Certaines combinaisons de gènes prédisposeraient ainsi à vivre longtemps. Pour essayer d'identifier ces derniers, plusieurs biologistes ont entrepris d'étudier l'activité des gènes chez les personnes vieillissant prématurément (patients pro-gériques), ainsi que ceux faisant preuve d'une longévité exceptionnelle (les centenaires).

1. GÉNÉRALITÉS

Le vieillissement est un événement universel intrinsèque progressif nuisible et irréversible.

Il est présent à la naissance, graduel et insidieux.

C'est un phénomène évolutif normal comprenant un ensemble de processus moléculaires, histologiques, physiologiques et psychologiques accompagnant l'avancée en âge.

Il amène à une diminution du nombre de cellules et au dérèglement de celles restantes ce qui entraîne des perturbations de certaines structures de la cellule, de certaines fonctions cellulaires ainsi que de la composition cellulaire (remplacement ralenti des cellules, hypertrophie des cellules de pigmentation..)

2. THÉORIES DU VIEILLISSEMENT

Les théories du vieillissement cellulaire sont de deux types non génétique et génétique :

2.1 THEORIES NON GENETIQUES :

2.1.1. THÉORIE DE L'USURE : en rapport avec une accumulation de traumatismes et d'agressions quotidiennes entraînant une diminution de l'efficacité de l'organisme et une usure des cellules et des organes (il y a une perte graduelle des cellules au cours de la vie avec une diminution de 30% entre 20 et 70 ans)

L'existence d'une **Horloge biologique** implique que ces processus sont préprogrammés.

2.1.2. THÉORIE DE LA LIMITE DE PROLIFÉRATION

(théorie de Hayflick, figures 1-2) : il existe un potentiel limité de divisions cellulaires (la cellule humaine a une capacité de division ou de reproduction limitée **50 fois (±10)**) et proportionnel à la longévité de l'espèce suggérant une programmation de la durée de vie de l'individu.

		Nbre de divisions des fb.	Age maximum
Rat		~ 10	3.5 ans
Homme		~ 50	120 ans
Tortue des Galapagos		~110	200 ans

Figure 1 : Potentiel de divisions limité

Les cellules germinales, souches et cancéreuses ne sont pas concernées

Crise et sénescence s'accompagnent de modifications oncogéniques

(Relation vieillissement /cancer)

La crise est un état transitionnel accompagné de changements :

- Incapacité de prolifération des cellules qui ne peuvent franchir le point S et restent en G0
- Diminution de la capacité de réparation
- Risque simultané de transformation et cancérisation (On observe une diminution d'expression de P53 et une surexpression constitutive de myc et de ras)

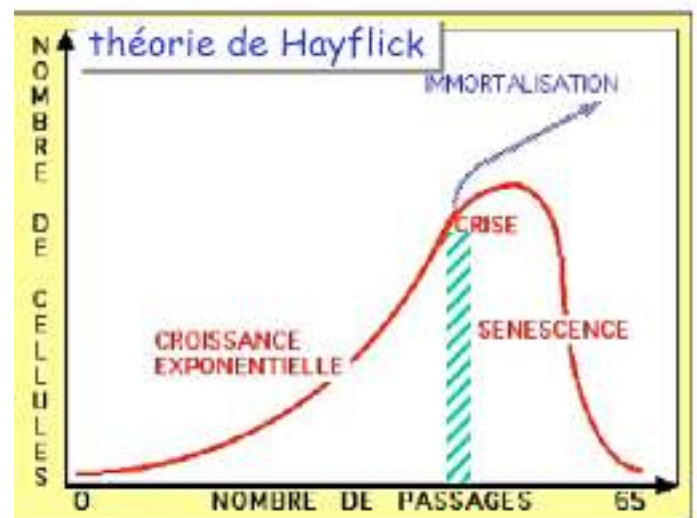


Figure 2 : Mécanisme de sénescence : cas du fibroblaste (Cellule à renouvellement rapide)

2.1.3. THÉORIE DES RADICAUX LIBRES (ROS)

Les radicaux libres sont des molécules instables apparaissant comme des produits secondaires du métabolisme de l'oxygène. La mitochondrie est l'organite cellulaire le plus productif de radicaux libres ce qui entraîne un risque de mutation de l'ADN nucléaire et une dénaturation des autres composants cellulaires (peroxydation lipidique des membranes, dénaturation protéique...)

Des liens génétiques entre le vieillissement et les dommages oxydatifs ont été observés chez des animaux dont la plupart des cellules ne se divisent plus (post-mitotiques). En effet, les cellules post-mitotiques sont plus sensibles aux effets des radicaux libres du fait de leur non-renouvellement, ce qui explique que chez les mammifères, les organes les plus vulnérables soient le cerveau, le cœur et les muscles squelettiques.



Figure 3 : La théorie Oxphos

2.2 THÉORIE GÉNÉTIQUE

2.2.1 THÉORIE DES MUTATIONS SOMATIQUES : Théorie de l'usure appliquée aux gènes, l'exposition aux toxines entraîne une accumulation de mutations et de nombreux dommages au niveau cellulaire des protéines défectueuses.

2.2.2 THÉORIE DE L'ACCUMULATION DES ERREURS : Déficit en réparases

Le vieillissement entraîne une diminution des réparations et une augmentation des cancers

[Lésions ADN → excision → réparation (voir cours thème 13)]

2.2.3 THÉORIE DE LA RÉDUCTION TÉLOMÉRIQUE : [Vieillesse cellulaire : nous avons l'âge de nos télomères]

À chaque division cellulaire, il y a des pertes de séquences d'ADN entraînant une réduction de la longueur des télomères jusqu'à l'arrêt de la division cellulaire. Ainsi des télomères très courts entraînent un ralentissement de la division cellulaire qui s'arrête suivie d'une mort cellulaire. La longévité de la cellule est en rapport avec la longueur des télomères. Dans les cellules cancéreuses et les cellules germinales qui sont immortelles, il y a production d'une télomérase qui permet l'ajout de nouvelles séquences télomériques empêchant leur raccourcissement.

2.2.4. THÉORIE DU VIEILLISSEMENT PROGRAMMÉ : Le vieillissement est une phase normale de la vie codée génétiquement. Ce sont des événements successifs sous la dépendance de plusieurs gènes qui seront exprimés ou non pour réguler les différentes phases.

Quand tous les gènes ont été utilisés, il y a mort cellulaire.

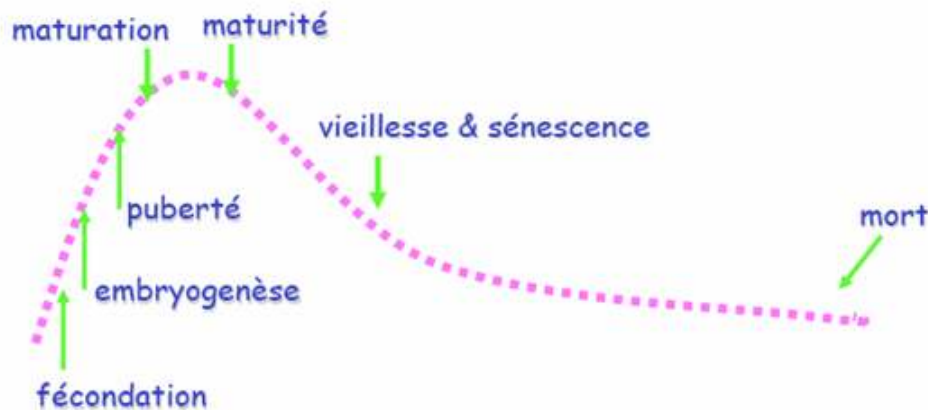


Figure 4 : les différentes phases de la vie et du vieillissement

2.2.5 INSTABILITÉ DE L'ADN

L'instabilité du génome a été mise en évidence par l'observation et l'accumulation de changements génomiques : mutations ponctuelles, perte de séquences d'ADN (ADNr : ADN ribosomique), réarrangements, changement dans le nombre de chromosomes. Mais ces changements génomiques interviennent avec une faible fréquence, même chez des sujets âgés, ceci jette un doute sur leur importance quant au vieillissement.

- 1- Un lien causal entre l'instabilité génomique et le vieillissement a pu être montré chez la levure. Dans ce modèle cellulaire, la division y est asymétrique et donne naissance à une grande cellule mère et une petite cellule fille. Le vieillissement se manifeste par deux phénomènes : le nombre limité de divisions cellulaires et des changements de phénotype de la cellule mère avant de commencer la phase de sénescence. De récents travaux montrent que des changements de l'ADN des zones ribosomales (ADNr) modifient le rythme du vieillissement de ces cellules mères.
- 2- Grâce aux études faites sur le syndrome de **Werner (Progéria de l'adulte)**, maladie **rare** appartenant à une des classes de Progeria humaine et caractérisée par un **vieillissement prématuré** associé à une **prédisposition aux cancers**, un autre lien entre le vieillissement et nucléole (siège de la transcription des ARNr) a pu être établi, et en particulier la mise en évidence d'une mutation WRN de type perte de fonction dans un seul gène. Ces maladies héréditaires (Progéria) sont caractérisées par une durée de vie plus courte et un ensemble de changements prématurés qui ressemble au vieillissement. Dans ce cas, le lien entre longévité accrue et implication de ce gène dans le vieillissement est clair. Par contre le lien entre vieillissement normal et ce gène muté est moins certain. Le gène WRN a été cloné et il code pour une hélicase à ADN de la famille de Rec Q.

Un autre membre de cette famille est le gène BLM que l'on trouve chez les patients atteints du syndrome de Bloom. On trouve également chez la levure un membre de cette famille, le gène SGS1. Ce dernier cause un vieillissement prématuré chez cet organisme. Les protéines SGS1 et WRN sont concentrées dans le nucléole de la levure et des cellules humaines.

Ceci renforce l'hypothèse que l'instabilité de l'ADNr soit une composante critique du vieillissement.

3. MANIFESTATIONS DU VIEILLISSEMENT

Toutes les cellules de notre corps ne sont pas vouées à la sénescence. En fait, l'organisme humain, comme celui de la plupart des animaux, comporte deux catégories de cellules différant par leur capacité de prolifération : le soma, qui est mortel, et le germen, qui est immortel, tout au moins potentiellement, parce qu'il peut produire des gamètes susceptibles d'engendrer de nouveaux individus.

3.1 LES FORMES DE SÉNESCENCE CELLULAIRE :

Selon les biologistes affranchis de l'influence de Carrel (**mythe de l'immortalité cellulaire** qui s'écroula définitivement en 1961), le vieillissement du corps est avant tout un **phénomène cellulaire**. En d'autres termes, l'organisme fonctionne de moins en moins bien à mesure qu'il vieillit parce que le fonctionnement de ses cellules se détériore peu à peu. Cependant certaines cellules du corps humain prolifèrent en **permanence**. Il en existe notamment dans les tubes séminifères des testicules, la couche basale de l'épiderme, les follicules pileux, les cryptes de l'intestin grêle et la moelle osseuse. Il s'agit de **cellules souches**. Une cellule souche se divise typiquement en deux cellules filles, une qui conserve sa capacité de se renouveler à l'identique et une autre qui entame un processus de différenciation pour former tel ou tel tissu fonctionnel de l'organisme (peuvent se convertir en spermatozoïdes, s'intégrer à la peau, produire des poils ou des cheveux, devenir capables d'absorber les substances nutritives, ou encore se transformer en cellules sanguines). Certaines de ces cellules produisent des anticorps destinés à défendre l'organisme contre l'intrusion d'éléments étrangers. Chez les sujets âgés, elles peuvent parvenir au terme de leur capacité de prolifération et les défenses immunitaires s'affaiblissent peu à peu ouvrant la porte à toutes sortes d'envahisseurs, causes d'infections parfois mortelles.

On appelle **sénescence répllicative** la diminution progressive de l'aptitude des cellules à se diviser. La plupart des cellules cessent de se multiplier bien avant de devenir incapables à le faire. Certaines y renoncent même dès le début de la vie. C'est le cas pour la plupart des cellules du cerveau. Malgré cela, le fonctionnement des neurones se détériore peu à peu. Ce déclin est qualifié de **sénescence métabolique**, il est dû à l'activité même des cellules, qui détériorent certains de leurs constituants.

Une des manifestations les plus visibles du vieillissement consiste en une altération de la peau (phénomène accéléré chez les patients progériques). L'épiderme (couche superficielle de la peau) se renouvelle constamment. Le derme (couche profonde de la peau) se renouvelle moins rapidement. En principe, les deux couches de cellules qui recouvrent le corps devraient être inégalement affectées par l'une et l'autre forme de sénescence.

Une analyse par biopuces menée sur des fibroblastes provenant du derme de patients atteints de **Progéria juvénile** (syndrome de **Hutchinson-Gilford**) a montré que le fonctionnement des gènes était perturbé dans les cellules du derme. Environ 1% des gènes ont une expression modifiée. Près de la moitié d'entre eux font partie de deux groupes fonctionnels, l'un contrôlant les mitoses et l'autre l'entretien de la matrice extracellulaire. La mutation responsable de la maladie affecte donc les deux formes de sénescence.

Tous les gènes du premier groupe sont moins actifs dans les cellules des patients que dans les cellules normales. Cette observation semble logique, puisque la progéria se traduit par une réduction du potentiel mitotique des cellules.

Les gènes du second groupe sont plus actifs ou moins actifs que dans les cellules des individus normaux. La fonction de ces gènes relève, au sens large, de la sénescence métabolique, parce qu'elle contribue à réparer les dégâts infligés par les radicaux oxydants à certains éléments de la matrice extracellulaire du derme, et en particulier au collagène. L'oxydation réduirait l'élasticité de cette protéine en créant des ponts entre ses fibres. L'examen des souris homozygotes pour une mutation dans le gène *pit1* conforte cette idée. Les cellules des animaux *pit-/-* éliminent mieux les radicaux oxydants que les cellules des souris normales. De ce fait, leur collagène subit moins de pontages et reste plus souple, ce qui retarde les altérations de la peau.

Les trois quarts des gènes qui sont sous-exprimés ou surexprimés dans les cellules des patients progériques le sont aussi dans les cellules provenant d'individus très âgés, ce qui confirme que le syndrome de Hutchinson-Gilford consiste en l'accélération d'un processus naturel.

4. FACTEURS DE LONGÉVITÉ

Plusieurs études sur la longévité ont été menées sur la base d'arbres généalogiques reconstitués et couvrant plusieurs siècles. Toutes s'efforcent d'évaluer l'héritabilité du phénomène et doivent tenir compte de l'influence qu'exercent les facteurs sociaux (richesse, activité professionnelle, éducation) sur la durée de la vie. Pour limiter l'impact de ces derniers, des études se sont intéressées à des populations relativement homogènes.

Plusieurs recherches ont montré que les jumeaux monozygotes ont une tendance plus forte que les jumeaux dizygotes à vivre tous deux jusqu'à un âge avancé.

Toutes ces études font ressortir une composante familiale dans la détermination de la durée de la vie. La contribution du facteur génétique serait de l'ordre de 20 à 25 %. Une étude menée sur la population islandaise, très homogène, a confirmé l'importance de ce facteur. Une personne dont un parent du premier degré (père ou mère; frère ou sœur) a vécu jusqu'à plus de 95 ans a deux fois plus de chances qu'une personne prise au hasard d'atteindre ce même âge.

5. GÈNES DÉTERMINANT LA LONGÉVITÉ

Des premiers travaux ont montré que la **Longévité** serait apparemment un trait polygénique.

Les processus assurant la longévité reposent sur au moins quatre types de gènes impliqués :

- 1) dans la réponse métabolique de la cellule.
- 2) dans la réponse aux agressions.
- 3) dans l'intégrité de la régulation génique.
- 4) dans la stabilité génique.

Les récentes études mettent l'accent sur deux **grands groupes de gènes** susceptibles d'exercer une influence sur la longévité : ceux dont une modification pathologique ou naturelle tend à prolonger la vie, et ceux dont l'altération tend, au contraire, à l'abrégé.

Le premier groupe comporte un certain nombre de **gérontogènes** potentiels, ainsi qu'un

ensemble encore mal délimité de gènes polymorphes dont certains allèles empêchent ou retardent le développement de diverses affections au cours de la vie.

5.1. LES GÉRONTOGÈNES

Les mieux connus sont P53 et PROP1 (Tableau 1)

a. Le gène P53 :

Il a un statut incertain, en raison des effets contradictoires que son produit peut exercer sur la santé des êtres humains. Une diminution de son activité tend à allonger la durée de la vie, mais expose à un risque accru de développer un cancer. Il faut cependant noter que chez l'homme et la souris, un accroissement de la concentration intracellulaire ou de l'activité de la protéine P53 ne s'accompagne pas nécessairement d'une accélération de la sénescence.

b. Le gène PROP1

La mutation PROP1 provoque le syndrome d'Ames, dont la manifestation la plus visible est une réduction de la taille. Les personnes souffrant de ce syndrome vivent souvent très vieilles. La mutation retarderait la sénescence métabolique en renforçant la résistance des cellules aux radicaux oxydants, car les souris dont le gène est muté (prop1^{-/-}) ont des enzymes de désintoxication plus efficaces que les animaux témoins.

Gène	État du gène	Activité supposée ou réelle du produit du gène	Processus modifié
P53	Normal (variation allélique)	↘	Sénescence répllicative ↘ Sénescence métabolique ↘ Apoptose ↘
PROP1	Muté	↘	Sénescence métabolique ↘

Tableau 1 : Gérontogènes dont l'action peut augmenter la durée moyenne de vie.

5.2. GÈNES DONT LES PRODUITS CONTRÔLENT LE TRANSPORT DES LIPIDES

Certaines variations alléliques sont associées à un allongement de la longévité moyenne. Les gènes concernés contrôlent d'une manière ou d'une autre le transport des lipides, et plus particulièrement du cholestérol (Tableau 2). L'accroissement de la longévité va de pair avec une incidence plus faible des maladies du système circulatoire athérosclérose et hypertension artérielle.

Le gène de l'apolipoprotéine **APOE** est celui dont l'influence sur la longévité est le plus fermement établie. L'étude de la fréquence de ses trois allèles principaux (ϵ 2, ϵ 3, ϵ 4) dans la population française a montré que l'allèle ϵ 2 était plus fréquent et l'allèle ϵ 4 plus rare chez les centenaires que chez les personnes âgées de 20 à 70 ans. Les porteurs de l'allèle ϵ 2 vivent donc en moyenne plus longtemps que les porteurs de l'allèle ϵ 4. Ce dernier prédispose à souffrir d'athérosclérose et de la maladie d'Alzheimer.

Un allèle du gène *APOA1*, appelé *milano*, a été repéré il y a quelques années dans une région du nord de l'Italie, où les habitants jouissent d'une longévité remarquable. Les porteurs de cet allèle souffrent rarement d'athérosclérose. Cette protéine contribue à déterminer le taux de

« Bon » cholestérol dans le sang, c'est-à-dire du cholestérol transporté par les HDL. Cette dernière variété d'apolipoprotéine faciliterait le transport rétrograde du cholestérol (récupération par le foie) ce qui entraînerait une baisse de sa concentration dans le plasma sanguin.

Gène	Propriété modifiée	Effet
<i>APOE</i>	Structure de la protéine APOE	Athérosclérose ↘
<i>APOA1</i>	Capacité de transport des HDL ↗	Athérosclérose ↘
<i>APOC3</i>	Abondance de la protéine APOC3 ↘	Hypertension ↘
<i>CETP</i>	Taille des lipoprotéines ↗	Athérosclérose ↘
<i>MTP</i>	Assemblage des lipoprotéines ↘	Athérosclérose ↘

Tableau 2 : Exemples de variations alléliques en rapport avec un accroissement de la durée moyenne de vie.

5.3. GÈNES DONT L'INACTIVATION PEUT RACCOURCIR LA VIE

Cette dernière catégorie regroupe tous les gènes dont la détérioration peut provoquer des maladies génétiques, car les personnes atteintes ont souvent une espérance de vie limitée.

On cite les gènes suppresseurs de tumeur, tels que RB et ATM, certains proto-oncogènes, exemple RET* et un nombre indéterminé de gènes contrôlant diverses fonctions cellulaires, comme LMNA, WRN et SOD1 (Tableau 3).

Plusieurs milliers de gènes de cette nature ont été identifiés grâce à des mutations en majorité récessives ($\pm 90\%$ des cas), plus rarement dominantes, comme celles qui provoquent la chorée de Huntington, une forme de dyskératose congénitale et de sclérose amyotrophique latérale (maladie de Charcot). Plus de 20 % des anomalies recensées affectent des enzymes. Environ 10 % d'entre elles sont dues à des mutations affectant le chromosome X.

Catégorie	Gène	Effet d'une mutation ou d'une variation allélique	Processus modifié
Suppresseurs de tumeur	<i>RB</i>	Risque de cancer ↗	Sénescence répllicative ↗
	<i>ATM</i>	Risque de cancer ↗	Sénescence répllicative ↗
Proto-oncogène	<i>RET</i>	Risque de cancer ↗	Sénescence répllicative ↗
Gènes à fonction particulière	<i>LMNA</i>	Vitesse du vieillissement ↗	Sénescence générale ↗
	<i>WRN</i>	Vitesse du vieillissement ↗	Sénescence générale ↗
	<i>SOD1</i> ⁽¹⁾	Sclérose amyotrophique latérale	Sénescence métabolique ↗

Tableau 3 : Exemples de gènes dont l'altération peut diminuer la durée moyenne de vie.

L'inactivation du gène SOD1 est responsable d'environ un quart des cas de sclérose amyotrophique latérale, maladie cliniquement, génétiquement et pathologiquement hétérogène. La mutation provoque la dégénérescence de certains neurones moteurs. Ces neurones sont apparemment hypersensibles aux radicaux oxydants. Environ 10 % des mutations ont un effet tardif et entraînent la mort par paralysie des muscles respiratoires. D'autres mutations à caractère dominant apparaissent de façon sporadique et ont des conséquences fatales avant l'âge de cinq ans.

5.4 LES CENTENAIRES

Il est probable que les centenaires vivent vieux parce que leur génome est dépourvu de mutations provoquant des maladies héréditaires ou d'allèles prédisposant à souffrir de diverses affections à un âge avancé. Mais il se pourrait aussi qu'ils profitent d'un ralentissement de la sénescence répllicative, lié à l'état des **télomères**, et de la sénescence métabolique, attribuable à diverses causes.

6. TÉLOMÈRES ET TÉLOMÉRASE

Les télomères (baptisés du grec telos (fin) et meros (partie)) désignent l'extrémité des chromosomes et sont constitués de séquences répétées. Dès les années 30, on a suspecté un rôle protecteur des chromosomes par les télomères et leur contribution au maintien de l'intégrité du matériel génétique. Depuis, de très nombreuses équipes ne cessent de travailler sur la question.

Les séquences télomériques sont retrouvées dans les 6 à 10 kilobases situées aux extrémités des chromosomes, formées d'environ 250 à 1500 séquences répétées riches en G (5'-TTAGGG-3').

Les chromosomes peuvent avoir des télomères de longueur très inégale. Au cours du développement de l'embryon, un grand nombre de divisions cellulaires assure la formation de l'organisme. L'activité de l'enzyme **télomérase** est nécessaire à cette prolifération en reconstituant l'extrémité des chromosomes. À la naissance, et dans la plupart des tissus, on observe une réduction d'expression de la télomérase. La longueur des télomères va dès lors limiter le nombre de divisions possibles. Lorsqu'un seuil limite est atteint, c'est-à-dire que l'extrémité du chromosome a été « rongée » par les divisions successives, un signal antiprolifératif se déclenche et la cellule entre en sénescence d'où le **vieillessement**.

Toutes les cellules ne connaissent pas ce destin. Chez certains micro-organismes unicellulaires, comme les protozoaires ou les levures, l'activité télomérase ne faiblit pas et des cellules filles peuvent avoir des chromosomes de même longueur que les cellules mères. C'est aussi le cas des **cellules souches**. L'autorenouvellement de la cellule souche est notamment assuré par le maintien de son activité télomérase, et donc de l'extrémité terminale des chromosomes.

La télomérase, dite **protéine du vieillissement**, empêche quant à elle le rétrécissement des télomères. Mais cette dernière **n'est présente que dans les cellules souches adultes et les cellules germinales**. Pour les autres, il n'y a pas de télomérase et le raccourcissement des télomères s'apparente à une horloge biologique. Quand l'heure a sonné, les télomères devenant trop courts, la cellule n'est plus capable de se diviser et elle devient sénescence ou elle meurt.

Deux protéines « gardes du corps » WRN et POT1 assurant le maintien des télomères ont été identifiées. Le point de départ de la recherche a été la protéine WRN, capable de « dérouler » les deux brins d'ADN pour permettre leur réparation ou réplification. Le dysfonctionnement de cette protéine est à l'origine du syndrome de Werner (paragraphe 2.2.5). Les chromosomes sont formés de deux brins d'ADN enroulés (deux lacets). Lors de la réplication de l'ADN, ces deux lacets doivent être séparés et reproduits à l'identique. En l'absence de la protéine WRN, l'un des deux lacets reproduits est systématiquement plus court et moins solide. Si la protéine POT1 vient à manquer elle aussi, alors ce sont les deux lacets qui seront affectés : les télomères des deux brins nouvellement formés sont anormalement courts et entraîneront un vieillissement prématuré des cellules.

Le raccourcissement des télomères crée également un risque d'instabilité du génome et pourrait contribuer à l'apparition des cancers : en effet, le risque de cancer est plus élevé chez les personnes âgées et chez les personnes souffrant d'un dysfonctionnement de la télomérase qui développent des cancers plus précocement. Plusieurs études ont également mis en évidence une association directe entre un tel raccourcissement et certains cancers de la vessie, du sein, des bronches, du rein ou des ovaires. D'autres mettent en évidence des anomalies de la protéine POT1 dans certains cancers gastriques. Ceci pourrait sembler contradictoire, car, d'un côté, ces résultats montrent l'implication du raccourcissement des télomères dans les cancers et, de l'autre, on sait déjà depuis une dizaine d'années que la réactivation de l'activité télomérase joue un rôle dans le processus tumoral. En fait, les cellules cancéreuses « immortelles » détournent la télomérase pour leur croissance incontrôlée. Mais cette fameuse télomérase n'entrerait en jeu que lorsque les cellules ont déjà subi un certain nombre de dommages, et notamment une diminution excessive de la taille de leurs télomères.

Ainsi, le scénario pourrait être le suivant : en raison de mutations dans son matériel génétique, la cellule tumorale ignore les alarmes extérieures qui la somment d'arrêter de se diviser. Elle continue à proliférer. Ses télomères raccourcissent dramatiquement, éventuellement en raison de la mutation d'une des deux protéines étudiées.

Les erreurs génétiques s'accumulent. La cellule atteint un « point de non-retour », mais au lieu d'entrer en sénescence, réactive la télomérase. Les télomères, bien qu'extrêmement courts, sont conservés envers et contre tout, et les cellules fortement endommagées deviennent immortelles, marque des cellules cancéreuses.

6.1 RÉGULATION DES EXTRÉMITÉS CHROMOSOMIQUES : LES TÉLOMÈRES

Les cellules somatiques normales accomplissent un nombre défini de divisions, et ont ainsi une capacité limitée à proliférer. Les télomères humains, de longues répétitions d'ADN TTAGGG aux extrémités des chromosomes, sont considérés comme des marqueurs d'une horloge biologique. Le raccourcissement des télomères, progressif et graduel à chaque cycle réplica-

tif, est associé, par l'activation des voies pRB et p53 et l'instabilité génomique, à la sénescence répllicative, se terminant par un état de non-division et de mort cellulaire.

Des données récentes en faveur du rôle de la sénescence répllicative dans le processus du vieillissement humain se sont accumulées : 1) une corrélation faible entre la durée de vie in vitro répllicative et l'âge du donneur, 2) une corrélation entre la durée de vie in vitro et la durée de vie maximum interspèces, 3) une diminution de la durée de vie in vitro répllicative chez des sujets atteints de syndromes de vieillissement précoce.

Par contre d'autres travaux sont en contradiction avec cette idée que les télomères raccourcissent lors du vieillissement. Tout d'abord, une étude transversale et longitudinale récente indique que si le statut de santé et les conditions de biopsies du donneur sont contrôlés, il n'y a pas de corrélation significative entre l'âge du donneur et la durée de vie répllicative des fibroblastes en culture. Ensuite, la corrélation interspèces peut aussi être également expliquée par une corrélation avec la taille de l'animal. Troisièmement, la durée répllicative des syndromes progéroïdes n'est pas homogène et leurs cellules meurent avant que leurs télomères n'aient beaucoup raccourci (**S. de Werner**). D'autres faits sont encore mal compris chez certaines espèces d'animaux. Ainsi la souris a des télomères particulièrement longs pour une durée de vie assez courte. La situation liée au clonage d'animaux n'est pas encore parfaitement résolue quant à la longueur des télomères entre les parents et les enfants.

6.2 MALADIES RARES LIÉES AUX ANOMALIES DES TÉLOMÈRES

Plusieurs maladies rares sont associées à un dysfonctionnement des télomères. Ainsi, la dyskératose congénitale classique est due à des mutations dans 4 gènes (*DKC1*, *hTERC*, *hTERT* et *NOP10*) codant pour les composants du complexe télomérase tous impliqués dans le maintien de la longueur des télomères, faisant de la DC un modèle clinique unique pour la compréhension du rôle et de l'importance de la télomérase et des télomères. On retrouve ces anomalies dans des formes d'anémie aplasique, de myélodysplasie ou du syndrome de retard mental avec hypoplasie cérébelleuse et pancytopénie (syndrome de **Hoyeraal-Hreidarsson**).

Toutes ces observations mettent l'accent sur l'importance du rôle des télomères dans le processus de l'horloge biologique.

7. MÉTABOLISME DE BASE

La propension à vivre très vieux est attribuable, au moins en partie, à une combinaison d'allèles contrôlant la distribution des lipides dans le corps. De nombreux chercheurs ont attiré l'attention sur le métabolisme des lipides et en particulier du cholestérol. Des études ont permis d'identifier plusieurs gènes dont une forme allylique est fréquente parmi les personnes très âgées et semble les protéger contre l'athérosclérose et l'hypertension artérielle. De même, les descendants de centenaires ont tendance à posséder des taux de HDL plus élevés et des taux de LDL plus bas que la moyenne.

Une autre cause de longévité remarquable est peut-être à rechercher dans des mutations réduisant l'assimilation ou le métabolisme du glucose, ce qui entraîne une certaine maigreur, fréquente parmi les individus aptes à vivre très vieux.

8. MITOCHONDRIE ET VIEILLISSEMENT

La mitochondrie, usine énergétique de la cellule (cycle de Krebs), paraît jouer un rôle fondamental dans le vieillissement. Il avait été spéculé que des altérations du génome des mitochondries pourraient contribuer au vieillissement soit en libérant des radicaux libres d'oxygène toxiques pour les tissus soit en privant la cellule de l'énergie nécessaire à son fonctionnement. Des chercheurs américains ont démontré l'existence de mutations spécifiques de l'ADN mitochondrial qui augmentent avec l'âge.

L'étude des cellules du tissu conjonctif de 18 individus en bonne santé âgés de 1 à 101 ans a été analysée, avec un stock de cellules prélevées à plusieurs années d'intervalle chez neuf individus du groupe (Caltech : California Institute of Technology). Des mutations spécifiques ont été mises en évidence dans la zone qui contrôle la réplication de l'ADN. Elles n'ont été observées que chez les sujets de plus de 65 ans et l'étude longitudinale a confirmé qu'elles n'apparaissent chez un individu donné qu'après un certain âge.

Un grand nombre d'espèces réactives de l'oxygène et de radicaux libres sera libéré par la chaîne respiratoire mitochondriale. L'ADN mitochondrial ainsi exposé à ce stress sera plus vulnérable aux dommages oxydatifs et aux mutations que l'ADN nucléaire. De nombreuses mutations ont été observées (délétions, mutations ponctuelles A3243G et A8344G,...). Ces altérations du génome augmentent exponentiellement avec l'âge dans les muscles ou les autres tissus humains. Elles sont associées à des myopathies et des encéphalomyopathies. Les mutants de l'ADNmt coexistent avec l'ADNmt sauvage dans les tissus (**hétéroplasmie** voir cours thème 13).

Habituellement la sévérité clinique d'une maladie est corrélée avec la proportion de l'ADNmt muté dans le tissu cible (usuellement > 80 %). Le seuil de l'ADNmt mutant requis pour produire les symptômes cliniques varie avec les différentes mutations. À un même niveau, les délétions à grande échelle causent habituellement des pathologies plus sévères que ne le font les mutations ponctuelles. Le type de mutation et la demande énergétique des tissus atteints sont des facteurs importants pour déterminer les conséquences de la mutation. Cependant, si les mutations de l'ADNmt, en s'accumulant, contribuent au vieillissement, elles n'en sont pas la cause primaire. Chez *C. elegans*, une délétion de l'ADNmt est malgré tout associée à un phénotype de longévité.

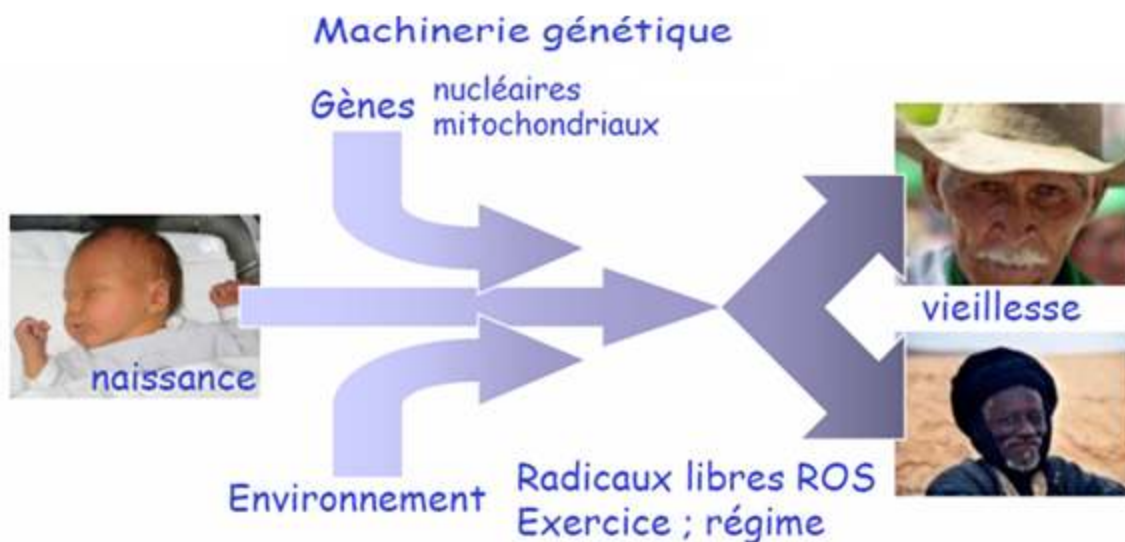
Ces résultats suggèrent que les délétions mitochondriales se produisent en aval d'autres événements du vieillissement qui sont plus directement impliqués.

CONCLUSION :

Le phénomène de sénescence ou vieillissement est dû à des modifications génétiques défavorables ainsi qu'à une diminution de la capacité d'adaptation de la cellule, entraînant un désordre progressif du système tout entier.

La découverte des mutants de longévité et l'étude des pathologies présentant une sénescence prématurée des gènes ont apporté un nouveau regard sur les mécanismes et gènes du vieillissement. Leur identification et leur isolement permettront d'empêcher le vieillissement sinon d'apporter des éléments essentiels à la compréhension du phénomène de sénescence, confortant ou infirmant ainsi les hypothèses quant aux mécanismes à l'origine de celui-ci.

Une nouvelle ère, plus fructueuse, a commencé pour la connaissance de la Biologie du Vieillissement.



PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : PHYSIOLOGIE**

L'HORMONE DE CROISSANCE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire le mode de sécrétion de GH.
2. Indiquer les paramètres physiologiques modulant la sécrétion de GH.
3. Indiquer les conséquences d'un hyperpituitarisme et d'un hypopituitarisme chez l'homme.
4. Décrire les effets de la GH sur le métabolisme protidique, lipidique et glucidique.
5. Indiquer les effets directs de la GH sur la croissance.
6. Décrire l'expérience qui a permis de mettre en évidence le rôle indirect de la GH sur la croissance.
7. Énumérer les différentes somatomédines.
8. Décrire le mode de transport des Sm.
9. Décrire les variations des taux sériques des Sm en fonction de l'âge.
10. Indiquer le rôle des IGFs dans la croissance prénatale et postnatale.
11. Préciser les effets de la GH sur la différenciation tissulaire.
12. Indiquer les différents facteurs intervenant dans la régulation de la sécrétion des IGFs.
13. Indiquer les différents facteurs intervenant dans la régulation de la sécrétion de GH.
14. Décrire les méthodes d'exploration de la sécrétion de GH.

PLAN

1. MÉTABOLISME DE L'HORMONE DE CROISSANCE

1.1. STRUCTURE

1.2. SÉCRÉTION

- 1.2.1. Sécrétion nocturne de GH
- 1.2.2. Sécrétion diurne de GH

1.3. RÉCEPTEUR DE LA GH

2. MISE EN ÉVIDENCE DU RÔLE DE LA GH

3. EFFETS MÉTABOLIQUES DE LA GH

3.1. EFFETS DE LA GH SUR LE MÉTABOLISME PROTIDIQUE

3.2. EFFETS DE LA GH SUR LE MÉTABOLISME DES LIPIDES

3.3. EFFETS DE LA GH SUR LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES

4. EFFET DE LA GH SUR LA CROISSANCE

4.1. EFFET DIRECT

4.2. EFFET INDIRECT

- 4.2.1. Mise en évidence
- 4.2.2. Les somatomédines
 - 4.2.2.1. Variations physiologiques des IGFs
 - 4.2.2.2. Rôle des IGFs dans la croissance

5. EFFETS DE LA GH SUR LA DIFFÉRENCIATION TISSULAIRE

5.1. EFFETS SUR LE REIN

5.2. EFFETS DE LA GH SUR LES TESTICULES

5.3. EFFETS DE LA GH SUR LES OVAIRES

5.4. EFFET DE LA GH SUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ET HEMATOPOEISE

6. RÉGULATION DE LA SYNTHÈSE DES IGFs

6.1. RÉGULATION D'IGF1

- 6.1.1. Interactions entre les sécrétions de GH et d'IGF I
- 6.1.2. Hormones thyroïdiennes
- 6.1.3. Hormones sexuelles
- 6.1.4. Prolactine
- 6.1.5. Nutrition

6.2. RÉGULATION D'IGF2

7. RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION DE GH

7.1. LES CENTRES

7.2. LES HORMONES HYPOTHALAMIQUES

- 7.2.1. La somatostatine ou GHRH
- 7.2.2. La somatocrine ou GHRH
- 7.2.3. Régulation de la sécrétion des hormones hypothalamiques

7.3. NUTRITION

7.4. NEUROTRANSMETTEURS

7.5. AUTRES FACTEURS HORMONAUX DE RÉGULATION DE LA GH

7.6. LES FACTEURS MÉTABOLIQUES

- 7.6.1. Les glucides
- 7.6.2. Les protides
- 7.6.3. Les lipides

8. EXPLORATION DE LA SÉCRÉTION DE LA GH

8.1. MÉTHODES DE MESURE DE LA GH

- 8.1.1. Étude de la sécrétion spontanée
- 8.1.2. Exploration dynamique de la sécrétion de GH

8.2. MESURE DES IGFs CIRCULANTS

INTRODUCTION

La croissance est un processus complexe qui entraîne une augmentation de la taille des os et des organes du corps. Les transformations les plus importantes surviennent pendant la première année de vie. Durant l'enfance, la vitesse de croissance diminue progressivement pour accélérer au moment de la période pubertaire, qui a lieu entre 9 et 13 ans pour les garçons et 10 et 14 ans pour les filles. La croissance s'exprime par une augmentation de la taille, du poids, du volume des viscères et un épanouissement des fonctions psychiques.

L'harmonie de la croissance dépend de facteurs génétiques, de certaines pathologies (cardiopathies congénitales, achondroplasie...), du milieu dans lequel vit le sujet, de facteurs nutritionnels et du fonctionnement des glandes endocrines (hypophyse, thyroïde, surrénale). En effet, plusieurs hormones participent à la régulation de la croissance corporelle principalement l'hormone de croissance ou somathormone (GH). Ainsi, toute perturbation de la sécrétion de la GH s'accompagne de graves troubles de la croissance. La GH joue un rôle essentiel dans la croissance, mais participe également aux régulations métaboliques.

1 MÉTABOLISME DE L'HORMONE DE CROISSANCE

1-1 STRUCTURE :

La GH présente une grande spécificité d'espèces. C'est une protéine de 191 acides aminés et de poids moléculaires de 22 KD. L'activité biologique est portée par les 134 premiers acides aminés.

1-2 SÉCRÉTION :

La GH est sécrétée par les cellules somatotropes de l'hypophyse antérieure. La GH est sécrétée de manière épisodique, avec des pics nocturnes liés aux différents stades du sommeil et des pics diurnes dont certains sont liés aux repas, à l'effort musculaire et au stress.

1-2.1 SÉCRÉTION NOCTURNE DE GH :

La sécrétion nocturne de GH est pulsatile. Le pic maximum est obtenu une à deux heures après l'endormissement, des pics accessoires surviennent par la suite tout le long de la nuit. En fait, il n'existe pas de vrai rythme circadien de la sécrétion nocturne de la GH, car le retard de l'endormissement entraîne un décalage des pics sécrétoires.

1-2.2 SÉCRÉTION DIURNE DE GH :

Les pics sécrétoires de GH pendant la journée sont moins intenses que les pics sécrétoires nocturnes. L'apparition des pics sécrétoires diurnes dépend de plusieurs facteurs tels que l'hypoglycémie, l'activité physique et le stress physique (intervention chirurgicale) qui stimulent la sécrétion de la GH alors que le stress psychique la diminue.

La sécrétion de GH dépend de l'âge et du sexe. La GH apparaît dans l'hypophyse, dès la 7^{ème} semaine de la vie intra-utérine et elle est présente dès la 10^{ème} semaine dans le plasma fœtal. Elle n'est pas indispensable à la croissance fœtale. Pendant la première enfance, la sécrétion de GH est peu importante puis augmente d'une façon considérable à la puberté avec majoration du nombre et de l'amplitude des bouffées sécrétoires. Cette sécrétion diminue à la fin de l'adolescence et reste stable jusqu'à la 30^{ème} année pour diminuer de nouveau au fil des années (réduction progressive de l'amplitude du pic nocturne).

La sécrétion de GH est plus importante chez la femme que chez l'homme. Elle est dépendante des œstrogènes.

1-3 RÉCEPTEUR DE LA GH

Le récepteur de la GH a été retrouvé dans de nombreux tissus et cellules à l'exception de certains organes comme le thymus et le cerveau. Les hépatocytes et les adipocytes sont les cellules dans lesquelles le niveau d'expression du récepteur à la GH est le plus élevé.

2 MISE EN ÉVIDENCE DU RÔLE DE LA GH

Plusieurs expériences sur l'animal ainsi que certaines pathologies chez l'homme ont permis de comprendre et de connaître l'action de la GH sur les divers métabolismes.

- L'hypophysectomie chez le jeune animal entraîne un arrêt de la croissance alors que l'injection d'extraits hypophysaires ou de GH permet de reprendre la croissance de façon normale.

- L'injection de GH à des animaux impubères accélère leur croissance. Son injection à des animaux adultes aboutit à une augmentation du poids avec un squelette plus volumineux, une viscéromégalie et une hypertrophie dysharmonieuse.
- Chez l'homme, l'insuffisance congénitale en GH n'affecte pas le poids et la taille à la naissance. En effet, les enfants présentant cette anomalie ont un poids et une taille normaux à la naissance. Par contre, un retard de croissance apparaît au bout de quelques mois et devient net à l'âge d'un an. La croissance continue par la suite, mais à un rythme très ralenti par rapport aux enfants normaux de même âge. Cela aboutit à un nanisme harmonieux (le rapport de la longueur des membres inférieurs sur la longueur du tronc est identique à celui d'un enfant normal de même âge). Les membres sont alors potelés avec un développement musculaire peu important et une légère augmentation de l'adiposité. Il n'y a pas d'atteinte intellectuelle. L'âge osseux est d'abord normal puis prend un retard de 1 à 3 ans à partir de l'âge de 12 ans. La puberté apparaît en général avec 2 ou 3 ans de retard. De plus, il peut exister des hypoglycémies surtout le matin à jeun.
- Les tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse peuvent être associées à une hypersécrétion (hyperpituitarisme) ou à une hyposécrétion (hypopituitarisme). L'hyposécrétion chez le sujet jeune entraîne un nanisme. L'hypersécrétion entraîne l'acromégalogigantisme ou l'acromégalie selon l'âge auquel a débuté la maladie. L'acromégalogigantisme survient chez l'enfant et les membres sont alors très allongés. Chez l'adulte, la croissance étant finie, il existe une augmentation du volume des tissus mous (peau, langue, viscères...). De nombreuses complications peuvent survenir en particulier un diabète sucré et une hypertension artérielle.

3 EFFETS MÉTABOLIQUES DE LA GH

3-1 EFFETS DE LA GH SUR LE MÉTABOLISME PROTIDIQUE

La GH a un effet anabolisant sur le métabolisme protidique. Cet effet est majeur et conditionne la croissance cellulaire et tissulaire. L'administration de GH :

- Entraîne chez l'animal un gain pondéral et une augmentation de l'ADN et de l'ARNm dans les tissus avec pour conséquence une augmentation du volume cellulaire.
- Provoque une rétention azotée et une modification de la composition corporelle avec une diminution de la masse grasse et une augmentation de la masse maigre.
- Augmente la capture des acides aminés par les cellules.
- Stimule la synthèse protéique dans le muscle et augmente le taux des ARNm des chaînes de la myosine.
- Réduit le catabolisme protéique.
- Stimule la synthèse protéique indirectement par l'intermédiaire de l'hyperinsulinisme qu'elle induit.

L'effet de la GH sur la synthèse protéique s'exerce essentiellement par l'intermédiaire d'IGF1.

3-2 EFFETS DE LA GH SUR LE MÉTABOLISME LIPIDIQUE

La GH a un effet catabolisant sur le métabolisme lipidique. En effet, des injections répétées d'hormone de croissance chez l'animal sont responsables d'une diminution de la masse adipeuse. Elle provoque la libération d'acides gras libres par le tissu adipeux et par conséquent augmente la concentration d'acides gras dans le liquide extra cellulaire. En outre, elle augmente dans tout l'organisme la conversion des acides gras en acétylcoenzyme A qui est ensuite utilisé pour les besoins en énergie. Ainsi, sous l'influence de l'hormone de croissance, les lipides sont utilisés pour les besoins en énergie à la place des protéines et des glucides.

En cas d'excès de GH, la libération d'acides gras par le tissu adipeux peut être tellement importante qu'il y a formation par le foie et libération dans le liquide extra cellulaire de grandes quantités d'acide acido-acétique causant la cétose. La lipolyse excessive peut être la cause d'une stéatose hépatique.

3-3 EFFETS DE LA GH SUR LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES

La GH diminue l'utilisation des glucides, ce qui permet d'épargner le glucose pour qu'il puisse être utilisé par le système nerveux central notamment en période de jeûne. Ainsi, la GH entraîne une :

- Diminution de la conversion du glucose en énergie : le mécanisme de cette diminution n'est pas bien connu. Cette diminution de l'utilisation du glucose est peut être la conséquence de la libération et de l'utilisation accrue d'acides gras. L'acétyl coenzymeA formé en grande quantité à partir des acides gras serait à l'origine d'une rétroaction négative bloquant la glycolyse et la glycogénolyse.
- Accumulation du glycogène dans les cellules : du fait du freinage de l'utilisation du glucose et du glycogène pour les besoins en énergie, le glucose qui entre dans les cellules est rapidement polymérisé en glycogène qui est accumulé.
- Diminution de la capture du glucose : l'entrée du glucose dans la cellule est diminuée. Cette baisse de la capture et de l'utilisation du glucose induite par l'administration prolongée de GH font monter la glycémie : c'est le diabète hypophysaire.

- Augmentation de la sécrétion d'insuline : La GH stimule directement les cellules β et augmente la sécrétion d'insuline. De plus, la montée de la glycémie causée par la GH stimule les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas qui se mettent à sécréter l'insuline en grande quantité. L'effet combiné de ces deux mécanismes peut entraîner un épuisement des cellules β et installation d'un diabète sucré.

Principaux effets métaboliques de l'hormone de croissance

1. Elle stimule la synthèse des protéines et inhibe le catabolisme protéique
2. Elle stimule la lipolyse et les acides gras sont utilisés comme source d'énergie épargnant les glucides et les protéides
3. Elle a des effets opposés à celle de l'insuline : Elle stimule la néoglucogenèse et rend les cellules insensibles à l'insuline
==> installation d'un diabète hypophysaire puis un diabète sucré

4 EFFET DE LA GH SUR LA CROISSANCE :

L'action de la GH sur la croissance est directe et indirecte. La GH stimule la croissance des os longs grâce à son activité sur les chondrocytes du cartilage de croissance.

4-1 EFFET DIRECT :

La GH agit sur la différenciation en pré chondrocytes et sur la multiplication des chondrocytes. Elle contrôle le remodelage osseux. De plus, elle stimule l'activité de la phosphatase alcaline et la production d'ostéocalcine.

4-2 EFFET INDIRECT :

La GH agit indirectement sur la croissance par l'intermédiaire des somatomédines.

4-2.1 MISE EN ÉVIDENCE :

La GH ajoutée in vitro à un milieu de fragment de cartilage n'a aucun effet sur l'incorporation de sulfate à la chondroïtine (activité considérée comme un reflet de la croissance). Par contre, l'addition au milieu culture, du sérum de rat normal à l'inverse de sérum de rat hypophysectomisé, restaure l'incorporation du sulfate. À partir de cette expérience, on a déduit qu'il existe dans le sérum de rat normal, des facteurs de sulfatation appelés somatomédines produits sous l'influence de la GH.

4-2.2 LES SOMATOMÉDINES :

Les somatomédines (Sm) sont des intermédiaires de la GH pour son action sur le cartilage. Il a été identifié trois types de somatomédines dans le sérum humain : Sm A, Sm B et Sm C. La Sm C est l'insulin growth factor 1 (IGF1), peptide homologue de la proinsuline par sa structure et proche de l'insuline par certains de ses effets biologiques. La Sm A est la forme diamidée de la Sm C. La Sm B est l'IGF 2.

La plupart des tissus adultes et fœtaux contiennent des IGF. Les plus fortes concentrations d'IGF1 sont trouvées dans le foie, le rein, les poumons et les testicules. L'effet essentiel de la GH est donc de déclencher la production de somatomédines par les tissus (foie surtout, mais également rein, tube digestif et pancréas). Il existe des récepteurs à GH sur les hépatocytes. Une absence congénitale ou une anomalie de ces récepteurs peut produire un nanisme par exemple le nanisme de Laron. Ce nanisme est caractérisé par une anomalie génétique des récepteurs de la GH.

La distribution d'IGF2 dans les tissus adultes et fœtaux est moins connue. Le liquide céphalorachidien contient principalement de l'IGF2.

4-2.2.1 Variations physiologiques des IGF :

À la naissance, la concentration des IGF dans le sang du cordon est la moitié de celle trouvée chez l'adulte. Après une chute post natale immédiate, la concentration augmente progressivement pendant l'enfance. À la puberté, l'augmentation est très importante avec une multiplication par 2 ou 3 des concentrations circulantes. Cet accroissement est corrélé à l'âge pubertaire, à la concentration des stéroïdes sexuels plus qu'à l'âge chronologique. Il existe une bonne corrélation entre la vitesse de la croissance et la concentration plasmatique d'IGF1. Ensuite il existe un déclin progressif à partir des concentrations élevées de la fin de l'adolescence vers les valeurs de l'âge adulte qui sont atteintes au début de la troisième décennie.

4-2.2.2 Rôle des IGF1 sur la croissance :

o Croissance prénatale :

Le rôle des IGF1 et de l'insuline sur la croissance et la différenciation est très précoce. Pendant la vie fœtale, les IGF1, leurs récepteurs et leurs protéines de liaison sont transcrits dans tous les organes. L'action des IGF1 sur la prolifération cellulaire s'exerce en concert avec d'autres hormones (TSH, FSH) variant suivant les tissus.

o Croissance post natale :

Les effets de la GH sur le cartilage sont médiés par la synthèse locale d'IGF1 qui est dépendante de GH. En effet, il existe

une augmentation du messenger d'IGF1 au niveau des tissus cartilagineux de rat hypophysectomisés soumis à un traitement par la GH. L'effet de la GH sur le cartilage médié par IGF1 qui agit par voie paracrine n'exclut pas le rôle endocrine exercé par les IGF1 circulants. Les chondrocytes présentent des récepteurs pour la GH et IGF1 dont le nombre évolue avec l'âge du sujet et avec leur localisation au sein des différentes parties du cartilage. Les cellules les plus jeunes ont la plus forte concentration des récepteurs de GH alors que les cellules différenciées ont des récepteurs surtout pour IGF1. Ainsi, la GH stimule les cellules préchondrocytes dans les cartilages de conjugaison à se différencier en chondrocytes. Au cours de la différenciation, les cellules commencent à sécréter IGF1 et acquièrent la faculté de lui répondre. L'IGF1 libéré agit alors comme un agent paracrine et autocrine qui stimule les chondrocytes à se diviser.

Principaux effets des IGF1 sur la croissance

1. Effet important dans la croissance prénatale avec d'autres facteurs de croissance
2. Effet sur la croissance post natale par voie autocrine, paracrine et endocrine. IGF1 agit sur les cellules matures du cartilage de conjugaison.

Principaux effets de l'hormone de croissance sur la croissance osseuse

1. Aucun effet sur la croissance prénatale
2. Son effet sur la croissance post natale est :
 - Direct sur les cellules précurseurs des chondrocytes et sur le remodelage osseux
 - indirect par l'intermédiaire d'IGF1 sur les cellules matures

5 EFFET DE LA GH SUR LA DIFFÉRENTIATION TISSULAIRE :

5-1 EFFETS SUR LE REIN :

L'élévation chronique ou aiguë de la concentration plasmatique de la GH chez l'homme s'accompagne d'une augmentation du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire. Les effets de la GH sur l'hémodynamique rénale peuvent être médiés par les IGF1 circulantes et/ou les IGF1 locaux produites par le rein.

5-2 EFFETS SUR LE TESTICULE :

Le rôle de la GH sur la fonction testiculaire est suggéré par le fait que chez l'homme comme chez l'animal, un déficit isolé en GH s'accompagne d'un retard pubertaire et d'une réponse faible à la stimulation par les gonadotrophines. Chez l'homme, le traitement par la GH accélère la survenue de la puberté. L'effet de la GH sur les testicules semble médié par IGF1.

5-3 EFFETS SUR L'OVAIRE :

L'administration de la GH à des rats hypophysectomisés augmente la réponse stéroïdogénique à la FSH, augmente le nombre de récepteurs pour la LH dans la granulosa ainsi que la production de progestérone. Par ailleurs, les IGF1 sont doués des mêmes propriétés de synergie avec la FSH. Ces effets de maturation ovarienne peuvent être attribués aux IGF1 circulantes ou ovariennes.

5-4 EFFET SUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ET HÉMATOPOÏÈSE :

L'homme présentant un déficit en GH ne souffre pas d'affections pouvant suggérer une altération profonde des défenses immunitaires.

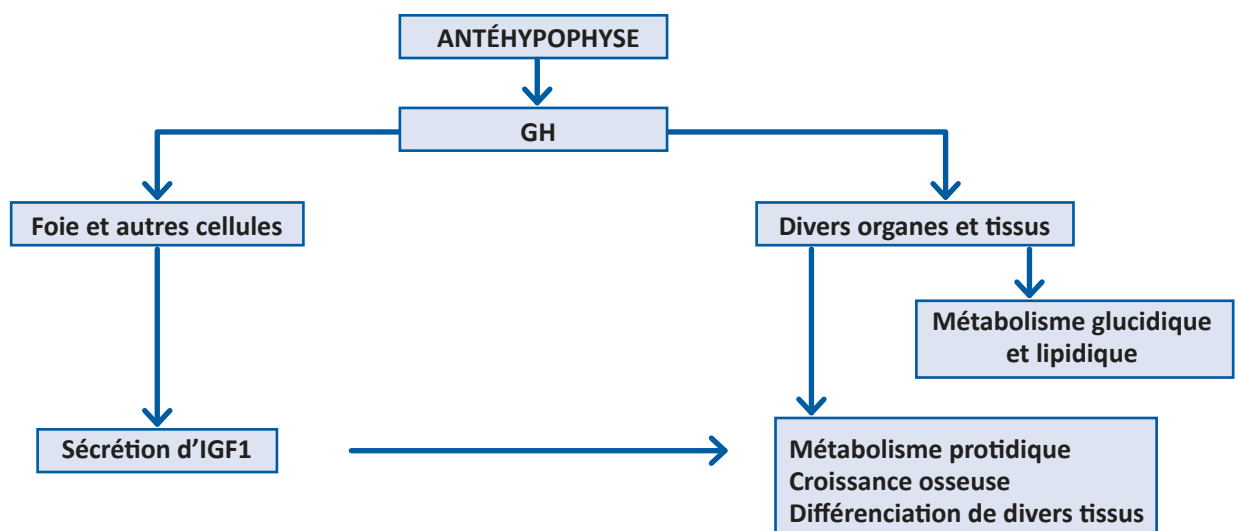


Schéma : fonctions principales de la GH et d'IGF1

6 RÉGULATION DE LA SYNTHÈSE DES IGF :

6-1 REGULATION DES IGF1 :

La régulation de la synthèse d'IGF1 est sous le contrôle étroit de la GH et de la nutrition.

6-1.1 INTERACTION ENTRE LA SÉCRÉTION DE GH ET D'IGF1 :

Le rôle de la GH dans la synthèse hépatique et probablement tissulaire d'IGF1 est prédominant. Après hypophysectomie faisant chuter la GH, le taux des somatomédines est effondré, l'administration de la GH par voie intra veineuse va élever les Sm en trois heures environ. Il existe donc un parallélisme étroit entre la dose de GH administré et l'élévation des somatomédines.

De plus, les IGF1 exercent un rétro contrôle sur la sécrétion de GH par deux mécanismes : Réduction de l'expression du gène de la GH et par augmentation de la libération de somatostatine.

6-1.2 HORMONES THYROÏDIENNES :

Elles interviennent dans la synthèse d'IGF1. Ainsi, dans l'hypothyroïdie, les IGF1 sont abaissés. L'administration de T3 augmente la sécrétion d'IGF1.

6-1.3 HORMONES SEXUELLES :

Elles interviennent sur la production d'IGF1 avec une corrélation franche entre l'augmentation de l'œstradiol ou de la testostérone et d'IGF1 chez l'adolescent.

6-1.4 PROLACTINE :

Lorsque la prolactine est très augmentée, elle induit la production d'IGF1, ce qui peut expliquer la croissance des enfants déficitaires en GH et hyperprolactinémiques.

6-1.5 NUTRITION :

L'état nutritionnel a un rôle prépondérant sur la régulation d'IGF1 puisqu'un jeûne même bref entraîne une résistance à l'effet de la GH et un effondrement de la concentration plasmatique d'IGF1 malgré l'augmentation considérable des concentrations de GH. La réduction de l'apport calorique et protéique en est responsable. La reprise d'une alimentation normale restaure rapidement la sécrétion d'IGF1. Ainsi, la concentration d'IGF1 apparaît comme un bon indicateur nutritionnel. Le jeûne entraîne une diminution des récepteurs de la GH et une anomalie post récepteur réduisant la synthèse d'IGF1. Au cours de la résistance protéique, il existe de plus une résistance aux IGF1, démontré par le fait qu'une perfusion d'IGF1 à des animaux dans cette situation nutritionnelle, ne parvient pas à induire la croissance malgré la normalisation des concentrations circulantes d'IGF1.

La maladie cœliaque est un exemple où contraste le taux bas des Sm et l'élévation de GH. Un régime sans gluten permet une augmentation des Sm et une reprise de la croissance.

L'anorexie mentale associe également un abaissement des Sm et l'élévation de la GH. Ces deux dosages évoluent en sens inverse en cas de reprise d'une alimentation convenable.

6-2 REGULATION DES IGF2 :

La régulation d'IGF2 par la GH n'est que très partielle. Au cours du déficit en GH ou dans le syndrome de Laron, les concentrations plasmatiques d'IGF2 ne sont que peu abaissées. La sécrétion d'IGF2 est stable au cours de la vie et la synthèse varie avec la nature des tissus et leur stade de développement. Le taux d'IGF2 ne varie pas au cours d'un jeûne prolongé.

7 RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION DE GH :

7-1 LES HORMONES HYPOTHALAMIQUES :

La sécrétion de GH est contrôlée par deux hormones hypothalamiques, une inhibitrice : la somatostatine ou GHRH et une stimulatrice : la somatocrine ou GHRH.

7-1.1 LA SOMATOSTATINE :

Cette hormone est produite par l'hypothalamus. Elle a un rôle inhibiteur sur la sécrétion de GH.

7-1.2 LA SOMATOCRINE :

Cette hormone induit chez l'homme une stimulation de la sécrétion de GH. Sa suppression provoque la disparition du rythme pulsatile. Il est admis que l'interrelation entre les sécrétions de GHRH et de GHRH est responsable de la rythmicité de la sécrétion de GH. Le rythme de sécrétion de GH est conditionné par une décharge de GHRH contemporaine à une dépression de la sécrétion de GHRH, à laquelle succède un accroissement de GHRH contemporaine à un effondrement de la libération de GHRH. La libération de GHRH induit la libération de GH qui est suivie d'une libération hypothalamique de GHRH.

7-1.3 RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION DES HORMONES HYPOTHALAMIQUES :

La sécrétion des hormones hypothalamiques est régulée par un rétrocontrôle négatif exercé par la GH et les IGF1. De plus, les sécrétions de GHRH et de GHRH influent étroitement l'une sur l'autre en une boucle de rétrocontrôle ultracourte. (voir schéma). La GH inhibe sa propre sécrétion au niveau hypophysaire et au niveau hypothalamique en inhibant la sécrétion de GHRH. De plus, IGF1 inhibe la sécrétion de GHRH et stimule celle de GHRH.

7-2 NUTRITION :

L'état nutritionnel influe considérablement sur les concentrations circulantes de GH. La concentration de GH est très augmentée dans les situations chroniques de dénutrition. Dans ces situations, la concentration plasmatique d'IGF1 est diminuée.

Dans l'obésité, la sécrétion de GH est réduite.

7-3 NEUROTRANSMETTEURS :

Les hormones hypothalamiques agissant sur la sécrétion de GH sont elles-mêmes influencées par les neurotransmetteurs adrénergiques, cholinergiques, sérotoninergiques et les opiacés. Ces agents agissent soit sur la sécrétion de GHRH, le plus souvent en la stimulant, soit sur la sécrétion de GHRH en la réduisant ou en la stimulant. (tableau)

7-4 AUTRES FACTEURS HORMONAUX :

À côté de la GHRH et de la GHRH, d'autres hormones semblent intervenir. La plupart d'entre elles sont stimulatrices de la sécrétion de GH tel que : TRH, hormones thyroïdiennes, ACTH, ADH, glucagon, œstrogènes et glucocorticoïdes. Ces dernières sont indispensables à la croissance, mais si elles sont sécrétées en excès, elles entraînent une interruption de la croissance liée à l'inhibition de l'incorporation de sulfate dans le cartilage.

7-5 FACTEURS MÉTABOLIQUES :

7-5.1 LES GLUCIDES :

L'hypoglycémie même sans manifestation clinique entraîne un pic plasmatique de GH de courte durée. L'hypoglycémie insulinaire est un très puissant stimulus de la sécrétion de GH. L'administration de glucose par voie orale entraîne une chute du taux de GH pendant les deux premières heures puis l'hyperinsulinisme secondaire s'accompagne d'une ascension de GH. Les mêmes réponses sont obtenues lors de l'administration de glucagon. Il semble que le stimulus soit la quantité de glucose utilisable par les cellules régulatrices hypothalamiques.

L'hypoglycémie stimulerait la sécrétion de GH en partie par l'intermédiaire des catécholamines.

7-5.2 LES PROTIDES :

Les protides et en particulier les acides aminés en perfusion (arginine, histidine, phénylalanine) entraînent un pic sécrétoire de GH. Par contre, il existe une relation inverse entre les taux sériques de GHRH et ceux de la valine, la leucine et l'isoleucine.

7-5.3 LES LIPIDES :

Le taux d'acides gras intervient dans la régulation de la sécrétion de GH. En effet, la diminution des acides gras sériques induit une libération de GH alors que leur augmentation entraîne une inhibition.

Modulateurs de la sécrétion de GH : exploration

Substance	Effet sur GH	Mode d'action
Adrénérergiques		
• alpha-agoniste = clonidine	Stimulation	GHRH ↑ ↑
• bêta-antagoniste = propranolol	Stimulation	GHRH ↑ ↑
Dopaminergiques	Stimulation	GHRH ↑ ↑
Opiïdes	Stimulation	GHRH ↑ ↑
Cholinergiques		
• pyridostigmine (augmentation du tonus cholinergique)	Stimulation	SRIH ↓ ↓
• pyrenzépine (antagoniste muscarinique)	Inhibition	SRIH ↑ ↑
Glycémie		
• Hypoglycémie insulinique	Stimulation	Via alphadrénérergique ↑
• Hyperglycémie (HGP orale)	Inhibition	SRIH ↑ ↑
Amino-acides		
• Arginine	Stimulation	SRIH ↓ ↓
• Ornithine		
GH-RH	Stimulation directe	
Somatostatine	Inhibition directe	
Glucagon	Stimulation	
VIP et PHI	Stimulation	
Glucocorticoïdes (in vivo)	Inhibition	SRIH ↑ ↑

PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE**

**MODULE : HISTOLOGIE-
EMBRYOLOGIE**

L'OSSIFICATION

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Décrire les différentes étapes de l'ossification primaire : Endoconjonctive et endochondrale.
- 2- Décrire, en indiquant la chronologie, les différentes étapes qui caractérisent l'ossification primaire et l'ossification secondaire d'un os long à partir d'un modèle cartilagineux.
- 3- Décrire dans l'ordre les différentes structures qui constituent la région métaphysaire pendant la période de la croissance osseuse.
- 4- Expliquer les mécanismes de la croissance en longueur et en largeur d'un os long.
- 5- Expliquer le mécanisme de la fin de la croissance d'un os long.
- 6- Décrire, en indiquant la chronologie, les différentes étapes qui caractérisent l'ossification primaire et l'ossification secondaire d'un os de la voûte crânienne.
- 7- Définir les remaniements osseux.
- 8- Citer les différents facteurs qui agissent sur l'ossification.
- 9- Indiquer dans l'ordre les différentes étapes de la réparation d'une fracture osseuse non compliquée.

PLAN

1. INTRODUCTION

2- OSSIFICATION PRIMAIRE

2-1. Ossification endoconjonctive

- 2-1-1. L'ossification de membrane
- 2-1-2. L'ossification périostique

2-2. Ossification endochondrale

- 2-2-1. Ossification diaphysaire
- 2-2-2. Ossification épiphysaire.
- 2-2-3. Ossification métaphysaire

3- OSSIFICATION SECONDAIRE

3-1. Ossification secondaire d'un os de membrane

- 3-1-1. Ossification secondaire de l'os réticulaire
- 3-1-2. Ossification secondaire périostique

3-2. Ossification secondaire d'un os long

- 3-2-1. L'ossification secondaire diaphysaire
- 3-2-2. L'ossification secondaire épiphysaire

4- CROISSANCE DES OS

4-1. Croissance des os de membrane

4-2. Croissance en longueur des os longs

4-3. Croissance en épaisseur des os longs

5- REMODELAGE ET REMANIEMENTS OSSEUX

5-1. Remodelage de la surface de l'os

5-2. Remodelage interne de l'os

6- APERÇU HISTOPHYSIOLOGIQUE

7- RÉPARATION DES FRACTURES

1. INTRODUCTION

L'ossification est le processus par lequel s'élabore le tissu osseux.

Chez l'embryon, ce processus mène à la **formation du squelette** osseux à partir d'un modèle d'os. La croissance osseuse se poursuit jusqu'à l'âge adulte.

Débutant à la fin de la phase embryonnaire, ce processus se poursuit jusqu'à la fin de la puberté. **Chez l'adulte**, l'ossification sert surtout au **remaniement et à la consolidation continue** des os.

La formation de l'os se fait selon deux modes différents :

- l'ossification endomembraneuse
- l'ossification endochondrale.

L'ossification endomembraneuse a une origine mésenchymateuse (voûte crânienne, clavicule, os de la face).

L'ossification endochondrale est celle qui prend place dans un cartilage préexistant (ossification des os des membres, du squelette axial et des os de la base du crâne).

Dans les deux modes d'ostéogenèse, le tissu osseux est d'abord déposé sous forme d'un réseau de travées appelé **réticulaire** (ossification primaire) qui sera par la suite transformé en tissu osseux **lamellaire** (ossification secondaire).

2. OSSIFICATION PRIMAIRE

2-1. OSSIFICATION ENDOCONJONCTIVE

L'ossification endoconjonctive est soit de membrane soit périostique

2-1-1. L'OSSIFICATION DE MEMBRANE :

a. Formation du point d'ossification : À l'emplacement de la future pièce squelettique, le tissu mésenchymateux embryonnaire se condense en un tissu conjonctif richement vascularisé et s'organise en une sorte de membrane fibrocellulaire. Au niveau du crâne et de la face, les cellules mésenchymateuses proviennent du mésoderme et des crêtes neurales.

Une partie des cellules mésenchymateuses se transforment en cellules ostéoprogénitrices puis en ostéoblastes après différenciation (Fig 1).

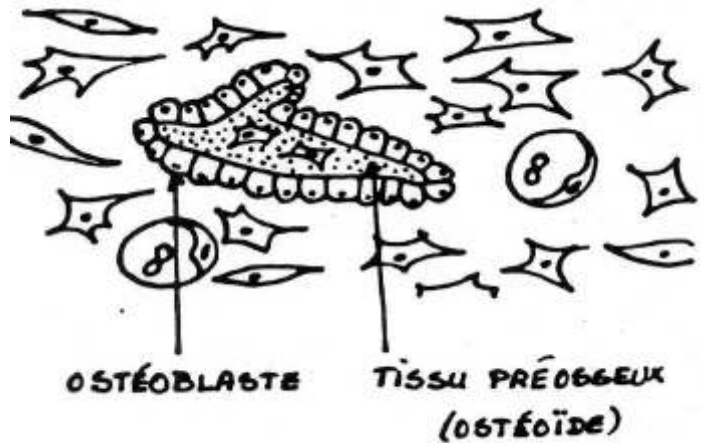


Fig1. Point d'ossification primaire dans l'ossification endoconjonctive

b. Sécrétion de la substance ostéoïde : les ostéoblastes sécrètent la matrice, ils deviennent emprisonnés dans cette matrice et se transforment en ostéocytes. La matrice osseuse forme des spicules osseux.

c. Formation des travées : les spicules s'élargissent (croissance par apposition) et se rejoignent pour former un réseau trabéculaire. Les spicules d'os primaire se développent et fusionnent pour former un os spongieux primaire.

Les fibres de collagène se déposent dans toutes les directions de l'espace = ossification réticulaire.

d. La minéralisation de la matrice osseuse.

2-1-2. L'OSSIFICATION PÉRIOSTIQUE

Dans l'ossification endomembraneuse, le tissu mésenchymateux qui reste en périphérie de l'os constitue le périoste. Les cellules de la couche interne à potentialités ostéoblastiques élaborent un tissu osseux primaire périostique qui formera les tables externe et interne de l'os.

Dans l'ossification endochondrale, le périchondre se transforme en périoste qui apposera du tissu périostique primaire.

2-2. OSSIFICATION ENDOCHONDRALE PRIMAIRE (TYPE DE DESCRIPTION : L'OS LONG)

Elle résulte de deux processus évoluant parallèlement, mais de façon séparée : d'une part en périphérie de la diaphyse, il y a l'ossification endoconjonctive de type périostique à partir de la couche interne du périchondre qui devient périoste. D'autre part, au centre de la diaphyse, il y a l'ossification endochondrale qui part du point d'ossification centrodiaphysaire et progresse vers chacune des deux extrémités de l'os.

La première étape consiste en la formation d'une ébauche cartilagineuse (cartilage hyalin, Fig 2a) dont la forme est grossièrement celle du futur os. L'ossification se fait en profondeur à partir de points d'ossification différents.

2-2-1. OSSIFICATION DIAPHYSAIRE

- La partie médiane du périchondre diaphysaire se différencie en périoste. Les cellules ostéoprogénitrices de la couche ostéogène du périoste se transforment en ostéoblastes qui déposent la matrice osseuse de forme annulaire que l'on appelle virole osseuse périadiaphysaire (Fig 2b).
- Puis il apparaît un centre d'ossification primaire à l'intérieur de la diaphyse en regard de la virole osseuse (Fig 2c). Ce centre est caractérisé au début par l'hypertrophie des chondrocytes. Ces chondrocytes sécrètent de la phosphatase alcaline, la matrice cartilagineuse devient calcifiée, imperméable à la diffusion des nutriments. Les chondrocytes dégèrent, des lacunes se forment.
- Progressivement, une partie des cloisons interchondrocytaires est résorbée constituant la cavité médullaire primitive. Cette cavité est envahie par des bourgeons conjonctivo-vasculaires formés des vaisseaux sanguins et des cellules mésenchymateuses du périoste qui pénètrent la virole osseuse corticale grâce à des cellules ostéoclastiques qui les précèdent (Fig 2d). Les cellules mésenchymateuses périvasculaires se différencient en cellules ostéoprogénitrices qui se transforment en ostéoblastes et se mettent à synthétiser une matrice osseuse. L'ossification s'étend alors de façon centrifuge du milieu de la diaphyse vers les épiphyses (Fig 2d-f).

Gène	Propriété modifiée	Effet
APOE	Structure de la protéine APOE	Athérosclérose ↘
APOA1	Capacité de transport des HDL ↗	Athérosclérose ↘
APOC3	Abondance de la protéine APOC3 ↘	Hypertension ↘
CETP	Taille des lipoprotéines ↗	Athérosclérose ↘
MTP	Assemblage des lipoprotéines ↘	Athérosclérose ↘



Cartilage de conjugaison

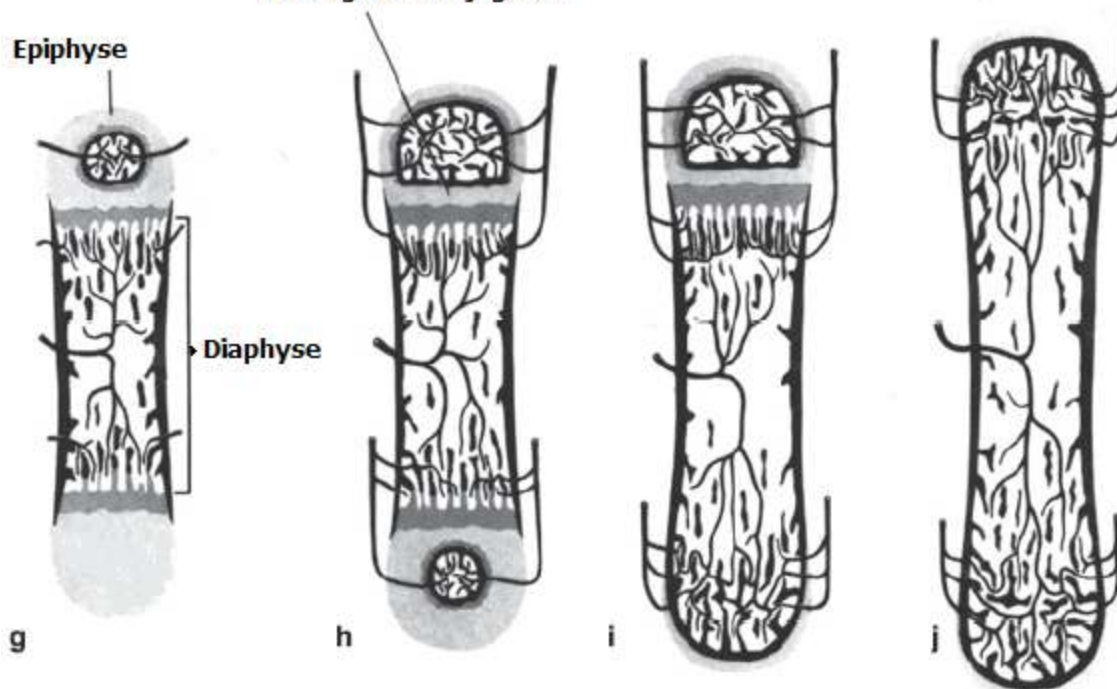


Fig 2 : Ossification endochondrale d'un os long

d. Le point d'ossification s'agrandit et s'étend vers les épiphyses. La partie centrale de la diaphyse est dégradée par les ostéoclastes, formant le canal médullaire. Une partie des cellules mésenchymateuses forme les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse.

2-2-2. OSSIFICATION ÉPIPHYSAIRE (FIG 2F-H).

À la naissance, les épiphyses sont cartilagineuses. Les centres d'ossification secondaires se forment dans les épiphyses après la naissance. L'ossification endochondrale progresse de façon centrifuge à partir d'un point centroépiphysaire. Normalement, un ou plusieurs centres se forment dans chaque épiphyse, d'abord dans l'épiphyse proximale, ensuite dans l'épiphyse distale. Les étapes de l'ossification sont semblables à celles de la diaphyse, mais les épiphyses sont formées d'os spongieux, et ne possèdent pas un canal médullaire. Une condensation mésenchymateuse à la surface de l'épiphyse formera le cartilage articulaire.

Épiphyse et diaphyse seront séparées par le cartilage de croissance jusqu'à la fin de la croissance. Ce cartilage sera protégé contre l'extension de l'ossification épiphysaire par une couche de tissu osseux très résistant appelée « semelle épiphysaire ». À la fin de la puberté, la semelle épiphysaire disparaît, la destruction du cartilage de croissance met fin à la possibilité d'allongement de l'os (Fig 2i-j).

2-2-3. OSSIFICATION MÉTAPHYSAIRE : voir cartilage de croissance (paragraphe 4-2).

3- OSSIFICATION SECONDAIRE

L'ossification secondaire va permettre de passer, après destruction par les ostéoclastes, d'un os primaire réticulaire à un os secondaire lamellaire.

3-1. OSSIFICATION SECONDAIRE D'UN OS DE MEMBRANE

3-1-1. OSSIFICATION SECONDAIRE DE L'OS RÉTICULAIRE : Le tissu osseux réticulaire primaire est résorbé et remplacé progressivement par des travées de tissu osseux secondaire lamellaire spongieux qui forme le diploé et comporte des espaces occupés par la moelle hématogène.

Le remodelage est le résultat d'une activité coordonnée d'ostéoblastes et d'ostéoclastes. Les ostéoclastes sont visibles dans les lacunes de Howship. Dans les espaces entre les travées de l'os spongieux, on trouve des cellules mésenchymateuses qui forment la moelle osseuse. La croissance est par apposition. Les os ainsi formés sont dits « os de membrane ».

Au niveau du crâne, le remodelage est très important, accompagnant la croissance du cerveau.

3-1-2. OSSIFICATION SECONDAIRE PÉRIOSTIQUE : Peu après la naissance, des lamelles se forment autour des vaisseaux sanguins, pour former des systèmes de Havers. L'os périosté est progressivement remplacé par de l'os secondaire lamellaire de type os compact haversien et s'organise en deux tables interne et externe encadrant le diploé. La partie centrale de l'os est formée d'os spongieux, tandis que les 2 tables sont formées d'os compact.

3-2. OSSIFICATION SECONDAIRE D'UN OS LONG

L'ossification secondaire débute au niveau de la paroi diaphysaire pendant que se déroule l'ossification primaire au niveau métaphysaire.

3-2-1. L'OSSIFICATION SECONDAIRE DIAPHYSAIRE

- Le tissu périostique primaire toujours situé en périphérie des pièces osseuses est remplacé par du tissu osseux compact avec formation d'ostéones, parallèles au grand axe de la diaphyse, et mise en place des systèmes circonférentiels interne et externe.
- Dans la cavité médullaire, le tissu osseux endochondral est totalement détruit.

3-2-2. L'OSSIFICATION SECONDAIRE ÉPIPHYSAIRE

Les travées osseuses endochondrales subissent la résorption et c'est du tissu osseux spongieux qui les remplace. Les travées sont réorientées selon les contraintes mécaniques.

La surface de l'épiphyse (sauf au niveau articulaire) est recouverte par un périoste qui fournit une mince couche de tissu osseux lamellaire.

4- CROISSANCE DES OS

4-1. CROISSANCE DES OS DE MEMBRANE (OS PLAT, EXEMPLE : LE CRÂNE)

L'ossification de membrane survient durant la vie utérine. Certains os complètent leur ossification après la naissance. Ainsi les os du crâne ne sont pas complètement ossifiés à la naissance et la portion non ossifiée, molle, forme les fontanelles du nouveau-né. La croissance est de type appositionnel. La fontanelle du vertex des nourrissons correspond à la jonction des sutures existant entre les os pariétaux et l'os frontal.

Les deux os pariétaux ne sont pas soudés. Ils peuvent ainsi subir un chevauchement au cours de l'accouchement pour faciliter le passage de la tête.

4-2. CROISSANCE EN LONGUEUR DES OS LONGS (FIG 3-4)

Jusqu'à l'âge adulte, la croissance en longueur des os s'effectue grâce à la prolifération des cartilages de conjugaison suivie d'une ossification endochondrale.

Le cartilage de conjugaison est situé dans la métaphyse des os longs. À ce niveau, le cartilage prolifère de façon continue entraînant un allongement progressif de l'os. La transition entre le cartilage épiphysaire et l'os nouvellement formé s'effectue en six étapes fonctionnelles et morphologiques individualisables en microscopie optique.

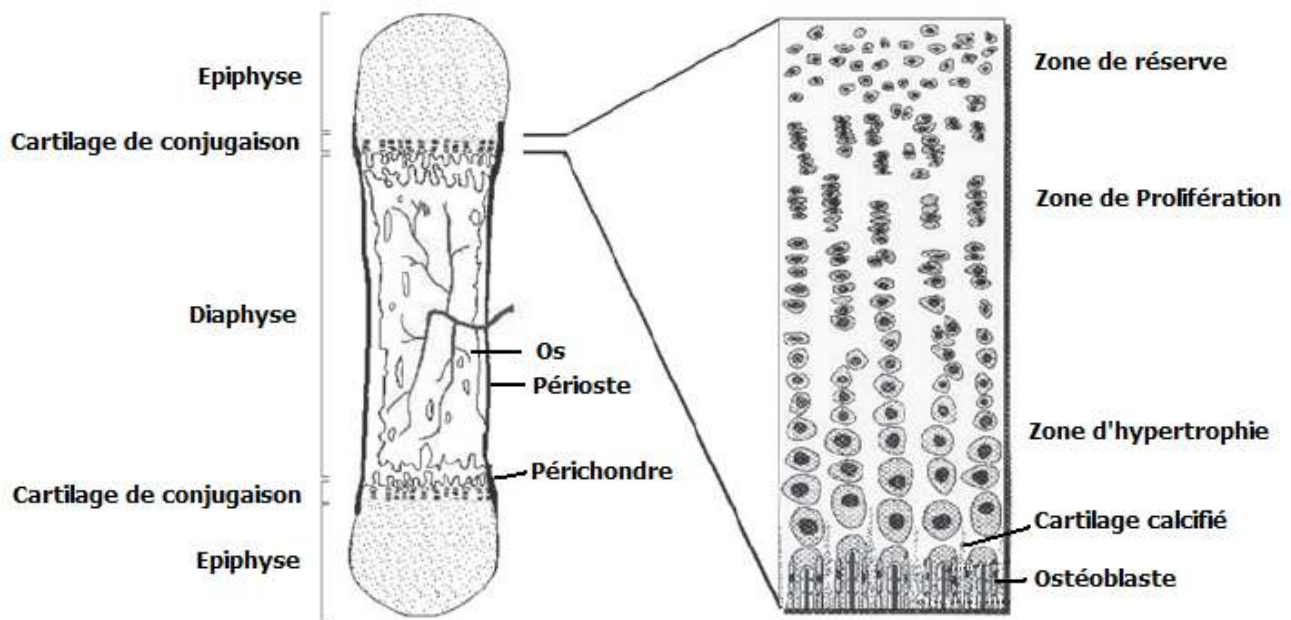


Fig 3 : Croissance en longueur d'un os long

- zone du cartilage de réserve : constituée de cartilage hyalin typique; réserve de chondrocytes au repos.
- zone de prolifération ou cartilage sérié : où se produisent de nombreuses mitoses des chondrocytes. La prolifération des chondrocytes permet la formation de colonnes parallèles à la diaphyse : les groupes isogéniques axiaux du cartilage sérié. Les chondrocytes de forme arrondie deviennent progressivement de plus en plus aplatis.
- zone de maturation : les divisions cellulaires ont disparu et les chondrocytes augmentent de taille.
- zone d'hypertrophie et de calcification : le volume des chondrocytes augmente considérablement. Cette couche prend le nom de couche hypertrophique dans laquelle les chondrocytes synthétisent du collagène spécifique de type X et de la phosphatase alcaline concentrée dans des vésicules matricielles libérées dans la matrice extracellulaire.
- Zone de dégénérescence cartilagineuse : les chondrocytes hypertrophiques dégèrent. Les lacunes de la matrice calcifiée sont colonisées par des cellules ostéogéniques et les capillaires provenant de la cavité médullaire.
- Zone ostéogène : Les cellules ostéogéniques se différencient en ostéoblastes qui se regroupent à la surface des travées de matrice cartilagineuse calcifiée où ils commencent à élaborer du tissu osseux. Cette zone transitionnelle est appelée métaphyse.

Enfin, on va assister à une destruction de cet os primaire qui augmente la cavité médullaire et contribue à la croissance en longueur de l'os. L'ensemble des bourgeons conjonctivo-vasculaires arrivent à la même hauteur et forment la ligne d'érosion.

Le processus se situe dans la région du cartilage de croissance au niveau de la métaphyse.

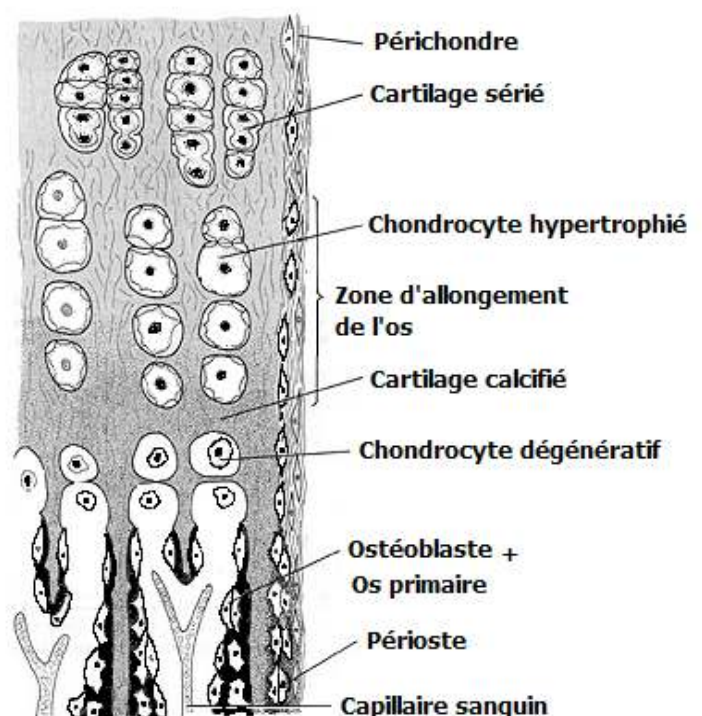


Fig 4 Détail du cartilage de croissance et de l'ossification métaphysaire.

4-3. CROISSANCE EN ÉPAISSEUR DES OS LONGS

L'ossification périostique permet la croissance en épaisseur de l'os et assure une augmentation du diamètre de la diaphyse osseuse. Elle progresse par dépôt circulaire d'os sous le périoste. L'épaississement s'accompagne de la mobilisation des ostéoclastes au niveau de la surface interne. Ceux-ci résorbent l'os et agrandissent la cavité médullaire. Le dépôt d'os à l'extérieur et la résorption de l'os à l'intérieur se poursuivent jusqu'à ce que le diamètre de l'os adulte soit atteint.

5. REMODELAGE ET REMANIEMENTS OSSEUX

5-1. REMODELAGE DE LA SURFACE DE L'OS

Le maintien de la forme de l'os durant sa croissance est obtenu par un remodelage continu de sa surface ce qui implique un dépôt de tissu osseux sous-périosté dans certaines zones et une résorption dans d'autres zones.

5-2. REMODELAGE INTERNE DE L'OS

Ce processus permet de remplacer le tissu osseux primaire réticulaire par un tissu osseux secondaire lamellaire puis son renouvellement continu. Lors de ce processus, les ostéoclastes creusent des cavités de résorption au sein de l'os qui seront envahies par les vaisseaux sanguins et les cellules souches osseuses. Quand la résorption cesse, les ostéoblastes déposent des lamelles d'os concentriques sur la surface de la cavité de résorption.

6. APERÇU HISTOPHYSIOLOGIQUE

L'ensemble de ces mécanismes est sous la dépendance de nombreux facteurs de régulation, en particulier hormonaux.

Pendant toute la période de croissance staturale postnatale, la croissance en longueur des os longs est sous la dépendance de facteurs hormonaux agissant sur les cartilages de conjugaison, au premier rang desquels se situent IGF1 (dont l'hormone de croissance GH stimule la production par le foie) et les stéroïdes sexuels, androgènes et œstrogènes, ce qui explique la poussée de croissance au moment de la puberté. Quand tous les cartilages de conjugaison ont été remplacés par du tissu osseux et qu'il ne reste plus de chondrocytes susceptibles de se diviser, la croissance en longueur des os longs est terminée et la taille définitive de l'individu est atteinte.

D'autres hormones (La thyroxine, la parathormone, la calcitonine), des facteurs de croissance (locaux ou circulants) et des cytokines participent aussi.

Les facteurs génétiques sont déterminants.

Les facteurs vitaminiques (A, B, C et surtout la vitamine D) et nutritionnels (apport en calcium) ont un impact important sur le métabolisme osseux.

Les facteurs mécaniques sont essentiels, les mouvements sont nécessaires pour garder un tissu osseux en bonne santé. L'alitement prolongé ou les séjours de longue durée dans l'espace s'accompagnent d'une ostéoporose (diminution de la densité de l'os).

Avec l'âge, la densité du tissu osseux diminue (et donc sa résistance); ce phénomène est aggravé par la ménopause. Ceci explique l'augmentation de la fréquence des fractures.

7. RÉPARATION DES FRACTURES

Au niveau du site d'une fracture :

- formation d'un caillot sanguin puis d'un tissu conjonctif richement vascularisé
- Différenciation des cellules mésenchymateuses en chondroblastes
- Cal provisoire de cartilage hyalin puis dépôt de sels de calcium dans la matrice cartilagineuse
- Activation des cellules ostéoprogénitrices de l'endoste et du périoste
- Synthèse d'os réticulaire
- Remodelage et mise en place d'un os lamellaire.

La consolidation nécessite un délai qui varie avec l'âge, le type et le siège de la fracture ainsi que la coexistence éventuelle d'une pathologie interférant avec le métabolisme osseux.

RYTHMES ET HORLOGES BIOLOGIQUES

INTRODUCTION

Tous les êtres vivants sont soumis à des rythmes naturels tels que la variation de la luminosité, de la température et de l'humidité. Ces rythmes sont imposés par la localisation géographique et la rotation de la Terre, autour de son axe incliné, et du soleil.

Un rythme biologique est une variation cyclique d'une fonction physiologique ou d'un comportement observé ou mesuré chez un être vivant (Ex. : les battements cardiaques, la respiration, les sécrétions, l'activité motrice, le sommeil, la vigilance, la migration, la reproduction....).

La mise en évidence des liens entre rythmes naturels et biologiques a permis de découvrir le caractère endogène des rythmes biologiques, l'existence des horloges biologiques et leur synchronisation par les rythmes naturels.

NOTIONS DE BASE DES RYTHMES

Un rythme biologique possède :

- Une période T : c'est le temps nécessaire pour effectuer un cycle.
- Une amplitude A : c'est la différence entre la valeur extrême du cycle et la valeur moyenne.
- Une phase P : c'est le moment précis d'occurrence d'un événement mesuré ou observé. La valeur maximale est l'acrophase, la minimale est la bathyphase.

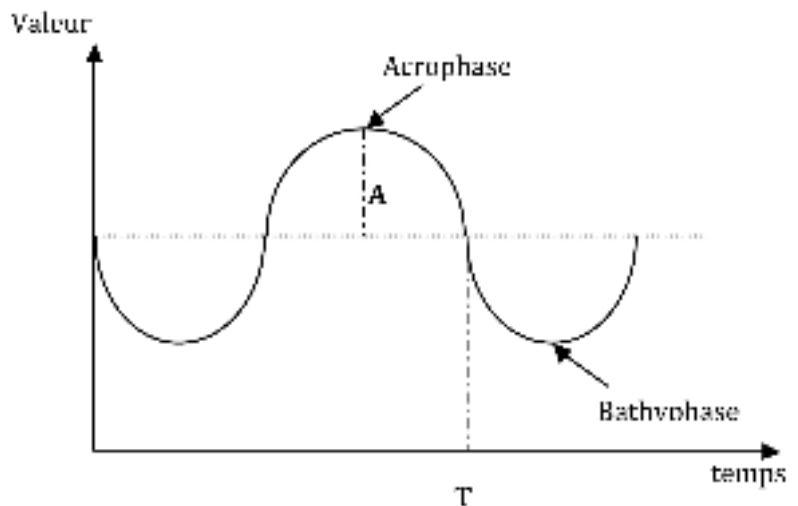


Fig 1 Paramètres d'un rythme biologique

En fonction de la période du rythme, on définit :

- Les rythmes circadiens : où $20h < T < 28h$
- Les rythmes ultradiens : où $T < 20h$
- Les rythmes infradiens : où $T > 28h$

DÉCOUVERTE DES RYTHMES ENDOGÈNES

Dans l'antiquité, il a été remarqué que le rythme d'activité/sommeil chez les abeilles persistait dans l'obscurité permanente. La même constatation a été faite pour le rythme d'ouverture/fermeture des feuilles du mimosa au 18^{ème} siècle.

Au cours du 20^{ème} siècle, il a été possible de faire la même expérience chez les rongeurs, grâce à l'enregistrement automatisé de leur activité dans une cage. Dans les années 1960, des expériences faites par des volontaires ont permis de constater la persistance des rythmes chez l'homme isolé des conditions naturelles (dans une grotte ou un local aménagé sans aucune indication du temps).

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'HORLOGE BIOLOGIQUE

Des expériences de lésions cérébrales ciblées chez le rat ont permis de localiser une horloge centrale au niveau d'une paire de noyaux gris : les noyaux suprachiasmatiques (NSC). Leur destruction entraîne la disparition du rythme activité/sommeil endogène. Isolé du cerveau, le NSC continue à montrer une activité électrique rythmique. Une greffe de NSC chez un rat, dont les 2 NSC sont détruits, restaure une activité rythmique.

BASES BIOLOGIQUES DES RYTHMES (FIG 2)

La découverte de mutations (chez la drosophile puis la souris), responsables de modifications ou de la disparition des rythmes endogènes, a permis de dévoiler les mécanismes cellulaires de ces phénomènes cycliques.

Il existe des gènes « horloge » dont l'expression varie de manière rythmique sous l'effet de boucles d'autorégulation.

Brièvement, les gènes *Clock* et *Bmal1* codent pour des facteurs de transcription qui forment un hétérodimère. Ce dernier active la transcription de plusieurs protéines, parmi lesquelles *Period* (PER) et *Cryptochrome* (CRY). Lorsque PER et CRY atteignent une concentration cytoplasmique critique, le complexe PER:CRY entre dans le noyau et inhibe l'expression des gènes *Per* et *Cry* en bloquant l'activité du complexe CLOCK:BMAL1. La durée de cette boucle est d'environ 24h.

D'autres gènes interviennent dans la régulation :

- Rev-Erb : activé par CLOCK:BMAL1, il inhibe l'expression de *Bmal1*.
- Caséine Kinase (CK) : elle induit la dégradation de PER en la phosphorylant.

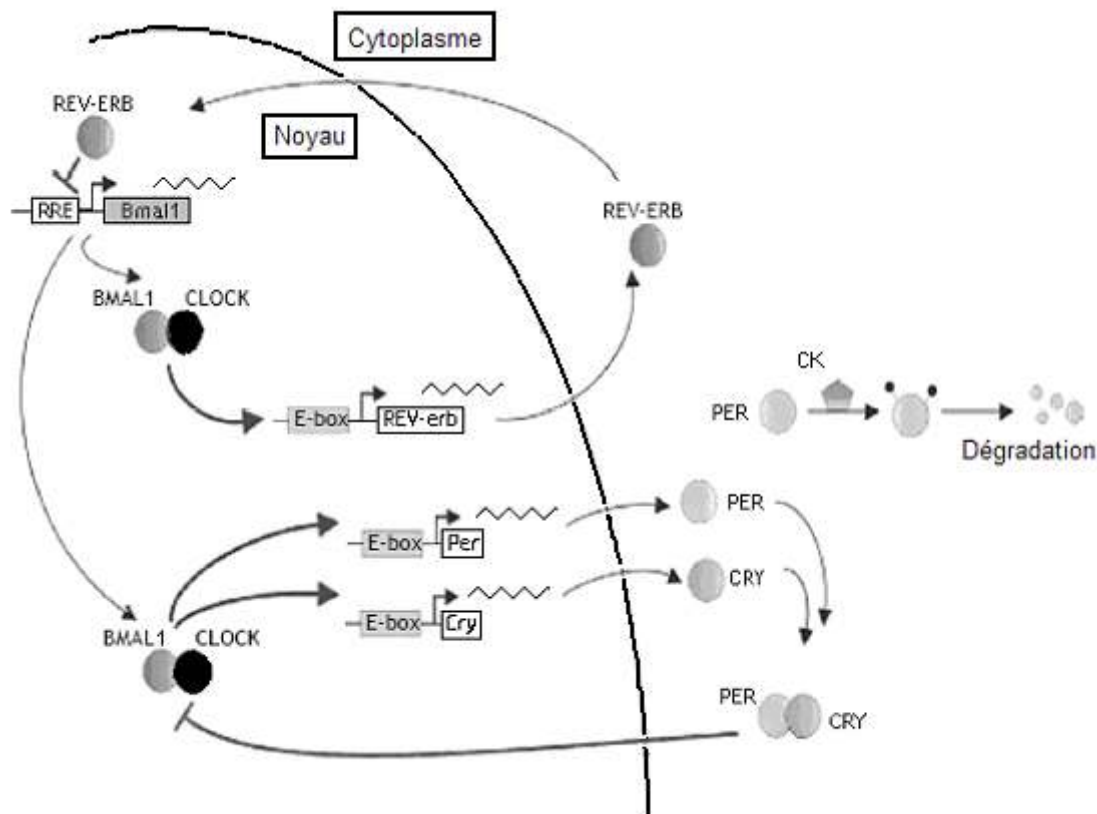


Fig 2 Mécanisme moléculaire de l'horloge centrale

→ stimulation → inhibition

RAPPORTS ANATOMOPHYSIOLOGIQUES (FIG 3)

Les NSC reçoivent des afférences de la rétine permettant de véhiculer l'information photique (début/fin de la luminosité, intensité lumineuse). Dans la rétine la source du signal provient de cellules ganglionnaires spécialisées dans la photoréception grâce à la mélanopsine.

À partir des NSC, des efférences (directes et indirectes) vont les relier à :

- L'hypothalamus : ce qui permet de réguler les rythmes alimentaires, la température centrale et certaines sécrétions hormonales.
- L'épiphyse (Glande Pinéale) : qui sécrète la mélatonine avec un pic nocturne corrélé à la préparation de l'organisme au sommeil et à la baisse de la température centrale.

Par leurs sécrétions neurohumorales, les NSC contrôlent aussi les horloges périphériques. En effet, un grand nombre d'organes exprime les gènes « horloge ». Il en résulte de nombreux rythmes métaboliques différents, dont la signification physiologique et les répercussions pathologiques commencent à peine à être explorées.

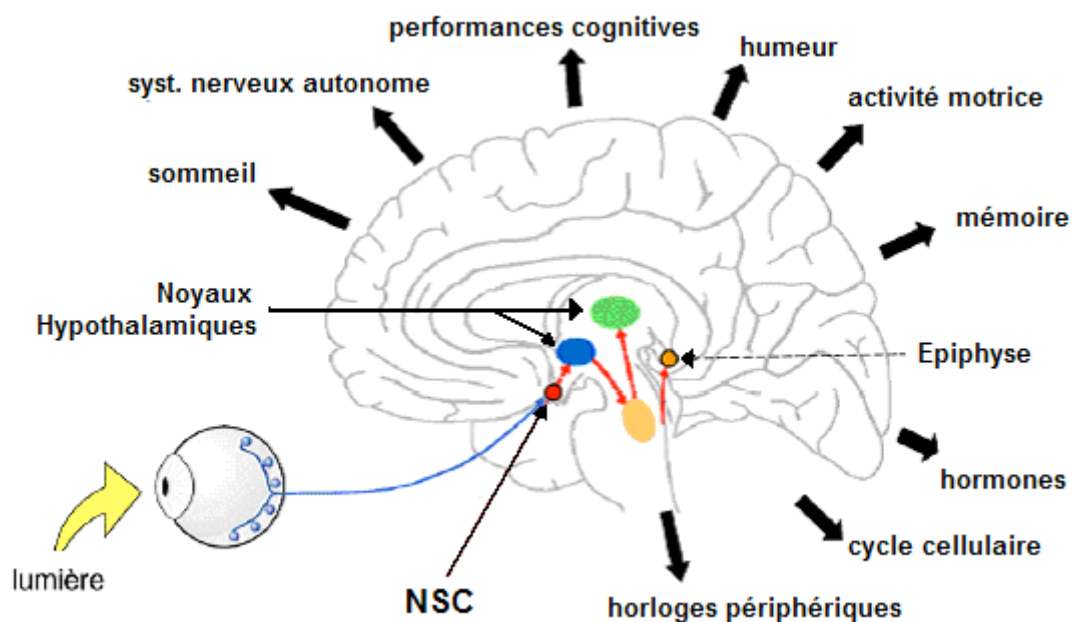


Fig 3 Rapports anatomophysiologiques des NSC

Dans l'espèce humaine, quelle que soit la période d'un rythme circadien donné, le rythme est synchronisé de manière quotidienne par les rythmes naturels (essentiellement l'alternance jour/nuit), mais aussi par les rythmes sociaux (travail, repas, école, interactions sociales, horloges/réveil, médias audiovisuels....).

APPLICATIONS EN MÉDECINE

A. LA DÉSYNCHRONISATION :

L'être humain est diurne. Les pics d'activité physique et mentale, ainsi que le métabolisme énergétique sont maximaux le jour, alors que les mécanismes de réparation, mémorisation et croissance se déroulent plutôt la nuit. Lorsque les rythmes biologiques et comportementaux ne sont plus en phase avec les rythmes naturels on parle de désynchronisation. Plusieurs situations sont décrites.

1- Depuis l'invention de l'ampoule électrique et l'industrialisation des sociétés, la généralisation du travail nocturne ou en horaires décalés (services dans les commerces et les hôpitaux, sites de production) a créé une désynchronisation chez une proportion importante des employés. L'adaptation progressive à ces contraintes est possible, mais pas systématique. Si le sujet n'arrive pas à se synchroniser, il peut développer des symptômes allant de la fatigue, l'irritabilité, les troubles du sommeil et/ou de l'appétit à la dépression. Le travail de nuit augmente le risque d'accident et d'erreur, car la vigilance et les performances intellectuelles sont basses.

Des études rapportent une fréquence accrue de certains cancers et du diabète après plusieurs années de travail nocturne.

2- Chez les adolescents, il y a une modification du cycle veille/sommeil avec tendance fréquente au retard de phase de l'endormissement et du réveil. Ils sont souvent somnolents pendant les premiers cours de la journée. En retardant les cours matinaux d'une heure, on arrive à améliorer leurs performances.

3- L'essor et la diminution du coût de l'aviation civile ont mis les voyages de travail et d'agrément à la portée de tous. Les vols transméridiens soumettent le personnel de bord et les passagers à un décalage horaire. Pour les passagers qui séjournent assez longtemps, il est possible de s'adapter en quelques jours. Par contre, le personnel navigant n'a pas le temps pour se synchroniser. Les troubles du sommeil, les symptômes digestifs et les pathologies cardiovasculaires deviennent alors fréquents.

4- La désynchronisation peut avoir une origine endogène.

a- La cécité se complique souvent de troubles du sommeil. En effet, si le circuit qui transmet l'information photique de la rétine aux NSC est atteint en même temps que les voies visuelles, le sujet se retrouve en « libre cours », comme dans les expériences d'isolement citées plus haut.

b- Chez les personnes âgées ainsi qu'au cours de nombreuses pathologies neurologiques et psychiatriques la désynchronisation est fréquente.

c- Des mutations ou de simples polymorphismes des gènes « horloge » sont responsables de syndrome d'avance ou de retard de phase du sommeil.

Les études animales, par mutagenèse dirigée des gènes horloges ou par modification des rythmes d'éclairage ou d'alimentation, confirment la morbidité associée à la désynchronisation.

B. LA CHRONOPHARMACOLOGIE :

Si la pharmacologie a pour objectif d'étudier les effets des médicaments sur l'organisme, la chronopharmacologie est la spécialité de la pharmacologie qui vise à optimiser le moment d'administration d'un produit en fonction des différents rythmes biologiques et physiologiques, pour obtenir l'effet thérapeutique optimal et la toxicité la plus faible.

C'est le cas pour le traitement des troubles du sommeil, des maladies à symptômes cycliques (les arthrites inflammatoires, les crises d'asthme, les accidents vasculaires, les pics hypertensifs) ainsi que les traitements hormonaux substitutifs qui doivent mimer les rythmes physiologiques.

Le cas de la chimiothérapie anticancéreuse est particulièrement démonstratif. Pour améliorer l'efficacité du traitement sur les cellules cancéreuses et minimiser les effets toxiques sur les tissus sains, il est utile d'adapter les doses et le moment d'administration en fonction des cycles cellulaires du tissu sain et de la tumeur, ainsi que de la variation de l'activité des systèmes enzymatiques de détoxification.

PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : PSYCHIATRIE**

LE DÉVELOPPEMENT DE LA PERSONNALITÉ DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les principaux stades du développement psychoaffectif chez l'enfant avec leur référence chronologique.
2. Repérer les points organisateurs de Spitz dans le développement psychoaffectif de l'enfant et leur signification.
3. Reconnaître la nature des interactions affectives entre l'enfant et son entourage à chaque stade du développement.
4. Repérer les principaux remaniements psychologiques que vit le sujet à l'adolescence.

PRÉAMBULE

L'être humain, au cours de son développement, va passer par certaines étapes qui sont particulièrement déterminantes dans la construction de sa personnalité. En effet, la personnalité, loin d'être uniquement une donnée biologique héréditairement transmise, va résulter de façon dynamique de l'interaction constante entre l'individu et son environnement.

Certaines périodes de l'existence humaine sont particulièrement déterminantes dans cette construction :

- La petite enfance, où l'enfant est totalement dépendant de l'environnement et son développement est sensible aux interactions avec les partenaires adultes.
- L'enfance marquée par la résolution du complexe d'Œdipe et la phase de latence.
- L'adolescence, période charnière permettant l'accès à la sexualité et la séparation d'avec les objets infantiles.
- L'âge adulte, âge de la maturité et d'acquisition d'une identité stable au sein du groupe social.
- La vieillesse ou le troisième âge avec dégradation progressive des « facultés physiques et psychiques » et confrontation de plus en plus prégnante face à la mort.

INTRODUCTION

La personnalité peut être définie comme le résultat de l'intégration des diverses composantes affectives, émotionnelles et cognitives chez un individu donné.

Le développement de la personnalité se fait progressivement, sur plusieurs étapes, nécessite la conjonction de deux facteurs :

- **Des facteurs innés** : il s'agit de l'ensemble des équipements génétiques, biologiques, et neurophysiologiques qui nous préparent et nous programment à l'acquisition de telle fonction ou de tel comportement.
- **Des facteurs de l'environnement** : les interactions précoces mère-enfant et avec l'environnement en général ainsi que les événements qui jalonnent la vie de l'individu.

I- LE DÉVELOPPEMENT PSYCHOAFFECTIF DE L'ENFANT

Plusieurs auteurs et plusieurs écoles se sont intéressés au développement de l'enfant. À côté du développement de l'intelligence (cf. thème 11), le développement psychoaffectif a une place importante dans la genèse de la personnalité. Nous nous référons à la théorie psychanalytique.

1. LE DÉVELOPPEMENT AFFECTIF SELON FREUD

Le développement affectif doit être compris à travers l'organisation de la libido infantile. Par « libido », FREUD désigne une énergie psychique d'origine sexuelle (pulsion de vie) qui est le « moteur » de nos affects, de nos actes, et des motivations qui commandent notre relation aux autres. Le développement résulte du compromis entre les exigences libidinales

(principe de plaisir) et les interdits (principe de réalité) qui leur sont opposés par la réalité. Ainsi, les principes du fonctionnement mental mettent en opposition le **principe de plaisir** et le **principe de réalité** : le premier est caractérisé par la recherche d'évacuation des tensions psychiques qui s'accompagnent de la recherche du plaisir de la décharge pulsionnelle ; le deuxième prend en compte les limitations, les interdits, les temporisations nécessaires afin que la décharge pulsionnelle n'ait pas un aspect excessif, voire dommageable pour le sujet.

Dans la théorie freudienne, le développement affectif de l'enfant se fait en trois stades successifs qui quoi que distincts peuvent se chevaucher.

A. STADE ORAL (0 À 1 AN)

La source de la pulsion est la bouche et l'ensemble de la cavité buccale et tout ce qui dans le corps participe à ce qu'on appelle l'incorporation. L'objet de la pulsion est par excellence le sein maternel. Celui-ci provoque « la satisfaction libidinale étayée sur le besoin physiologique d'être nourri ». K. Abraham distingue deux sous stades : le stade oral primitif (0-6 mois) marqué par la prévalence de la succion sans différenciation du corps propre et de l'extérieur, et le stade oral tardif (6-12 mois) marqué par le désir de mordre. À ce stade se développe l'ambivalence à l'égard de l'objet : désir de sucer, mais aussi de mordre l'objet (pulsion sadique). Au début, la mère n'est pas perçue comme un objet externe ni comme source de satisfaction. Peu à peu avec la répétition des expériences de gratifications orales et de frustrations orales, le premier **objet partiel, le sein**, commence à être perçu : la relation est qualifiée d'**anaclitique** au sens où l'enfant s'appuie sur les moments de satisfaction pour former les premières traces de l'objet et qu'il perçoit à travers les moments de frustration ses premiers affects. Vers la fin de la première année, la mère commence à être reconnue dans sa totalité, l'enfant est alors en relation avec l'**« objet total »**. L'essentiel au cours de cette phase est que l'investissement affectif des objets partiels (le sein par exemple) puis de l'objet total (la mère) s'étaye sur les expériences de satisfaction qui elles-mêmes s'étaient sur le besoin physiologique.

B. STADE ANAL (2^{ÈME} ET 3^{ÈME} ANNÉE)

Il commence avec le début de l'acquisition du contrôle sphinctérien. La source pulsionnelle devient la muqueuse ano-rectale et l'objet de la pulsion est représenté par le boudin fécal dont les significations sont multiples : objet excitant de la muqueuse, partie du corps propre, objet de transaction entre l'enfant et la mère... le plaisir recherché est tantôt l'expulsion des matières anales ainsi détruites, tantôt la rétention. Ce stade conduit l'enfant dans une série de couples dialectiques structurants : **expulsion-rétention, activité-passivité, soumission-opposition**. L'enfant acquiert la possibilité de maîtriser, de contrôler, de posséder ou alors de se soumettre.

C. STADE PHALLIQUE (3^{ÈME} ET 4^{ÈME} ANNÉE)

La source de pulsion se déplace vers les organes génitaux. C'est durant cette phase de curiosité sexuelle infantile qui conduit l'enfant à la découverte de la **différence des sexes**. Cette curiosité conduit l'enfant à élaborer les théories infantiles de la fécondation et de la naissance. L'objet de la pulsion est le pénis, il ne s'agit pas du pénis organe génital, mais, organe de puissance et de complétude narcissique. C'est cet objet qui introduit l'enfant dans ce qu'on appelle l'**angoisse de castration**.

D. LE « COMPLEXE ŒDIPIEN »

L'objet de pulsion est le partenaire privilégié du couple parental ; la source pulsionnelle est l'excitation sexuelle recherchée dans la possession de ce partenaire. L'entrée dans cette phase œdipienne est marquée par la reconnaissance de l'angoisse de castration, ce qui amène le garçon à la « crainte de perdre son pénis » et la fille au « désir d'en acquérir un ». L'un et l'autre découvrent à cette occasion ce qu'on appelle la **relation triangulaire : mère-enfant-père**. Jusqu'alors, cette relation était principalement dyadique : mère-enfant.

Le complexe d'Œdipe est un moment dans le développement et quand celui-ci est normal, il se résout spontanément au moment de la période de latence.

Ce déclin du complexe d'œdipe est marqué par :

Le renoncement progressif à posséder l'objet libidinal (parent de sexe opposé) sous la pression de l'angoisse de castration chez le garçon et la peur de perdre la mère chez la fille. Les déplacements identificatoires, les **sublimations** permettent à l'énergie libidinale de trouver d'autres objets de satisfactions, en particulier dans la socialisation progressive et dans l'investissement des processus intellectuels.

E. PÉRIODE DE LATENCE

Cette période est marquée par l'amendement des conflits psychologiques de la première enfance. Cette étape va être dominée par les sublimations. L'enfant va déplacer tous les intérêts portés sur le conflit œdipien vers d'autres domaines : école, relations sociales avec les pairs, jeux, etc.

2. LE DÉVELOPPEMENT AFFECTIF SELON SPITZ

Les travaux de R.SPITZ se sont basés sur l'observation directe de l'enfant, pour décrire les étapes de l'évolution psychogénétique de l'enfant. Cette évolution est scandée par « **les organisateurs** » du psychisme : ceux-ci marquent certains niveaux essentiels de l'intégration de la personnalité. Dans les deux premières années, trois grands organisateurs sont décrits :

- Entre le 2^{ème} et 3^{ème} mois, le premier organisateur spécifié par **le sourire réponse** au visage humain : le bébé sourit lorsqu'un visage humain se présente de face. Cet indicateur témoigne de la mise en place des premiers rudiments du Moi et de l'établissement de la première **relation préobjectale** encore indifférenciée. Il s'agit du premier élément d'une communication sociale.
- Entre le 6^{ème} et le 8^{ème} mois, le 2^{ème} organisateur de Spitz spécifié par la **réaction d'angoisse au visage de l'étranger** : cet organisateur témoigne de l'intégration progressive du Moi du bébé et surtout de l'établissement d'une relation au premier objet libidinal, la mère, avec la menace de perdre cette relation. En effet, le visage étranger, par le décalage qu'il introduit au niveau perceptif, réveille le sentiment d'absence du visage maternel et suscite l'angoisse.
- Entre le 15^{ème} et le 18^{ème} mois, le 3^{ème} organisateur spécifié par **l'apparition du « non »** (geste et mot) : l'accès au NON est une phase d'opposition qui permet à l'enfant d'accéder à une complète distinction entre lui-même et l'objet maternel (stade de reconnaissance de soi) et par conséquent d'entrer dans le champ des relations sociales. C'est à ce moment-là qu'on parle de **séparation-individuation**.

3. L'APPORT DE WINNICOTT

Cet auteur, psychanalyste anglais de formation pédiatrique, a apporté des conceptions intéressantes dans le développement affectif de l'enfant. Quelques notions sont fondamentales et apportent une compréhension au développement de l'enfant :

A. LA PRÉOCCUPATION MATERNELLE PRIMAIRE :

Au début, le nourrisson « n'existe pas » sans sa mère, son potentiel inné ne pouvant se révéler qu'avec les soins maternels. Winnicott décrit un état qu'il qualifie d'une « maladie normale » qui se développe chez la mère pendant la grossesse et qui dure quelques semaines après l'accouchement : **la préoccupation maternelle primaire**, état qui lui donne la capacité de se mettre à la place de son enfant et de répondre à ses besoins avec une sensibilité extrême. Cet état permet une adéquation précoce aux besoins du bébé. Ultérieurement, la mère « guérit » de cet état, et accepte de ne plus être totalement gratifiante pour son enfant, elle devient simplement une **mère suffisamment bonne**, c'est-à-dire une mère qui présente des défaillances transitoires, mais qui ne sont pas supérieures à ce que son enfant peut supporter. Ces « imperfections » transitoires (ou frustrations évoquées plus haut dans la théorie freudienne) sont nécessaires au bon développement de l'enfant.

B. LA FONCTION MATERNELLE :

Winnicott distingue trois rôles dans la fonction maternelle :

- **Le holding :**

C'est la manière avec laquelle la mère porte, soutien et maintient l'enfant tant sur le plan physique que psychique. C'est une contenance physique et psychique qui permet l'établissement d'un sentiment d'unité de soi, et protège le bébé d'un excès de stimulations (barrière pare excitation).

- **Le handling :**

Il correspond aux manipulations du corps de l'enfant par la mère : soins de toilette, change, habillage, mais aussi caresses et échanges cutanés multiples. Cette fonction a pour effet de permettre à l'enfant de lier son vécu corporel à son vécu psychique.

- **L'objet-presenting :**

C'est la capacité de la mère à mettre à la disposition du bébé les objets, au bon moment, ni trop tard ni trop tôt. Ainsi, l'enfant aura le sentiment tout puissant d'avoir « créé magiquement l'objet ». La présentation trop précoce de l'objet ôte à l'enfant l'occasion de vivre l'expérience du besoin, puis du désir. À l'opposé, la présentation trop tardive de l'objet conduit le bébé à supprimer son désir, et risque de le soumettre passivement à l'environnement.

C. L'AIRE TRANSITIONNELLE :

Face aux petites défaillances de la mère, l'enfant s'adapte activement en remplaçant l'illusion primitive par une aire intermédiaire que Winnicott appelle **l'aire transitionnelle** dont le représentant le plus caractéristique est l'objet transitionnel. C'est entre 4 mois et un an que généralement les enfants élisent un **objet transitionnel**, une peluche ou un mouchoir par exemple, choisi pour sa douceur et pour ce qu'il leur renvoie de ses liens affectifs et sensoriels à leur mère. Cet objet qui n'est ni totalement interne ni totalement externe appartient au monde de la réalité, mais l'enfant l'inclut au début dans son monde d'illusion et d'omnipotence. Il accompagne le développement de l'enfant lui permettant de gérer les séparations et de renforcer son sentiment de soi.

Cette aire transitionnelle se construit progressivement comme un lieu où l'imaginaire de l'enfant peut se développer autour d'un sentiment de toute-puissance nécessaire et où la créativité de l'enfant peut s'exprimer (espace de jeu de l'enfant).

L'adolescence est une nouvelle période critique marquée par de multiples bouleversements : changements physiques (puberté puis fin de la croissance), affectifs (modification de la vie relationnelle), intellectuels (maîtrise de la pensée formelle, compréhension de la vie et de sa vie) et psychiques (recherche identitaire, acquisition progressive de l'autonomie). L'adolescence est aussi un phénomène social dans la mesure où le sujet acquiert à la fin de cette période un statut social, professionnel et familial qui lui confère une autonomie réelle.

L'adolescence est inaugurée par la puberté. Elle est marquée par de nombreuses mutations corporelles : croissance de la stature, maturation des organes génitaux et apparition des caractères sexuels secondaires. Un signe marque l'entrée dans l'adolescence : l'apparition des premières menstruations chez la fille et des premières éjaculations chez le garçon. Ces modifications corporelles vont participer au bouleversement de l'équilibre psychosexuel de la période de latence.

1. REMANIEMENTS PSYCHIQUES DE L'ADOLESCENT

- L'excitation sexuelle secondaire à la maturation des caractères sexuels et la poussée hormonale est source d'angoisse et fragilise momentanément le MOI du sujet.

À cette période de la vie qui fait suite à la période de latence, le MOI du sujet se trouve envahi par une poussée pulsionnelle qui va participer à la réactivation de la problématique œdipienne, avec réémergence des désirs « incestueux » refoulés. On assiste à une répétition en quelque sorte de la phase œdipienne infantile avec un corps devenu pubère, donc un fantasme incestueux devenu réalisable. L'adolescent devra définitivement régler cette problématique qui a été mise en latence.

- Cette maturation va permettre à l'adolescent d'accéder à une sexualité d'adulte, après une période plus ou moins longue où cette activité est dominée par la masturbation source de culpabilité et d'insatisfaction, ainsi que de flottement et d'instabilité dans le choix des objets sexuels.

- **La problématique du corps** : l'adolescent se trouve face à un corps nouveau et sexué, qu'il va devoir intégrer, assimilant ainsi une nouvelle **image du corps**. Certains comportements sont assez caractéristiques : longues stations devant le miroir témoignant de la perplexité de l'adolescent qui cherche à se rassurer devant le miroir, préoccupations vestimentaires voire même, dysmorphophobies (expression d'un doute ou certitude douloureuse de disgrâce corporelle, de difformité, crainte d'être laid..).

- **L'adolescence implique un travail de « deuil »** : l'élaboration psychique de cette mutation passe par une expérience de perte et de séparation, comparée par beaucoup d'auteurs à un travail de deuil : « séparation » des personnes influentes de l'enfance, deuil des objets du passé, deuil de la mère nourricière, du corps d'enfant...

Le désinvestissement des « objets infantiles » au sens psychanalytique du terme s'accompagne d'investissement de nouveaux objets qui fait suite à une période de flottement de la libido en quête d'objet à investir. Le sentiment de morosité et d'ennui (parfois une tristesse de l'humeur) souvent observés chez les adolescents est la traduction de cette vacuité plus au moins durable des investissements au niveau psychique.

La perte des « objets infantiles » se fait à deux niveaux :

o perte de l'objet primaire, faisant comparer l'adolescence à la petite enfance (séparation de l'objet maternel) c'est pourquoi l'adolescence est qualifiée d'un **2^{ème} processus de séparation individuation**.

o perte de l'objet « œdipien » chargé d'amour, de haine, d'ambivalence. L'adolescent est amené à conquérir son indépendance, à se libérer de l'emprise parentale et à liquider la situation œdipienne.

Il ne s'agit pas de faire le deuil de ses parents, mais le deuil ou la perte d'un certain type de relation avec les objets parentaux, véritable changement dans les modes relationnels. Ceci s'accompagne de l'investissement de nouveaux objets dans les liens extra familiaux.

- L'adolescence est aussi vécue comme **crise identitaire** : refus d'adhérer à l'image de l'enfant que proposaient jadis les parents, quête identificatoire à travers le groupe des pairs, ou la recherche d'idéaux, l'admiration d'une idole, etc.

Les adolescents sont à la recherche d'un Idéal de Moi, c'est à dire d'une image satisfaisante d'eux-mêmes, image susceptible de leur apporter un soutien narcissique.

2. REMANIEMENTS GROUPEUX ET FAMILIAUX

A. L'ADOLESCENT ET SA FAMILLE

L'adolescence implique une réorganisation sur une nouvelle base des relations parents- enfant, leur lien sera différent de ce qu'il était auparavant. L'adolescent revendique son autonomie et son indépendance, s'oppose parfois à ses parents pouvant aller jusqu'à contester leur système de valeur et leur mode de vie, tout ceci alors qu'il reste profondément dépendant du cadre familial de son enfance.

Cette conflictualité des relations fait partie du mouvement psychoaffectif de l'adolescent. D'un côté, dans sa quête d'identité, il ressent le besoin de dépasser l'image des parents idéalisés pendant l'enfance, qu'il vit comme une entrave à son émancipation, et d'un autre côté, il a toujours besoin d'un parent auquel il puisse s'identifier et qui lui servira de modèle pour sa vie d'adulte et d'un parent dont il recherche l'affection et l'admiration.

Cette « mise à distance » va se traduire souvent au sein même du territoire familial par une redistribution particulière de l'espace : évitement de la chambre parentale, fuite des espaces communs, recherche d'un espace privé, enfermement dans la chambre, attitude négativistes de mise à distance, utilisation des espaces extrafamiliaux (domicile des amis...).

Quelque soit la situation, on peut observer des adolescences tranquilles, d'autres plus bruyantes avec conflits, opposition, transgression, rapport de force, voire des situations plus alarmantes sans pour autant qu'elles soient pathologiques.

B. LE GROUPE D'ADOLESCENTS

Le groupe des pairs ou le phénomène de bande est courant chez tout adolescent, il a plusieurs fonctions : rôle de médiateur dans la recherche identitaire, une protection vis-à-vis de ses propres pulsions, un réconfort, un rôle social grâce aux relations sociales au sein de la bande, à ses lois et aux divers rôles qui s'y jouent (meneur, soumis...). Il constitue un lieu d'identification par le biais de l'idéalisation d'un mode d'être et de se comporter ou d'intérêts communs.

L'ÂGE ADULTE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- définir l'âge adulte
- 2- reconnaître les différents stades de l'âge adulte
- 3- décrire les différents changements survenant à ce stade de la vie d'un sujet

I-INTRODUCTION

Pour Freud, être adulte c'est avoir une « aptitude à travailler et à aimer ».

Le mot « adulte » signifie un individu qui est parvenu au terme de son développement normal, ou à maturité, qui a une manière personnelle d'être, de se comporter et d'entrer en relation avec les autres au sein de la société.

L'individu acquiert une structure de personnalité stable et ses potentialités adaptatives évoluent de façon dynamique aussi bien sur le plan affectif, cognitif que psychomoteur

Au cours de cette période de la vie, certains changements physiques et psychologiques se produisent à des moments précis. L'âge adulte se subdivise habituellement en fonction de l'époque à laquelle ces transformations ont lieu et selon l'importance des difficultés d'adaptation, des pressions culturelles et sociales.

On divise généralement l'âge adulte en 3 périodes :

- début de l'âge adulte 20 à 40 ans
- Âge adulte moyen 40 à 65 ans
- Âge adulte avancé de 65 ans à la mort

II- DÉBUT DE L'ÂGE ADULTE (20 À 40 ANS)

Différents changements aussi bien physiques que psychologiques sont notés au cours de cette période.

II-1 FONCTION PHYSIQUE

À la fin de l'adolescence, la croissance physique est terminée et le corps a atteint l'apogée de son développement. Les jeunes adultes obtiennent généralement des meilleurs résultats que les adultes d'âge moyen ou avancé dans tous les domaines physiques.

II-2 SANTÉ MENTALE

Les facultés intellectuelles culminent au début de l'âge adulte. L'exécution des tâches mentales requérant de la rapidité est optimale. La capacité de mémorisation est aussi performante.

Il s'opère aussi une transition vers une forme plus pragmatique de pensée. Chaque adulte apprend à résoudre des problèmes et fait face à des difficultés liées aux rôles qu'il joue et aux tâches professionnelles qu'il doit effectuer.

II-3 LES RELATIONS SOCIALES

II-3-A L'ATTACHEMENT AU PARENT ET LE CHOIX D'UN PARTENAIRE

Le départ de la maison signifie bien plus que le simple changement de lieu de résidence ; il suppose un processus d'émancipation psychologique majeur pendant lequel le jeune adulte introduit une certaine distance émotionnelle dans sa relation avec ces parents. Le jeune adulte doit transférer son attachement central de ses parents vers un ou plusieurs pairs.

Les études effectuées dans la sociologie montrent clairement que le facteur le plus important dans l'attraction et le choix d'un partenaire est la similitude. Nous sommes attirés par les personnes qui nous ressemblent notamment par l'âge, la scolarité, la classe sociale, l'appartenance à un groupe ethnique, la religion, l'attitude, les intérêts et le tempérament. Les sociologues décrivent ce processus comme la formation d'union assortie homogamie.

II-3-B RÉSEAU SOCIAL : RELATIONS AVEC LES AMIS ET LA FAMILLE

Les amis constituent également des membres importants du réseau social. On choisit des amis de la même façon qu'un conjoint. C'est à dire parmi les gens qui nous ressemblent par le niveau de scolarité, la classe sociale, les intérêts, ou le stade du cycle de vie familiale. Au-delà de ce filtre de similitude, l'amitié intime semble reposée principalement sur l'ouverture personnelle et mutuelle.

Certains signes indiquent que le nombre d'amis compris dans le réseau social atteint un sommet au début de l'âge adulte puis diminue au début de la trentaine

Par ailleurs et dans l'ensemble les femmes jouent un rôle plus important dans les relations interpersonnelles que les hommes. Dans presque toutes les cultures, ce sont les femmes qui assument la responsabilité de maintenir les aspects émotionnels des relations avec le conjoint, les amis, la famille et évidemment les enfants.

II-3-C RÔLE PARENTAL

Le rôle de parents constitue le second rôle majeur qui est acquis après celui de conjoint. Les 9/10 des adultes deviendront des parents, la plupart pendant la vingtaine ou la trentaine. La majorité des parents tirent de ce rôle une profonde satisfaction. Il semble donner du sens à leur vie, les valorise et leur permet de se sentir pleinement adultes. Ce rôle offre également l'occasion à l'homme et à la femme de partager un des grands moments de joie de la vie.

Par ailleurs, il semblerait aussi que la satisfaction conjugale maximale au début, décline de manière remarquable après la naissance du 1^{ère} enfant. Cette constatation serait en rapport avec l'accumulation de rôles multiples. Aussi bien pour la femme que pour l'homme, le conflit des rôles est bien présent.

II-3-D RÔLE DE TRAVAILLEUR

De nombreuses études indiquent que les degrés de satisfaction professionnelle est à son plus bas au début de la vie adulte et qu'il augmente graduellement jusqu'à la retraite.

On peut également décrire l'expérience du travail chez le jeune adulte par une série de stades. Premièrement on trouve le stade d'essai ou d'établissement qui survient habituellement entre 20 et 30 ans. Pendant cette période, le jeune adulte choisit sa carrière et essaie plusieurs voies, ou encore reprend des études pour parfaire sa formation. Une fois qu'il occupe un emploi, le jeune adulte doit apprendre les ficelles du métier pour pouvoir gravir les 1^{ers} échelons à mesure qu'il maîtrise les compétences nécessaires.

Vient ensuite le stade de stabilisation entre 30 et 45 ans environ. Au cours de cette phase, le travailleur se concentre maintenant sur les réalisations de ses aspirations personnelles ou des objectifs qu'il s'est fixé. C'est à ce moment que surviennent les promotions et c'est aussi au cours de cette période qu'un plafond est atteint.

II-4 LA PERSONNALITÉ : ENTRE CHANGEMENT ET CONTINUITÉ

Au début de l'âge adulte, il se produirait un changement important se traduisant par une plus grande autonomie, des efforts soutenus pour la réalisation des objectifs, une meilleure confiance en soi et une plus grande affirmation de soi. Le jeune adulte ne devient pas seulement physiquement indépendant de sa famille, il devient psychologiquement autonome.

Plusieurs auteurs insistent cependant sur la continuité au niveau de la personnalité. D'après eux un ensemble de traits de personnalité associé au changement au cours du développement se superpose donc à un autre ensemble de traits stables. Ainsi un jeune adulte extraverti de 20 ans sera toujours un individu extraverti à 40 ans, même si à cet âge il aura acquis une plus grande indépendance et une plus grande confiance en soi.

Aspect du développement	Âge (années)				
	20	25	30	35	40
physique	Fonction optimale dans tous les domaines santé optimale, performances athlétiques optimales dans la plupart des sports		Déclin des performances athlétiques pour les athlètes de haut niveau, quelques signes de déclin, bien que moins prononcés pour l'ensemble de la population (les individus ne fonctionnant pas à un niveau optimal)		
cognitif	Exécution optimale des tâches mentales requièrent de la rapidité, capacité de mémorisation maximale dans la plupart des domaines		Amélioration du quotient intellectuel et meilleure performance aux tests d'intelligence portant sur le vocabulaire ou la résolution de problèmes		
Relations sociales et personnalité	Période typique de l'acquisition de trois rôles majeurs : conjoint, parent, et travailleur paroxysme du sentiment de conflit de rôle en raison du cumul de ces rôles				
Travail	Stade d'essai ou d'établissement recherche de l'emploi approprié		Stade de stabilisation : période de la plupart des promotions, plafond normalement atteint à 40 ans		
Relation amoureuse	Recherche du partenaire	mariage	Déclin de la satisfaction conjugale après la naissance d'un 1 ^{er} enfant et au début de l'âge adulte		
Personnalité	Période culminante de la définition de soi en fonction des rôles assumés		Augmentation de la confiance en soi, de l'affirmation de soi, de l'indépendance, plus grande individualisation		
Santé affective	Niveaux les plus élevés de dépression et de sentiment de solitude au début de la vingtaine.				

III- L'ÂGE ADULTE MOYEN

Comporte lui aussi certains changements physiques et psychologiques qui restent dans la continuité des changements notés lors du début de l'âge adulte.

III- 1 CHANGEMENTS PHYSIQUES

Pour un grand nombre de fonctions physiques, la dégénérescence ou le déclin mesurable peut débuter dans la quarantaine ou la cinquantaine, mais il est très progressif au cours de la vie adulte et ne s'accélère qu'après l'âge de 65 ans ou même 75 ans. Pour d'autres parties de l'organisme, le déclin est déjà bien entamé au milieu de l'âge adulte (exemple de la ménopause pour la femme).

III- 2 FONCTIONS COGNITIVES

Au milieu de l'âge adulte la plupart des personnes conservent voire améliorent de nombreuses habiletés souvent exercées ou reposant sur un apprentissage particulier. Notre vocabulaire s'enrichit et notre habileté de résolution de problème est également conservée. Pour les tâches qui exigent de la vitesse et les habiletés peu pratiquées ou non exercées (comme les examens de mathématiques chronométriques ou les tests portant sur les représentations spéciales tridimensionnelles), on observe un déclin durant le milieu de l'âge adulte. Toutefois même dans ces domaines, la valeur absolue de la perte reste minime chez la plupart des adultes de cette tranche d'âge.

Dean Simonton a observé la créativité et la production tout au long de la vie chez des milliers de scientifiques notoires du 19^e et du début du 20^e siècle. Dans toutes les disciplines scientifiques représentées dans cet échantillon, 40 ans constitueraient l'âge moyen auquel ces personnes avaient fourni leurs meilleurs travaux. Simonton estime que les meilleurs travaux ont été réalisés à l'âge de 40 ans non pas parce que le cerveau travaille le mieux à cet âge, mais parce que la productivité est à son sommet. La productivité et la créativité des scientifiques modernes suivent une évolution semblable.

Chez les musiciens et les artistes, la créativité maximum peut s'exprimer plus tard ou être conservée beaucoup plus longtemps.

III- 3 RELATION SOCIALE

Les rôles sociaux deviennent nettement moins contraignants.

III -3- A RELATIONS CONJUGALES

De nombreuses études indiquent que la satisfaction conjugale augmente généralement au milieu de la vie adulte. L'explication la plus plausible serait simplement que le cumul des rôles diminue au moment où les enfants commencent à quitter

le foyer, ce qui permet aux conjoints de passer plus de temps ensemble. Pour certains couples la ménopause élimine les risques de grossesse et ce changement augmente la liberté sexuelle et la satisfaction

III -3- B PARENTS ET ENFANTS

Le rôle parental ne se termine pas avec le départ des enfants de la maison. Les enfants comptent encore sur le soutien et les conseils de leurs parents. Mais en période post parentale, le contenu du rôle parental change du tout au tout. Sur une base quotidienne, on n'a plus à nourrir et à nettoyer derrière ses enfants. Les adultes d'âge moyen aideraient leurs enfants sur le plan financier et les épauleraient dans les soins prodigués à leur progéniture.

Quant à leurs propres parents, les adultes d'âge moyen les assisteraient dans les tâches domestiques et les soins médicaux et leur offriraient un soutien émotionnel.

III -3- C RÔLE DE GRANDS PARENTS

Certains chercheurs ont défini différents types de relations grands-parents /petits-enfants. Ils en proposent 3 :

- Distants : en général ces grands-parents voient peu leurs petits enfants et n'exercent guère d'influence directe sur leur vie. La raison la plus courante de cette attitude est l'éloignement physique.
- Relation de camaraderie : ces grands-parents établissent des relations chaleureuses et amicales avec leurs petits enfants
- Relation engagée : comprennent les grands-parents qui participent de manière active à l'éducation de leurs petits enfants. Certains vivent même parfois avec un ou plusieurs de leurs petits enfants.

III -3- D-AMITIÉS

Il semblerait qu'à l'âge adulte moyen le cercle d'amis soit réduit, mais ces amitiés sont plus solides et qu'il n'y a pas de besoin de fréquents contacts pour maintenir l'intimité. Les amitiés profondes survivent à un léger éloignement tout en gardant leur importance.

III-4 TRAVAIL

Au travail comme dans la vie de famille, les rôles sont en général bien maîtrisés au milieu de l'âge adulte. En même temps la plupart des adultes n'obtiennent plus d'avancement au cours de cette période. Toutefois, la satisfaction professionnelle et financière est à son sommet, ainsi que le sentiment d'influence au travail. Deux explications de ce paradoxe apparent peuvent être avancées : d'une part la majorité des hommes d'âge moyen connaissent le succès sur le plan professionnel, ils ont une bonne situation et ils en sont satisfaits. D'autre part, ils se font à l'idée qu'il est peu probable qu'ils gravissent encore des échelons. Alors ils vont se convaincre qu'ils ont atteint une situation satisfaisante ou encore ils réviseront leurs attentes ou leurs valeurs professionnelles.

III-5 CHANGEMENT DE LA PERSONNALITÉ

La plupart des chercheurs s'accordent à dire qu'entre 40 et 65 ans, on s'éloigne progressivement de la recherche de la perfection, de l'indépendance, de l'affirmation de soi et de l'individualisme qui culmine au milieu de la vie.

En vieillissant, les sujets utilisent davantage des mécanismes de défense de type mature. De plus, à l'âge adulte moyen la plupart des individus ont plus de facilité à composer avec l'anxiété et le stress.

CONCLUSION

Période de transition entre l'adolescence et le vieillissement, l'âge adulte constitue une véritable période d'affirmation de soi, d'autonomie et de multiplication des rôles. D'innombrables défis sont à relever au cours de cette phase.

Résumé de la trame du développement à l'âge adulte moyen

Aspect du développement	Âge (années)				
	40	45	50	55	60
physique	De nombreux changements physiques surviennent entre la quarantaine et la cinquantaine, dont la baisse de la vision, le déclin de la capacité respiratoire, l'altération de l'épiderme, le ralentissement du système nerveux et par conséquent de la vitesse de réaction		Ménopause chez la femme. Accélération de la perte de tissu osseux Augmentation de la perte du tissu musculaire	Accélération de la perte auditive	
cognitif	Amélioration du QI jusqu'à l'âge de 50 ou 55 ans, puis baisse très graduelle. Perte précoce des capacités non exercées, telles que la visualisation spatiale Peu de changements altérant la mémoire avant la fin de cette période, bien que l'on observe une perte de la vitesse de rappel				
personnalité	Signes d'« adoucissement » après la crise individuelle, affirmation de soi et de confiance en soi à 40 ou 45 ans				
Relations sociales	Nid déserté : le dernier enfant quitte le foyer Acquisition du rôle de grands-parents pour la plupart des adultes le rôle de prise en charge des parents vieillissants Les rôles professionnels deviennent moins prévalents, réduction progressive des heures de travail, préparation à la retraite Augmentation de la satisfaction conjugale				

LE VIEILLISSEMENT : L'ÂGE ADULTE AVANCE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- définir le vieillissement
- 2- reconnaître l'existence d'une diversité du vieillissement en fonction des personnes
- 3- reconnaître les différentes modifications au cours de cette phase de vie
- 4- décrire les réactions au vieillissement

I-INTRODUCTION ET DÉFINITION

On assiste de part le monde à un vieillissement considérable de la population. Ce phénomène est aussi constaté en Tunisie, où on note une inversion de la pyramide des âges en faveur des personnes âgées. Il importe alors de connaître les différents enjeux et les modifications en rapport avec cet âge précis de la vie.

Le vieillissement correspond à « l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et la fonction de l'organisme à partir de l'âge mûr ». Il résulte d'un ensemble de modifications anatomiques, biologiques et physiologiques entraînant l'altération des fonctions propres de chaque système. C'est un phénomène selon lequel un organisme vivant évolue progressivement vers la mort.

Actuellement le terme vieillissement est de plus en plus remplacé par celui d'âge avancé. En effet de part l'allongement de l'espérance de vie et de l'amélioration des conditions sanitaires, les personnes âgées restent de plus en plus actives et insérées sur le plan social. Le terme vieillissement est donc perçu comme étant stigmatisant pour certains auteurs.

L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles) actuelles, chroniques ou aiguës.

Schématiquement on peut subdiviser l'âge adulte avancé en 2 périodes : Le troisième âge est un terme utilisé habituellement pour décrire les personnes âgées de 65 ans à 75 ans environ. Alors que le quatrième âge est un terme utilisé pour désigner les personnes âgées de plus de 75 ans.

II-DIVERSITÉ DU VIEILLISSEMENT EN FONCTION DES PERSONNES

Cette diversité des effets du vieillissement peut être due à la variabilité de l'hérédité ou à la santé. Les habitudes de vie et l'exercice physique ont également des effets directs : le tabagisme, le manque d'activité physique et un poids corporel trop élevé étaient par exemple reliés à des risques accrus de mortalité.

Divers types de vieillissement sont donc à distinguer

-VIEILLISSEMENT OPTIMAL

Sa définition est essentiellement psychométrique. C'est le fait d'avoir aux tests cognitifs pour un sujet plus avancé en âge des performances identiques ou supérieures à celles d'un sujet jeune de même niveau d'éducation.

- VIEILLISSEMENT RÉUSSI

Sur le plan personnel, il correspond à une bonne adaptation du sujet aux modifications liées à l'âge et à une satisfaction de sa qualité de vie. Sur le plan social, il est défini par l'optimisation entre l'allongement de l'espérance de vie et la diminution de la morbidité associée à l'âge.

-VIEILLISSEMENT NORMAL

Il correspond dans sa définition statistique à l'activité et aux performances de la majorité des sujets appartenant à une tranche d'âge. La normalité à un test correspond ainsi aux performances des sujets qui se situent de part et d'autre de la moyenne des sujets de même âge et de même niveau culturel

-VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE

La définition en est médicale et désigne les sujets présentant des affections cérébrales vasculaires ou dégénératives qui sont liées à l'âge qui ne sont pas dues à l'âge.

III-THÉORIES DU VIEILLISSEMENT

On peut à cet effet avancer 3 théories majeures du vieillissement

I-1 VIEILLISSEMENT PROGRAMMÉ BIOLOGIQUEMENT

Selon de nombreux biologistes, le vieillissement se produit dans les cellules à la suite d'une série de détérioration dans la fonction cellulaire. L'accumulation dans les organes de cellules qui comportent des tissus endommagés constitue le phénomène du vieillissement. Il est également possible que la capacité de réparation de l'ADN endommagé décline avec l'âge.

I-2 FACTEURS GÉNÉTIQUE

Selon certaines observations on peut supposer que chaque espèce comporte une limite et qu'après l'avoir atteinte, les cellules sont incapables de se reproduire avec exactitude. Il se peut également que chaque espèce ait des limites précises pour les autres fonctions cellulaires telles que la capacité de réparer l'ADN qui contribuent toutes au processus que l'on appelle le vieillissement.

I-3 FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

Les cellules peuvent aussi perdre une partie de leur efficacité fonctionnelle si elles ont été endommagées par des facteurs extérieurs. Les biologistes qui appuient cette explication pensent que l'organisme n'est pas programmé pour s'autodétruire. Selon eux il est constamment exposé à des événements aléatoires qui endommagent les cellules.

IV-LES MODIFICATIONS DUES AU VIEILLISSEMENT

IV-1 SANTÉ PHYSIQUE

Bien qu'il se produise une accélération du déclin après l'âge de 75 ou 80 ans, cela ne semble pas s'appliquer à tous les systèmes corporels. Le système nerveux est particulièrement intéressé par ces modifications.

L'incapacité la plus courante est liée à la mobilité c.-à-d. au fait de marcher, de porter un objet sur une courte distance ou de demeurer debout pendant de longs moments. La seconde incapacité majeure touche l'agilité c.-à-d. le fait de se pencher, de s'habiller, de se mettre au lit, de saisir ou de tenir un objet et de prendre sa nourriture ou de la couper.

IV-2 SANTÉ MENTALE

Les principaux symptômes pathologiques observés chez les sujets de plus de 65 ans incluent la démence. Ce terme désigne la détérioration globale des facultés intellectuelles notamment la perte de mémoire, de jugement, des aptitudes sociales et de la maîtrise des émotions. La démence n'est pas à proprement parlé une maladie, il s'agit plutôt d'un symptôme. Elle peut être causée par une grande variété de maladies comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, les accès ischémiques transitoires cérébraux.

IV-3 CHANGEMENTS COGNITIFS

L'âge adulte avancé peut être défini comme la période durant laquelle ces capacités commencent à décliner. Chez les adultes du troisième âge (65 à 75 ans), ces changements demeurent relativement faibles et certaines capacités comme la richesse du vocabulaire déclinent peu ou ne déclinent pas du tout. Par contre, les personnes du quatrième âge présentent un déclin moyen de presque toutes les habiletés intellectuelles. On observe un déclin particulièrement marqué lorsque l'on évalue la vitesse ou les habiletés non exercées.

Pour ces sujets la recherche de solutions à des problèmes bien définis n'est pas bien organisée. Elle est inefficace, redondante et finalement peu valable. L'involution réduit la capacité d'assimilation et d'analyse, mais favorise la synthèse. D'où la sagesse souvent attribuée au sujet âgé.

IV-4 CHANGEMENTS DES RÔLES

L'âge adulte avancé est la période où l'on doit renoncer à plusieurs de ces rôles. Le rôle professionnel arrive à son terme au moment de la retraite. Les rôles de fils ou de fille s'achèvent avec la mort des parents. Le veuvage signale la fin du rôle du conjoint.

En outre les rôles que l'on continue à assumer à l'âge avancé sont beaucoup moins importants et comportent moins de responsabilités ou d'attentes. Les personnes âgées jouent toujours leur rôle de parents, mais ce dernier est intimement plus simple et moins exigeant.

IV-5 RELATIONS CONJUGALES ET RELATION AVEC LES ENFANTS

Il semblerait que la satisfaction soit plus élevée à la fin de l'âge adulte que lorsque les enfants sont encore à la maison ou qu'ils se préparent à partir. Toutefois la satisfaction à l'âge adulte avancé peut avoir une origine assez différente de celle qui est ressentie pendant les 1ères années de mariage. À l'âge adulte avancé, les relations sont moins basées sur la passion et l'ouverture réciproque, mais davantage sur la loyauté, la familiarité et l'investissement personnel.

Les liens profonds qui continuent d'exister entre les conjoints à l'âge avancé sont marqués par la quantité étonnante de soins et d'aide qu'ils se donnaient lorsque l'un d'eux souffre d'une invalidité ou d'une démence

IV-6 AMITIÉ ET RÉSEAU SOCIAL

Il semble que le nombre d'amis diminue après l'âge de 65 ans. À cet âge, la plupart des amis intimes sont des amis de longue date. À mesure qu'ils meurent, le réseau diminue. Par ailleurs, à l'âge adulte avancé les amis ne répondent pas aux mêmes types de besoins que les membres de la famille. En effet, les relations amicales sont souvent plus réciproques et équitables, elles ont donc plus de valeur et sont moins stressantes.

IV-7 LA RETRAITE

Les individus qui réagissent le moins bien à la retraite sont ceux qui ont le moins de maîtrise sur ce processus. Les personnes qui ont été forcées de prendre leur retraite, que ce soit à cause d'un problème de santé, des régimes de retraite obligatoires, de l'abolition de leur poste ou pour d'autres raisons et celles qui travaillent encore alors qu'elle préférerait prendre leur retraite présentent souvent une diminution de la satisfaction générale et des degrés élevés de stress. La retraite est perçue comme stressante par les individus qui sont dans une mauvaise situation économique ou qui doivent faire face simultanément à d'autres changements de vie majeurs comme le veuvage.

IV-8 CHANGEMENTS DE LA PERSONNALITÉ ET MÉCANISMES DE DÉFENSE

IV-8-A LA PERSONNALITÉ

Selon plusieurs auteurs il est fondamental de considérer la psychologie de chaque individu selon ce qu'il a été. Ce que l'on observe souvent c'est une caricature quelque peu grossière du caractère antérieure du sujet. Les traits de caractère fondamentaux ressortent plus ostensiblement : le sujet qui était jadis prudent devient avec l'âge avare ou méfiant, le type extraverti joyeux devient bavard, le craintif devient hypocondriaque.

Si l'accentuation des particularités du caractère est de règle, le contraire peut également être vrai, c.-à-d. une atténuation de l'ancienne structure de personnalité ou l'apparition de particularités nouvelles qui ne s'étaient pas manifestées auparavant.

Par ailleurs, l'intérêt du sujet âgé pour l'entourage diminue, il n'a plus la force de se tourner vers des choses nouvelles et se limite à sa vie intérieure. Ces changements ont été qualifiés de regroupements économiques des forces.

IV-8-B LES MÉCANISMES DE DÉFENSE

À cet âge de la vie certains mécanismes de défense vont être mis en avant, il s'agit notamment de :

La dénégaration

Consiste à faire comme si une pensée n'existait pas en nous alors même qu'elle est présente. Quand elle émerge elle n'est même pas reconnue comme notre. Pour un sujet âgé cela pourrait se manifester par exemple par remettre sans cesse à plus tard la nécessité d'organiser ses biens.

Le déni

Il s'agit d'une défense contre la réalité extérieure, d'un refus à reconnaître une perception. Chez la personne âgée cela pourrait se manifester par faire comme si elle n'était pas sourde pour continuer à conduire sa voiture, malgré les risques auxquels elle s'expose.

La régression

Le sujet âgé montre plus que l'adulte une capacité à régresser très vite et très loin. À la suite d'un accident vasculaire cérébral même limité, le malade cherche souvent des qualités premières comme la chaleur d'un lit, le silence, la pénombre où il renoue avec une jouissance primitive : celle de la tranquillité de fonctionner à l'abri du monde. Bien sûr ce mouvement peut masquer une composante dépressive, mais ces mouvements régressifs représentent aussi quelque chose de salutaire, de réparateur.

CONCLUSION

On voit bien que le processus du vieillissement est complexe et multifactoriel impliquant des facteurs génétiques et environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. C'est un processus lent et progressif qui doit être distingué des effets des maladies, car c'est un processus évolutif normal dès la naissance. Il importe aussi de souligner que le vieillissement n'est pas toujours synonyme d'incapacité ou d'invalidité puisque très variable en fonction des sujets.

Résumé de la trame du développement à l'âge adulte avancé

Aspect du développement		Âge (années)			
		Troisième âge		quatrième âge	
		65	75	85	95
physique	Perte considérable de l'acuité auditive, de la vitesse de réaction, poursuite du déclin graduel de la plupart des capacités physiques		Accélération du déclin touchant la plupart des capacités physiques bien qu'il y ait toujours une grande variabilité individuelle, même à cet âge		
	Fréquence accrue des maladies et des invalidités				
cognitif	Généralement peu de pertes en ce qui concerne les habiletés cristallisées; déclin graduel des habiletés non exercées		En moyenne déclin relativement apparent de toutes les facultés intellectuelles, mais grande variabilité individuelle.		
personnalité	le changement reste possible de même que l'accentuation de certains traits de personnalités antérieures				
Relations sociales et rôles	Persistance d'une participation sociale importante. Degré de participation habituellement relié au degré de satisfaction générale. retraite pour la majorité des adultes actifs		Baisse de participation sociale chez les personnes avec l'invalidité et la morbidité		

LA MORT

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- connaître la signification de la mort pour les personnes en fonction de l'âge
- 2- décrire les étapes du deuil
- 3- connaître la réaction du patient face à la mort
- 4- connaître la réaction du médecin face à la mort

I-INTRODUCTION

La mort est la cession, la fin de toute vie. Pour tout être humain, il s'agit d'un événement inévitable. Pourtant à travers le temps, elle n'a cessé de donner lieu à des interrogations permanentes et toujours d'actualité. Certains ont essayé de la retarder, de la supprimer, d'autres de la rationaliser.

II- SIGNIFICATION DE LA MORT TOUT AU LONG DU CYCLE DE VIE

II- 1 INTERPRÉTATION DE LA MORT PAR LES ENFANTS

Les résultats d'un grand nombre d'études révèlent que les enfants d'âge préscolaire ne comprennent généralement pas les aspects de la mort. Ils croient que la mort est réversible par la prière ou par la magie ou simplement par qu'ils le souhaitent. L'expérience propre à chaque enfant semble avoir toutefois une importance considérable. Les enfants de 4 ou 5 ans qui ont fait l'expérience de la mort d'un membre de la famille sont plus susceptibles de comprendre l'irréversibilité de la mort et la perte de fonction qui lui est associée que les autres enfants.

II-2 SIGNIFICATIONS DE LA MORT POUR L'ADULTE

Chez les adultes la notion de mort va bien au-delà de la simple compréhension de son caractère inévitable et universel. De façon générale, la mort a une signification sociale importante : ainsi le décès d'une personne change le rôle et les relations interpersonnelles de tous les membres de sa famille.

On peut schématiquement donner 4 significations de la mort chez l'adulte :

- a- La mort comme repère temporel** : sur le plan personnel, la perspective que l'on va mourir peut modeler notre concept du temps. Selon Bernice Neurarten au milieu de l'âge adulte, la plupart des gens modifient leur façon d'envisager le temps, ils le divisent entre le « temps écoulé depuis la naissance » et le « temps qu'il reste jusqu'à la mort »
- b- La mort comme punition** les enfants ont généralement tendance à percevoir la mort comme une punition pour des actes répressibles, un raisonnement moral ultime. Mais cette vision et l'inverse (si l'on est bon, on est récompensé par une longue vie) sont toujours présents chez les adultes. Ce point de vue est renforcé par l'enseignement religieux qui met l'accent sur la relation entre le péché et la mort.
- c- La mort comme transition** : bon nombre d'adultes considèrent la mort comme une transition vers une autre forme de vie. Dans notre contexte culturel et religieux par exemple, les soins corporels prodigués au défunt ont pour but de le préparer à une autre vie.
- d- La mort comme perte** la signification la plus partagée de la mort pour la plupart des adultes est celle de la perte. Il ne s'agit pas ici du fait de comprendre que la mort signifie un arrêt des fonctions vitales, il s'agit de la conscience que la mort entraîne une perte des relations interpersonnelles, du goût, de l'odorat et du plaisir.

Les pertes dont les gens se préoccupent le plus semblent varier avec l'âge. Les jeunes adultes sont plus soucieux du fait de perdre l'occasion de vivre de nouvelles expériences et de perdre leurs relations familiales. Les personnes âgées s'inquiètent davantage de ne pas pouvoir terminer leur introspection

III-PRÉPARATION À LA MORT.

La préparation à la mort se fait sur de nombreux plans. Sur le plan pratique, une personne peut prendre une assurance vie ou préparer un testament, de telles dispositions deviennent plus courantes au fur et à mesure que l'on vieillit et que l'on s'habitue à l'idée d'une mort prochaine.

Sur le plan personnel, les adultes peuvent se préparer à la mort au moyen d'un processus de réminiscence ou d'une rétrospection. Sur le plan encore plus personnel, on peut dire que divers changements inconscients qui surviennent dans les années précédant la mort servent de préparation à celle-ci.

IV-LE DEUIL

Le deuil est la réaction au décès d'une personne proche généralement. Bowlby et Sanders proposent 4 étapes du deuil :

A-ÉTAPE 1 : TORPEUR OU CHOC

Caractéristique des premières journées, parfois plus longtemps. Elle regroupe incrédule, confusion, agitation, impression d'irréalité, sentiment d'impuissance.

B-ÉTAPE 2 : NOSTALGIE OU CONSCIENCE DE LA PERTE :

La personne en deuil tente de retrouver la personne perdue, peut effectuer une recherche intense ou errer comme si elle était à sa recherche; peut affirmer avoir vu la personne morte. Elle est très anxieuse ou se sent coupable, a peur, est frustrée. Elle peut souffrir d'insomnie et pleurer souvent.

C-ÉTAPE 3 : DÉSORGANISATIONS ET DÉSESPOIR OU CONSERVATION ET RECU

Il s'agit de la période de dépression proprement dite : on met fin à la recherche et on accepte la perte, mais cette acceptation entraîne la dépression ou une impression d'impuissance. Cette période est souvent accompagnée d'une grande fatigue et d'un désir constant de dormir.

D -ÉTAPE 4 : RÉORGANISATIONS OU GUÉRISON ET NOUVEAU DÉPART

Il s'agit de l'étape durant laquelle on recouvre la maîtrise. on observe un certain oubli, un sentiment d'espoir, une augmentation de l'énergie, une meilleure santé, un meilleur sommeil, une diminution de la dépression.

On pense qu'une perte soudaine et imprévue et qui ne correspond pas aux normes temporelles est plus susceptible de déclencher une détresse chronique. Des études ont aussi montré qu'une personne qui avait un attachement ambivalent envers le défunt était plus susceptible de connaître des difficultés. À long terme, les personnes qui ont des attachements plus forts ressentent assurément la perte, mais peuvent se remettre plus rapidement.

Les autres facteurs qui peuvent exacerber les problèmes de la perte sont les bouleversements ou le stress de la vie et le manque de soutien social.

Enfin comme toutes les crises et les changements importants de la vie, le deuil peut offrir une opportunité de croissance personnelle et ne pas constituer seulement une expérience déstabilisante. La façon dont nous réagissons dépend sans doute des modèles que nous avons établis dès la prime enfance, notre tempérament ou notre personnalité, notre modèle interne d'attachement et nos aptitudes intellectuelles et le réseau social que nous avons créé. Finalement notre façon de réagir à la mort –la nôtre et celle des autres_ est la même que notre façon de réagir dans la vie.

Dans notre contexte socioculturel, les rituels qui font suite au décès d'un proche (en particulier ceux du 3ème et du 40ème jour) permettraient de faciliter ce travail de deuil de la famille. Le 40ème jour étant synonyme d'un nouveau départ.

V-INSTINCTS DE VIE ET INSTINCTS DE MORT

Pour Freud, la tendance à l'autoconservation chez l'homme est liée à la présence d'un instinct de vie que cet auteur rapproche des instincts sexuels.

Pour Freud, c'est parce que l'homme prend plaisir à vivre qu'il s'attache à la vie, et le plaisir naît de l'assouvissement de ses pulsions sexuelles (qui ne sont pas uniquement génitales) cette force qui le pousse à rester en vie, s'oppose en fait à une autre force tout aussi inconsciente « l'instinct de mort », cet instinct plus pernicieux s'oppose à l'action conservatrice de l'instinct de vie et ses effets s'observent dans le suicide par exemple.

L'homme moderne se croit être de plus en plus protégé par la médecine, ce qui entretient son illusion d'immortalité. Dans les pays où la médecine est très développée, on assiste à une élévation de l'espérance de vie. La mort apparaît de plus en plus un accident contre la nature des choses, très souvent expliquée par une négligence, un manque d'hygiène, une inobservance thérapeutique ou encore une erreur médicale. C'est pour cela que l'annonce d'une mort prochaine reste difficile : difficile à faire, mais aussi difficile à accepter.

VI-1 RÉACTION DU PATIENT FACE À LA MORT

Selon Kubler Ross, les personnes qui savent qu'elles vont mourir traversent une série d'étapes pour arriver finalement au stade qu'elle appelle acceptation

- a- Refus** : lorsqu'ils apprennent qu'ils vont mourir, la plupart des gens pensent « oh non pas moi » il « doit y avoir une erreur » « je vais demander un autre avis » ou « je ne me sens pas malade » il s'agit de différentes formes de la négation : un mécanisme de défense psychologique qui peut être très utile dans les premières heures ou les premiers jours qui suivent un tel verdict, puisqu'il aide la personne à faire face à l'annonce de sa mort.
- b- Rage et colère** : La rage est souvent exprimée par des pensées comme « ce n'est pas juste ». Mais elle peut aussi être dirigée contre dieu, le médecin qui aurait dû agir tôt, les infirmiers ou les membres de la famille. La rage semble constituer une réaction face au diagnostic de maladie incurable, mais aussi face au sentiment d'impuissance et de perte de maîtrise que de nombreux patients ressentent dans un milieu hospitalier impersonnel.
- c- Marchandage** : la 3^{ème} étape constitue un autre mécanisme de défense par lequel le patient essaie de négocier avec le médecin, les infirmiers et la famille ou dieu « si je fais ce que vous me dites de faire, alors je vivrais jusqu'au printemps ». Kubler Ross a décrit un exemple particulièrement frappant de cette situation. Une patiente en phase terminale d'un cancer voulait survivre assez longtemps pour aller au mariage de son fils aîné. Le personnel hospitalier, pour l'aider à atteindre cet objectif lui apprit une technique d'autosuggestion, afin de mieux maîtriser la douleur et elle put assister au mariage. Kubler Ross décrit la suite « je n'oublierais jamais le moment où elle est revenue à l'hôpital, elle avait l'air fatiguée et épuisée et avant que je puisse la saluer, elle m'a dit « n'oubliez pas que j'ai un autre fils ».
- d- Dépression** : le marchandage peut présenter une défense efficace pendant un certain temps, mais ce mécanisme de défense finit par s'effacer devant tous les signes d'épuisement physique. Beaucoup d'agonisants sombrent dans le désespoir. Selon Kubler Ross cette dépression ou ce désespoir constitue une préparation nécessaire à l'étape de l'acceptation. Pour atteindre l'acceptation, la personne mourante doit faire le deuil de tout ce qu'elle perdra avec la mort
- e- Acceptation** : Stewart Alsop livre un témoignage particulièrement éloquent de l'acceptation : Cet écrivain qui souffrait d'une leucémie a tenu un journal durant les dernières années de sa vie et dans les toutes dernières pages de son journal, il écrit « un homme agonisant doit mourir tout comme l'homme fatigué doit dormir et il vient un temps où il est vain et inutile de résister »

VI-2 LA RÉACTION DU MÉDECIN FACE À LA MORT

La maladie avec ce qu'elle signifie comme menace pour la vie ne manque jamais de confronter l'homme à son angoisse existentielle. Le rôle du médecin dans l'inconscient collectif a longtemps été de conjurer la mort.

La maladie mortelle bouleverse l'équilibre psychique du médecin, car elle mobilise sa propre angoisse de mort et les mécanismes de défense dont elle a continué d'user

J Brechant a décrit le comportement du médecin face à la mort comme étant souvent ambigu. Il peut ressentir comme un échec, comme une blessure narcissique. Au chevet du malade mourant, il se trouve dépouillé de son auréole ayant épuisé ses ressources et dépossédé de ses moyens qui le rendaient tout puissant, le mourant lui renvoie l'image de son inefficacité, de son impuissance de sa faillite. Il devient fuyant, discret pudique et efficace ou agressif et interventionniste.

CONCLUSION

La mort par son caractère irréversible nous situe par rapport à la fin, aux limites, à l'arrêt. Le médecin doit être conscient que le but de la médecine n'est pas d'empêcher la mort comme le veut l'imaginaire collectif, mais de préserver, dans les meilleures conditions la vie. Le médecin doit donc accepter et reconnaître les limites de son pouvoir et de sa science.

PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : GÉRIATRIE**

LA SÉNESCENCE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir le vieillissement.
2. Définir les termes : vieillesse, sénescence, gériatrie, gérontologie.
3. Décrire les principaux effets du vieillissement morphologique chez l'homme.
4. Décrire les principaux effets du vieillissement fonctionnel chez l'homme.

INTRODUCTION

« La vieillesse est une période inévitable et naturelle de la vie humaine caractérisée par une baisse des fonctions physiques, la perte du rôle social joué comme adulte, des changements dans l'apparence physique et un acheminement graduel vers une diminution des capacités »

(B. R. Mishara, R.G. Riegel, Le vieillissement, Presses Universitaires de France, Paris, 1984).

Les médecins sont amenés à soigner des personnes âgées qu'ils soient généralistes ou spécialistes, au cabinet ou à l'hôpital.

Une bonne connaissance du vieillissement normal est indispensable afin de distinguer les effets du vieillissement de ceux des maladies. En effet, attribuer à tort certains symptômes aux effets du vieillissement conduit à méconnaître des problèmes de santé et à négliger leur prise en charge et leur traitement.

Le processus de vieillissement est complexe et multifactoriel. Les progrès de la recherche ont permis de reconnaître le rôle important des facteurs génétiques, des altérations du fonctionnement cellulaire ou des systèmes de protection contre l'oxydation, ou encore le rôle des modifications du métabolisme des protéines telle la glycation non enzymatique.

La meilleure connaissance des mécanismes du vieillissement permet aujourd'hui d'envisager des stratégies susceptibles de prévenir certains effets du vieillissement.

I. INTRODUCTION-DEFINITIONS

En biologie, la sénescence (du latin senex, « vieil homme » ou « grand âge ») ou vieillissement est un processus physiologique qui entraîne une lente dégradation des fonctions de l'organisme.

Le vieillissement d'un organisme débute après la phase de maturité, et progresse alors de façon irréversible jusqu'à la mort. Il se caractérise le plus souvent par une dégradation des capacités générales de l'organisme.

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie.

Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles), actuelles, chroniques ou aiguës.

La vieillesse connaît plusieurs définitions.

L'OMS retient le critère d'âge de 65 ans et plus. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55- 60 ans ! Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans est pertinent. Enfin l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans. La perception de sa vieillesse ou de celle des autres est très variable et personnelle.

La gériatrie est la discipline médicale qui prend en charge les personnes âgées malades. Il ne s'agit pas actuellement d'une spécialité d'exercice. Elle est moins définie par le fait de soigner des personnes âgées que par la façon dont on le fait.

La gérontologie est la science qui étudie le vieillissement dans tous ses aspects : biomédical, socioéconomique, culturel, démographique...

II. EFFET DU VIEILLISSEMENT SUR L'ORGANISME

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. D'une façon générale, cette altération est la plus manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës).

Cette diminution des réserves fonctionnelles induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression. De même, plusieurs systèmes de régulation de paramètres physiologiques s'avèrent moins efficaces chez le sujet âgé.

Il faut souligner que cette réduction fonctionnelle liée au vieillissement est 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 minimes, voire absentes chez d'autres individus du même âge (vieillissement réussi, vieillissement usuel, vieillissement avec maladies).

1. LE VIEILLISSEMENT DU MÉTABOLISME ET DES HORMONES :

Le phénomène commun du vieillissement des glandes endocrines consiste en un ralentissement de l'utilisation périphérique des hormones qui entraîne une diminution de la sécrétion de la majorité d'entre elles.

Deux mécanismes semblent être impliqués :

- Modification du métabolisme cellulaire
- Un retard de conversion périphérique de l'hormone

La diminution de la sécrétion ne signifie pas que le vieillissement s'accompagne d'une insuffisance glandulaire puisqu'il s'agit en fait d'une adaptation de la fonction endocrine au métabolisme périphérique.

1-1. EFFETS DU VIEILLISSEMENT SUR LES RYTHMES BIOLOGIQUES :

Le vieillissement entraîne :

- Des altérations morphologiques et neurochimiques des noyaux supra chiasmatiques qui entraînent des anomalies de la rythmicité circadienne avec diminution de l'amplitude des variations nycthémérales ainsi qu'une avance de phase : cortisol, Tsh, Gh, prolactine. Ces altérations seraient dues pour l'essentiel au vieillissement de l'horloge biologique.
- Des altérations importantes de la qualité du sommeil avec :
 - Diminution du sommeil lent
 - Diminution du sommeil paradoxal
 - Augmentation du nombre et de la durée des éveils au cours du sommeil.

Ainsi, chez le sujet âgé il y a tendance à un endormissement et à un réveil plus précoce.

1-2. MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES :

- Protéines :

- Le métabolisme protéique se modifie peu avec l'âge.
- Masse des réserves protéiques diminue de 30 à 40% entre 25 et 65 ans.
- L'exercice physique permet de ralentir la baisse de la masse musculaire et préserver donc un meilleur capital de défense.

- Glucose :

- Le vieillissement est associé au développement d'une intolérance au glucose.
- Le défaut semble être une résistance à l'insuline (la plupart des études montrent une augmentation de l'insulinémie).
- Ceci entraîne une moindre pénétration du glucose dans le foie et surtout dans le muscle squelettique ce qui engendre une baisse des réserves en glycogène. D'où une augmentation du risque d'hyperglycémie, risque majoré lors de tout hypermétabolisme.

- Lipides : L'insulino-résistance entraîne une lipolyse accélérée ce qui entraîne :

- Une augmentation des acides gras libres (AGL) dans la circulation
- Une augmentation des LDL dans le sang

- Une baisse du métabolisme des HDL dans le foie ce qui entraîne une augmentation du HDL plasmatique.

- **L'eau** : Deux faits importants sont à relever :

- La masse hydrique diminue avec l'âge
- Les mécanismes régulateurs sont eux aussi modifiés :
 - Le seuil de perception de la soif est plus élevé
 - Le pouvoir de concentration des urines est diminué

Il en résulte une moins bonne compensation de la déshydratation avec pour conséquence un besoin régulier d'apport hydrique.

- **Calcium** : La perte osseuse avec l'âge est inéluctable :

- Perte osseuse post-ménopausique chez la femme
- Perte osseuse sénile dans les deux sexes

Il faut noter également que :

- L'absorption régulable du calcium s'estompe avec l'âge
- L'absorption du calcium devient chez les sujets âgés uniquement fonction de sa concentration dans la lumière intestinale.

- **Métabolisme de la vitamine D** : Chez le sujet âgé, des altérations spécifiques de l'apport et du métabolisme de la vitamine D sont observées :

- Les apports en vitamine D sont diminués
- Le vieillissement de la peau est associé à une diminution de la synthèse locale de prévitamine D
- La diminution de l'activité de la 1- α hydroxylase rénale entraîne une diminution de l'absorption du calcium intestinal ce qui entraîne une carence en vitamine D.

- **Axe corticotrope** : Son fonctionnement est normal chez le sujet âgé. La production du cortisol diminue dans la même proportion que la masse métabolique active. La production et les taux plasmatiques de l'aldostérone diminuent avec l'âge.

- **Axe thyroïdote** : La T4 ne se modifie pas avec l'âge. Une diminution progressive de la T3 est habituellement observée. La Tsh dosée par méthode ultra-sensible reste normale chez le sujet âgé.

- **Les hormones sexuelles** :

- La déhydroépiandrostérone (DHEA) : Elle est sécrétée dans la zone réticulée des glandes surrénales. Produite dès la vie intra-utérine en grande quantité elle constitue la source principale des œstrogènes placentaire. À la naissance les taux circulants chutent pour s'élever de nouveau vers l'âge de 5 – 8 ans (dans les 2 sexes) définissant « l'adrénarche ». Ils atteignent leur niveau maximal entre l'âge de 20 – 30 ans (aussi bien chez l'homme que chez la femme, avec des taux supérieurs chez l'homme), puis décroissent progressivement et linéairement avec l'âge. C'est cette dégression avec l'âge (qui contraste avec la stabilité des taux des autres hormones stéroïdiennes comme le cortisol ou l'aldostérone) qui a fait pour certains de la DHEA un marqueur du processus de vieillissement. La sénescence ne serait plus qu'un syndrome de « déficit en DHEA ». Elle constitue un important précurseur à l'origine de la synthèse intracellulaire de composés androgéniques et œstrogéniques. On estime que 30% des androgènes chez l'homme et plus de 90% des œstrogènes chez la femme ménopausée proviennent de la conversion tissulaire de la DHEA. Chez l'homme, il n'y a pas actuellement d'arguments probants pour affirmer que la forte baisse de la DHEA avec l'âge a des conséquences cliniques spécifiques, en dehors d'un possible effet sur la densité osseuse. Chez la femme, la supplémentation entraîne une augmentation de la masse maigre, sensation de bien-être, amélioration de la densité osseuse, amélioration de la libido ainsi qu'une amélioration caractéristique de la peau (hydratation, épaisseur, pigmentation).
- Les autres hormones sexuelles : Leur évolution avec l'âge fera l'objet d'un cours à part.

2. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL CARDIOVASCULAIRE

- VIEILLISSEMENT CARDIAQUE

- **Modifications structurales** : Avec l'âge, le cœur augmente de poids et la paroi ventriculaire s'épaissit, notamment au niveau du septum. Le nombre de myocytes s'amenuise, mais leur taille augmente. La matrice collagène se développe et se modifie, induisant une fibrose pariétale et une hypertrophie concentrique. La chambre ventriculaire se rigidifie en raison de la diminution du nombre et du pouvoir contractile des myocytes d'une part, de la fibrose pariétale d'autre part. De plus, des dépôts amyloïdes ou des calcifications infiltrant la paroi et des altérations myofibrillaires touchant aussi bien l'actine que la myosine apparaissent avec l'âge. L'involution fibreuse épaissit et rigidifie les valvules. La valve mitrale est fréquemment lésée : calcification de l'anneau, fibrose valvulaire, dégénérescence mucoïde, hyperplasie fibroélastique formant des nodules sur les bords d'affrontement. Parfois, la fibrose entraîne une soudure des valves et détermine un rétrécissement orificiel (valve aortique surtout). Ces altérations valvulaires associées à des modifications des cordages et des piliers altèrent le remplissage ventriculaire. Le tissu nodal s'appauvrit en cellules P (-80% chez les sujets très âgés). Il en résulte un dysfonctionnement sinusal (insuffisance chronotrope) qui explique la sensibilité particulière des personnes âgées aux manœuvres vagales et aux médicaments antiarythmiques. Le nœud A-V, le tronc commun du faisceau de His et ses branches sont également touchés par le vieillissement.

• **Modifications fonctionnelles :** La dégénérescence myocardique n'entraîne pas de répercussion fonctionnelle majeure. La capacité contractile de la fibre musculaire ne varie pas avec l'âge. Seuls les temps de contraction et de relaxation (période réfractaire) s'allongent, en raison du ralentissement du cycle du calcium. Ce ralentissement influe sur la vitesse de remplissage ventriculaire qui diminue de 50% entre 20 et 70 ans. Cependant, ce déficit de remplissage lié à la relaxation incomplète est compensé par une augmentation de la pression auriculaire, si bien que le volume de remplissage demeure plus ou moins constant avec l'âge. Les sujets âgés compensent donc le déficit de relaxation ventriculaire par une hypertrophie auriculaire. Cette participation auriculaire au remplissage ventriculaire peut doubler chez les sujets âgés par rapport aux jeunes. C'est en cas de pathologie associée (HTA, ATS, diabète, etc.) que les altérations dégénératives se répercutent de façon plus évidente sur la fonction myocardique.

Au repos, la fréquence cardiaque est plus ou moins comparable chez les sujets jeunes et âgés. À l'effort, la fréquence cardiaque max chute de 5-10/min par décennie, quel que soit le niveau d'entraînement. Ce phénomène a été démontré par de nombreuses études.

- VIEILLISSEMENT VASCULAIRE :

• **Modifications structurales :** La sénescence vasculaire se caractérise par une augmentation du calibre artériel et à un épaississement des parois (médias surtout) lié à la prolifération du collagène. L'élastine subit une dégradation entraînant une diminution de la capacité de dilatation des gros vaisseaux. La diminution du rapport élastine/collagène, la fragmentation des fibres d'élastine et les altérations des mucopolysaccharides aboutissent à une fibrose vasculaire qui modifie les propriétés mécaniques de l'artère. Les cellules musculaires lisses prolifèrent et migrent dans l'espace sous-intimal, accompagnées de dépôts lipidiques et de macrophages. Sur les troncs principaux naissant de l'aorte, la matrice extracellulaire s'altère (foyers mucoïdes, nécrose kystique, calcifications). Les cellules endothéliales s'épaississent et leur alignement devient anarchique, surtout en cas d'inactivité physique. Les artéioles et les capillaires ne sont pas épargnés par la sénescence. Les artères périphériques chez le sujet âgé ont souvent un aspect dur et tortueux à la palpation. Ceci est essentiellement dû à la calcification de la tunique moyenne et au remplacement des fibres musculaires et élastiques par du tissu collagène.

• **Modifications fonctionnelles :** Ces modifications de la structure pariétale entraînent une altération des propriétés mécaniques artérielles. La TA systolique augmente avec l'âge, en raison de l'épaississement et de la perte d'élasticité des parois artérielles. Il en résulte une augmentation de la post-charge et du travail cardiaque qui est compensée par l'hypertrophie ventriculaire. L'endothélium vasculaire joue un rôle primordial dans le processus de vieillissement de l'arbre artériel. À l'état normal, le système endothélial est quiescent. Il favorise les fonctions vasodilatatrices, antithrombotiques, anti-inflammatoires et antiprolifératives. Avec l'âge, et surtout sous l'influence de l'inactivité ou de pathologies associées, le système endothélial s'active et altère les fonctions précitées. Les ajustements réflexes du système vasomoteur sont diminués ainsi que la sensibilité des barorécepteurs. Il en résulte une limitation de la marge d'adaptation vasomotrice aux changements de position ou de température et une sensibilité accrue aux médicaments à tropisme vasculaire.

- LA PRESSION ARTÉRIELLE :

Avec l'âge, les valeurs de la pression artérielle tendent à augmenter, notamment la TA systolique, en raison surtout de la perte d'élasticité des parois artérielles. La pression diastolique s'élève peu ou pas au-delà de 55 ans. Cette augmentation est constatée à partir de la quatrième jusqu'à la septième décennie et atteint son plafond entre 65 et 75 ans. Elle est due à la diminution de la compliance artérielle.

3. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE :

1-1. LES MODIFICATIONS ANATOMIQUES :

- Les espaces aériens sont élargis. Leurs parois ne sont toute fois pas détruites.
- Le nombre des alvéoles diminue (il passe de 310 à 2800 millions entre 0 et 60 ans).
- Les différents constituants des cloisons (fibres collagènes, lames élastiques, réseau capillaire) sont réduits ce qui entraîne une diminution de l'élasticité pulmonaire.
- Involution de l'arbre bronchique et des tissus de soutien.
- Au niveau des bronchioles, on note la présence de nombreuses métaplasies épithéliales ainsi qu'un important exsudat muco-purulent. Les cellules ciliées diminuent au profit des cellules caliciformes qui augmentent. Ceci entraîne une mauvaise épuration bronchique d'où une vulnérabilité accrue aux infections broncho-pulmonaires et à tous les irritants bronchiques.
- Le diaphragme est fréquemment festonné (constatation radiologique très fréquente chez le sujet âgé).

À ces modifications viennent s'ajouter celles de la cage thoracique :

- Cyphose par amincissement des disques intervertébraux et tassement vertébral dû à la raréfaction osseuse.
- Ankylose costo-vertébrale
- Calcification des cartilages costaux
- Atrophie des muscles respiratoires

Le résultat sera une diminution de l'ampleur de la cage thoracique.

3-2. LES MODIFICATIONS FONCTIONNELLES :

La diminution de la compliance pulmonaire et de la compliance thoracique rend compte de la réduction de la capacité ventilatoire au cours du vieillissement :

- La capacité vitale diminue avec l'âge ($17.5 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ de surface corporelle/an).
- Le volume résiduel est en augmentation constante ($13 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ de surface corporelle/an). Ainsi, le rapport volume résiduel/capacité vitale augmente (passant de 25% à 20 ans à 40% vers 70 ans).
- La ventilation maximale par minute baisse de 40% entre 20 et 80 ans avec chute du rapport de Tiffeneau.
- À titre de compensation, la fréquence ventilatoire augmente, mais la saturation artérielle en oxygène baisse (elle est de 96% à 50 ans et de 90% à 70 ans) de même que la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO_2).
- La diffusion alvéolo-capillaire diminue régulièrement avec l'âge.

Ces modifications sont lentes et progressives. Le sujet âgé s'y adapte dans les conditions normales. Au repos le poumon du sujet âgé répond parfaitement aux besoins respiratoires. Le poumon du sujet âgé est cependant très vulnérable. Cet équilibre peut être rompu à l'effort et surtout à l'occasion de manifestations pathologiques broncho-pulmonaires ou cardiovasculaires.

4. LE VIEILLISSEMENT SYSTÈME NERVEUX

4-1. SYSTÈME NERVEUX CENTRAL :

- **Cerveau** : Le poids moyen du cerveau masculin est de 1.340 kg à 20 ans. Il diminue lentement jusqu'à 70-80 ans (poids moyen à 70 ans : 1.290 kg) puis plus rapidement à partir de 80 ans. Cette réduction du poids s'accompagne d'une réduction du volume cérébral. Ces réductions seraient plus rapides chez l'homme que chez la femme. Elles sont dues à la fois à la raréfaction des neurones et à l'atrophie neuronale. Celle-ci est en partie compensée par la croissance dendritique des neurones restants. Cette involution n'est pas homogène et se manifeste surtout dans les aires préfrontales et supéro-temporales. La perte neuronale estimée à 10 000 cellules par jour à l'âge de 25 ans atteindrait 100 000 à 40 ans. Ainsi un individu de 65 ans a perdu 1 milliard de neurones sur un capital initial évalué à 44 milliards.

L'examen histopathologique d'individus âgés non atteints de maladies neurologiques met en évidence plusieurs lésions, mais aucune n'est spécifique de la sénescence cérébrale. On décrit ainsi sous le terme de lésions séniles un ensemble d'aspects neuro-pathologiques : les plaques énils, l'amylose vasculaire, les dégénérescences neurofibrillaires et l'accumulation de lipofuschine. Ces aspects sont identiques morphologiquement et biochimiquement à ceux observés dans certains états pathologiques comme la démence sénile de type Alzheimer. Toutefois ils sont quantitativement moins nombreux. Le système neurotransmetteur dopaminergique est altéré. En revanche, le système cholinergique est peu ou pas touché.

Conséquences cliniques :

Leur appréciation est malaisée en raison de l'absence de certitudes scientifiques. Le déclin des performances est réel. Il se manifeste pour l'ensemble des aptitudes explorées par psychométrie que vers 70-75 ans. Certains échappent totalement à ce déclin. Pour beaucoup même au-delà de 80 ans ce déclin reste sans conséquence défavorable. Ce déclin est en outre différentiel : les capacités les plus sensibles à l'action de l'âge sont la rapidité mentale, l'apprentissage et la mémorisation. Parmi les tableaux cliniques qu'on a pu relier au vieillissement cérébral physiologique : les troubles mnésiques des faits récents. Il est souvent très difficile d'affirmer la cause de la baisse de l'efficacité intellectuelle chez une personne âgée. S'agit-il d'un trouble « normal » pour l'âge qui témoigne du vieillissement cérébral ou bien d'un état pathologique débutant ? Même l'examen neuro-pathologique post-mortem comme nous l'avons vu se heurte à de grandes difficultés. Un entraînement intellectuel permet de ralentir le processus de vieillissement.

- **Cervelet** : Au niveau du cervelet les lésions des pédoncules cérébelleux supérieurs seraient responsables du tremblement sénile particulièrement fréquent chez le sujet âgé. Il prédomine aux membres supérieurs et dans les régions distales. La tenue d'un objet l'accroît. La participation des muscles du larynx est responsable des modifications de la voix (voix chevrotante).

4-2. LE VIEILLISSEMENT DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE : Il revêt l'aspect d'un affaiblissement des fonctions motrices et sensitives.

- Le mode de sensibilité le plus nettement altéré est la sensibilité vibratoire dont la perte est progressive dès la cinquantaine touchant surtout les extrémités des membres inférieurs et épargnant les membres supérieurs. Les autres modes de sensibilité sont plus faiblement altérés. La perception des douleurs profondes tend à diminuer avec l'âge.
- Les réflexes ostéotendineux deviennent progressivement plus difficiles à obtenir avec l'âge pour finalement disparaître pour certains d'entre eux. L'abolition des réflexes achilléens est banale au-delà de 70 ans. L'abolition des réflexes rotuliens est plus tardive vers 90 ans.
- Les vitesses de conduction nerveuses diminuent avec l'âge. Cette réduction est estimée à 1 mètre/seconde chaque décennie pour les fibres motrices à partir de 25 ans. Elle est moindre pour les fibres sensitives.

5. LE VIEILLISSEMENT SENSORIEL

5-1. VIEILLISSEMENT OCULAIRE

Tous les éléments de l'œil vieillissent de manière différente.

- **Au niveau de la cornée** : Il est très fréquent de constater chez les personnes âgées un « arc cornéen » (ou gérontoxon) dû à un dépôt lipidique péricornéen. Cet arc cornéen est sans signification pathologique chez les personnes âgées.
- **Pupille** : Le diamètre pupillaire se rétrécit entraînant le myosis sénile.
- **Le cristallin** : La croissance du cristallin s'effectue par superposition au noyau fœtal central de couches périphériques successives de cellules nouvelles.

À mesure qu'elles vieillissent, ces cellules ne sont pas éliminées, mais s'accumulent en un noyau dur central (qui commence à se former dès l'âge de 30 ans). La densité de ce noyau augmente avec l'âge à cause de :

- La superposition de différentes couches cellulaires
- La diminution de la teneur en eau
- La conversion des protéines de bas poids moléculaire en protéines de haut poids moléculaire insolubles

Le vieillissement du cristallin entraîne :

- Une réduction de l'accommodation (presbytie) gênant la lecture de près
- Une opacification progressive du cristallin débutant à un âge plus tardif et retentissant sur la vision (cataracte). La morphologie et l'évolutivité de ces opacifications sont cependant très variables. Elles peuvent être corticales et périphériques n'entraînant qu'une discrète gêne visuelle. En revanche, lorsque l'opacification touche la capsule postérieure du cristallin elle est responsable d'un trouble visuel important (car elle s'interpose sur le trajet du rayon lumineux entre la pupille et la rétine).
- **La conjonctive** : Avec l'âge, une hyalinisation et un dépôt de graisse apparaissent pouvant être responsables d'une coloration jaunâtre (pingueculae).
- **La rétine** : Le vieillissement de la rétine est marqué par l'augmentation relative du tissu de soutien par rapport aux cellules nobles : photorécepteurs, cellules bipolaires et cellules ganglionnaires (exemple : perte de cellules ganglionnaires rétinienne dans le nerf optique d'environ 50% vers l'âge de 70 ans). Il y a une diminution des cônes après l'âge de 40 ans en particulier des cônes foveolaires. L'épithélium pigmentaire présente avec l'âge une nette diminution du nombre de cellules et une augmentation de la taille des cellules restantes.
- **Au niveau du nerf optique** : Il y a un épaississement des septa fibreux support des vaisseaux nourriciers. Le débit circulatoire s'en trouve diminué ce qui entraîne des troubles nutritionnels des fibres nerveuses et des cellules neurogliales pouvant être à l'origine des troubles de la conduction.

5-2. VIEILLISSEMENT AUDITIF :

La sénescence de l'oreille est un processus inéluctable. L'involution des structures neurosensorielles commence dès la fin de l'adolescence. Il existe donc une presbycousie normale difficile à définir. Il n'existe pas de courbe audiométrique de référence. Si les lésions histologiques débutent dès la 3^{ème} décennie, les plaintes subjectives ne débutent généralement que vers l'âge de 70 ans. La presbycousie est un processus complexe où interviennent le vieillissement de l'oreille interne, celui des voies auditives et du cortex cérébral. La perte auditive est ainsi associée à des troubles de la compréhension, de la vigilance et de la mémorisation qui participent au retrait social de la personne âgée.

6. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR :

Le vieillissement physiologique de l'appareil locomoteur diminue les possibilités de déplacement du sujet âgé.

6.1. VIEILLISSEMENT ARTICULAIRE

- **Cartilage** : Le vieillissement du cartilage articulaire est indiscutable. Certaines propriétés du cartilage articulaire se modifient au cours de l'existence. Ces modifications intéressent l'anatomie, les propriétés physiques et la constitution biochimique du cartilage articulaire et témoignent d'une certaine altération avec l'âge de l'intégrité tissulaire du cartilage. Le cartilage des sujets âgés devient moins cellulaire et moins résistant mécaniquement. Dès la trentaine, les surfaces articulaires se parsèment de fissures qui augmentent de fréquence et en étendue avec l'âge. Le cartilage calcifié s'amincit avec l'âge, mais ne disparaît jamais, ne met jamais l'os sous-chondral à nu, différence fondamentale avec l'arthrose. Le changement essentiel dans les propriétés physiques du cartilage vieillissant est une réduction progressive de la résistance des fibres, avec une plus grande fatigabilité aux effets des petites tractions répétées. Un ramollissement des cartilages des sujets âgés est noté. La composition biochimique du cartilage sénescant est différente de celui du cartilage jeune et du cartilage arthrosique :

- La teneur en eau décroît, perdant environ 5%
- Le collagène de type II reste stable en quantité, mais devient moins soluble
- Le taux de protéoglycanes agrégés est inchangé.

- **Structures capsulo-ligamentaires** : La sénescence s'accompagne d'une rétraction comparable à celle observée lors de la non-utilisation d'une articulation. Le jeu articulaire est limité. Ces atteintes se constituent progressivement et restent longtemps ignorées du sujet âgé, car elles ne perturbent pas sa vie quotidienne. Le vieillissement des récepteurs sensitifs articulaires présents au niveau des membranes capsulaires et des ligaments reste mal connu. On sait toute fois que leur nombre diminue.

6.2. VIEILLISSEMENT MUSCULAIRE ET TENDINEUX :

Conséquence progressive et inévitable du vieillissement, il se manifeste par une diminution progressive de la force physique.

6.2.1. Les muscles :

- *Modifications anatomiques* :

- Macroscopie,
 - Aspect jaunâtre
 - Consistance moins élastique
 - Atrophie
- Microscopie :
 - Fibres irrégulières, diminution de nombre et de taille
 - Infiltration graisseuse, dépôts de lipofuscine
 - Répartition différente des fibres : Type I (contraction lente) conservée; Type II (contraction rapide) diminuée.

- *Modifications biochimiques* : Le tissu musculaire âgé contient moins d'ATP avec réduction de la capacité oxydative entraînant des altérations des niveaux énergiques par diminution de l'activité enzymatique.

- *Rôle du système nerveux* :

- Le nombre de fibres musculaires innervées par un même axone moteur diminue. Les fibres dénervées s'atrophient et sont progressivement remplacées par des inclusions fibreuses et adipeuses, alors que les fibres restantes s'hypertrophient.
- Modifications de la jonction neuromusculaire
- Ralentissement de la vitesse de conduction
- La motricité automatique s'altère davantage avec l'âge. Ainsi, les mouvements des membres supérieurs sont longtemps conservés alors que l'activité des membres inférieurs impliquée dans les automatismes de marche, d'équilibration se désadapte plus rapidement.

- *La masse musculaire* :

Elle diminue de 30 – 40% entre 21 et 70 ans. Cette diminution touche l'ensemble des muscles, prédomine aux membres inférieurs et au tronc et elle est variable d'un individu à un autre et suivant ses activités.

- *La force musculaire* :

Elle est maximale entre 25 et 30 ans, puis il se produit une perte de 1%/an entre 45 et 55 ans, 1.5-2 % entre 55 et 65 ans puis 2%/an au-delà de 65 ans. Ainsi à 80 ans on a la moitié de la force de 20 ans. Cette perte n'est pas uniforme, les différents groupes musculaires de chaque individu vieillissent différemment.

- *Élasticité musculaire* :

Les muscles sénescents nécessitent un étirement moindre pour atteindre une tension musculaire isométrique maximale. Par conséquent il existe une diminution de la souplesse et une restriction d'amplitude dans les gestes et les mouvements.

- *Tonus musculaire* :

Il existe un allongement du temps de contraction et du temps de latence, ainsi qu'une difficulté de relâchement.

6.2.2. Les tendons :

La matrice d'un tendon normal est constituée essentiellement de collagène de type I. La composition et la concentration du collagène sont modifiées chez les sujets âgés :

- Soit par une tension excessive des microfibrilles tendineuses
- Soit par d'autres facteurs tels qu'une hypo perfusion, une hypoxie tissulaire ou le rôle des cytokines et des facteurs de croissance.

Ces variations s'accroissent avec l'âge et fragilisent la structure de la fibre tendineuse prédisposant à la rupture.

6.3. VIEILLISSEMENT OSSEUX :

La perte osseuse demeure un processus normal du vieillissement. La corrélation à l'âge est primordiale, le schéma de la perte osseuse est similaire dans les diverses parties du squelette. Les femmes perdent entre la maturité et la vieillesse

environ 45% de l'os vertébral, 35% de l'os périphérique (dont 13-20 % à la ménopause). La forme de l'os ne se modifie pas au cours du vieillissement, par contre son architecture interne s'altère avec rupture de travées et raréfaction de l'os spongieux et amincissement cortical par résorption endostale élargissant le canal médullaire. La transformation adipeuse de la moelle est également un facteur important. L'involution graisseuse est constante et croissante avec l'âge. Rappelons que la vertèbre contient en volume seulement 20% de tissu osseux et 75% d'espaces médullaires. La présence de graisse dans une vertèbre va diminuer sa densité apparente. Les capacités mécaniques deviennent ainsi limitées et contribuent à la fragilisation de l'os.

7. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL URINAIRE :

Concerne surtout le rein. L'involution physiologique du rein est l'une des plus régulières et des plus globales. Le poids des reins passe de 250 g à moins de 200 g de 20 à 80 ans.

Le nombre de néphrons diminue progressivement. Cette diminution est partiellement compensée par l'hypertrophie des néphrons restants. Comme la production de la créatinine est aussi abaissée dans les mêmes proportions (en raison de la diminution de la masse musculaire), la créatinémie ne varie pas malgré la réduction de la fonction rénale.

On constate un déclin régulier du taux de filtration glomérulaire. Cette diminution atteint 30 à 40% des taux initiaux vers la 9^{ème} décennie. Les capacités d'excrétion et de réabsorption tubulaires sont réduites. Le flux sanguin rénal diminue de 50% entre la 4^{ème} et la 9^{ème} décennie. Les sujets âgés ont une plus grande dépendance vis-à-vis des prostaglandines pour moduler l'effet vasospastique de la rénine sur la filtration glomérulaire. Ceci pourrait expliquer leur grande vulnérabilité à toutes les conditions qui diminuent la sécrétion de prostaglandines comme le font certains médicaments. Il est indispensable de tenir compte de ce phénomène lors de l'administration de médicaments principalement éliminés par le rein, afin d'en modifier la posologie en conséquence. Il faut ajuster la posologie non pas selon le niveau sérique de la créatinine, mais en fonction de la clairance de la créatinine. La formule la plus utilisée pour le calcul de la clairance de la créatinine est la formule de Cockcroft

CL créat. = $(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatinine}$

Poids en kg ; créatinine en $\mu\text{mol/l}$; k= constante (1,04 chez la femme ; 1,25 chez l'homme)

8. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL DIGESTIF :

8.1. VIEILLISSEMENT DE L'ORGANE DENTAIRE : L'organe dentaire est composé de 2 parties :

- L'odontite qui subit peu de modifications.
- Le parodontite qui involue avec l'âge ce qui aboutit à une relative récession du complexe os alvéolaire-gencive. Ce « déchaussement » (ou parodontolyse) favorise les pyorrhées (ou parodontopathie).

Les édentations si fréquentes chez le sujet âgé sont moins le fait de la sénescence elle-même que de l'accumulation tout au long de la vie de lésions négligées tout à fait évitables grâce à une hygiène dentaire.

8.2. ESTOMAC ET INTESTINS : Avec l'âge, on note une réduction de parenchyme glandulaire

et du nombre de cellules pariétales. Le pH gastrique s'élève. La sécrétion d'acide gastrique diminue de 25 à 35% ainsi que la production de trypsine par le pancréas. La surface d'absorption intestinale diminue. Le débit sanguin splanchnique diminue de 45 à 60% entre 20 et 70 ans (secondairement à la diminution du débit cardiaque). Le temps de vidange gastrique est raccourci et le temps de transit intestinal est allongé. Les nombreuses modifications sont de signification clinique limitée en particulier elles ne semblent pas altérer significativement l'absorption médicamenteuse.

8.3. LE COLON : Les pressions endoluminales peuvent forcer les points faibles de la paroi colique (représentés par le passage des vaisseaux perforants) et aboutir à la formation de diverticules. La progression du bol intestinal est ralentie entraînant une constipation (qui se définit cliniquement par l'émission d'un nombre de selles inférieur à 3 par semaine). Cependant de nombreux facteurs peuvent intervenir : sédentarité, déshydratation, atteinte du système nerveux central. L'exonération rectale peut devenir incomplète du fait de l'affaiblissement de la musculature abdominale et diaphragmatique.

8.4. LE FOIE : Le volume et la perfusion hépatique se réduisent avec l'âge. Il en découle une diminution de la clairance de nombreux médicaments métabolisés par le foie. Aussi, en général, les médicaments doivent être utilisés aux doses les plus faibles chez le sujet âgé.

8.5. LE PANCRÉAS : Il est le siège d'une fibrose péri et intra lobulaire réduisant le volume global de la glande. Le diamètre du canal de Wirsung et des canaux secondaires s'accroît. Cette dilatation pose un problème de diagnostic différentiel avec la pancréatite chronique dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des clichés radiologiques.

9. LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU :

Le vieillissement cutané est défini par l'ensemble des altérations du revêtement cutané résultant de l'accumulation au fil des années, des modifications progressives de ses différents constituants. Il est irrévocable et irréversible. Il débute après

30 ans. Les modifications cutanées résultent des effets cumulatifs de facteurs intrinsèques (déterminisme génétique, erreurs métaboliques) et de facteurs extrinsèques (radiations, UV, rayonnements ionisants, variations thermiques...)

9.1. MODIFICATIONS DE L'ÉPIDERME :

L'atrophie atteint la quasi-totalité des téguments, mais prédomine aux zones exposées à la lumière. L'étude morphologique montre un creusement de sillons, lent jusqu'à 50 ans, rapide à partir de 60 ans.

L'étude histologique montre :

- Une diminution de l'épaisseur cutanée et notamment une diminution du nombre des assises cellulaires de la couche muqueuse de Malpighi.
- La jonction dermoépidermique tend à devenir rectiligne avec une plus grande facilité de clivage (ce qui expliquerait la formation plus fréquente de bulles de grande taille chez le vieillard).
- Les cellules de la couche cornée adhèrent les unes aux autres sur une plus grande surface (xérose sénile).
- Une diminution des cellules de Langerhans.
- Une diminution du cycle épidermique (de 18 à 20 jours à 30 ans, il passe à 25-29 jours à 60 ans). Si à 35 ans une cicatrisation cutanée complète se fait chez tous les sujets en 4 semaines, seuls 25% des sujets âgés de 60 ans cicatrisent dans les mêmes délais.

9.2. MODIFICATIONS DU DERME :

Le derme subit un remaniement important :

- Atrophie
- Raréfaction des faisceaux de collagène
- Lyse des fibres élastiques du derme superficiel
- Diminution des glycosaminoglycanes et des glycoprotéines
- Apparition d'une bande prenant les colorations de l'élastine, mais PAS+ aux régions découvertes aboutissant à « l'élastose sénile »
- Les vaisseaux du derme superficiel ont tendance à disparaître. Les vaisseaux restants sont allongés et tortueux. Il y aurait une corrélation entre la lyse des fibres élastiques du derme superficiel et des fibres élastiques de vaisseaux « nobles » comme l'aorte ou les coronaires. La peau serait ainsi le reflet des artères.

9.3. MODIFICATIONS FONCTIONNELLES : L'absorption transdermique est augmentée, mais la clearance dermique est réduite du fait des modifications de la diffusion transcapillaire.

9.4. ALTÉRATIONS DES ANNEXES :

- Il y a une diminution globale des sécrétions sudorales et sébacées plus précoce chez la femme que chez l'homme.
- Le nombre de follicules pileux du scalp diminue, la vitesse de leur croissance et leur diamètre sont réduits. La canitie ou blanchissement appartient au vieillissement, mais son début, mais son début dépend de nombreux facteurs (génétiques, endocriniens, nutritionnels...).

9.5. TRADUCTION CLINIQUE :

La peau est amincie, sèche, translucide. Le réseau vasculaire sous-jacent est vu par transparence (télangiectasie). La densité du réseau élastique, l'atrophie de la peau, la complexité des mouvements des muscles de la face concourent à la formation de rides et de sillons : d'abord lors de la mimique puis de façon permanente. La traduction clinique de l'élastose prend des aspects variables qui ont en commun un épaississement de la peau, sa coloration jaunâtre et une dilatation des pores. Les troubles pigmentaires sont fréquents en particulier les taches brunes à surface lisse (« taches séniles ») du dos, des mains et parfois du visage.

10. LE VIEILLISSEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE :

Histologiquement le système immunitaire est constitué par :

10.1. LA MOELLE OSSEUSE :

Elle contient la majeure partie des cellules souches multipotentes hématopoïétiques et immunitaires. Leur nombre demeure constant avec l'âge, mais leur concentration diminue en même temps qu'augmente la cellularité de la moelle osseuse (avec augmentation en particulier des adipocytes). La cinétique de ces cellules se modifie avec l'âge : diminution de la capacité d'expansion clonale et diminution de l'aptitude à coloniser le thymus.

10.2. UN ORGANE LYMPHOÏDE PRIMAIRE :

C'est le thymus. La masse thymique diminue avec l'âge. L'involution thymique commence à la puberté touche principalement la corticale et épargne relativement la médullaire. Toutefois, même à un âge avancé persistent des « reliquats thymiques » individualisables. Les lymphocytes intrathymiques (ou thymocytes) qui persistent chez le sujet âgé paraissent immatures.

10.3. DES ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES :

Les ganglions, la rate, le tissu lymphoïde intestinal et respiratoire. Dans l'ensemble le poids et la taille des ganglions varient assez peu avec l'âge. Le poids de la rate a tendance à diminuer.

Le nombre des monocytes et des macrophages n'est pas très modifié avec l'âge. Leurs fonctions ne semblent guère affectées non plus. Par contre la phagocytose et l'activité bactéricide des polynucléaires sont diminuées. Le taux des lymphocytes circulants diminue modérément après 65 ans à 1500-2000 (2000-2500/mm³ chez l'adulte sain). Il s'élèverait légèrement après 85 ans pour diminuer de nouveau après 95 ans. Les sous-populations lymphocytaires se modifient avec l'âge : baisse des lymphocytes T et conservation des lymphocytes B. La réponse immunitaire, maximale pendant l'adolescence diminue avec l'âge. Cette diminution semble porter davantage sur l'activité des lymphocytes T (immunité cellulaire) que sur les B (réponse anticorps). La fonction T auxiliaire (T Helper) semble la plus touchée, ce qui entraîne des réponses médiocres aux nouveaux antigènes. Les T suppressives sont aussi diminuées avec l'âge ce qui pourrait favoriser l'apparition d'immunoglobulines monoclonales ou d'auto-anticorps.

La production par les cellules T des lymphokines (interleukine 2 et interféron gamma) est diminuée, et les cellules effectrices y sont moins sensibles. L'étude de l'hypersensibilité retardée au moyen de batteries d'intradermo-réaction montre fréquemment une anergie.

Plusieurs facteurs interviennent dans le vieillissement immunologique. Les facteurs nutritionnels sont certainement très importants chez le sujet âgé (dénutrition protéique, carence en vitamines et en oligo-éléments).

Au total le déficit immunitaire est le plus souvent modéré portant sur les capacités de réponses anticorps et cellulaires. Il est principalement lié à une altération des différentes sous-populations de lymphocytes T. Il pourrait être à l'origine d'une susceptibilité accrue aux infections. Ce déficit immunitaire peut être lié à des carences alimentaires et donc être traité et surtout prévenu.

III. VIEILLISSEMENT ET MALADIES LIÉES AU GRAND ÂGE : INTERACTIONS ET FRONTIÈRES

Certaines maladies ou syndromes dont la fréquence augmente avec l'âge ont longtemps été confondus avec l'expression du vieillissement.

Il en est ainsi :

- de la maladie d'Alzheimer à début tardif, longtemps considérée comme l'expression du vieillissement cérébral,
- de l'insuffisance cardiaque comme le témoin du vieillissement cardiaque,
- de l'athérosclérose comme celui du vieillissement artériel,
- de l'incontinence vésicale comme la conséquence du vieillissement urinaire.

En fait, on sait aujourd'hui que ces troubles sont en rapport avec des processus pathologiques, certes très fréquents chez les personnes âgées, mais non obligatoires. À ce titre, l'étude des centenaires qui illustrent le vieillissement extrême est particulièrement intéressante. Ainsi, le fait que certains centenaires soient indemnes de maladie d'Alzheimer ou d'insuffisance cardiaque indique que ces troubles ne sont pas l'expression du vieillissement.

IV. PRÉVENTION DU VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE

Rappelons la définition du mot prévention (prendre les devants) : il s'agit de l'ensemble des mesures qui permettent d'éviter l'apparition, l'aggravation et l'extension de certaines maladies. On distingue habituellement 3 niveaux de prévention :

- la prévention primaire qui vise à prévenir ou retarder l'apparition de la maladie alors même qu'il n'y a pas de maladie,
- la prévention secondaire qui est une détection précoce de la maladie ou une prévention des récurrences. La maladie est déjà présente.
- la prévention tertiaire qui vise à prévenir les complications liées à la maladie.

Prévoir, c'est anticiper les conséquences physiques, psychologiques et sociales de l'avancée en âge. La prévention des effets du vieillissement peut être envisagée à travers 5 stratégies complémentaires :

- ralentir les processus du vieillissement biologique (vieillesse intrinsèque)
- promouvoir les capacités physiques, cognitives et développer les ressources psychiques ainsi que le réseau social,
- agir sur les facteurs de risque pouvant induire des maladies chroniques et invalidantes,
- dépister précocement des maladies asymptomatiques pouvant bénéficier d'une thérapeutique efficace,
- adapter l'environnement physique et social à la dépendance

ÉVALUATION GÉRONTOLOGIQUE STANDARDISÉE :

Tout ceci montre qu'une stratégie ne peut être efficace que si elle est globale et adaptée à une situation individuelle. En gériatrie plus que dans toute autre spécialité, la santé du patient ne se résume pas à l'absence de pathologie. L'appréciation de l'état de santé d'une personne âgée doit tenir compte avant tout de son statut fonctionnel et de son autonomie.

Les outils standardisés et internationalement validés de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) confèrent à la pratique de la gériatrie une de ses spécificités et permettent d'apprécier avec fiabilité l'autonomie, la marche, l'état nutritionnel, les fonctions cognitives ou encore la thymie. Cette évaluation permet d'envisager l'instauration de mesures préventives visant à devancer la survenue d'éventuels incidents assombrissant souvent le pronostic fonctionnel ou vital des personnes âgées vulnérables.

Principaux objectifs de l'Évaluation Gériatrique Standardisée : **(Annexe 1)**

1. STATUT FONCTIONNEL

L'évaluation du statut fonctionnel est une des étapes les plus importantes de l'EGS. Les capacités pour les activités de base de la vie courante sont mesurées par l'échelle ADL (Activities of Daily Living) qui évalue les capacités du patient pour l'habillage, l'hygiène personnelle, la continence, les transferts ou encore la prise alimentaire. L'incapacité à réaliser ces performances est en général la résultante d'une pathologie chronique comme la démence, les pathologies cardiovasculaires ou encore rhumatologiques. L'autonomie pour ces activités de base de la vie quotidienne est indispensable pour une vie indépendante à domicile. Les activités plus complexes de la vie quotidienne sont évaluées par l'IADL (Instrumental Activities of Daily Living) : capacité d'utiliser le téléphone, de préparer un repas, de faire le ménage, de faire les courses, d'utiliser les moyens de transport, de prendre les traitements médicamenteux et de gérer un budget personnel **(Annexe 2)**.

En général, c'est le sujet lui-même qui évalue ses capacités, mais parfois une vérification auprès des proches s'impose (par exemple si le patient présente des troubles cognitifs). L'évaluation précoce de ces incapacités permet la mise en place de moyens interventionnels rapides (ex. : tierce personne pour l'aide à l'alimentation ou la prise des médicaments) et par conséquent une stabilisation ou même une amélioration de la situation.

2. ÉVALUATION COGNITIVE

L'altération cognitive joue un rôle important pour le devenir du patient.

En cas d'altération des fonctions supérieures :

- les durées d'hospitalisation sont plus longues;
- il existe un plus grand risque d'événements indésirables après une éventuelle hospitalisation ou une intervention chirurgicale;
- la mortalité est plus élevée;
- le risque d'institutionnalisation est plus grand.

Une altération cognitive peut avoir différentes origines (iatrogène, métabolique...), mais la maladie d'Alzheimer en est la cause la plus fréquente. Une évaluation cognitive permet de dépister précocement les troubles. La répétition régulière de l'examen (par exemple une fois par an en dehors de tout problème particulier) permet d'avoir une idée précise de l'évolution des fonctions supérieures dans le temps. Un des outils les plus communément utilisés est le Mini Mental Status ou MMS (Annexe 3) qui évalue en une dizaine de minutes les différents aspects des fonctions cognitives (orientation dans le temps et dans l'espace, apprentissage, attention et calcul, mémoire à court terme, langage, praxie).

3. LA DÉPRESSION

Les symptômes dépressifs sont relativement fréquents chez les personnes âgées. Ils peuvent être à l'origine d'un isolement social, d'une perte de poids ou encore d'une perte d'autonomie. C'est pourquoi le dépistage de ces symptômes et la mise en place de moyens thérapeutiques adaptés sont nécessaires. Différents outils de dépistage ont été élaborés, parmi lesquels l'échelle gériatrique de dépression (Geriatric Depression Scale ou GDS) **(Annexe 4)**. Si le dépistage se révèle positif, le patient doit pouvoir bénéficier d'un bilan diagnostique précis et d'un éventuel traitement spécifique.

4. ÉVALUATION VISUELLE ET AUDITIVE

Les altérations visuelles liées à l'âge concernent l'acuité visuelle centrale et périphérique, mais également la vision des couleurs et les contrastes. La cause la plus fréquente est la dégénérescence maculaire liée à l'âge. La cataracte ou le glaucome sont également des causes fréquentes et potentiellement curables. Ils doivent être recherchés avec soin, car ils peuvent être à l'origine de chutes, d'accidents ou encore d'isolement social.

La baisse de l'audition concerne environ 40% des sujets de plus de 75 ans. Pour dépister une éventuelle hypoacousie, un des moyens simples est de murmurer 3 mots en face d'une oreille, en se tenant à une distance approximative d'une trentaine de cm et en ayant pris soin de couvrir l'autre oreille. L'incapacité du patient à répéter les 3 mots peut être le témoin d'une baisse des capacités auditives et doit faire rechercher un bouchon de cérumen suivi si besoin d'un examen spécialisé. Plus le diagnostic est précoce et plus l'acceptation d'un éventuel appareillage est facile.

5. TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE ET RISQUE DE CHUTE

Les chutes et leurs conséquences peuvent être graves chez le sujet âgé : fracture du col, perte d'autonomie ou encore institutionnalisation. Les différentes causes, ainsi que les moyens d'évaluation et de prise en charge sont exposés dans un chapitre spécifique.

Rappelons que l'épreuve de Tinetti permet une évaluation clinique de l'équilibre et de la marche.

L'anomalie de la station unipodale est un bon marqueur de risque de chute grave (c'est-à-dire nécessitant des soins d'urgence). Il suffit de demander au sujet de rester au moins 5 secondes sur une seule jambe.

Le dépistage des troubles de l'équilibre et de la marche permet la mise en place de programmes de rééducation pouvant être réalisés par le sujet lui-même ou grâce à l'aide d'un kinésithérapeute.

6. STATUT NUTRITIONNEL

La population âgée est à haut risque d'amaigrissement et de dénutrition. Différents facteurs sont à l'origine de ce phénomène parmi lesquels : la grande fréquence de pathologies chroniques, les incapacités physiques, les difficultés de mastication, l'isolement social ou encore la polymédication.

La majorité des personnes âgées n'ont aucune idée de leurs poids. Le rôle du médecin est ici indispensable, car le suivi du poids permet de dépister rapidement un amaigrissement, avant l'apparition des complications (sarcopénie, chutes, perte d'autonomie, déficits immunitaires...). À affection égale, la durée d'hospitalisation est 2 à 4 fois plus longue chez un malade dénutri.

Le Mini Nutritionnal Assessment ou MNA est un outil validé et standardisé d'appréciation de l'état nutritionnel (**Annexe 5**).

Un score > 24 (sur 30) est le reflet d'un bon statut nutritionnel. En revanche un score < 17 est le témoin d'une malnutrition protéino-énergétique. Dans ce cas, il est important de prévoir une alimentation hyper calorique et hyperprotique. Enfin, un patient avec un score entre 17 et 23,5 est un sujet à très haut risque de malnutrition. Il est important chez ces personnes de réaliser le dosage des paramètres nutritionnels biologiques (albumine, préalbumine, CRP...) afin de mieux préciser la gravité et la cause.

Outre sa valeur diagnostique, il permet de réaliser une petite enquête nutritionnelle et de rechercher les éventuelles causes favorisant la dénutrition et par conséquent de guider les moyens d'intervention.

L'EGS présente l'avantage d'améliorer l'état de santé du sujet âgé tout en réduisant le coût de sa prise en charge. Elle permet de détecter les déficiences et les insuffisances avant qu'elles ne soient flagrantes. En d'autres termes, elle permet la mise en place d'attitudes préventives.

V. CONCLUSION

Si les mécanismes à l'origine du vieillissement restent encore mal connus, il est important que chaque médecin connaisse avec précision les principaux effets du vieillissement sur l'organisme humain.

Cette connaissance est indispensable pour mieux soigner les sujets âgés, pour mieux comprendre les symptômes dont ils peuvent souffrir et leurs origines, pour mieux connaître l'expression et l'évolution particulières de certaines maladies sur ce terrain.

Cette connaissance aide dans de nombreux cas à choisir les approches thérapeutiques les plus adaptées. Enfin, il est important de bien connaître le processus du vieillissement pour donner aux sujets de tous âges des conseils de prévention et réussir à vieillir avec le meilleur état de santé possible.

ANNEXES

Annexe 1

Principaux objectifs de l'Évaluation Gériatrique Standardisée

- ** améliorer la performance diagnostique
- ** optimiser la prise en charge thérapeutique
- ** améliorer la capacité fonctionnelle
- ** améliorer la qualité de vie
- ** optimiser les orientations de lieu de vie
- ** réduire le recours inutile aux services de soins
- ** structurer la prise en charge à long terme
- ** dépister les personnes âgées fragiles
- ** prévenir et devancer les complications

Annexe 2

Échelles des activités de la vie quotidienne

Activités	Indépendant	Nécessité d'une aide ou dépendance totale
<i>Activités de base de la vie quotidienne (ADL)</i> Soins corporels Habillement Aller aux toilettes Continence Transfert Alimentation		
<i>Activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL)</i> Utilisation du téléphone Faire les courses Préparation des repas Faire le ménage Nettoyer le linge Utilisation des transports Prise des médicaments Gestion de l'argent		

ORIENTATION

1. En quelle année sommes-nous ?
 2. En quelle saison ?
 3. En quel mois ?
 4. Quel jour du mois ?
 5. Quel jour de la semaine ?
- Sous total /5

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
 8. Quel est le nom de département dans lequel est située cette ville ?
 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?
 10. À quel étage sommes-nous ici ?
- Sous total /5

APPRENTISSAGE

Je vais vous dire trois mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, car je vous les re-
manderai tout à l'heure :

11. Cigare (ou citron)
12. Fleur (ou clé)
13. Porte (ou ballon)

Répétez les trois mots
Sous total /5

ATTENTION ET CALCUL

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois

14. $100 - 7 = 93$
 15. $93 - 7 = 86$
 16. $86 - 7 = 79$
 17. $79 - 7 = 72$
 18. $72 - 7 = 65$
- Sous total /5

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points à l'épreuve de calcul, demander : voulez-vous
épeler le mot « MONDE » à l'envers : EDNOM.

Noter le nombre de lettres données dans l'ordre correct []
(le chiffre **ne doit pas apparaître** dans le score global.)

RAPPEL

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous avais demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare (ou citron)
 20. Fleur (ou clé)
 21. Porte (ou ballon)
- Sous total /5

LANGAGE

22. Montrer un crayon
Quel est le nom de cet objet ?
23. Montrer une montre
24. Écoutez bien et répétez après moi :
« pas de, mais, de si, ni de et »
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant :
« Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire : **prenez cette feuille de papier avec la main droite,**
26. **pliez-la en deux,**
27. **et jetez-la par terre »**
28. Montrer à la personne une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :
« FERMER LES YEUX » et dire au sujet :

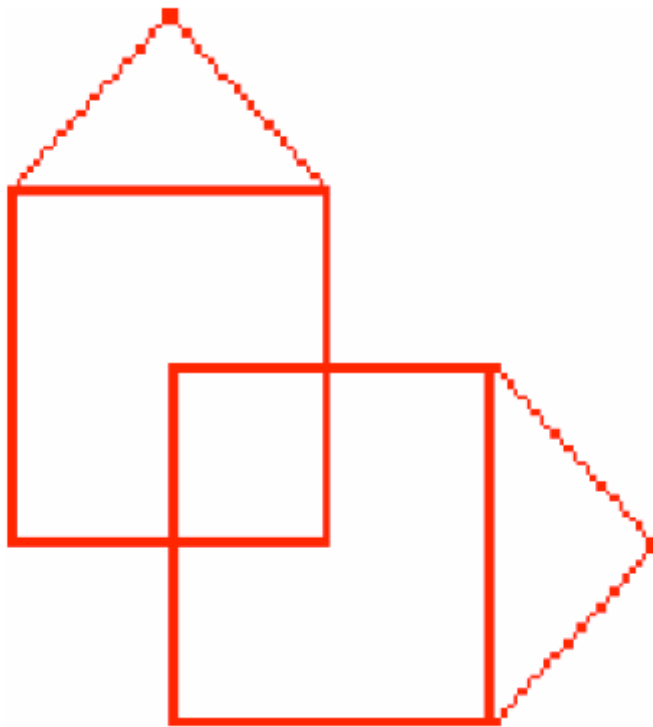
« **Faites ce qui est écrit** »

29. Tendre à la personne une feuille de papier et un stylo, en disant :

« **voulez-vous écrire une phrase, ce qui vous voulez, mais une phrase entière** »

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

« **voulez-vous recopier ce dessin** »



Annexe 4

Forme raccourcie de l'échelle gériatrique de dépression (GDS)

En fonction de ce que vous avez ressenti durant la dernière semaine, répondez au mieux aux questions

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Êtes-vous satisfait (e) de votre vie ? | Oui/ non |
| 2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ? | Oui /non |
| 3. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? | Oui /non |
| 4. Vous ennuyez-vous souvent ? | Oui /non |
| 5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme ? | Oui/ non |
| 6. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir ? | Oui /non |
| 7. Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ? | Oui/ non |
| 8. Avez-vous souvent besoin d'aide ? | Oui /non |
| 9. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir ? | Oui /non |
| 10. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ? | Oui /non |
| 11. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ? | Oui/ non |
| 12. Vous vous sentez vous une personne sans valeur actuellement ? | Oui /non |
| 13. Avez-vous beaucoup d'énergie ? | Oui/ non |
| 14. Désespérez-vous de votre situation présente ? | Oui /non |
| 15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre
et que les autres ont plus de chance que vous ? | Oui /non |

Les réponses indiquées en caractère gras comptent chacune pour un point. Si le score > 5 : probable dépression à confirmer.

Annexe 5

Le Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF®)

d'après Nestlé Nutrition Services, ®Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Suisse, Trademark Owners, 1998.

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : _____ Date : _____

Âge : /__/_/ Poids : /__/_/ kg Taille : /__/_/_/ cm Hauteur du genou : /__/_/ cm

Dépistage (MNA- SF®)

A. Le patient présente-t- il une perte d'appétit ? A-t- il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?

- 0 : anorexie sévère;
- 1 : anorexie modérée;
- 2 : pas d'anorexie

B. Perte récente de poids (< 3 mois)

- 0 : perte > 3 kg;
- 1 : ne sait pas;
- 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg;
- 3 : pas de perte de poids

C. Motricité

- 0 : du lit au fauteuil;
- 1 : autonome à l'intérieur;
- 2 : sort du domicile

D. Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ?

- 0 : oui; 2 : non

E. Problèmes neuropsychologiques

- 0 : démence ou dépression sévère;
- 1 : démence ou dépression modérée;
- 2 : pas de problème psychologique

F. Index de masse corporelle (IMC) = poids/(taille)² en kg/m²

- 0 : IMC < 19;
- 1 : 19 < IMC < 21;
- 2 : 21 < IMC < 23;
- 3 : IMC > 23

Score de dépistage (sous-total maximum = 14 points)

- 12 points ou plus : normal
- 11 points ou moins : possibilité de malnutrition

ÉVALUATION FORMATIVE

1. Le terme gériatrie se réfère à :

- A- la science qui étudie le vieillissement dans tous les aspects : biologique, médical, socioéconomique, culturel, démographique.
- B- l'ensemble des processus physiologiques modifiant la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr.
- C- la discipline médicale prenant en charge les personnes âgées malades, focalisée sur la façon dont on les soigne.
- D- la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques et des facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de la vie.

2. En gériatrie, un des effets du vieillissement sur l'organisme est la réduction fonctionnelle. Il s'agit d'un vieillissement :

- A- unanime pour tous les organes de l'organisme.
- B- différentiel interorgane.
- C- homogène.
- D- hétérogène, c'est-à-dire réussi, usuel ou avec maladies.
- E- lors duquel une augmentation de la capacité de l'organisme de s'adapter aux situations d'agression est manifestée.

3. Le vieillissement humain est défini :

- A- comme l'ensemble des pathologies survenant après 60 ans
- B- comme le processus de maturation qui suit chez la femme la ménopause
- C- comme un processus psychologique essentiellement
- D- comme l'ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure et la fonction de l'organisme à partir de l'âge mûr
- E- par la réglementation liée à l'âge de la retraite

Réponses :
Question n° 1 : C
Question n° 2, B, D
Question n° 3, D

PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : STATISTIQUE**

STATISTIQUE INFÉRENTIELLE E-ECHANTILLONNAGE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Dédire des renseignements sur une population à partir de la connaissance d'un échantillon (Théorie de l'Echantillonnage et Estimation).
- 2- De mettre en place un test d'hypothèse.

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Distinguer les interconnexions entre la statistique descriptive et la théorie des probabilités
- 2- Citer et définir les caractéristiques fondamentales des lois de probabilité usuelles.
- 3- Définir, construire et différencier l'intervalle de confiance et l'intervalle de Pari d'une moyenne et d'une fréquence.
- 4- Présenter le principe d'un test d'hypothèse et en expliciter les étapes.
- 5- Expliquer les notions suivantes : hypothèse nulle, hypothèse alternative, risque α de première espèce, risque β de deuxième espèce et la puissance d'un test ($1 - \beta$).
- 6- Définir, expliquer et interpréter le degré de signification p
- 7- Formuler une conclusion statistique
- 8- Enumérer les paramètres pouvant influencer la puissance d'un test statistique.
- 9- Mener :
 - Des Tests de comparaison : Test Z- Test de Student.
 - Les Test d'adéquation et d'Indépendance du Khi-deux.
 - Le Test de corrélation de Pearson

Pré-requis

Statistique descriptive (Variables, tableaux statistiques, graphiques, paramètres de position et de dispersion...)

CHAPITRE INTRODUCTIF - STATISTIQUE DESCRIPTIVE

L'étude directe d'une population est souvent impossible à cause de la taille de celle-ci; C'est pourquoi lorsque l'on veut étudier la distribution d'un caractère quelconque (quantitatif ou qualitatif) dans une population P , il est souvent nécessaire de réaliser la démarche suivante :

- On extrait correctement (c.-à-d. au hasard) un échantillon E représentatif de cette population
- On décrit (statistique descriptive) la distribution du caractère-objet de l'étude- en particulier :
 - la détermination de la fréquence ou proportion observée s'il s'agit d'un caractère qualitatif,
 - la détermination de la moyenne et de la variance s'il s'agit d'un caractère quantitatif.
- On induit (statistique inductive ou inférentielle) les résultats observés sur la population; cela signifie qu'à partir des paramètres observés sur E (fréquence ou moyenne...) on cherche à estimer les paramètres, dits théoriques, dans la population.

Cette démarche peut se schématiser de la manière suivante :

Cas d'une variable qualitative X :

Sa fréquence théorique Π dans une population P est inconnue. On observe pour X une fréquence p sur un échantillon représentatif E puis on cherche à estimer la valeur de Π à partir de p .

Cas d'une variable quantitative Y :

Sa moyenne théorique μ et sa variance théorique σ^2 dans une population sont inconnues. On observe pour Y une moyenne m et une variance s^2 sur E. On cherche à estimer les valeurs de μ et σ^2 à partir de m et s^2

I- ESTIMATION PONCTUELLE :

1-I DÉFINITION D'UN ESTIMATEUR :

L'échantillonnage doit toujours être extrait au hasard : c'est une expérience aléatoire

L'estimateur d'un paramètre θ est une fonction des observations; sa valeur est fixée par cette expérience aléatoire : c'est donc une variable aléatoire dite estimation du paramètre θ notée T

2-I QUALITÉS D'UN ESTIMATEUR :

- Elles se rapportent soit à la justesse de l'estimation obtenue, soit à sa précision, notions qui doivent être distinguées. Un bon estimateur doit être sans biais et convergent.

• Estimateur sans biais

On dit qu'un estimateur est sans biais lorsque son espérance mathématique est égale à la vraie valeur du paramètre estimé c.-à-d. :

$$E(T) = \theta$$

L'estimation est alors juste.

On démontre facilement (la démonstration sort du cadre de ce cours) que :

La moyenne observée m sur un échantillon tiré au sort est égale à la moyenne théorique μ dans la population de la **variable quantitative** étudiée :

$$E(m) = \mu$$

La fréquence observée p sur un échantillon tiré au sort est égale à la fréquence théorique Π dans la population, de la **variable qualitative** étudiée :

$$E(p) = \Pi$$

Moyenne et fréquence observées sur des échantillons correctement extraits d'une population sont donc des estimateurs sans biais des moyennes et fréquences théoriques dans la population.

Remarque importante :

Soit σ^2 la variance théorique et inconnue d'une variable quantitative X dans une population P

Soit E un échantillon, d'effectif N, correctement extrait de P.

Soit m la moyenne observée de X dans E

La variance de X observée sur E est :

$$\sigma^2_X = \frac{\sum (x_i - m)^2}{N}$$

On démontre que :

$$E(\sigma^2_X) = \sigma^2 - \frac{\sigma^2}{N} = \sigma^2 \cdot \frac{N-1}{N}$$

On dit que σ^2_X est un estimateur biaisé pour σ^2 et on conclut que :

$\frac{N}{N-1} \sigma^2_X$ est un estimateur sans biais de σ^2 , noté S^2

L'estimation ponctuelle de la variance dans une population P à partir d'un échantillon d'effectif N correctement extrait de P est donc :

$$S^2 = \frac{\sum (x_i - m)^2}{N - 1}$$

- **Estimateur consistant ou convergent :**

On dit qu'un estimateur T est consistant ou convergent lorsqu'il tend vers θ (paramètre dans la population de taille infinie) quand la taille de l'échantillon tend vers l'infini

On démontre facilement qu'à partir d'un échantillon E correctement extrait d'une population P que :

\bar{m} est un estimateur consistant de μ

p est un estimateur consistant de Π

S^2 est un estimateur consistant de σ^2

- **Estimateur efficace :**

On dit qu'un estimateur est d'autant plus efficace que sa variance est petite et donc qu'il est plus précis (cette qualité est utilisée surtout pour faire des comparaisons).

2- ESTIMATION PAR INTERVALLE : INTERVALLE DE CONFIANCE

L'estimation ponctuelle, étudiée précédemment, fournit **une valeur** du paramètre.

Une telle valeur est tributaire des fluctuations d'échantillonnage et peut être éloignée de la valeur réelle; c'est donc une variable aléatoire.

C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'estimer un paramètre non pas par une valeur particulière, mais par un intervalle, dit intervalle de confiance dans lequel on peut affirmer avec une forte probabilité que le paramètre estimé se trouve.

L'intervalle de confiance exprime fondamentalement, comme son nom l'indique, la confiance que l'on peut attribuer à un résultat expérimental.

Idealement tout problème d'estimation devrait être productif d'un intervalle de confiance. Ne donner qu'une estimation ponctuelle masque l'incertitude qui accompagne tout résultat.

Nous allons calculer un intervalle de confiance :

- pour l'estimation d'une moyenne théorique
- pour l'estimation d'une fréquence théorique

Remarque :

L'estimation par intervalle d'une variance théorique sort du cadre de ce cours.

2-1) VARIABLE QUANTITATIVE : ESTIMATION D'UNE MOYENNE μ

Soit une population de taille N , d'une moyenne μ et d'un écart-type σ , a priori inconnu.

Soit un échantillon E de taille n , extrait au hasard de cette population sur lequel on observe la moyenne \bar{m} et on calcule la variance estimée S^2 .

Dans quelle mesure les données recueillies sur l'échantillon peuvent renseigner sur la population et les paramètres observés dans cet échantillon correspondent aux paramètres théoriques dans la population d'origine?

La méthode d'estimation par intervalle permet de déterminer à partir d'un échantillon les limites entre lesquelles on peut situer la valeur de la moyenne d'une population μ avec un degré de confiance donné.

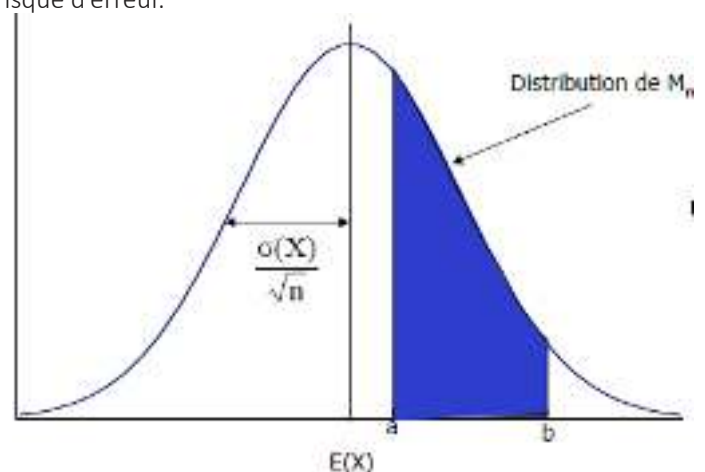
C'est donc une fourchette de valeurs construite de telle sorte que μ a une probabilité $(1 - \alpha)$ de se trouver à l'intérieur de cet intervalle; $(1 - \alpha)$ étant le niveau de confiance et α est le risque d'erreur.

Pour calculer l'I.C pour μ , il faut connaître :

- la moyenne de l'échantillon \bar{m} , estimateur sans biais et convergent de μ ainsi que sa loi de distribution
- l'importance de la variabilité dans l'échantillon c.-à-d. S
- la taille de l'échantillon; nous verrons que plus n est grand plus \bar{m} est proche de μ et l'IC est étroit
- le niveau de confiance souhaité $(1 - \alpha)$

En effet,

- $\bar{m} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n}{n}$ la somme de n variables aléatoires indépendantes
- \bar{m} est convergent : si n tend vers l'infini, \bar{m} tend vers μ



- m est sans biais : $E(m - \mu) = 0$ c.-à-d. $E(m) = \mu$
- Loi de distribution de m :
 - si $n \geq 30$, et X variable quantitative de distribution quelconque dans P, d'après le théorème central limite TCL m, la somme de n variables aléatoires indépendantes et de même loi, subit une fluctuation d'échantillonnage et fluctue suivant une loi normale de paramètres :
 - $E(m) = \mu$
 - $\sigma(m) = \sigma(X)$ appelé également SEM (standard error of mean) estimée par S(X) si σ n'est pas connu.
 - si $n < 30$ **et** si la variable aléatoire X suit une loi normale, alors m fluctue suivant une loi de student à (n-1) ddl
 - si $n < 30$ et si la variable aléatoire X suit une loi inconnue ou non normale alors on ne connaît pas la distribution de m.

Exemple 1 :

On considère la variable « Taille ». Dans la population la variable aléatoire taille suit une loi normale d'espérance $\mu = 1,72$ m et d'écart-type $\sigma = 0,35$.

- On prélève au hasard un échantillon de $n = 54$ individus
Alors, m suit une loi normale de moyenne :
 $\mu = 1,72$ m et d'écart-type $\sigma(m) = 0,35 / \sqrt{54} = 0,048$
- On prélève un échantillon de $n = 16$ individus
Alors, m suit une loi de student à 15 ddl
- Si la variable aléatoire « taille » avait suivi une loi non-normale ou inconnue, la loi de distribution de m n'aurait pas pu être déterminée.

2-1.1 Intervalle de confiance : Cas des grands échantillons ($n \geq 30$)

Si n est grand ($n \geq 30$) et X variable quantitative de distribution quelconque dans P,

Alors la moyenne m observée dans l'échantillon d'effectif n tiré au hasard suit une distribution normale **N (μ, σ)**

\sqrt{n}

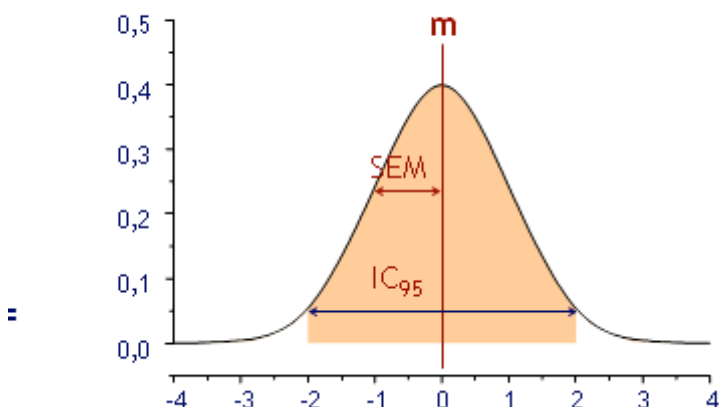
En faisant un changement de variable **$Z = \frac{m - \mu}{\sigma / \sqrt{n}}$** est centrée et réduite N (0, 1)

Pour un seuil choisi égal à α , on lit dans la table de l'écart-réduit une valeur z_{α} pour laquelle la probabilité pour Z d'être dans l'intervalle $[-z_{\alpha}, +z_{\alpha}]$ vaut $1 - \alpha$;

C.-à-d.

$$\Pr(-z_{\alpha} < Z < +z_{\alpha}) = 1 - \alpha$$

loi normale



$$\Pr (-\varepsilon_{\alpha} < \frac{m - \mu}{\sigma / \sqrt{n}} < +\varepsilon_{\alpha}) = 1 - \alpha$$

Donc l'intervalle de confiance de μ au seuil α est $[m \pm \varepsilon_{\alpha} * \frac{\sigma}{\sqrt{n}}]$

σ^2 étant inconnue dans la population, elle est estimée par S^2

L'intervalle de confiance de μ au seuil α est donc :

$$I.C._{(1-\alpha)}(\mu) = [m - \varepsilon_{\alpha} * S / \sqrt{n}, m + \varepsilon_{\alpha} * S / \sqrt{n}]$$

ε_{α} est l'écart par rapport à $\mu=0$ et est lu dans la table de l'écart réduit. ($\varepsilon_{5\%} = 1,96$)

2-1.2 Intervalle de confiance : cas des petits échantillons ($n < 30$)

On ne peut dans ce cas déterminer un intervalle de confiance de μ au seuil α **que si** la variable étudiée X **suit une loi normale dans la population P.**

Dans ce cas, il est nécessaire d'utiliser la table (bilatérale) de Student avec $n-1$ degrés de liberté à la place de la table de l'écart-réduit.

Ainsi, au seuil choisi égal à α , on lit dans la table de Student à $n-1$ ddl une valeur t_{α}

et l'intervalle de confiance de μ au seuil α est donc :

$$I.C._{(1-\alpha)}(\mu) = [m - t_{\alpha} * s / \sqrt{n}, m + t_{\alpha} * s / \sqrt{n}]$$

Exemple 2 :

On a dosé les corticoïdes urinaires dans un groupe de 253 femmes de poids normal ; on a trouvé une moyenne $m = 4,5$ mg/24 heures et un écart-type $S = 1,5$.

Préciser les conditions d'application avant de calculer l'I.C (95%) (μ).

Même question si $n = 6$.

2-2 VARIABLE QUALITATIVE- ESTIMATION D'UNE FRÉQUENCE (PROPORTION)

Le problème est ici d'évaluer un intervalle de confiance pour une fréquence (ou proportion) théorique inconnue Π d'une variable qualitative :

Soit P une population, et Π la proportion d'individus présentant le caractère étudié, a priori inconnu.

Par tirage au sort, on extrait un échantillon E de taille n sur lequel on observe la proportion p d'individus présentant le caractère étudié X .

La méthode d'estimation par intervalle permet de déterminer à partir d'un échantillon de taille n les limites entre lesquelles on peut situer la valeur de la proportion Π d'une population avec un degré de confiance donné.

C'est un intervalle de confiance de Π dans une population P construit de telle sorte que Π a une probabilité $(1 - \alpha)$ de se trouver à l'intérieur de cet intervalle ; $(1 - \alpha)$ étant le niveau de confiance.

Pour calculer l'I.C(Π), il faut connaître :

- la proportion de l'échantillon p , estimateur sans biais et convergent de Π , ainsi que sa loi de distribution
- l'importance de la variabilité dans l'échantillon cà d S_p avec $S_p = \sqrt{p(1-p)/n}$
- la taille de l'échantillon n ;
- le niveau de confiance souhaité $(1 - \alpha)$

En effet,

$p = \frac{\text{effectif de } X}{n}$ est la somme de n variables aléatoires indépendantes

- p est convergent : si n tend vers l'infini, p tend vers Π
- p est sans biais : $E(p - \Pi) = 0$ c.-à-d. $E(p) = \Pi$
- Loi de distribution de p :
 - si $n\Pi$ et $n(1 - \Pi) \geq 5$ (n est suffisamment grand), d'après le théorème Central Limite, la somme de n variables aléatoires indépendantes et de même loi suit une loi normale de paramètres :

$$E(p) = \Pi$$

$$\sigma(p) = \frac{\sqrt{\Pi(1 - \Pi)}}{\sqrt{n}} \quad \text{estimé par} \quad s_p = \frac{\sqrt{p(1 - p)}}{\sqrt{n}}$$

On prend comme conditions a priori : $n\Pi$ et $n(1 - p) \geq 5$ puisque Π est inconnue.

- si $n\Pi$ ou $n(1 - \Pi) < 5$ alors on ne connaît pas la loi de distribution de p

2-2.1 Intervalle de confiance : Cas des grands échantillons

On prend comme conditions : np et $n(1-p) \geq 5$ puisque Π est inconnue.

On admet dans ce cas que la fréquence observée p subit une fluctuation d'échantillonnage induite par le hasard et suit une loi normale de paramètres :

$$p \text{ suit } N(E(p)=\Pi, \sigma(p)=\frac{\sqrt{\Pi(1-\Pi)}}{\sqrt{n}})$$

Π étant inconnue dans la population, alors

$$\text{On estime } \sigma(p) = \frac{\sqrt{\Pi(1-\Pi)}}{\sqrt{n}} \text{ par } Sp = \frac{\sqrt{p(1-p)}}{\sqrt{n}}$$

En faisant un changement de variable $Z = \frac{p-\Pi}{Sp}$ est centrée et réduite $N(0, 1)$

Pour un seuil choisi égal à α , on lit dans la table de l'écart-réduit une valeur ε_α pour laquelle la probabilité pour Z d'être dans l'intervalle $[-\varepsilon_\alpha, +\varepsilon_\alpha]$ vaut $1-\alpha$;

C.-à-d.

$$\Pr(-\varepsilon_\alpha < Z < +\varepsilon_\alpha) = 1-\alpha$$

$$\Pr(-\varepsilon_\alpha < \frac{p-\Pi}{Sp} < +\varepsilon_\alpha) = 1-\alpha$$

Donc l'intervalle de confiance de Π au seuil α est $[p \pm \varepsilon_\alpha * Sp]$

$$I.C_{(1-\alpha)}(\Pi) = [p - \varepsilon_\alpha * \sqrt{p(1-p)} / \sqrt{n}, p + \varepsilon_\alpha * \sqrt{p(1-p)} / \sqrt{n}]$$

Remarque :

On ne peut a priori savoir si $n\Pi$ et $n(1-\Pi) \geq 5$ puisque Π est inconnue; On vérifie donc a **posteriori** qu'aux bornes de l'intervalle ces inégalités sont vérifiées.

Pour $IC(1-\alpha)(\Pi) = (\Pi_1; \Pi_2)$, on vérifie que : $n\Pi_1, n(1-\Pi_1), n\Pi_2$ et $n(1-\Pi_2) \geq 5$

2-2. 2 cas des petits échantillons : $n\Pi$ ou $n(1-\Pi) < 5$

Alors on ne connaît pas la loi de distribution de p , et l'intervalle de confiance pour Π est alors peu précis et donné directement par des tables spéciales appelées abaquages sur lesquelles sont déterminés l'intervalle de confiance de Π à partir des valeurs de p , n et du seuil α . (**hors programme**).

Exemple 3 :

On cherche à étudier les effets secondaires d'un médicament A. La proportion de ceux qui ont des nausées dans la population, Π est inconnue.

On prélève au hasard un échantillon de $n=100$ individus, le nombre de ceux qui ont des nausées à cause de ce médicament A est 12.

Peut-on construire un intervalle de confiance pour Π au seuil $\alpha=5\%$?

L'échantillon est extrait au hasard, np et $n(1-p) \geq 5$ alors p suit une loi normale d'espérance inconnue et d'écart-type estimé $Sp = \sqrt{0,12*(1-0,12)} / \sqrt{100} = 0,032$

Pour un risque $\alpha=5\%$, $\varepsilon_\alpha = 1,96$ lu sur la table de l'écart-réduit et

$$I.C_{95\%}(\Pi) = [0,12 \pm 1,96 * 0,032] = [0,06 ; 0,18]$$

On vérifie a posteriori les conditions d'application, à savoir :

$$n\Pi_1 = 100*0,06 = 6, n(1-\Pi_1) = 100*(1-0,06) = 94, n\Pi_2 = 100*0,18 = 18 \text{ et } n(1-\Pi_2) = 100*(1-0,18) = 82 \text{ tous } > 5$$

Alors, Π à 95% de chances d'appartenir à cet intervalle

Exemple 4 :

On cherche à estimer la fréquence d'enfants présentant des signes d'obésité dans une population P. On construit un échantillon représentatif de 1000 enfants et on constate que 120 sont obèses. Estimer par un intervalle de confiance à 95% le

taux d'enfants obèses dans la population.

On donne $\alpha=5\%$

Remarque :

Nous avons vu que l'écart-type des estimateurs m et p dépendait de n , l'effectif de l'échantillon.

Ainsi,

- plus n augmente plus l'écart-type de m ou de p diminue et donc l'intervalle de confiance se rétrécit et devient **plus précis**.
- Plus l'échantillon est hétérogène (plus la variance ou écart-type sont élevés), plus l'intervalle de confiance s'élargit et devient **moins précis**.

2-3 PRÉCISION -I- D'UN INTERVALLE DE CONFIANCE ET NOMBRE DE SUJETS NÉCESSAIRE :

De façon générale, la longueur de l'intervalle de confiance l indique la précision i obtenue. Les deux exemples qui suivent montrent l'usage que l'on peut en faire.

2.3.1 Précision (i) d'une proportion :

Supposons que l'on s'apprête à réaliser un sondage pour estimer la prévalence d'une maladie, c'est-à-dire la proportion de la population atteinte par cette maladie à la date du sondage. On souhaite un résultat précis, c'est-à-dire que l'on souhaite par exemple que l'intervalle de confiance résultant ait une longueur au plus égale à $l=0,04$, avec un risque d'erreur de 5 %.

On remarque que la longueur de l'intervalle de confiance ne dépend que d'une seule grandeur contrôlable, le **nombre d'individus n** . La question est donc : combien d'individus faut-il inclure dans le sondage ?

Ce problème est simple, puisque la longueur de l'intervalle de confiance

$l = (\text{borne sup} - \text{borne inf}) = 2i$ et s'établit à :

$$2 \times 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad \text{qu'on arrondit ici à } 4 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

L'effectif de l'échantillon dans ce cas, devra être au moins $10000 p(1-p)$.

De façon générale, si l'on souhaite obtenir un intervalle de confiance d'une proportion de longueur $l=2i$, il est nécessaire d'inclure un nombre d'individus n au moins égal à :

$$n \geq 4 p(1-p) / i^2 \text{ au risque } 0,05 \text{ (ou } \epsilon \alpha^2 p(1-p)/i^2 \text{ au risque } \alpha)$$

Exemple :

Reprenons l'exemple 3 et cherchons le nombre de sujets nécessaire n pour obtenir une estimation de Π à plus ou moins $i=5\%$, puis $i=1\%$ avec un risque d'erreur $\alpha=5\%$

$$n \geq 4 \cdot 0,12 \cdot 0,88 / 0,05^2 = 169 \text{ individus}$$

$$n \geq 4 \cdot 0,12 \cdot 0,88 / 0,01^2 = 4224 \text{ individus}$$

2.3.2 Précision (i) d'une moyenne :

Dans le cas où l'on s'intéresse à la moyenne μ d'une variable quantitative, on peut effectuer le même type de calcul. Pour obtenir un intervalle de confiance de longueur $2i$, il faut inclure un nombre d'individus au moins égal à :

$$n \geq \epsilon \alpha^2 \sigma^2 / i^2$$

L'exploitation de ce calcul nécessite ici une connaissance, même approximative, de la variance de la variable étudiée pour se donner a priori S^2 - ou mieux σ^2 .

On considère l'**exemple 2** et on veut déterminer le nombre de sujets nécessaire pour obtenir une précision de l'estimation de μ , égale 0,1 au risque $\alpha=5\%$

$$n \geq 1,96^2 \cdot 1,5^2 / 0,1^2 = 865 \text{ individus}$$

Exemple très important : les problèmes de dosage.

Soit à doser la glycémie; on a devant soi un échantillon de sang. Quelle est la concentration en glucose ? Si on fait plusieurs dosages, on va obtenir plusieurs résultats. Cela est dû, non à la variabilité de la glycémie, mais aux erreurs analytiques. On assimile la glycémie « vraie » à la moyenne « vraie » de la variable aléatoire « résultat du dosage ». Supposons que l'on connaisse la variance des résultats, car on connaît bien la technique analytique. Par exemple, $\sigma = 10 \text{ mg.l}^{-1}$. Supposons en outre que les résultats expérimentaux soient distribués normalement.

Si on effectue un dosage $n=1$ donnant 90 mg.l⁻¹, on a pour intervalle de confiance approché (σ étant connu) :

$$IC_{0,95} = [90 - 2\sigma; 90 + 2\sigma] = [70; 110] \text{ soit un intervalle de longueur } 40.$$

Si on effectue deux dosages ($n=2$) donnant 90 et 96 mg.l⁻¹, on a

$$IC_{0,95} = \left[93 - 2 \frac{\sigma}{\sqrt{2}}; 93 + 2 \frac{\sigma}{\sqrt{2}} \right] = [78,9; 107,1]$$

soit un intervalle de longueur 28,2.

Si l'on effectue trois dosages donnant 90, 96 et 93 mg.l⁻¹ on a

$$IC_{0,95} = \left[93 - 2 \frac{\sigma}{\sqrt{3}}; 93 + 2 \frac{\sigma}{\sqrt{3}} \right] = [81,5; 104,5]$$

soit un intervalle de longueur 23,0.

Supposons que l'on veuille obtenir une précision $i=5$, soit une longueur $l=10$, quelle serait la taille minimale de l'échantillon (ici le nombre de dosages à effectuer)

$$n \leq 4 * 100/25 = 16 \text{ dosages à effectuer}$$

Ces calculs objectivent le fait bien connu selon lequel la répétition des dosages permet d'atténuer les conséquences des erreurs expérimentales et augmentent la précision de l'estimation. Certains dosages- certaines mesures (tension artérielle) -sont répétés avant qu'une valeur soit indiquée.

3- INTERVALLE DE PARI :

Étant donnée une variable aléatoire X **dont on connaît la distribution dans une population P** , on se pose le problème suivant :

Construire un intervalle $[b_{inf}, b_{sup}]$ qui contient toute valeur de X tirée au sort dans P avec une probabilité donnée et égale à $(1-\alpha)$

Cet intervalle est l'intervalle de pari au risque α pour X : en affirmant (avant le tirage d'une valeur de X) qu'elle sera dans l'intervalle, on court le risque α de se tromper.

3-1 INTERVALLE DE PARI D'UNE MOYENNE :

Il définit l'intervalle dans lequel une moyenne observée m , **obéissant à une loi normale**, peut évoluer et fluctuer avec une probabilité $(1-\alpha)$. On note $IP(1-\alpha)(m)$

Pour calculer l'IP, on suppose **connaître** :

- la moyenne de la population μ
- l'importance de la variabilité c-à-d σ
- la taille de l'échantillon;
- le niveau de confiance souhaité $(1-\alpha)$

d'où

$$IP_{(1-\alpha)}(m) = [\mu - \epsilon_{(\alpha)} \sigma / \sqrt{n}, \mu + \epsilon_{(\alpha)} \sigma / \sqrt{n}] \text{ Si } n \geq 30$$

3-2 INTERVALLE DE PARI D'UNE PROPORTION :

Connaissant Π dans la population d'origine, on peut déterminer l'intervalle de pari $IP(1-\alpha)(p)$; Il définit l'intervalle dans lequel une proportion observée p dans un échantillon peut évoluer et fluctuer avec une probabilité $(1-\alpha)$. On note $IP(1-\alpha)(p)$

$$IP_{(1-\alpha)}(p) = [\Pi - \epsilon_{(\alpha)} \sqrt{[\Pi(1-\Pi)]/n}, \Pi + \epsilon_{(\alpha)} \sqrt{[\Pi(1-\Pi)]/n}]$$

$\epsilon_{(\alpha)}$ est l'écart par rapport à $\mu=0$ et $\epsilon(\alpha)$ est lu dans la table de l'écart-réduit

Condition de validité : $n\Pi \geq 5$ et $n(1-\Pi) \geq 5$

Exemple :

On pense que la fréquence d'une maladie dans la population P est $\Pi=0,2$; calculer

IP (95%) (p) de la proportion observée sur un échantillon de 64 individus.

L'intervalle de pari de la proportion observée p calculée sur 64 individus au niveau 0,95 est :

$$I_{p,0,95} = \left[0,2 - \frac{1,96 \sqrt{0,2(1-0,2)}}{\sqrt{64}} ; 0,2 + \frac{1,96 \sqrt{0,2(1-0,2)}}{\sqrt{64}} \right] = [0,10 ; 0,30]$$

Il y a 95 chances sur 100 pour que la proportion observée « tombe » dans cet intervalle.

Table de l'écart-réduit (loi normale)*

La table indique la probabilité pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée ε , c.-à-d. la probabilité extérieure à l'intervalle $[-\varepsilon ; +\varepsilon]$.

a	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	∞	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266

0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

Table pour les petites valeurs de la probabilité

a	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
ε	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

Table de Student (bilatérale)

En fonction du nombre de degrés de liberté (qu'on lit sur la première colonne) et du risque d'erreur α (qu'on lit sur la première ligne), on trouve la valeur de l'écart t qui possède la probabilité α d'être dépassé en valeur absolue.

	0.50	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.0001
1	1.000	3.078	6.314	12.706	31.281	63.657	127.32	318.31	636.62	6366.2
2	0.816	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	14.089	22.327	34.599	99.992
3	0.765	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	7.453	10.215	12.924	28.000
4	0.741	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	5.598	7.173	8.610	15.544
5	0.727	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	4.773	5.893	6.869	11.178
6	0.718	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	4.317	5.208	5.959	9.082
7	0.711	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.029	4.785	5.408	7.885
8	0.706	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	3.833	4.501	5.041	7.120
9	0.703	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	3.690	4.297	4.781	6.594
10	0.700	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	3.581	4.144	4.587	6.211
11	0.697	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	3.497	4.025	4.437	5.921
12	0.695	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.428	3.930	4.318	5.694
13	0.694	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.372	3.852	4.221	5.513
14	0.692	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.326	3.787	4.140	5.363
15	0.691	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.286	3.733	4.073	5.239
16	0.690	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.252	3.686	4.015	5.134
17	0.689	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.222	3.646	3.965	5.044
18	0.688	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.197	3.610	3.922	4.966
19	0.688	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.174	3.579	3.883	4.897
20	0.687	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.153	3.552	3.850	4.837
21	0.686	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.135	3.527	3.819	4.784
22	0.686	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.119	3.505	3.792	4.736
23	0.685	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.104	3.485	3.768	4.693
24	0.685	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.091	3.467	3.745	4.654
25	0.684	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.078	3.450	3.725	4.619
30	0.683	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.030	3.385	3.646	4.482
35	0.682	1.306	1.690	2.030	2.438	2.724	2.996	3.340	3.591	4.389
40	0.681	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	2.971	3.307	3.551	4.321
45	0.680	1.301	1.679	2.014	2.412	2.690	2.952	3.281	3.520	4.269
50	0.679	1.299	1.676	2.009	2.403	2.678	2.937	3.261	3.496	4.228
60	0.679	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	2.915	3.232	3.460	4.169
70	0.678	1.294	1.667	1.994	2.381	2.648	2.899	3.211	3.435	4.127
80	0.678	1.292	1.664	1.990	2.374	2.639	2.887	3.195	3.416	4.096
90	0.677	1.291	1.662	1.987	2.368	2.632	2.878	3.183	3.402	4.072
100	0.677	1.290	1.660	1.984	2.364	2.626	2.871	3.174	3.390	4.053

ÉVALUATION FORMATIVE

150	0.676	1.287	1.655	1.976	2.351	2.609	2.849	3.145	3.357	3.998
200	0.676	1.286	1.653	1.972	2.345	2.601	2.839	3.131	3.340	3.970
300	0.675	1.284	1.650	1.968	2.339	2.592	2.828	3.118	3.323	3.944
500	0.675	1.283	1.648	1.965	2.334	2.586	2.820	3.107	3.310	3.922
1000	0.675	1.282	1.646	1.962	2.330	2.581	2.813	3.098	3.300	3.906
infini	0.674	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	2.807	3.090	3.291	3.891

Exercice 1 :

Dans une maladie M, on observe en général une élévation de la concentration d'une protéine P. On tire au sort, dans la population des patients atteints de la maladie M, un échantillon de 100 malades. La moyenne et la variance de la concentration de P dans cet échantillon sont respectivement égales à 40 et 2500.

Soit μ_M la moyenne vraie de la concentration de P dans la population des malades atteints de maladie M

Vérifier les conditions de validité puis donner un intervalle de confiance de niveau 99 % de la moyenne vraie de la concentration de P.

Exercice 2 :

Les pesées de 500 nouveau-nés dans une maternité ont permis d'établir le tableau suivant :

Classe en kg	Effectifs					
[2,0-2,4 [60					
[2,4-2,8 [100					
[2,8-3,4 [180					
[3,4-3,8 [120					
[3,8-4,2 [40					

On suppose que dans chaque classe, les poids sont uniformément répartis entre les nouveau-nés correspondants.

1- Donner une représentation graphique des fréquences.

2- Déterminer la classe médiane et la classe modale de cette distribution.

3- Donner une estimation de la moyenne, variance et écart-type du poids des nouveau-nés dans la population d'où est extrait l'échantillon.

En supposant que la distribution des pesées des nouveau-nés dans la population soit normale,

4- Donnez un intervalle de confiance à 95% pour la moyenne vraie.

CHAPITRE II : THÉORIE DES TESTS STATISTIQUES

1- PRINCIPE DES TESTS D'HYPOTHÈSES

En épidémiologie, par exemple, quand on interprète une liaison statistique entre le facteur étudié et la maladie (un paramètre ou une fonction quelconque) on doit toujours garder à l'esprit qu'il est impossible d'apporter un résultat définitif; ce résultat est toujours entaché d'erreurs.

Pour simplifier les choses, dans de telle situation, on est amené à choisir l'une des 2 hypothèses suivantes :

- absence de liaison statistique (les taux d'exposition sont les mêmes chez les cas et les témoins, les taux d'incidence sont égaux chez les exposés et les non-exposés). Cette hypothèse est appelée : **hypothèse nulle : Ho**.

- Il existe une liaison statistique. Cette hypothèse est appelée **hypothèse alternative : H1**.

Laquelle de ces deux hypothèses est vraie ? et quels types d'erreurs l'expérimentateur pourrait commettre ?

Rejeter Ho, alors que Ho est vraie c'est-à-dire conclure à tort à une liaison : **c'est l'erreur de première espèce** notée α ; elle est généralement fixée à 5%.

Ne pas rejeter Ho, alors que Ho n'est pas vraie c'est-à-dire méconnaître une liaison qui existe réellement : c'est l'erreur de deuxième espèce, notée β .

α et β évoluent en sens inverse; quand α diminue, β augmente et inversement.

- puissance du test **1- β** : c'est la capacité du test à mettre en évidence une liaison qui existe réellement;

La prise de décision consiste à étudier si les données d'observation sont compatibles ou non avec Ho; c'est-à-dire voir dans quelle mesure à partir des données recueillies le facteur et la maladie peuvent être indépendants avec une probabilité « p ».

Si $p > 5\%$, alors on ne rejette pas Ho.

Si $p < 5\%$, alors on rejette alors l'hypothèse nulle Ho et on conclut à l'existence d'une liaison.

Cela veut dire que si l'hypothèse nulle était vraie il y aurait moins de « p » chance pour 1000 d'observer une telle différence entre les deux paramètres à comparer. Cette valeur de « p » est appelée **degré de signification**.

2-1 APPLICATIONS DE CERTAINS TESTS STATISTIQUES :

2-1-1 Test de l'écart réduit :

A) Comparaison d'un pourcentage **observé** à un pourcentage **théorique**

Dans une étude auprès de 1000 ouvriers au fond des mines, le taux de mortalité (P_o) était de 9 pour 1000. Le taux national (π) étant de 7 pour 1000. Est-ce que le taux observé chez les mineurs diffère statistiquement du chiffre national.

- L'écart réduit **Z** est calculé par la formule :

$$Z = \frac{|P_o - \pi|}{\sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}}}$$

* $P_o = 0,009$ $\pi = 0,007$ $n = 1000$

Conditions de validité

$$\begin{aligned} n\pi &= 1000 \times 0,009 = 9 \\ n(1-\pi) &= 991 \end{aligned} \quad \left. \vphantom{\begin{aligned} n\pi &= 1000 \times 0,009 = 9 \\ n(1-\pi) &= 991 \end{aligned}} \right\} \geq 5$$

$Z = 0,75 < 1,96$ NS (voir table de l'écart réduit)

Décision : On n'a pas mis en évidence une différence statistiquement significative entre les deux pourcentages.

B) Comparaison de 2 pourcentages observés

On a testé deux médicaments antalgiques A et B dans le traitement des céphalées auprès de 200 personnes (100 par groupe).

Les taux de succès sont respectivement de 80% pour le médicament A et 70% pour le médicament B. On se propose de comparer l'efficacité de ces deux médicaments.

L'écart réduit

$$Z = \frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{n_A} + \frac{p(1-p)}{n_B}}}$$

$$p_A = 0,8 \quad p_B = 0,7 \quad n_A = n_B = 100$$

$$p = \frac{n_A p_A + n_B p_B}{n_A + n_B} = 0,75 \text{ proportion commune aux 2 échantillons}$$

Conditions de validité : $n_A p_A$ et $n_A (1 - p_A) > 5$ **et** $n_B p_B$ et $n_B (1 - p_B) > 5$

$$Z = \frac{|0,8 - 0,7|}{\sqrt{\frac{0,75 \times 0,75}{100} + \frac{0,74 \times 0,74}{100}}} = 0,94 \text{ NS}$$

$0,94 < 1,96$ NS (voir table de l'écart réduit)

Décision : On n'a pas mis en évidence une différence statistiquement significative entre les deux pourcentages.

2-1-2 Test du Chi deux :

A) Définition du CHI-DEUX X^2 : Le X^2 est défini comme la somme de termes,

$$X^2 = \sum \frac{(\text{Nombre théorique} - \text{Nombre observé})^2}{\text{Nombre théorique}}$$

Avec autant de termes qu'il y a de classes d'individus distinctes.

Le test du CHI-DEUX permet la comparaison de **plusieurs pourcentages observés**.

Exemple 1 : Le fait d'être atteint d'une maladie X est-il lié au sexe ?

	MALADIE		
	OUI	NON	
	O1	O2	
M			TL1
SEXE	C1	C2	
	O3	O4	TL2
F			
	C3	C4	
	TC1	TC2	TG

B) Étapes : Les quatre étapes de calcul du χ^2

On suppose H_0 l'absence de liaison, on calcule les effectifs théoriques **sous cette hypothèse**.

$$C1 = \frac{\text{Total ligne (TL1)} \times \text{Total colonne (TC1)}}{\text{Total général}}$$

idem pour C2, C3, C4

- On vérifie que tous ces effectifs théoriques sont au moins égaux à 5.
- On calcule les écarts ($O_i - C_i$)
- On élève au carré, et on calcule $(O_i - C_i)^2$

$$\chi^2 = \sum \frac{(O_i - C_i)^2}{C_i}$$

Exemple 2 : L'étude génétique des maladies héréditaires en Tunisie a conduit aux résultats suivants :

DIAGNOSTIC SEXE	MALADES	BONNE SANTÉ	TOTAL	
Garçons	O1 = 94	O2 = 335	O1 + O2	TL1
	C1 = 94,05	C2 = 334,94	= 429	
Filles	O3 = 86	O4 = 306	O3 + O4	TL2
	C3 = 85,94	C4 = 306,05	= 392	
Total :	O1 + O3	O2 + O4	O1 + O2 + O3 + O4	
	180	641	N = 821	
	TC1	TC2	TG	

$$C1 = \frac{429 \times 180}{821} = 94,05$$

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \frac{(94,05 - 94)^2}{94,05} + \frac{(334,94 - 335)^2}{334,94} \\ &+ \frac{(85,94 - 86)^2}{85,94} + \frac{(306,05 - 306)^2}{306,05} \\ &= 6 \times 10^{-5}. \text{ NS pour d. d. l} = (2-1) (2-1) = 1 \times 1 = 1. \end{aligned}$$

d. d. l (nombre de degrés de liberté) = [Nombre de colonnes (-) 1] x [Nombre de lignes-1]

NB/ : Dans cet exemple, nous avons pris deux variables à 2 modalités chacune; la démarche est tout à fait identique dans le cas de variables à plusieurs modalités.

La valeur de χ^2 sera comparée à celles figurant dans la table de χ^2 pour le nombre de d. d. l correspondant, pour $\alpha = 5\%$, 1% , 1%

C) Le test de χ^2 permet en plus de comparer une distribution observée à une distribution théorique.

Exemple 2 : En supposant que dans une population 50% sont de sexe masculin, je tire au sort un échantillon de 200 sujets, soit 120 de sexe masculin.

Si la répartition selon le sexe suit celle dans la population, je dois m'attendre à avoir 100 hommes et 100 femmes (effectifs théoriques).

	MASCULIN	FÉMININ
EFFECTIFS THÉORIQUES	100	100
EFFECTIFS OBSERVÉS	120	80

$$\chi^2 = \frac{\sum (O - T)^2}{T} = \frac{(100 - 120)^2}{100} + \frac{(80 - 100)^2}{100}$$

$$= \frac{20^2 + 20^2}{100} = \frac{800}{100} = 8$$

Décision : La répartition observée diffère significativement selon le sexe avec celle de la population.

Exemple 3 :

Un médicament essayé sur 42 patientes est contrôlé quant aux effets secondaires qu'il peut avoir sur le poids des malades. On peut considérer que 15 d'entre elles ont maigri, 17 n'ont pas changé de poids et 10 ont grossi.

Le médicament a-t-il un effet significatif sur le poids ?

Si l'on admet trois comportements possibles des malades (a- maigrir, b : rester stable ; c : grossir) et si ceux-ci ne dépendent que du hasard, on doit trouver autant de malades dans chaque catégorie, c'est-à-dire 14, on peut comparer les deux distributions.

	a	b	c
THÉORIQUES	14	14	14
OBSERVÉS	15	17	10

Par le test χ^2 on trouve.

$$\chi^2 = \frac{1^2}{14} + \frac{3^2}{14} + \frac{4^2}{14} \longrightarrow \chi^2 = 1,8$$

d. d. l = n - 1 = 3 - 1 = 2 \longrightarrow table $\chi^2 = 5,991$ pour $\alpha = 5\%$

Théo

$\chi^2 < \chi^2$ théorique au seuil de signification 5% et au d. d. l = 2.

D) Correction de Yates :

Le calcul du χ^2 exige que tous les effectifs théoriques soient supérieurs à 5.

Dans le cas où l'un ou plusieurs effectifs théoriques sont inférieurs à 5 et dans l'unique cas particulier où ddl = 1, on peut utiliser la correction de Yates.

$$\chi^2_{\text{corrigé}} = \frac{\sum (|O_i - C_i| - 1/2)^2}{C_i}$$

Cette correction n'est possible que **si les effectifs théoriques sont au moins égaux à 3.**

Dans le cas où ddl > 1, on procède par regroupement de lignes et/ou de colonnes d'une manière à avoir des effectifs théoriques supérieurs à 5, tout en gardant à l'esprit le sens de l'hypothèse à vérifier.

Exemple : un traitement actif chez 6 sujets est-il significativement supérieur à un traitement échouant chez 6 sujets.

	SUCCÈS	ÉCHEC	TOTAL
Trait 1	6	0	6
	3*	3*	
Trait 2	0	6	6
	3*	3*	
Total :	6	6	12

$3^* =$ effectif théorique

$$|O_i - C_i| = 3$$

$$(|O_i - C_i| - 1/2)^2 = 2,5$$

$$\chi^2_C = 2,5^2 \left(\frac{1}{3} + \frac{1}{3} + \frac{1}{3} + \frac{1}{3} \right) = 8,33$$

La différence est donc significative ($P < 0,01$).

E) Séries appariées : On parle de séries appariées lorsque les deux groupes à comparer sont constitués des mêmes sujets (sujet pris comme son propre témoin) ou lorsque les sujets issus des 2 groupes présentant une ou plusieurs caractéristiques communes (même répartition selon l'âge ou le sexe, etc.)

Exemple :

On veut comparer 2 médicaments antalgiques A et B. L'étude a porté sur 100 personnes chaque sujet prend dans un premier temps l'un des médicaments (tirage au sort de l'ordre), observe une pause, puis prend l'autre médicament.

Les résultats se présentent ainsi :

A	B	EFFECTIF
+	+	60
+	-	10 a
-	+	20 a
-	-	10

(+ = succès ; - = échec)

Pour comparer ces 2 médicaments, on laisse tomber les paires concordantes puisque ces paires ne font pas la différence entre les deux médicaments et on ne s'intéresse qu'aux paires discordantes (a et b).

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b}$$

- Conditions d'applications

$$a + b \geq 10$$

- Si on applique la correction de Yates

$$\chi^2_{\text{corrigé}} = \frac{(|a - b| - 1)^2}{a + b}$$

$$\chi^2 = \frac{(|10 - 20| - 1)^2}{10 + 20} = 3,33 \text{ N.S}$$

Décision : On n'a pas mis en évidence une différence significative quant à l'efficacité des deux médicaments antalgiques.

Exemple :

Reprenons les données de l'exemple précédent en apportant cependant quelques modifications au niveau des effectifs.

A	B	EFFECTIF
+	+	85
+	-	6a
-	+	3 b
-	-	6

$a + b < 10 \rightarrow$ faire correction de Yates

$$\chi^2 = \frac{(|6-3|-1)^2}{6+3} = \frac{4}{9} = 0,44 \text{ N.S.}$$

c- Test de student : comparaison de 2 moyennes observées

Exemple 1 :

Relation entre le sexe et le poids à la naissance. On se pose la question si le poids moyen des garçons est différent de celui des filles.

Le problème peut être ramené à considérer 2 échantillons : un échantillon de garçons et un échantillon de filles (donc 2 échantillons distincts) et comparer les poids moyens des deux groupes.

Exemple 2 :

Relation entre la pression artérielle chez des malades hypertendus avant et après l'injection intraveineuse d'une ampoule de catapressan.

La question peut être reformulée autrement : est-ce que la pression artérielle moyenne après l'injection d'une ampoule de catapressan est différente de celle avant l'injection (on s'intéresse à voir si elle est inférieure).

Dans ce cas, on a faire aux mêmes malades, avant et après l'injection et on parle d'échantillons appariés.

3) Étapes du test t de student :

a) Vérifier s'il s'agit de 2 échantillons distincts ou de 2 échantillons appariés.

- En cas où les 2 échantillons sont distincts, pour chacun d'eux on calcule une moyenne et une variance, soit :

E1 : m1 et S1

E2 : m2 et S2

-En cas où les 2 échantillons sont appariés, pour chaque sujet, on calcule une différence entre les 2 valeurs observées : d = X2 - X1.

On calcule ensuite pour cette nouvelle variable d, sa moyenne et sa variance, soit d et S2d

b) Vérifier la normalité des distributions.

- si les effectifs des 2 échantillons sont supérieurs à 30, les moyennes suivent toujours une distribution normale.

- si l'un des effectifs (ou les 2 à la fois) est inférieur à 30; pour pouvoir appliquer le test t de student, il faut que la variable considérée suive théoriquement une distribution normale. Dans le cas particulier des 2 échantillons appariés, il faut que la nouvelle variable (d = X2 - X1) suive une distribution normale.

c) Calculer la valeur de t.

- Cas où les 2 échantillons sont distincts

Si les 2 effectifs (n1 et n2) sont supérieurs ou égaux à 30.

$$t = \frac{|m1 - m2|}{\sqrt{\frac{S21}{n1} + \frac{S22}{n2}}}$$

Dans ce cas la valeur de t se confond avec celle de l'écart réduit e (voir table de l'écart réduit).

Si l'un des 2 effectifs (ou les 2) est inférieur à 30, on commence par calculer une variance commune :

$$S^2 = \frac{(n1-1) S^2_1 + (n2-1) S^2_2}{n1 + n2 - 2}$$

$$ddl = (n_1 - 1) + (n_2 - 1) = n_1 + n_2 - 2$$

NB : Si d. d. l ≥ 30 les valeurs de t se confondent avec celles de l'écart réduit (ϵ)

$$t = \frac{|m_1 - m_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

- Cas où les 2 échantillons sont appariés

$$t = \frac{|\bar{d}|}{\sqrt{\frac{s_d^2}{n}}}$$

$$d. d. l = n - 1$$

n étant l'effectif dans un des 2 échantillons supposés égaux.

d) Comparer comme pour le test de X^2 la valeur de t calculée à la valeur théorique lue sur la table pour le même nombre de d. d. l, pour un risque α égal à 5%.

Exemple :

On se propose de comparer les taux moyens d'hémoglobine chez les enfants et chez les adultes. Les données numériques sont les suivantes :

	Effectif	Moyenne	Variance
Adultes	50	12	5
Enfants	40	11	6

Les effectifs sont tous deux supérieurs à 30; on admet donc la normalité de la distribution des moyennes :

$$ddl = 88$$

$$\epsilon = \frac{|12 - 11|}{\sqrt{\frac{5}{50} + \frac{6}{40}}}$$

t étant supérieur à 2, la différence est significative au seuil de 5%.

Exemple : Reprenons l'exemple précédent, mais avec des effectifs plus réduits :

	Effectif	Moyenne	Variance
Adultes	20	12	5
Enfants	40	11	6

- Condition d'application : il faut que la variable (taux d'hémoglobine) suive une distribution normale dans la population des adultes.

$$\text{- Variance commune : } S^2 = \frac{19 \times 5 + 39 \times 6}{58} = 7,22$$

$$t = \frac{|12 - 11|}{\sqrt{\frac{7,22}{20} + \frac{7,22}{40}}} = 1,35 \text{ NS}$$

Exemple :

Voici les chiffres tensionnels systoliques avant et après injection d'une ampoule de cotapressan chez 10 ml malades hypertendus qui se sont présentés aux urgences pour pic hypertensif :

COL 1 AVANT L'INJECTION	COL2 APRÈS L'INJECTION	COL3 d
24	20	4
25	18	7
26	21	5
24	20	4
23	19	4
24	18	6
27	21	6
29	20	9
26	21	5
27	21	6

Il s'agit dans ce cas de séries appariées. Calculons d (colonne 3).

Conditions d'application : La nouvelle variable d suit une distribution normale dans la population des malades hypertendus.

- d (moyenne de d) = 5,60

- vard = 2,49

$$t = (ddl = 9) = \frac{5,6}{\sqrt{\frac{2,49}{10}}} = 11,2$$

Les valeurs théoriques de t pour ddl = 9 sont :

α	0,05	0,01	0,001
t	2,262	3,250	4,781

Décision : $11,2 > 4,781$, on conclut que la différence est significative ($P < 0,001$) et que l'injection d'une ampoule de catapressan est efficace dans les pics hypertensifs.

c- Comparaison de plusieurs moyennes : cas d'une variable qualitative à plusieurs classes :

Il s'agit dans ce cas de comparer plusieurs moyennes

Exemple :

Relation entre la durée de survie et le stade de la maladie pour les malades présentant un cancer du col de l'utérus.

- La variable quantitative est la durée de survie ;

- La variable qualitative = stade de la maladie (4 stades).

Le test qu'il faut appliquer est le test de l'analyse de variance dont le principe sort du cadre de cette introduction. Pour plus de précisions, l'étudiant pourra consulter un manuel de statistique (type celui de Daniel Schwartz : Méthodes Statistiques pour les médecins et les biologistes (Édition Flammarion)).

d- Test de corrélation linéaire ou test de Pearson

Exemple : Relation entre deux variables quantitatives le V.E.M.S. et l'âge

C'est-à-dire est-ce que le V.E.M.S. varie avec l'âge.

Dans cet exemple, les 2 variables sont

. Y = VEMS

. X = AGE

En étudiant la relation entre Y et X sur un échantillon de n sujets, la démarche est la suivante :

4) Étapes du test corrélation linéaire

a) Vérifier que la couple (X, Y) suit une distribution binormale. Pour la simplification des choses, vérifier que X et Y suivent chacune une distribution normale.

b) Calculer le coefficient de corrélation linéaire (de Pearson) **r**

$$r \text{ (ddl} = n - 2) = \frac{\frac{\sum x y - \sum x \sum y}{n}}{\sqrt{\frac{[\sum x^2 - (\sum x)^2]}{n} \frac{[\sum y^2 - (\sum y)^2]}{n}}}$$

$\sum x y$ = Produit des valeurs de x et y pour chaque individu

$\sum x y$ = Somme des produits de x y pour les n individus

$\sum x$ = Somme des valeurs x pour les n individus

$\sum x^2$ = des carrées des valeurs de x pour les n individus.

Idem pour $\sum y^2$, $\sum y$

c) Comparer les valeurs de r calculées à la valeur théorique de r lue sur la table de r.

Remarque :

Si on ne trouve pas le nombre de d. d. l correspondant, on pourra faire la transformation.

$$t \text{ (ddl} = n - 2) = \frac{r \sqrt{n - 2}}{\sqrt{1 - r^2}}$$

t est lue sur la table de student pour le même nombre d. d. l.

- Si $r < 0$ ---> les deux variables varient en sens inverse.

- Si $r > 0$ ---> les deux variables varient dans le même sens.

Exemple :

Étude de la relation entre le poids à la naissance (dans une espèce animale) et la prise relative de poids (par rapport au poids de naissance) exprimée en pourcentage.

X = Poids de naissance	Y = Variation relative du poids 70 à 100 j (% par rapport à x)
72	68
112	63
111	66
107	72
119	52
92	75
126	76
80	118
81	120
84	114
115	29
118	42
128	48
128	50
123	69
116	59
125	27
126	60
122	71
126	88
127	63
86	88
142	53
132	50
86	111
123	59
133	76
106	72
103	90
118	68
114	93
94	91

$n = 32$; $\Sigma x = 3576$ $\Sigma y = 2281$
 $\bar{x} = 111,75$ $\bar{y} = 71,28$
 $\Sigma x^2 = 409880$ $\Sigma y^2 = 179761$
 $\Sigma x Y = 246032$
 $r_{30 \text{ ddl}} = 0,67$
 $t \text{ (ddl = 30)} = -4,94$
 r est significatif, ($P < 0,001$).

CONCLUSION

La prise relative de poids diminue en moyenne quand le poids de naissance augmente.

PCEM2

**EVOLUTION
ET VARIABILITE
BIOLOGIQUE
MODULE : PSYCHOLOGIE**

REACTIONS PSYCHOLOGIQUES FACE A LA MALADIE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Identifier les différentes réactions psychologiques à la maladie
- 2- Distinguer les facteurs influençant les réactions psychologiques à la maladie
- 3- Détecter les réactions psychologiques négatives pouvant entraver le processus de soins
- 4- Adapter son attitude thérapeutique en fonction des réactions psychologiques du patient face à la maladie

Prérequis

La relation soignant soigné

Activités d'apprentissage :

1. Lecture de ce document de base et participation à la discussion et aux jeux de rôle lors de la séance C.I.A.P.
2. Activité pratique en stage : Observation et critiques de situations où les réactions psychologiques du patient face à la maladie interfèrent avec la conduite thérapeutique.

1. INTRODUCTION

Le processus de la maladie ne concerne pas seulement les organes ou les fonctions de l'organisme mais aussi des processus psychologiques. Ainsi, quelle que soit la nature de la maladie, le sujet malade va développer des réactions psychologiques qui peuvent être utiles au processus de guérison mais qui sont parfois exagérées, voire pathologiques, provoquant des réactions négatives qui risquent d'entraver le déroulement du traitement.

Il est important pour le soignant de connaître ces réactions psychologiques afin d'adapter son attitude thérapeutique et de préserver l'alliance avec le patient.

2. GENERALITES ET DEFINITIONS

2.1. LA MALADIE EST UNE SITUATION STRESSANTE

La maladie introduit une rupture par rapport à l'état antérieur de plusieurs façons:

- Souffrance physique
- Atteinte de l'intégrité du corps (opérations mutilantes, restriction d'une fonction, handicap physique ...)
- Menace vitale
- Perturbation des rôles sociaux et familiaux (dépendance vis-à-vis de l'entourage, arrêt de travail...)

La maladie constitue donc une situation de stress, l'individu va réagir au stress pour essayer de s'y adapter. Tout stress déclenche des réactions physiologiques automatiques, dépendant du système neurovégétatif (secrétions d'adrénaline, cortisol...) mais également un ensemble de réactions psychologiques.

2.2. LES REACTIONS PSYCHOLOGIQUES AU STRESS

Les réactions psychologiques initiales sont dominées par l'angoisse. Afin de diminuer cette angoisse, des mécanismes psychologiques vont se mettre en place. Il s'agit des mécanismes de défense. Ce sont des mécanismes psychologiques inconscients, c'est-à-dire qu'ils sont automatiques, irrationnels, qu'ils s'imposent comme une façon de réagir sans que les motivations n'apparaissent à la conscience. Ils sont involontaires, ne dépendent pas du bon vouloir de la personne. Parfois, ils paraissent illogiques lorsqu'ils freinent le processus de guérison. Il apparaît ainsi quelquefois, de l'extérieur, qu'une personne ne semble pas « vouloir » guérir, alors qu'en réalité, inconsciemment, elle lutte contre l'angoisse de tel ou tel aspect stressant de sa maladie.

3. LES REACTIONS PSYCHOLOGIQUES FACE A LA MALADIE

3.1. LA REACTION INITIALE : L'ANGOISSE

L'angoisse est une réponse universelle au stress. C'est une émotion signalant un danger. Les manifestations de l'angoisse s'expriment à des degrés divers :

- SUR LE PLAN PSYCHIQUE :

- une tension, une peur, une impression de danger imminent
- des ruminations exagérément pessimistes et un questionnement inquiet
- une agitation ou au contraire une inhibition du comportement

- SUR LE PLAN SOMATIQUE :

Par un ensemble de manifestations témoignant de l'activité du système nerveux autonome sympathique : sueurs, palpitations, tension musculaire, palpitations, insomnie, sensations vertigineuses...

Selon la sévérité de la maladie et selon les personnes, les réactions anxieuses aiguës peuvent être discrètes, manifestes ou plus massives. Elles peuvent rarement aller jusqu'à entraîner une véritable confusion (surtout chez le sujet âgé).

3. 2. LES REACTIONS PSYCHOLOGIQUES CONTRE L'ANGOISSE

Leur but est de « masquer » l'angoisse. Elles peuvent être passagères ou durables, utiles ou néfastes pour le processus de guérison. Ces réactions suivent souvent un ordre chronologique, celui même qui se voit lors d'un deuil. La maladie étant une rupture dans l'équilibre psychologique du patient, qui sera amené à faire le deuil d'une bonne santé. Les stades du deuil selon Kübler-Ross sont :

- **Déni**: « Ce n'est pas vrai, je vais voir un autre médecin, il y a sûrement une erreur »
- **Colère**: « Pourquoi moi ? Vous mentez, vous êtes incompetent »
- **Marchandage** : « Et si je prenais mon traitement régulièrement, je pourrais m'en sortir ? »
- **Dépression** : « Je suis foutu »
- **Acceptation**: « Le traitement me rend asthénique mais je peux le supporter »

Tous les patients n'aboutissent pas toujours forcément à accomplir ce processus de deuil. D'autres réactions psychologiques peuvent être observées, **on peut les subdiviser en quatre grandes catégories** :

- Les réactions témoignant d'une régression
- Les réactions témoignant d'une compensation positive de la maladie
- Les réactions témoignant d'un refus de la maladie
- Les réactions témoignant d'une « blessure narcissique »

A) LES RÉACTIONS TÉMOIGNANT D'UNE RÉGRESSION :

La régression est un mécanisme psychologique, de défense inconscient qui consiste en un retour à un fonctionnement antérieur du développement psychoaffectif. Certains comportements peuvent témoigner d'une réaction de régression face à la maladie:

- **Egocentrisme**: ne penser qu'à son propre intérêt avec intolérance aux frustrations (ne pas supporter de ne pas obtenir ce que l'on veut), tyrannie (avoir des exigences exagérées vis à vis de l'entourage).
- **Réduction des intérêts** : désintérêt pour les activités habituelles et fuite dans le sommeil, apathie
- **Attitude de dépendance et de quête affective**
- **Retour à des modes de satisfactions « oraux »**: exigences concernant la nourriture, caprices alimentaires..., recours à des toxiques (tabac, alcool...)
- Recours à des croyances magico-religieuses: guérisseurs, regain de religiosité...

→ Effet bénéfique de la régression sur le processus de guérison :

Ces attitudes que l'on pourrait qualifier « d'infantiles » facilitent la plupart du temps le processus de guérison. En effet, elles permettent à la personne malade :

- De polariser toute son énergie sur elle-même
- D'obtenir de l'aide des proches
- De faciliter les démarches diagnostiques car le malade est « docile »
- De renforcer l'alliance thérapeutique : le soigné a confiance dans les soignants, (« transfert » positif). Le soignant se sent à l'aise, son rôle est valorisé (« contre- transfert » positif).

→ Effet néfaste de la régression sur le processus de guérison

Cependant, lorsqu'elles persistent au delà de l'amélioration objective de l'état de santé, elles peuvent favoriser la « chronicité » de l'état de dépendance et de maladie. On parle alors de « **bénéfices secondaires de la maladie** ». Ceci s'observe

plus volontiers chez des personnes passives et dépendantes de leur entourage, qui trouvent inconsciemment dans le statut de malade un moyen d'être pris en charge par l'entourage et de fuir les responsabilités et les frustrations de la vie d'adulte. Ces réactions entraînent souvent un contre-transfert négatif vis à vis du soigné (sentiment d'échec, les prennent pour des simulateurs...)

B) LES RÉACTIONS TÉMOIGNANT D'UNE COMPENSATION POSITIVE DE LA MALADIE

Ces mécanismes entraînent des modifications positives transitoires, voire durables du caractère et du fonctionnement et s'observent en général au cours des maladies chroniques ou handicapantes.

→ La surcompensation

Il s'agit d'un mécanisme psychologique qui consiste à développer sa personnalité dans le sens de l'épanouissement grâce à l'épreuve de la maladie. Par ce mécanisme, le patient fait preuve de résilience : face à l'adversité de la maladie, la personne « enrichit » sa personnalité en développant des ressources positives (patience, tolérance, combativité...).

→ La sublimation

Il s'agit d'un mécanisme qui consiste à développer ses ressources dans le sens d'activités utiles à la société grâce à l'épreuve que constitue la maladie. Exemple : un homme souffrant d'un cancer crée une association de lutte contre le cancer ...

C) LES RÉACTIONS TÉMOIGNANT D'UN REFUS DE LA MALADIE

→ Le déni de la maladie

Le déni est un mécanisme inconscient qui consiste à rejeter une perception ou une situation pénible, de son champ de conscience pour éviter l'angoisse. Cette attitude est néfaste voire dangereuse pour le processus thérapeutique. Le déni entraîne des comportements d'évitement de la maladie et du traitement. Le contre transfert du soignant sera en général négatif : le soigné semblera négligent, inattentif aux conseils donnés, voire « désobéissant ».

→ La projection

La projection est un mécanisme consistant à ressentir le danger comme émanant de l'extérieur. L'angoisse est évitée au bénéfice d'un autre sentiment : la colère. Les attitudes du malade seront en général désagréables vis-à-vis du soignant (revendications, protestations, méfiance, changement intempestif de soignant). Le contre-transfert sera négatif : le soigné apparaît comme désagréable et cherche la confrontation ou l'évitement plutôt que la collaboration.

D) LES RÉACTIONS TÉMOIGNANT D'UNE BLESSURE NARCISSIQUE

La maladie peut être vécue comme un événement altérant l'estime et l'image de soi. Les attitudes seront celles du découragement, de la tristesse, de la perte d'espoir. Si cet état aboutit à une inhibition importante, à un abattement manifeste, à des troubles du sommeil et de l'appétit, il faut craindre un véritable état dépressif qui dépasse le cadre des simples réactions psychologiques et nécessite un avis médical.

E) D'AUTRES MÉCANISMES DE DÉFENSE PEUVENT ÉGALEMENT ÊTRE OBSERVÉS

- **Le déplacement** : Le malade focalise sa peur sur une autre réalité, en transférant l'angoisse liée à sa maladie, sur un élément substitutif. Par exemple, il ne parle que de sa peur des effets secondaires du traitement, ou d'un symptôme mineur sans jamais évoquer son cancer.
- **Les rites obsessionnels** : Il s'agit d'une tentative de maîtriser la maladie par un attachement à certains rites, précis et obsessionnels, d'où un respect scrupuleux des prescriptions et suivi rigoureux de l'évolution de sa maladie pour en appréhender les moindres détails.
- **Le clivage du Moi** : Même s'il est lucide et conscient de son état de santé, le patient va se remettre parfois à espérer, à réclamer un nouveau traitement curatif. Il va moduler son comportement en fonction de l'interlocuteur, semant le doute et le désarroi dans son entourage, mettant ainsi les soignants dans une position difficile.

4. LES FACTEURS INFLUENÇANT LES REACTIONS PSYCHOLOGIQUES

4.1. LES FACTEURS LIES A LA MALADIE

- **Le mode évolutif de la maladie**: début brutal (angoisse), maladie chronique (modifications du caractère, épuisement dépressif...)
- **La sévérité et les caractéristiques de la maladie**: pronostic vital engagé, atteinte à l'intégrité corporelle, douleur, handicap...

4.2. LES FACTEURS SOCIOCULTURELS

Les conséquences du stress dépendront de la qualité des supports social et familial: assurance maladie, qualité du soutien familial, attitudes de rejet, stigmatisation ...

4.3. LES FACTEURS INDIVIDUELS

- **L'âge**: Les enfants et les personnes âgées sont plus vulnérables aux stress.
- **La personnalité**
- **La signification attribuée à la maladie**: la maladie a une valeur symbolique, celle qu'on lui attribue en fonction de ce qu'elle représente dans notre histoire. Par exemples, une maladie engageant le pronostic vital peut être considérée comme un signe du destin, une épreuve qu'il faut vaincre, une punition, ou la conséquence du mauvais oeil...

5. ATTITUDES ET CONDUITE A TENIR DES SOIGNANTS

Il n'y a pas d'attitude « standard », car chaque personne est unique, mais il y a des principes généraux, simples à respecter :

- Considérer le patient comme une personne digne de respect et d'intérêt.
- Avoir à l'esprit que le soigné est une personne en difficulté du fait de sa maladie
- Etre attentif à ce que le patient manifeste de son vécu psychologique vis à vis de sa maladie et vis à vis du soignant (« transfert »)
- Décoder les attitudes du soigné vis-à-vis du soignant (**transfert**) : passivité, confiance, méfiance, résistance aux conseils, agressivité ...
- Etre attentif à son propre vécu psychologique vis-à-vis du soigné (**contre-transfert**)
- Reconnaître dans les attitudes du soigné, les diverses modalités de réactions psychologiques
- Donner systématiquement des informations claires, rassurantes et précises concernant les soins que l'on donne, en insistant sur le caractère positif des soins entrepris
- Lorsque les mécanismes psychologiques mobilisés servent au processus de guérison, il n'y a pas de difficulté à gérer la relation avec le soigné. Dans ce cas, le patient est coopérant. Il suffit au soignant **de rester vigilant à la qualité de la relation thérapeutique**.
- Lorsque les mécanismes psychologiques entraînent des attitudes qui entravent le processus de guérison, il est important de contrôler ses propres réactions émotionnelles car la plupart du temps elles sont négatives. Le soignant peut alors se sentir contredit, ignoré, agressé par les attitudes du soigné. Les réactions et attitudes négatives du soignant entravent davantage l'alliance thérapeutique. Il convient alors d'être encore plus vigilant à l'aspect relationnel et de procéder par étapes :
 - Comprendre le problème
 - Montrer au patient qu'on a compris sa difficulté (empathie)
 - Proposer ensuite une solution réaliste et positive.

Pour comprendre la difficulté sous-jacente du patient, la raison de son attitude négative, il faut **rester « centré » sur le patient**, bienveillant et vraiment disponible à écouter ce qu'il dit (Ex : « Je vois bien que vous avez des difficultés à suivre ce conseil. Il vous semble impossible à suivre ? ou « Je vois bien que vous semblez découragé ce matin, y a t il quelque chose qui vous tracasse ? » ou « Vous semblez avoir des difficultés à reprendre le travail alors que vous êtes bien amélioré, c'était comment au juste ce travail ?.... que redoutez vous ? »).

- Eviter de porter des jugements, seulement se contenter de comprendre le point de vue de la personne soignée et de proposer une attitude plus adaptée.

(Ex : « Bon, cette rééducation vous semble difficile car vous pensez que de toute façon cela ne sert à rien. Je comprends bien, c'est un sentiment habituel chez les patients. Je vous propose de commencer doucement à votre rythme, jusqu'à ce que vous sentiez vous-même que vous pouvez faire plus »

6. CONCLUSION

Les réactions psychologiques à la maladie sont inévitables car toute maladie représente un stress. En général, les réactions psychologiques sont adaptatives et facilitent le processus de guérison. Certaines réactions sont néfastes au processus de guérison et entravent l'alliance thérapeutique. Il importe de les connaître et les détecter chez la personne soignée, tout en contrôlant ses propres réactions, pour pouvoir aider le patient à surmonter ses difficultés et restaurer le bon déroulement des soins.

REFERENCES :

- 1- IONESCU, Serban, JACQUET, Marie-Madeleine, et LHOTE, Claude. Les mécanismes de défense: théorie et clinique. Armand Colin, 2012.
- 2- PAULHAN, Isabelle. Le concept de coping. L'année psychologique, 1992, vol. 92, no 4, p. 545-557.
- 3- FISCHER, Gustave-Nicolas et TARQUINIO, Cyril. Les concepts fondamentaux de la psychologie de la santé. Dunod, 2014.
- 4- GREBOT, E. Coping, styles défensifs et dépersonnalisation de la relation soignante d'urgence. In : Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. Elsevier Masson, 2010. p. 686-691.

EVALUATION FORMATIVE

1) Vous êtes le médecin de M. X, atteint de diabète de type I. Vous notez chez lui des écarts alimentaires importants, des « oublis » fréquents de ses injections d'insuline et une attitude hostile à votre égard.

Citer deux réactions psychologiques à la maladie observées chez M. X.

2) Les mécanismes de défense psychologiques face à la maladie :

A- Dépendent de la volonté du patient

B- Sont conscients

C- Aident toujours le processus de soins

D- Peuvent susciter un contre-transfert négatif

E- Visent la diminution de l'angoisse

Réponses:
Question 1 déni, projection
Question 2 D-E

LA COMMUNICATION DANS UNE EQUIPE DE SOINS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Décrire les modèles étroits et élargis explicatifs de la théorie de la communication, en déduire leur application dans le domaine des soins
- 2- Relever les enjeux de la qualité de communication dans une équipe de soins
- 3- Modéliser la communication d'une équipe soignante et déduire les sources de conflits
- 4- Expliquer les garants d'une bonne communication au sein d'une équipe de soin.

1- INTRODUCTION

Dans le domaine des soins, un pourcentage considérable d'erreurs serait dû aux défaillances dans la communication et l'absence de travail d'équipe efficace. Les défaillances de communication seraient un des principaux facteurs contribuant à la survenue des incidents touchant la sécurité des patients.

L'équipe de soins est une chaîne indissociable formée par l'ensemble des soignants (personnel médical, paramédical et administratif) où chaque membre a une tâche ou un rôle bien déterminé à remplir et interagit avec les autres membres pour atteindre un objectif ou un résultat.

2- LA COMMUNICATION : DEFINITION ET THEORIES

Les définitions suivantes ont été avancées :

- Action, fait de communiquer et de transmettre quelque chose, d'être en rapport avec autrui, en général par le langage.
- Échange verbal entre un locuteur et un interlocuteur dont il sollicite une réponse.
- Liaison, jonction, passage entre deux lieux.
- Ensemble de moyens et de techniques permettant la diffusion d'un message auprès de l'audience plus ou moins vague et hétérogène.

Deux approches peuvent définir la communication : l'approche étroite où il existe une transmission stricte d'un message par un canal et l'approche large où toute action est support d'une communication même si ce n'est pas sa finalité (on ne peut pas ne pas communiquer).

2-1 TRAVAUX DE WIENER ET SHANON

Ce modèle, inspiré des travaux de Wiener et Shannon (USA 1940) traite la communication comme un processus entre une source et un destinataire défini se déroulant dans un contexte déjà établi et stable. Le message est transmis par un canal et peut subir une modification due aux interférences ou bruits



2-2 L'APPORT DE LA CYBERNETIQUE : RETROACTIVITE ET COMMUNICATION

La cybernétique apporte la notion de feed back du destinataire sur la source et intègre ainsi les effets tardifs du message sur la source même.



2-3 APPORT DE LA PSYCHOLOGIE

la communication interpersonnelle est utilisée par les humains pour contrôler l'incertitude, réduire l'anxiété et minimiser les risques d'erreur ou d'interprétation, liés à une situation dans un environnement. Elle a été étudiée sous l'angle, entre autres, de la psychologie psychanalytique, cognitive, sociale, comportementale et systémique (école de Palo Alto).

Les principales conclusions pourraient être ainsi résumées :

- On ne peut pas dissocier un message de son contexte.
- Le même message peut provenir de comportements différents.
- Le verbal et le non-verbal forment un ensemble intégré
- On ne peut pas ne pas communiquer
- Tout système tend à l'équilibre grâce à la perpétuelle communication entre ses constituants
- Une dysfonction du système peut résulter des interactions défailtantes alors que l'ensemble des éléments constitutifs sont performants
- Le rôle de la source sur la perception du message / le rôle du destinataire dans le décodage du message
- Caractère attrayant: provoque le désir d'identification
- Caractère crédible, fort: internalisation et reconnaissance du message, « effet de source »
- Des phénomènes inconscients (Identification / projection, Transfert et contre-transfert) entraînent des modifications du comportement

2.4. APPORT DE LA LINGUISTIQUE ET DE LA SEMIOTIQUE

- Les travaux de De Saussure et Barthes sur l'étude des systèmes de signes linguistiques et non linguistiques. La relation entre le signifiant et le signifié (Signe = signifiant + signifié) est conventionnelle, arbitraire c'est-à-dire conséquence d'un accord entre l'émetteur et le récepteur
- Apport de la sémiotique à la communication marketing (double lecture du consommateur, codes...)

2.5. LA COMMUNICATION HUMAINE EST MULTICANALAIRE

Il existe une communication verbale et une communication non verbale:

- La communication verbale : par les mots mais aussi le ton, les soupirs, les rires, et l'intonation de la voix ce qui comporte aussi une dimension non verbale.
- La communication non verbale : Le regard, l'expression du visage, les gestes, les mimiques, les mouvements du corps, les attitudes corporelles, le contact physique sont un mode de communication. La communication est liée au comportement des personnes et il n'y a pas de non comportement. Le silence et l'inaction sont un comportement.

3- L'EQUIPE DE SOINS

Les équipes de soins sont généralement multidisciplinaires se caractérisant par une collaboration interprofessionnelle englobant le concept de partage, de partenariat, d'interdépendance, de pouvoir et de processus.

Le travail d'équipe est l'élément de rendement interdépendant qui est nécessaire à la coordination efficace du rendement de plusieurs membres de l'équipe. Le rendement de cette équipe repose sur un processus à plusieurs niveaux qui évolue à mesure que les membres participent à des tâches de travail et au travail d'équipe.

Le travail d'équipe peut s'imbriquer conceptuellement dans le rendement de l'équipe comme un « ensemble de cognitions, d'attitudes et de comportement, inter reliés contribuant aux processus dynamique du rendement. »

Une circulation fluide de l'information et l'harmonie entre les messages verbaux et non verbaux sont un garant de la fluidité du travail.

4- LES CONFLITS AU SEIN DE L'EQUIPE SOIGNANTE

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de conflits au sein de l'équipe soignante : la réaction face à la maladie, la surcharge de travail...mais aussi la dysfonction communicationnelle telle que décrite plus haut.

4-1 DEFINITION D'UN CONFLIT

On parle de conflit chaque fois que l'on est en présence d'une **interaction antagoniste** entre deux ou plusieurs personnes ou groupes qui ont des idées et/ou intérêts divergents, voire contradictoires. Il faut savoir distinguer un conflit d'un problème:

Un problème est observable, mesurable, du à un écart entre une situation existante et une situation souhaitée et il génère une insatisfaction acceptable. Il joue du registre rationnel

Un conflit, par contre est observable mais non mesurable, il est du à une opposition, un heurt, un choc, il éclate lorsqu'il y a accumulation d'insatisfactions résultantes d'un ou plusieurs problèmes non résolus. Il joue du registre émotionnel.

4-2 EVOLUTION D'UN CONFLIT

La première phase est celle d'un **conflit latent**: Conditions : existence d'une ou plusieurs sources de conflit et la présence d'un minimum d'interaction entre les parties.

Ce stade est caractérisé par des frustrations de part et d'autre et par un niveau d'anxiété plus ou moins élevé.

Puis, un **événement catalyseur** déclenche des agressions ouvertes par lesquelles les parties tentent de se porter préjudice l'une à l'autre.

Le conflit est alors manifeste, à ce moment deux possibilités existent:

- Soit il y a **désescalade** : on réussit à rapprocher les positions, à éviter ou à arrêter les comportements malveillants et à trouver une solution qui satisfait les deux parties;
- Soit **escalade** : chaque partie manifeste des comportements conflictuels et adopte des stratégies agressives visant à dominer l'autre et lui imposer sa volonté.

4-3 LES PRINCIPALES SOURCES DU CONFLIT

Si l'on veut gérer le conflit, il est primordial d'en connaître les sources. La connaissance de ces sources est la base pour trouver des techniques appropriées de résolution ou de stimulation.

- Les facteurs personnels

- Un sentiment d'insécurité et de vulnérabilité Plus un individu a besoin de sécurité, plus il risque de voir dans les comportements des autres des menaces contre lesquelles il faut se défendre.

- Les facteurs structurels

- Architecture
- Organisation du travail, surcharge, manque de leadership

- Différences de perception

- Les différences de perception constituent une source majeure de conflit entre les individus et les groupes, qu'elles concernent les priorités à suivre, la perspective temporelle à privilégier (le court ou le long terme), le statut relatif à chacun, les prérogatives et contraintes, droits et devoirs.

5- COMMENT DEVELOPPER UNE BONNE COMMUNICATION AU SEIN D'UNE EQUIPE DE SOINS

Afin d'éviter les conflits il faut au préalable offrir à l'équipe soignante un cadre clair un organigramme des fonctions avec un leadership compétent et bien identifié, des procédures préétablies et des mécanismes régulateurs prédéfinis (↑ feed back ↓ bruits).

Les savoirs de la communication sont multiples:

- Savoir penser positif
- Savoir créer le contact
- Savoir donner des signaux et les contrôler
- Savoir observer
- Savoir changer de perspectives
- Savoir recueillir de l'information cohérente
- Donner des retours d'informations intelligents
- Savoir utiliser des formes indirectes de la communication
- Savoir écouter

6- CONCLUSION

Tout est communication, on ne peut pas ne pas communiquer. Une bonne communication permet un accomplissement personnel et une réussite du groupe.

REFERENCES

- 1- GROSJEAN, Michèle et LACOSTE, Michèle. Communication et intelligence collective: le travail à l'hôpital. Presses Universitaires de France-PUF, 1999.
- 2- LEFEBVRE, Hélène et LEVERT, M. J. Approche de résolution de problème non structuré centrée sur les acteurs: une aide à la communication entre équipe de soins et personne famille. Éducation du patient et enjeux de santé, 2006, vol. 24, no 3, p. 74-79.
- 3- TOSQUELLES, François. De la personne au groupe: A propos des équipes de soin. Erès, 2011.

EVALUATION FORMATIVE

1) Citer les 3 principales sources de conflit dans une équipe de soins. Donner un exemple pour chacune.

2) Un conflit au sein d'une équipe de soins:

- A- est un problème
- B- est mesurable
- C- génère une insatisfaction acceptable
- D- est observable
- E- correspond à un écart entre une situation existante et une situation souhaitée

Réponses:
Question 1
- Les facteurs personnels: un sentiment d'insécurité, vulnérabilité individuelle
- Les facteurs structurels: organisation du travail, surcharge
- Les différences de perception: le statut relatif à chacun, les prérogatives et contraintes, droits et devoirs.
Question 2 : D

LA RELATION SOIGNANT SOIGNE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les termes de soignant et de soigné et expliquer leur intérêt
- 2- Enumérer les freins et les facilitateurs de la communication du côté du soignant
- 3- Enumérer les freins et les facilitateurs de la communication du côté du soigné
- 4- Décrire les phénomènes relationnels contextuels
- 5- Relever l'intérêt de la compréhension des phénomènes relationnels inconscients
- 6- Préciser les facteurs permettant une bonne relation soignant soigné

Pré-requis

- Histoire de la médecine (thème 1)
- Module d'éthique médicale (thème 1)
- Les réactions psychologiques face à la maladie (thème 15)

Activités d'apprentissage

- Lecture et discussion du document de base
- Établir avec le patient une relation empathique, dans le respect de sa personnalité et de ses désirs.
- Se comporter de façon appropriée lors de l'annonce d'un diagnostic de maladie grave, d'un handicap ou d'un décès.
- Élaborer un projet pédagogique individualisé pour l'éducation d'un malade porteur d'une maladie chronique en tenant compte de sa culture, ses croyances.

1- INTRODUCTION

La dimension relationnelle des pratiques de soins est un thème traditionnel. De tout temps, Chamans et guérisseurs s'appuyaient sur la conception magique de la souffrance et aussi du soin. La rationalisation de la pensée médicale apporte un éclairage scientifique à la nature de la relation de soin, elle ne diminue aucunement la dimension subjective de celle-ci. Au contraire, l'invasion biotechnologique que connaît la médecine moderne, l'amplification des explorations médicales et des techniques de soin, aussi coûteuses pour la collectivité qu'éprouvantes pour les patients et leurs familles, n'ont fait que souligner l'importance des communications interindividuelles comme paramètre essentiel et incontournable de la relation de soin dont vont largement dépendre la réussite ou l'échec des moyens mis en œuvre.

La médecine hippocratique est fondée sur ce colloque singulier, médecin malade. De nos jours, nous savons que ces deux protagonistes ne sont pas indissociables d'un ensemble d'interactants. Ainsi, l'équipe de soins est formée d'un ensemble de soignants (personnels médical, paramédical et administratif) formant une chaîne indissociable. De même, les soignés sont représentés non seulement par les patients mais aussi par leur famille et leur entourage. Ces deux composants sont en communication permanente. D'autres phénomènes prennent place au cours de cette interaction.

Ainsi, la compétence relationnelle et communicationnelle des soignants en général, et du médecin en particulier serait la compétence angulaire du professionnel, fondement même de son art.

2- COMMUNICATION ET RELATION

2-1 COMMUNICATION

La communication soignant soigné est muticanalaire, multifonctionnelle et contextualisée.

2.1.1. LA COMMUNICATION EST MULTICANALAIRE, VERBALE ET NON VERBALE

- La communication verbale : le discours avec les idées qu'il transmet, L'expression écrite (prescription, notice explicative) mais aussi la parole (ton de voix + choix des bons termes). Elle s'accompagne toujours de communication non verbale (mimiques + silences).
- La communication non verbale : elle fait l'essentiel de la communication, elle opère même lors des silences et des absences. Le soignant communique avec :
 - Sa tête : connaissances, savoir, pensées, discernement, logiques et stratégies.
 - Son cœur: émotions, sentiments, attitudes, savoir être, intuition.
 - Son corps: sensations, capacités, savoir faire, comportements visibles toucher, palpations, intrusion....

Ces éléments forment **un tout et s'influencent réciproquement**.

Parfois, le message verbal est en **contradiction** avec le message non verbal ce qui peut créer des **tensions relationnelles**.

Le soigné communique aussi avec des gestes et des attitudes qui révèlent des états physiologiques ou psychologiques variables.

2.1.2. LA COMMUNICATION EST MULTIFONCTIONNELLE

La fonction pragmatique de la communication, finalité d'un discours, d'un geste ou d'un regard, ce qui est primordial n'est pas ce qui se dit, mais ce qui se fait et se décide.

Des études ont décrit les « actes de paroles » de médecins et de patients et décrivent la fonction informative, régulatrice et expressive.

Du côté du soignant, la fonction informative est dominante où le jargon médical et technique fait irruption, suivie de la fonction régulatrice. Cette dernière se base essentiellement sur le non verbal mais aussi sur le discours « extra-professionnel », non médical ou apparemment « inutile » tel que les plaisanteries et les récits de vie. Cette finalité régulatrice peut être ritualisée, apprise par les professionnels de la santé dans une sorte de script prédéfini.

L'asymétrie est aussi notée concernant le type d'actes de parole dans une même fonction avec par exemple questions et requêtes pour le médecin et assertions et réponses pour le patient.

2.1.3. LA COMMUNICATION EST CONTEXTUALISÉE

Le même discours ou le même geste prend une signification toute autre selon le contexte. Se dévêtir devant un médecin, eu égard son genre, accepter une douleur induite ne sont que quelques exemples qui soulignent l'importance du cadre médical.

Le contexte met en jeu au moins trois grands pôles : les interactants ou **participants**, le **cadre** et la **relation** elle-même avec ses aspects communicationnels et autres.

→ Les participants sont tous les soignants et les soignés et usagers du soin.

Ainsi, médecins, techniciens, infirmiers, mais aussi ouvriers, personnel de sécurité, secrétaires et agents administratifs appartiennent tous au corps médical leurs paroles, leur apparence leurs gestes et comportements affectent positivement ou négativement les soignés.

De même, pour l'équipe soignante, même si le patient est le principal interlocuteur, il est souvent réellement ou implicitement accompagné de son conjoint, sa famille, son entourage, son tuteur, son employeur...voire son environnement et sa culture.

→ **Le cadre** fait référence à l'espace et à l'espace et au temps de la relation. L'architecture, la conception des lieux et la durée et le moment du soin portent une signification (espace clos, lugubre, couleur gaies, aéré, manque d'intimité, séjour interminable ou au contraire expéditif, horaires extrêmes....) et dénotent déjà d'une intention de l'équipe soignante

→ Ainsi, dans le **milieu hospitalier**, on note une multiplicité des intervenants et des procédures et des interconnexions et interdépendances complexes.

De ce fait, le soignant a peu de pouvoir de décision et de contrôle sur le déroulement du travail. De l'autre côté, l'utilisateur de cette structure est un être humain malade. Il est en demande de soins.

Cette demande peut être

- Urgente pour l'utilisateur (pas nécessairement pour l'intervenant)
- Clairement exprimée ou implicite, confuse, mal exprimée: « j'ai mal ou je suis mal? »
- Parfois impossible à réaliser (hors compétence ou techniquement impossible)

→ **Le soignant** se trouve alors face non seulement aux réactions du sujet lui-même face à la maladie mais **aussi face à ses propres réactions** : peur de la mort, peur de l'échec de la culpabilité ou de l'accusation, peur de ses émotions.

Il existe parfois une inadéquation de l'offre de soins et de la demande d'où

- Mise en échec des intervenants → auto-dévalorisation
- et agressivité des usagers → dévalorisation par les usagers
- Baisse de l'image sociale des soignants → baisse de la « gratification sacerdotale »

Les répercussions à court et à long terme sur la santé des soignants ne sont pas anodines : épuisement, défenses (déli, dépersonnalisation, parfois agressivité)....

C'est pour cela qu'il est indispensable de **développer des défenses professionnelles et matures** afin d'éviter les répercussions néfastes sur les soignants et les soignés ainsi que l'éclosion de conflits.

Certaines réactions sont à éviter, telles que le mensonge, la fausse réassurance ou la rationalisation avec excès de termes techniques insipides. De même l'évitement du patient et de ses questions ou au contraire la fuite en avant avec un débatement trop rapide d'informations exhaustives que le patient n'attend pas, comme si le médecin se déchargeait d'un fardeau sont des défenses néfastes pour le patient.

Le médecin doit apprendre l'empathie c'est-à-dire la capacité à mettre en place une relation de soutien et de compassion vis-à-vis du patient, sans aller vers des sentiments plus conformes aux relations inter humaines habituelles c'est-à-dire de sympathie ou d'antipathie. Calquée de l'Allemand *Einfühlung*, l'empathie est un mode de connaissance intuitive d'autrui qui repose sur la capacité à se mettre à la place de l'autre.

Montrer de l'empathie consiste à se préoccuper activement et de manière évidente des émotions, des valeurs et des expériences de l'autre. Ce comportement montre au malade que son médecin est bien présent et bienveillant. La parole, gestes, mimiques et autres messages non verbaux sont les moyens de communiquer notre empathie.

Dans ce contexte le médecin doit être à l'écoute du patient, respecter ses désirs, être capable de discuter sans passion de la problématique que lui pose le patient, en respectant son avis, et sans exercer trop de pression pour faire valoir un point de vue ou une conduite à tenir refusée par le patient.

→ **Du côté du soigné**, la communication présente des particularités liées aux réactions psychologiques face à la maladie.

Les réactions psychologiques défensives du soigné, contre l'angoisse provoquée par le stress de la maladie, vont se mettre en place pour juguler l'angoisse, qui sera dès lors « masquée ».

Ces réactions (déli, colère, agressivité, régression, marchandage, dépression, acceptation, suradaptation) peuvent être passagères ou durables, utiles ou néfastes pour le processus de guérison, **sources de conflits ou de surcharge pour l'équipe soignante**.

Il importe de les **connaître** et de les **détecter** chez les soignés, tout en contrôlant ses propres réactions (des soignants), pour pouvoir aider le patient à surmonter ses difficultés et restaurer le bon déroulement des soins.

2-2 LA RELATION

Au-delà des aspects communicationnels, la relation peut être étudiée sous d'autres éclairages.

La relation soignant soigné est une relation particulière. Il s'agit d'une relation intime plus ou moins limitée dans le temps. Elle ne ressemble à aucun autre type de relation.

2.2.1. ASPECTS HISTORIQUES, ÉTHIQUES ET DÉONTOLOGIQUES

Il existe 3 modèles de relation soignant soigné qui se sont historiquement succédés suite à l'évolution de l'être humain et de la pensée médicale et éthique:

- **Modèle traditionnel Paternaliste** : le médecin est expert, il sait tout et décide pour son patient en bon père.
- **Modèle informatif contractualiste** : où le soignant simple prestataire, propose différentes solutions avec des avantages et des inconvénients et le patient décide et se réfère au « contrat souscrit ».
- **Modèle relationnel autonomiste** : le médecin accompagne le patient dans sa vulnérabilité et la décision de la prise en charge est une décision partagée avec une prise en considération des préférences du patient. Le soigné dans ce cas a accès à une information complète, il négocie son choix en fonction de ses préférences afin de bénéficier d'un traitement adéquat.

La position actuelle est de promouvoir la liberté du patient, même et surtout quand il est vulnérable. Il est sujet et non objet de soin.

C'est la base de la relation médecin-malade avec :

- Le libre choix (permet la confiance du malade)
 - le consentement (c'est l'affirmation de sa confiance)
 - qui permettent le colloque singulier (relation d'Homme à Homme) :
- « C'est une confiance qui rejoint librement une conscience » (L. PORTES).

La déontologie rappelle aux professionnels de la santé l'ensemble des règles qu'ils sont tenus de respecter (respect de la dignité du patient, du secret médical et de la confidentialité, devoir d'indépendance, devoir d'information...)

2.2.2. DIMENSIONS PSYCHOLOGIQUES DE LA RELATION DE SOIN

Outre les aspects développés plus haut concernant la psychologie du soignant et celle du soigné, d'autres facteurs influencent la relation de soin,

Les antécédents de chacun, son histoire et l'histoire de la maladie et de la relation elle-même colorent cette interaction et s'y actualisent parfois même.

Plus la relation est ancienne, plus les présupposés sont partagés, plus la ritualisation des rapports est efficace, plus la communication est facilitée et efficace. Par contre, les changements répétés et imprévisibles du soignant référent freinent l'établissement de cette relation.

Par ailleurs, chaque patient a une personnalité différente à laquelle le médecin doit s'adapter dans la relation médicale qu'il établit à partir de la demande exprimée par le patient.

→ Théorie psychanalytique de la relation :

Elle tend à expliquer le non dit, l'inconscient de la relation et son expression physique ou mentale.

Elle est basée sur l'analyse du symptôme et sa signification. Le symptôme n'est pas seulement indice de maladie mais considéré comme un signifiant. Le symptôme signifiant garde le souvenir de souffrances anciennes et son sens est ignoré du malade lui-même.

Dans ce cadre on il est intéressant de décrire :

- **les dimensions transférentielles**: le patient investit celui qu'il choisit comme soignant d'un savoir de sentiments et d'un pouvoir qu'il lui suppose, il existe une dimension transférentielle à toute relation thérapeutique. On parle de transfert du coté du patient et de contre transfert du coté du soignant.
- **l'effet placebo et l'effet nocebo** : on appelle effet placebo les modifications objectives et subjectives de l'état d'un sujet auquel on a administré en milieu médical un corps sans action pharmacodynamique propre appelé placebo. Un médicament peut donc par son effet placebo au même titre que par son effet pharmacologique (scientifique). L'effet nocebo est l'effet négatif de ce supposé médicament pharmacologiquement inerte.

Au total, le soignant doit savoir que l'acte médical s'adresse au malade en entier et que le pronostic de cet acte dépend non seulement de son « efficacité scientifique » mais également de phénomènes psychologiques liés au soignant, au soigné et à leur rencontre.

3- COMMENT INSTAURER UNE BONNE COMMUNICATION/ RELATION

L'instauration d'une bonne alliance thérapeutique va permettre de diminuer l'anxiété du soigné, d'assurer une bonne observance thérapeutique et d'éviter les conflits et l'effet nocebo.

L'objectif du médecin est de trouver la bonne distance avec le patient pour l'aider, l'autonomiser et par la suite de se séparer.

Les principes de la communication/relation réussies sont :

- Garder le patient au centre de la relation
- Disponibilité et bienveillance
- Etre en situation d'écoute active du patient et décoder les éléments de communication verbale et non verbale.
- Prendre en compte les préférences du patient dans l'élaboration du projet de soins.
- Adapter son comportement, sa démarche à la situation du patient.
- Donner des explications claires, concises et adaptées au niveau de compréhension du patient et vérifier qu'elles sont effectivement comprises.
- Obtenir le consentement éclairé du patient afin d'établir un contrat de soins clair et une implication active dans la maladie.
- Respecter les silences
- Adaptation de la forme et du contenu du discours à son interlocuteur
- Questions ouvertes et fermées
- Contrôle de la compréhension et Reformulation si nécessaire
- La communication varie aussi en fonction du type de la maladie :
 - Devant une maladie aigue : rassurer en expliquant ce que l'on fait et ce qui va se passer sur un plan pratique
 - Devant une maladie chronique : l'annonce d'une maladie chronique est un événement fondateur déterminant quant à la suite (implication dans soins). Il s'agit de la perte d'un état antérieur dont il faudra faire le deuil. Il est indispensable d'informer avec discernement (prendre du temps) et de faire verbaliser les représentations et le ressenti (ne pas banaliser). Il est impératif, par la suite, d'éduquer le patient afin de prévenir les complications et/ou la récurrence.
- Parler des émotions, les valider et les faire évoluer
- Il ne faut jamais se fondre dans les problèmes des patients et toujours garder la bonne distance. Empathie ne rime pas avec pitié ou sympathie.
- Interprétation de la réaction du patient et de sa famille face à l'acte médical et de la propre réaction du médecin et de l'équipe soignante.

4. CONCLUSION

L'acte thérapeutique est un acte interactionnel et communicationnel. Les bases de la communication avec le malade nécessitent de connaître les grandes règles éthiques et déontologiques, les théories de toutes relations interpersonnelles ainsi que les stratégies de communication.

Etablir une relation c'est :

- connaître les critères affectifs de la relation et les mécanismes de défense des soignants et des soignés,
- connaître sa propre personnalité de médecin et savoir évaluer la personnalité du patient,
- connaître les phénomènes inconscients inhérents au cadre spatio-temporel et à la relation

La relation de soins est une relation qui évolue avec le temps, qui s'adapte à l'évolution de la maladie et à l'évolution de la volonté du patient concernant sa santé.

Ce colloque singulier souligne que l'exercice de la médecine fait partie de « ces grands métiers impossibles », profondément humains.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Les interactions en milieu soignant, in Cosnier, Grosjean, Lacoste,(dir.), Soins et communication,approches interactionnistes des relations de soins, Presses Univ. de Lyon,17-32, 1993.
2. La communication entre soignant et soigné: repères et pratiques.Antoine Bioy,Françoise Bourgeois,Isabelle Nègre, Bréal,2003.
3. Malades d'hier, malades d'aujourd'hui. De la mort collective au devoir de guérison. Claudine HERZLICH, Janine PIERRET. Ethnologie française nouvelle serie, T. 15, No. 2 (avril-juin 1985), pp. 177-180 Presses Universitaires de France
StableURL:<http://www.jstor.org/stable/40988867>

EVALUATION FORMATIVE

QCM1 :

Un homme consulte seul un médecin renommé dans un domaine particulier et lui ramène un dossier énorme et des articles médicaux retrouvés sur internet. Il cherche un meilleur traitement pour son fils âgé de 24 ans, souffrant d'une maladie rare ; Lors de leur première rencontre :

- A- Le médecin devrait refuser la consultation en l'absence du patient.
- B- Le père a le droit de rapporter une prescription à son fils, étant son tuteur légal
- C- Le médecin a le droit de reporter la consultation pour voir le patient lui-même
- D- Le médecin peut discuter avec le père de l'avancement de la médecine dans le domaine de sa spécialité
- E- Le médecin ne devrait pas demander rémunération, vu l'absence du patient

QCM2 :

Vous remarquez une discussion entre un infirmier et le frère d'un patient hospitalisé, dans ce cadre :

- A- une discussion ouverte sur un diagnostic encore inconnu est possible
- B- une écoute avec compassion du vécu de ce frère est à éviter
- C- cette relation n'a pas lieu d'exister et dépasse le cadre du professionnalisme
- D- l'infirmier se doit d'être attentif et accueillant
- E- le patient doit être informé de cette discussion.

Réponses:
Question 1- C, D
Question 2- D

ANNONCE D'UNE MAUVAISE NOUVELLE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Identifier les difficultés liées à l'annonce d'une mauvaise nouvelle
2. Décrire les réactions psychologiques du patient suite à l'annonce d'une mauvaise nouvelle
3. Distinguer les stades du deuil selon Kübler-Ross
4. S'exercer à l'annonce d'une mauvaise nouvelle selon une stratégie adaptée à la situation

Prérequis

Les réactions psychologiques à la maladie

La relation soignant soigné

Activités d'apprentissage :

1. Lecture de ce document de base et participation à la discussion et aux jeux de rôle lors de la séance C.I.A.P.
2. Activité pratique en stage : Observation et critiques de situations où le soignant annonce une nouvelle à un patient.

1. INTRODUCTION

Dans l'exercice de la médecine, annoncer une mauvaise nouvelle est une confrontation inévitable.

Une mauvaise nouvelle est une nouvelle qui modifie profondément et de façon péjorative l'avenir d'un individu. Il peut s'agir par exemple de maladies chroniques graves (insuffisance rénale...), de maladies cancéreuses, du SIDA, de malformations fœtales, de schizophrénie, d'un diabète, de la nécessité d'une exploration coûteuse... Notons que le vécu de l'individu importe plus que la « réalité » de la situation.

2. POURQUOI FAUT-IL SAVOIR ANNONCER UNE MAUVAISE NOUVELLE ?

- C'est une **situation très fréquente** que rencontrera tout médecin.
- C'est une **situation stressante** pour le patient, mais également pour le médecin.
- La façon dont l'annonce est faite est **déterminante** pour la relation médecin-malade ultérieure et facilite la prise en charge médicale par la suite. Une bonne communication permet de la part du patient une meilleure compréhension de l'information, un meilleur ajustement psychologique au traumatisme, une préservation d'un certain espoir et une meilleure appréciation des soins. Ce premier entretien sera celui dont le patient se souviendra le mieux.
- C'est une aptitude à communiquer qui **s'apprend**, et quand elle est maîtrisée, elle permet de réduire le stress du patient et du médecin
- C'est une **obligation éthique et déontologique**, le médecin devant au patient le respect de son autonomie, il lui délivre une information loyale et cherche à obtenir son consentement éclairé au soin.

3. POURQUOI EST-CE DIFFICILE D'ANNONCER UNE MAUVAISE NOUVELLE ?

3.1. LA PROBLÉMATIQUE DE LA MORT :

Annoncer une mauvaise nouvelle, c'est aborder un sujet redouté chez le soigné comme chez le soignant. Ce dernier a de plus un sentiment d'échec médical (perte de la maîtrise sur le corps et la vie).

3.2. UN TRAUMATISME MAJEUR POUR CELUI QUI REÇOIT L'ANNONCE :

le traumatisme est d'autant plus important que le diagnostic est inattendu. Après l'annonce, le consultant devient patient. Sa vie ne sera plus la même. Il y a un avant et un après l'annonce. Ses repères familiaux, professionnels et son insertion dans la société se modifieront. Parfois, il envisage même un terme à son existence.

3.3. UN ENTRETIEN REDOUTÉ par celui qui fait l'annonce pour de multiples raisons dont :

3.3.1. C'EST UNE SITUATION HAUTEMENT IMPRÉVISIBLE.

Le patient réagit à l'annonce selon son âge, son sexe, sa culture, sa personnalité, la signification qu'il donne à ses symptômes à ce moment-là de sa vie... Les réactions à l'annonce d'une mauvaise nouvelle sont multiples, les plus fréquentes sont : le silence, la colère, le déni, le désarroi, la culpabilité. Ces réactions se suivent souvent selon un ordre chronologique (les stades du « deuil » de Kübler-Ross).

- **Déni** : sidération, refus
- **Colère** : agressivité, révolte
- **Marchandage**
- **Dépression**
- **Acceptation**

Le médecin se doit de connaître ces réactions et doit y répondre de façon appropriée. Il comprendra par exemple que le patient est silencieux ou inobservant des prescriptions non pas mépris pour la propre personne du médecin, mais qu'il s'agit d'un déni que lui-même, en tant que professionnel, devra comprendre et aider à résoudre.

3.3.2. LES CRAINTES DU SOIGNANT SONT NOMBREUSES

- **La crainte d'être accusé**, d'être considéré comme responsable de la maladie : certains patients ont besoin d'une cible pour focaliser leur colère, leur médecin sera leur choix. C'est une réaction à la maladie identifiée et qu'il faut considérer comme telle.
- **La crainte de ne pas savoir dire « je ne sais pas »** : au cours de l'entretien, les occasions sont multiples de ne pas connaître la réponse : Comment est survenue la maladie ? Pourquoi ai-je cette maladie ? Quand vais-je mourir ? En fait, souvent le patient sait qu'il n'y a pas de réponse, mais souhaite seulement être écouté.
- **La peur d'exprimer ses sentiments** : le médecin est tenu de rester dans toutes les circonstances, en particulier au cours des urgences, calme et réfléchi. Lors de l'annonce d'une mauvaise nouvelle, il faut savoir exprimer son empathie envers le patient. Le patient doit se sentir compris par son médecin. Celui-ci a la lourde tâche de contenir ses propres débordements émotionnels et éviterait ainsi parfois de faire une annonce éprouvante. L'exercice et l'apprentissage permettent d'asseoir le professionnalisme où l'empathie est recherchée alors que la sympathie ne l'est pas.

4. LES MODALITÉS D'ANNONCE D'UNE MAUVAISE NOUVELLE

4.1. PAR QUI ? À QUI ?

Une annonce ne peut être faite que dans le cadre d'une relation soignant soigné. Les deux protagonistes doivent entrer d'abord en relation.

Le message doit être donné par le soignant référent et par un seul référent. Il s'agit généralement du médecin traitant (diagnostic, résultat décisif d'une exploration, pronostic). Il peut s'agir pour certaines informations (résultat attendu en urgence de la prise de tension, de la glycémie au doigt, d'un rendez-vous important...) d'un autre soignant référent (l'infirmier référent). Cependant l'équipe de soins aura défini au préalable les prérogatives de chacun.

L'annonce est généralement faite au patient lui-même. Le médecin recommande parfois la présence d'un allié au patient. Cependant, il veille à respecter la confidentialité désirée par le patient en excluant ou en incluant conjoints et familles selon ses propres désirs (ceux du patient). En cas de patient en incapacité juridique le tuteur légal, ou la famille le cas échéant reçoivent l'information.

Il arrive que le patient exprime clairement qu'il refuse de recevoir certaines nouvelles et délègue au médecin la responsabilité de la décision médicale. Ce n'est qu'en connaissant son patient, que le médecin peut comprendre et accompagner cette décision (déni, dépression, peur, manque de soutien, décision réfléchie... ?) toujours en tendant à « autonomiser » le patient.

4.2. QUAND ?

Au plus tôt. L'attente est source d'inquiétude. Dès que la relation est instaurée c'est-à-dire presque jamais à la première consultation. Le patient doit savoir que l'entretien est important. Il devra comprendre qu'il apportera probablement une mauvaise nouvelle.

4.3. OU ?

Dans un endroit calme où l'on ne sera pas dérangé. C'est une erreur d'annoncer un diagnostic au téléphone ou bien dans une salle de réveil.

4.4. QUEL MESSAGE ?

Il faut par tous les moyens préserver l'espoir dans l'avenir, car c'est un mécanisme majeur d'adaptation aux difficultés. Afin de préserver l'espoir, il faut insister sur ce que l'on peut faire et non pas sur ce que l'on ne peut pas faire. Après l'annonce du diagnostic et du pronostic, parler des traitements permet d'envisager l'avenir de façon active et positive. De même, préciser que la douleur et les symptômes désagréables seront maîtrisés, préserver la qualité de vie sont des éléments majeurs. On peut ne pas guérir et vivre relativement confortablement parfois pendant très longtemps. Sans nier la réalité, on peut insister sur le caractère incertain des analyses statistiques et sur les progrès lents, mais indéniables de la médecine. Il faut trouver le juste milieu entre espoir et réalisme.

Le message non verbal est très nettement perçu par le patient. Il faut le regarder en face, ne pas paraître mal à l'aise et s'asseoir près de lui (côte à côte plutôt que face à face). Certains patients apprécient un contact physique : prendre la main, lui toucher le bras. D'autres le vivent comme une intrusion et ont de la pudeur à montrer leurs émotions, c'est au médecin, qui connaît et comprend son patient d'adapter sa stratégie.

Enfin, pour atténuer la brutalité de l'annonce, il est recommandé lors des tests diagnostiques d'expliquer la raison pour laquelle ils sont effectués. Savoir avant l'entretien que le résultat d'un test peut révéler un diagnostic grave diminue le traumatisme de l'annonce.

4.5. CE QU'IL NE FAUT PAS FAIRE :

- Banaliser
- S'engouffrer quand le patient dit d'emblée : « je peux supporter la vérité »
- Se réfugier derrière la science et utiliser un langage incompréhensible, technique
- Utiliser des mots qui n'ont pas le même sens pour le patient et le médecin
- Comparer avec d'autres situations
- Ne pas laisser et respecter les silences
- Ne pas laisser le patient poser ses questions
- Dire tout en une seule fois
- Prétendre tout savoir

5. UNE STRATÉGIE D'ANNONCE EN 6 ÉTAPES :

- PREMIÈRE ÉTAPE : PRÉPARER L'ENTRETIEN

Il est recommandé de choisir une pièce calme sans risques d'être dérangés (téléphone, entrées...). Il est important d'être assis à proximité. Le médecin ne devrait pas être limité par le temps pour mener à terme l'entretien. Seront présentes la ou les personnes choisies par le patient. Celui-ci aura été sensibilisé lors de la précédente consultation sur le caractère « important » de l'entretien.

- DEUXIÈME ÉTAPE : SAVOIR CE QUE SAIT DÉJÀ LE PATIENT

Pour explorer les connaissances médicales du patient et ce qu'il sait déjà sur son diagnostic, des questions ouvertes telles que « savez-vous pourquoi cet examen radiologique a été demandé ? » seront utilisées. Actuellement, grâce aux médias, les patients ont beaucoup d'informations qu'ils comprennent peu et qu'ils interprètent souvent de façon erronée.

- TROISIÈME ÉTAPE : ESSAYER DE SAVOIR CE QUE VEUT CONNAÎTRE LE PATIENT

Certes, une majorité de patients veut connaître leur diagnostic et leur pronostic, mais certains ne le souhaitent pas. Souvent tout ne sera pas dit à la première consultation. Pour approcher le souhait du patient si le médecin ne l'a toujours pas « compris », on peut même poser les questions suivantes : « Comment souhaitez-vous que je vous donne le résultat du test ? Préférez-vous que je vous donne toute l'information ou bien les grandes lignes et que nous discutons du traitement ultérieurement ? »

- QUATRIÈME ÉTAPE : DONNER L'INFORMATION

C'est un moment critique. Il ne s'agit pas d'assommer le patient avec une foule d'informations, mais de déterminer à quel niveau la personne souhaite avoir l'information, c'est-à-dire, si oui ou non la personne veut ou peut entendre ces mauvaises nouvelles à ce moment précis. Il faut appréhender ce qu'il peut recevoir verbalement en ayant toujours à l'esprit que le temps est un allié de la relation et que la vérité peut et doit se construire parfois au fil du temps. Le temps des uns n'est pas le temps des autres.

Certains patients disent qu'ils désirent tout savoir, tandis que d'autres peuvent avoir recours à des mécanismes de déni qui les protègent. Souvent, ces patients ont besoin de ce refus pour s'habituer à leur condition, et d'autres vont s'en servir comme bouclier contre le désespoir. Mais la situation n'est pas plus simple pour ceux qui veulent tout savoir, car derrière cette demande peut se cacher un espoir que l'annonce trop brutale peut venir briser, plongeant le patient dans le désespoir, et parfois la dépression.

Ainsi quel que soit le désir du patient de savoir ou non, la démarche doit sans cesse être prudente, progressive.

Il est préférable de ne pas donner brutalement le diagnostic, mais plutôt de l'annoncer progressivement : « je suis désolé de vous annoncer... » plutôt que « Vous avez un cancer de mauvais pronostic qu'il faut traiter immédiatement ». Il faut donner des bouts d'informations « digérables » dans un langage simple, accessible, loin du jargon médical et des termes techniques.

L'information portera sur le diagnostic, le pronostic, le traitement et le soutien. Tout ne sera pas dit en une consultation. L'information sera donnée selon le rythme souhaité par chaque patient.

Le médecin a un rôle éducationnel. Il faut expliquer au patient ce qu'est sa maladie, comment elle survient, comment agissent les traitements. Il faut vérifier régulièrement que le patient comprend bien ce qu'on lui explique et lui répéter les messages.

- CINQUIÈME ÉTAPE : RÉPONDRE DE FAÇON EMPATHIQUE AUX ÉMOTIONS DU PATIENT

Il est nécessaire de savoir identifier et d'accepter la réaction du patient à l'annonce de la mauvaise nouvelle. À cette étape, il est très important d'écouter le patient sans intervenir. Il faut laisser le temps au patient de réagir, de s'adapter et lui expliquer que sa réaction est normale. Enfin il faut lui donner l'occasion de **poser des questions**.

- SIXIÈME ÉTAPE : RÉSUMER L'ENTRETIEN ET PROPOSER UN PLAN POUR L'AVENIR

Il faut s'assurer que le patient a bien compris la situation en l'interrogeant. Ensuite, le traitement envisagé aussi bien curatif que palliatif sera précisé. Parler des éléments positifs et d'intervention thérapeutique pour le futur aide le patient à garder de l'espoir. Il est important de lui préciser également qu'il n'aura pas de douleur et que les symptômes désagréables seront pour la plupart évités.

Il faut **prévoir une autre consultation** pour s'assurer de sa compréhension, répondre aux questions et l'aider à surmonter l'épreuve.

Après l'annonce, le médecin doit être capable d'accepter :

- que son message ne passe pas
- qu'il existe une réaction de révolte, un discours agressif
- que le patient demande un autre avis

Au terme de l'entretien, le médecin peut, dans certaines situations, proposer une aide psychologique si nécessaire et un complément d'information (même un autre avis médical). Il faut également anticiper le recours aux médecines parallèles (50 % dans les maladies chroniques).

6. CONCLUSION

L'annonce d'une mauvaise nouvelle est un moment difficile, mais nodal de la relation soignant soigné. Il est important d'être professionnel empathique et souple et de respecter les choix du patient tout en veillant à développer son autonomie. Le point essentiel est de maintenir l'espoir. Savoir communiquer est une aptitude importante à maîtriser pour bien soigner. Le patient en sera reconnaissant et le médecin valorisé.

RÉFÉRENCES

- 1/ Shattner A. What do patients really want to know. QJ Med 2002;95:135-136.
- 2/ Yedidia MJ, Gillespie CC, Kachur E, et al. Effect of communications training on medical student performance. JAMA 2003;290:1157-1165.
- 3/ Hagerty RG, Butow PN, Ellis PA, et al. Cancer patient preferences for communication of prognosis in the metastatic setting. J Clin Oncol 2004;22:1721-1730.
- 4/ Helft PR. Necessary collusion: prognostic communication with advance cancer patients. J Clin Oncol 2005;23:3146-3150.
- 5/ Hagerty RG, Butow PN, Ellis PM, et al. Communicating with realism and hope: incurable cancer patients' views on the disclosure of prognosis. J Clin Oncol 2005;23:1278-1288.
- 6/ Keating DT, Nayeem K, Gilmartin JJ, et al. Advance directives for truth disclosure. Chest 2005;128:1037-1039.
- 7/ Baile WF, Buckman R, Lenzi R, et al. SPIKES- a six step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. The oncologist 2000;5:302-311.
- 8/ Marin-Pache de la Menardiere H. L'annonce du diagnostic : situation de crise. Réflexion en médecine oncologique 2004; 1 : 43-44.
- 9/ Bukman R. S'asseoir pour parler. L'art de communiquer de mauvaises nouvelles aux malades. Édition Masson, Paris, 2001.

EVALUATION FORMATIVE

1) L'annonce d'une mauvaise nouvelle peut être faite :

- A- Par le médecin de garde
 - B- Dans la salle de réveil d'un bloc opératoire
 - C- Par le technicien manipulant un examen complémentaire
 - D- En présence d'un membre de la famille du patient
 - E- Au cours de plusieurs consultations
-

2) L'information donnée au patient lors de l'annonce d'une mauvaise nouvelle :

- A- Doit être progressive
 - B- Doit être faite dans un langage simple
 - C- Est la même pour tous les patients ayant le même diagnostic
 - D- Respecte le principe du consentement éclairé
 - E- Est systématique dès la première consultation
-

Réponses:
Question 1 D-E
Question 2 A-B-D