

Biologie de l'Enfant à la Personne Agée

Stades de la Vie

Rachel Sherrard, UMR B2A
rachel.sherrard@upmc.fr



But et objectifs

- **De mieux comprendre comment les stades de notre vie sont différentes.**
 - un enfant ≠ un petit adulte ≠ une personne âgée
- **Ces différences influencent les interactions de nos patients avec leur santé/maladie et nous les soignants.**

Programme

- **Semaines 1-4**
 - **Stades de la vie y compris ceux de nos cellules**
 - » Développement et vieillissement cellulaire
 - » Développement de l'enfant tant biologique développemental que psychique à l'âge adolescente, adulte et vieillissement
 - » Vieillesse: physiologie et santé publique
- **Semaines 6-8, 10-11**
 - **Processus physiologiques qui changent au cours de la vie**
 - » Microbiote intestinal, nutrition et santé
 - » Sommeil: circuits et mécanismes
 - » La douleur
 - » La marche humaine

Changements lors de notre vie

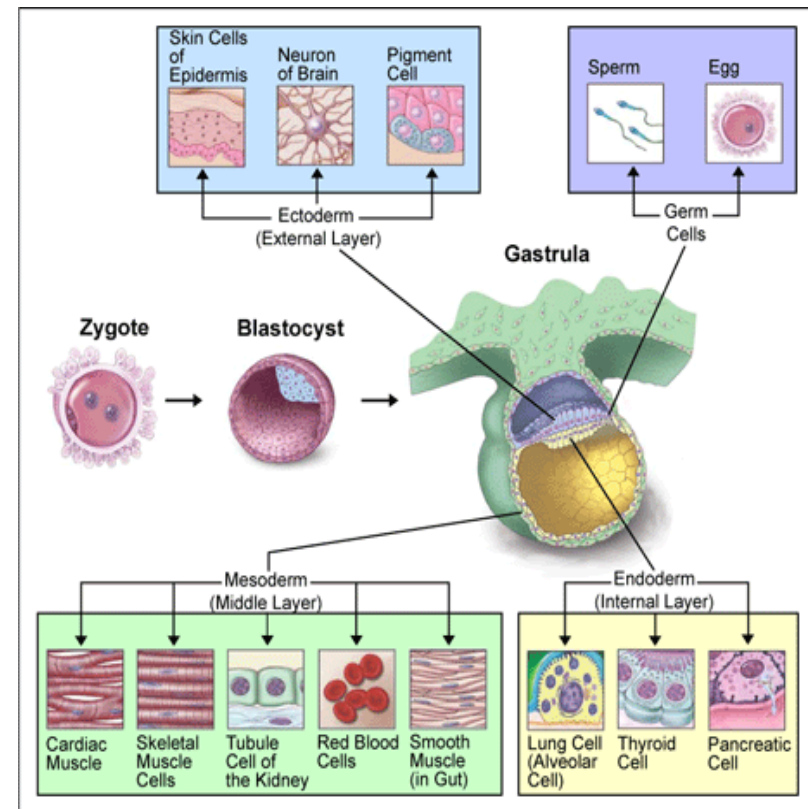
- Les enfants ne sont pas les petits adultes
- Les vieux ne sont pas des jeunes avec rides
- Des différences
 - Biologiques
 - Physiologiques
 - Psychosociales



Le fœtus et le nouveau-né

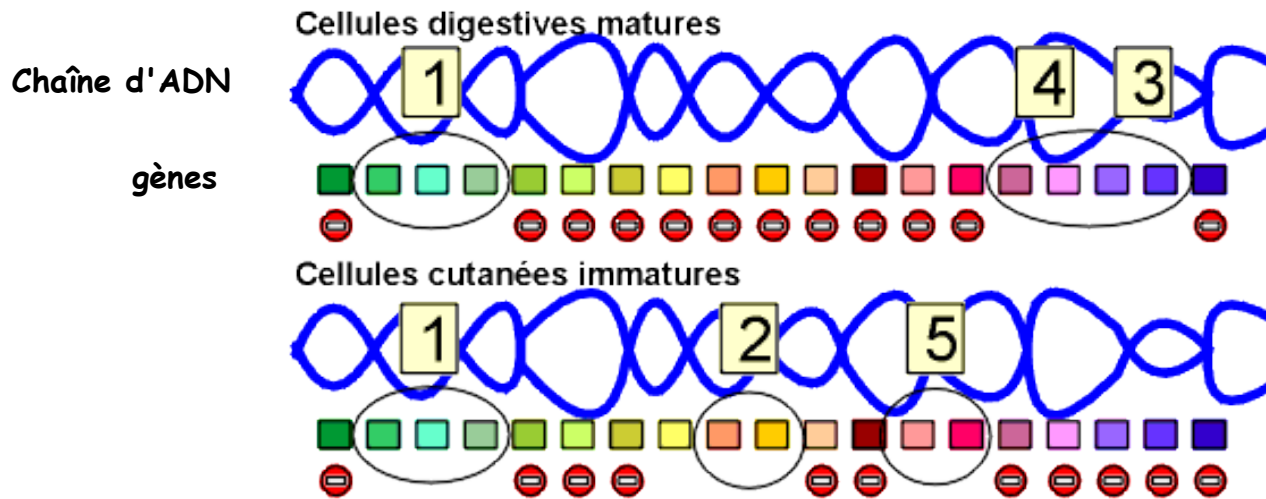


- **Fœtus**
 - Fécondation
 - Migration : division cellulaire
 - Nidation : Différenciation
 - Organogénèse et Maturation
- **Processus active et vite**

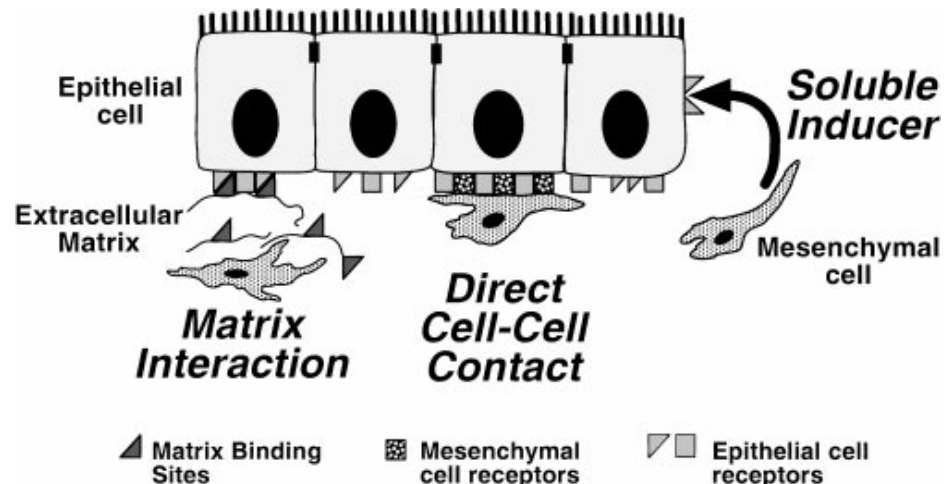


Différenciation cellulaire

La différenciation consiste en la **sélection d'un panel de gènes spécifiques**



Régulation par les cellules voisines



Caractéristiques du nouveau-né



- **Immaturité relative (neurologique) mais compétences indéniables notamment sensorielles.**
 - Capacités d'éveil (poursuite oculaire)
 - Caractéristiques psychique : (impulsif, oral)
 - Capacité de communication : imitation précoce
- **Développement du système nerveux**
 - Myélinisation (développement céphalo-caudal et proximodistal) et renforcement tonique
 - Synaptogénèse
 - Organisation électrique

La petite enfance



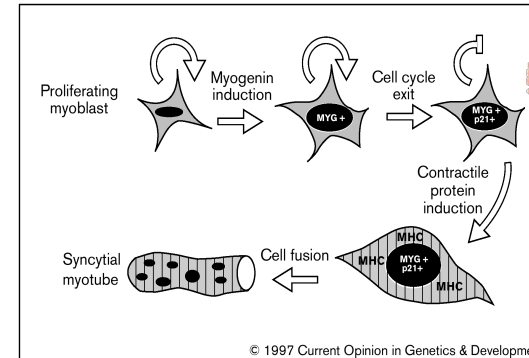
- **Evolution physique :**
 - Croissance staturo-pondérale
 - Motricité globale et fine

- **Evolution cognitive :**

- Stade sensorimoteur puis opérations concrètes.
- Développement du langage

- **Evolution psychique :**

- Stade sensorimoteur et projectif
- Découverte du corps
- Echanges et communication



Differentiation musculaire

Système Nerveux

- Prolifération des interneurones
- Differentiation et maturation neuronale

L'enfance



- ***« Du point de vue biologique, un enfant est une personne qui n'est pas en âge d'avoir elle-même des enfants. Habituellement on situe l'enfance entre 6 et 13 ans »***
- **Evolution physique, cognitive et psychique**
 - **Neurogenèse et synaptogenèse**
 - » Prolifération et différenciation cellulaire (SNC)

L'adolescence

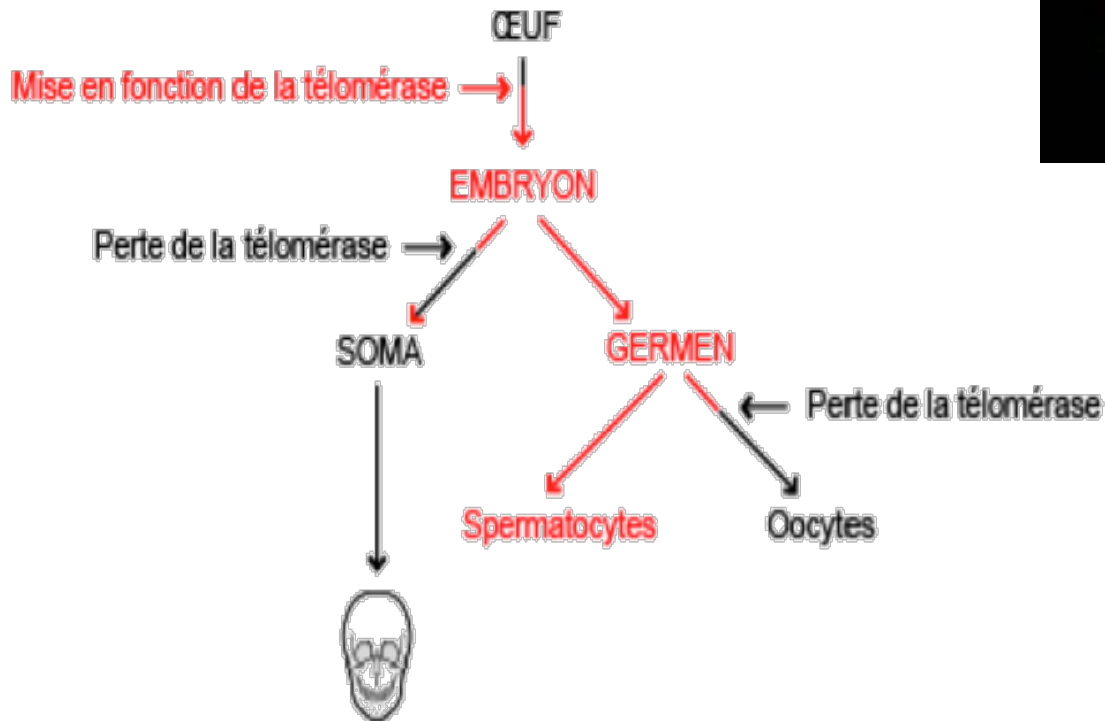
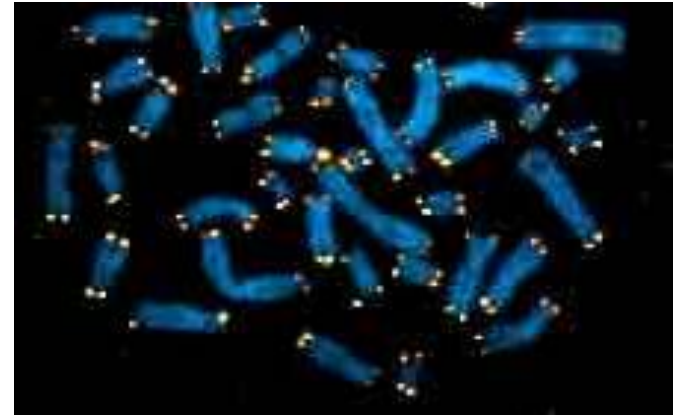


- **L'adolescence est, autrement dit, la transition entre l'enfant et l'adulte.**
 - Période quand l'individu subit des transformations physiques et psychiques.
- **Transformations physiques :**
 - Changements biologiques et anatomiques qui aboutissent à la capacité de reproduction.
- **Croissance cellulaire**
 - Prolifération – pourquoi possible?
 - Telomères encore

Téломères - Télomérases



- Duplication d'ADN chromosomique
 - Telomère
 - » l'extrémité des chromosomes
 - » reproduite par les telomérases



Perte de télomérase est très tôt dans notre vie (avant la naissance sauf dans les cellules germinales)

L'adolescence



- **Développement cognitive et psychique**
 - le développement du raisonnement abstrait et formel, l'établissement de l'identité
 - les adolescents se battent pour l'identification
- **Maturation du SNC**
 - **Synaptogenèse, plasticité fonctionnelle plutôt qu'un processus du développement**
 - » neurogenèse est effectivement finie

L'âge adulte



- **Pour être considéré adulte l'autonomie acquise doit recouvrir plusieurs champs :**
 - physiologique
 - financier
 - de pensée
 - Morale
- **Homéostasie cellulaire et début de vieillissement cellulaire (25 ans)**
 - Perte de télomérase
 - Stress oxydatif etc

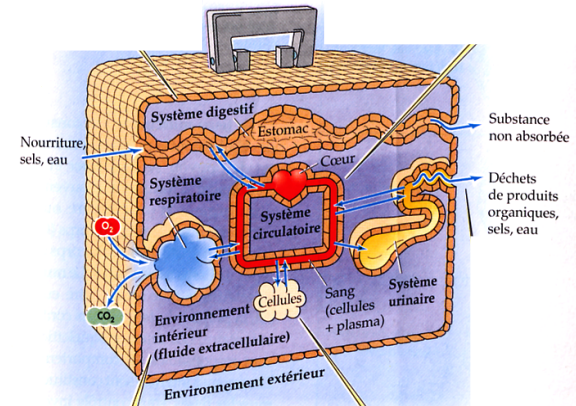
La personne âgée



- le vieillissement = processus complexe et progressif, qui implique divers facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.

- Anomalies cellulaire

- » Souffrance et mort cellulaire

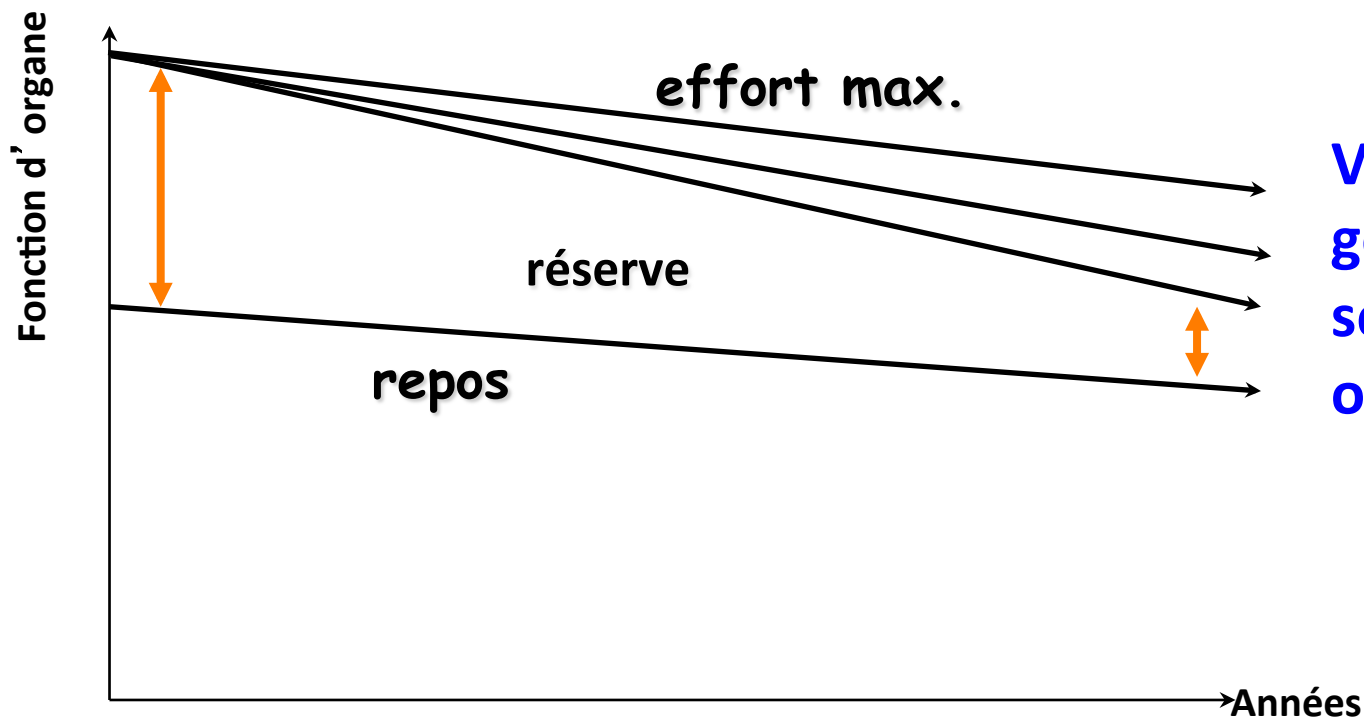


- Le déclin des activités physiques et mentales se remarque principalement par une plus grande lenteur

La personne âgée



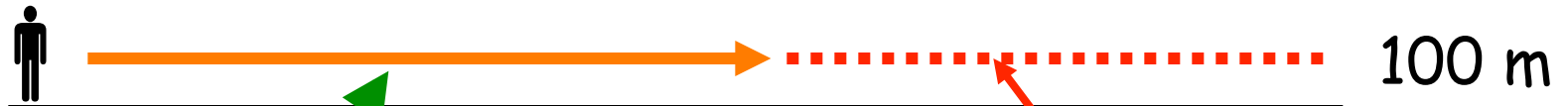
- **Vieillesse normale : une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme.**
 - manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës).



Vieillir ou être malade ?



Réserves



Réserves

Conséquences cliniques du VIEILLISSEMENT
DIMINUTION DES CAPACITES DE RESERVE

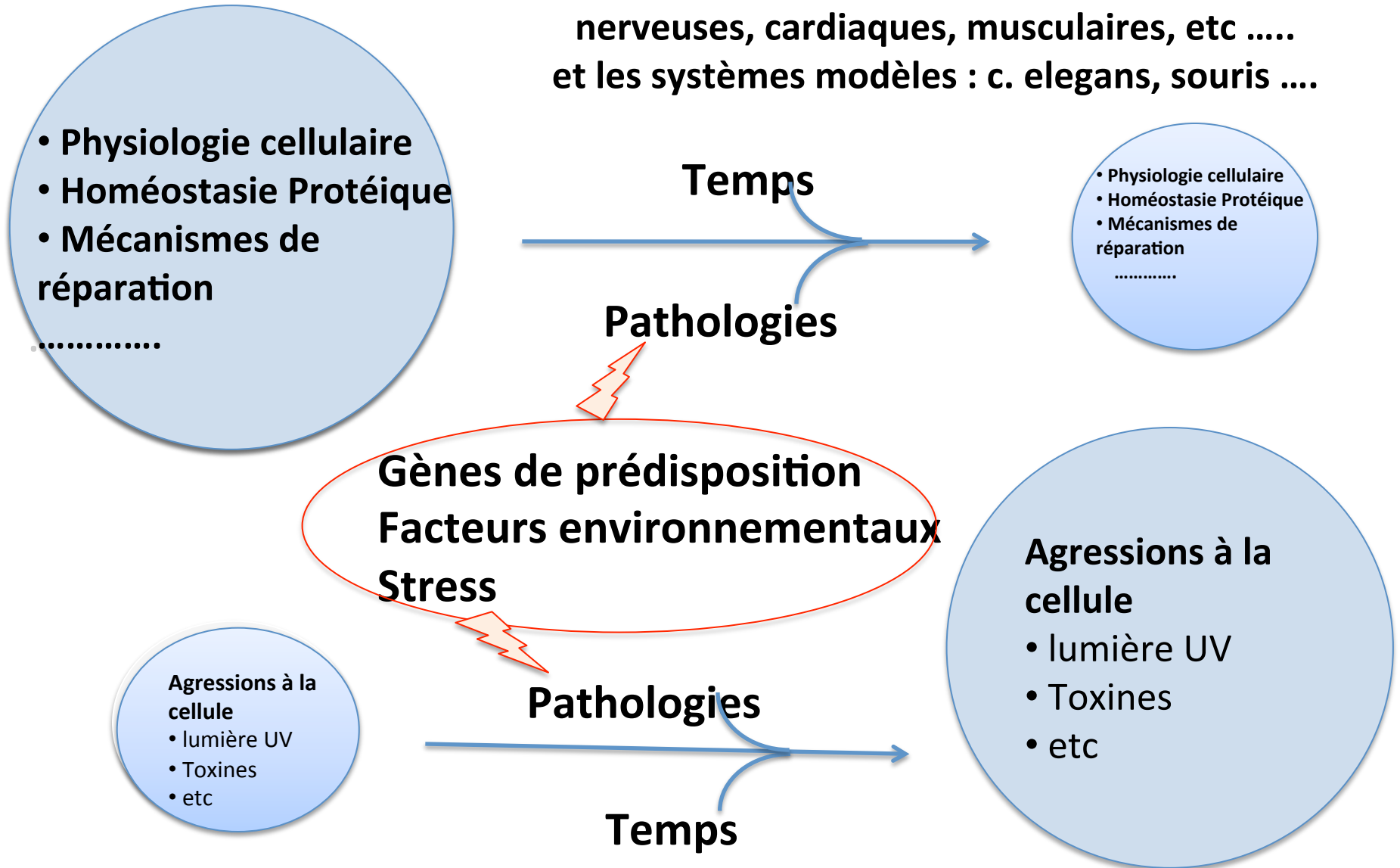


Réserves

Conséquences cliniques du VIEILLISSEMENT ET des MALADIES
EFFONDREMENT DES CAPACITES DE RESERVE

Changements physiologiques avec l'âge

Quelque soit le type cellulaire : végétales, nerveuses, cardiaques, musculaires, etc et les systèmes modèles : c. elegans, souris

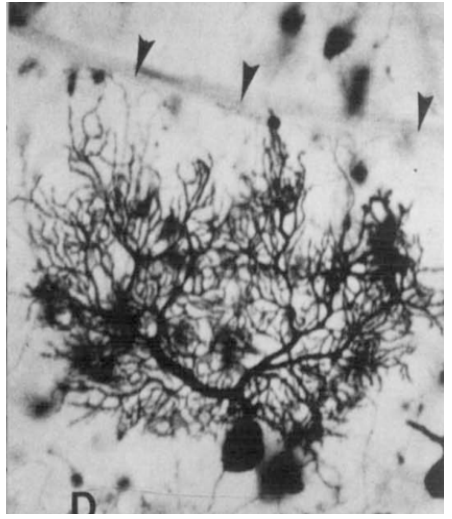


La personne âgée



- **Dégradation de milliards de neurones**
 - Cette perte a lieu surtout dans les couches externes associatives,
 - » la motricité, la pensée et les sens
 - laissant les parties internes intactes, responsable des actes réflexes qui ne dépendent pas de l'apprentissage.
- **l'appauvrissement en qualité et en quantité de connexions neuronales.**
 - La plasticité ou labilité des synapses

Atrophie neuronale/dysfonction synaptique



Jeune adulte

Vieux



Adulte

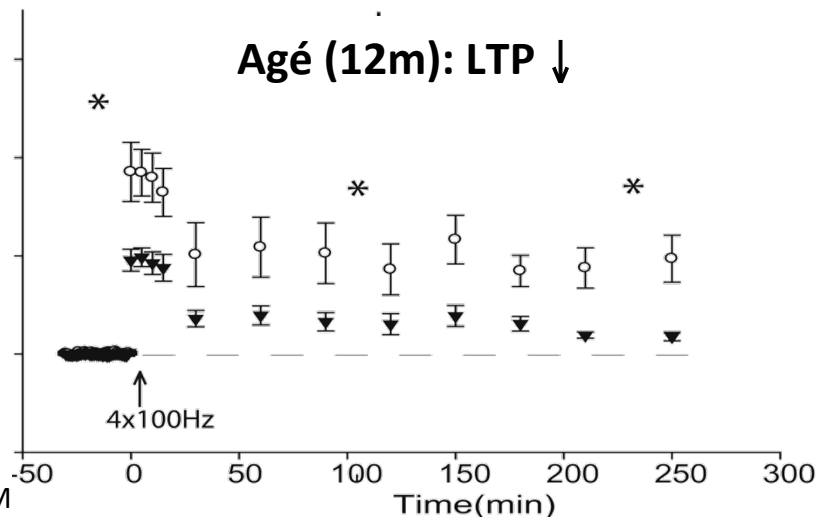
Vieux

Cortex cérébral

Cellules de Purkinje, cervelet

- Cerveau âgé

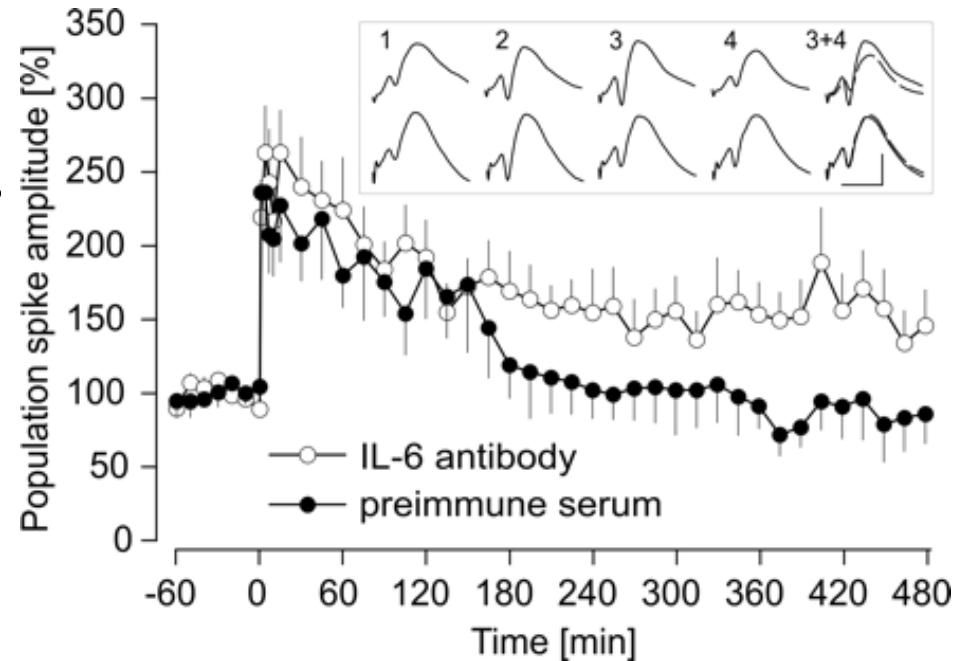
- ↓ Potentiation long terme (LTP)
- Perte d'épines dendritique



Stress oxydatif et la plasticité synaptique



- **Neurons vieux moins actifs**
- **LTP diminué par:**
 - **Stimulation bas Hz**
 - » ↓ vitesse de PA chez les âgés
 - **IL-6**
 - » Microglia & ↑ chez les âgés

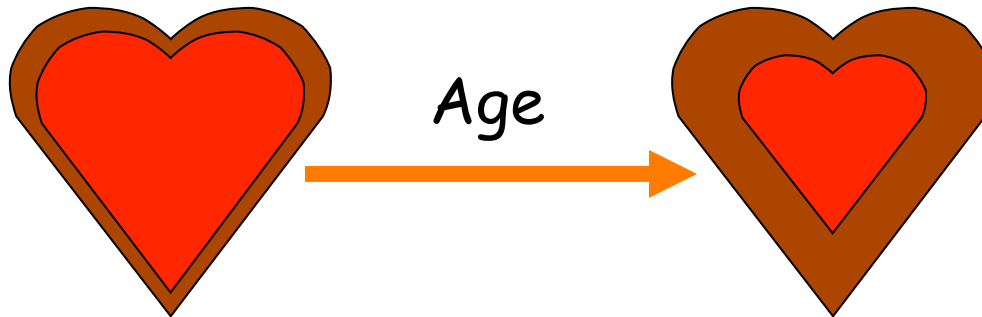


Jaskelioff et al 2011 Nature

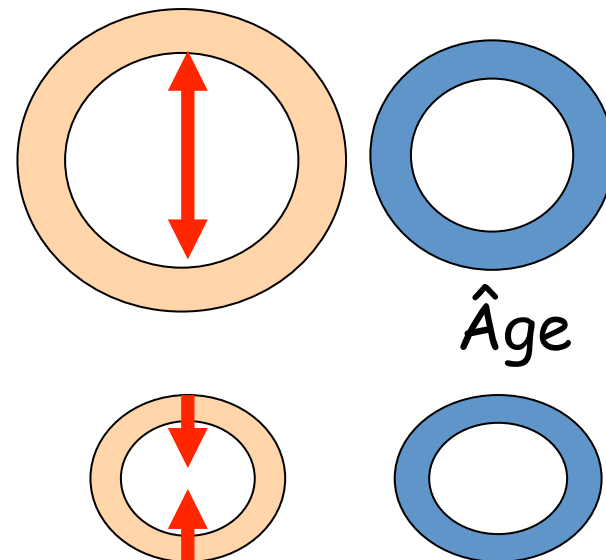
La personne âgée



- *le système cardiovasculaire*
- **Cœur**



- **de la paroi artérielle**
 - Moins d'élasticité
 - Hypertension systolique



- **Stress oxydatif**
 - fibrose

La personne âgée



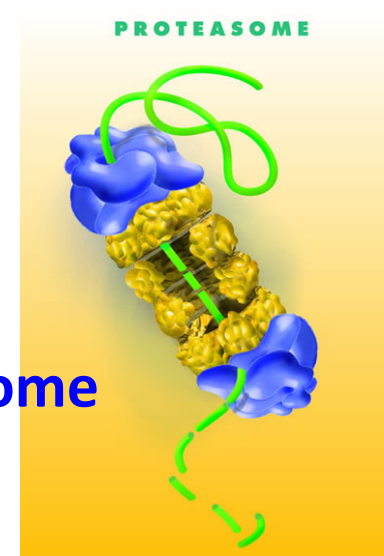
- **Effets du vieillissement sur l'appareil respiratoire**
 - La diminution de la compliance pulmonaire,
 - la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO₂) diminuent progressivement avec l'âge.

- **Effets?**

- **Stress oxydatif dans les tissus**

- » Système nerveux
 - » Muscles
 - » etc

- **Dysfonctionnement du proteosome**
 - **Dégrader les protéines**
 - mal repliées
 - dénaturées



La personne âgée



- ***Effets du vieillissement sur l'appareil digestif***
 - Le vieillissement entraîne des modifications de l'appareil bucco-dentaire,
 - La fonction pancréatique modérément altérée.
- **Effets?**
 - **Glycation des protéines**
 - » Formation de ponts entre les fibres collagène
 - » Augmente la rigidité artérielle
 - » Fibrose
 - **Carence nutritionnelle**
 - » Stress oxydatif
 - » sarcopénie

Origine et réponses cellulaires aux ROS

Sources endogènes

- Mitochondries
- Peroxysomes
- Lipoxygénases
- NADPH oxydase
- Cytochrome P450

Défenses antioxydantes

- Systèmes enzymatiques:
 - CAT, SOD, GPx
- Systèmes non-enzymatiques
 - Glutathion
 - vitamines (A, C et E)

Sources exogènes

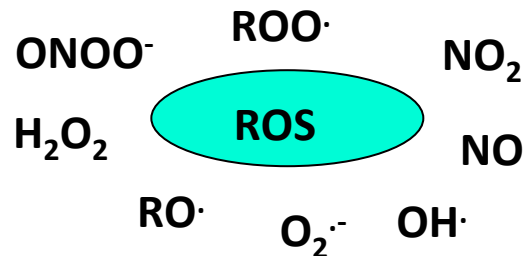
- UV
- Radiations ionisantes
- Toxines
- inflammation (cytokines)

Taux basal



Homéostasie

- Croissance normale
- métabolisme normal



Taux élevé



Altération des fonctions physiologiques

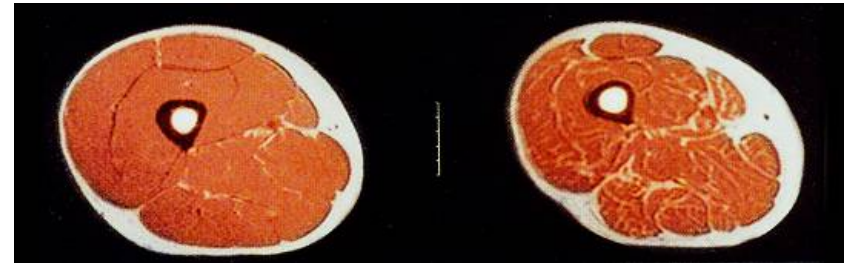
- vieillissement
- maladie
- mort cellulaire

La personne âgée



- ***Vieillesse de l'appareil locomoteur***

- sarcopénie
- Aggravé par:
 - » immobilité,
 - » carences nutritionnelles



45 % à 30 ans

27 % à 70 ans

- **Vitesse de la marche:**

- **↘ 0.7 à 1.6% / an après 63 ans**
- Par diminution de la longueur du pas

- **Diminution d'activité**

- Délétaire sur le système nerveux (moins d'activité)

Exercice physique versus vieillissement

effets généraux

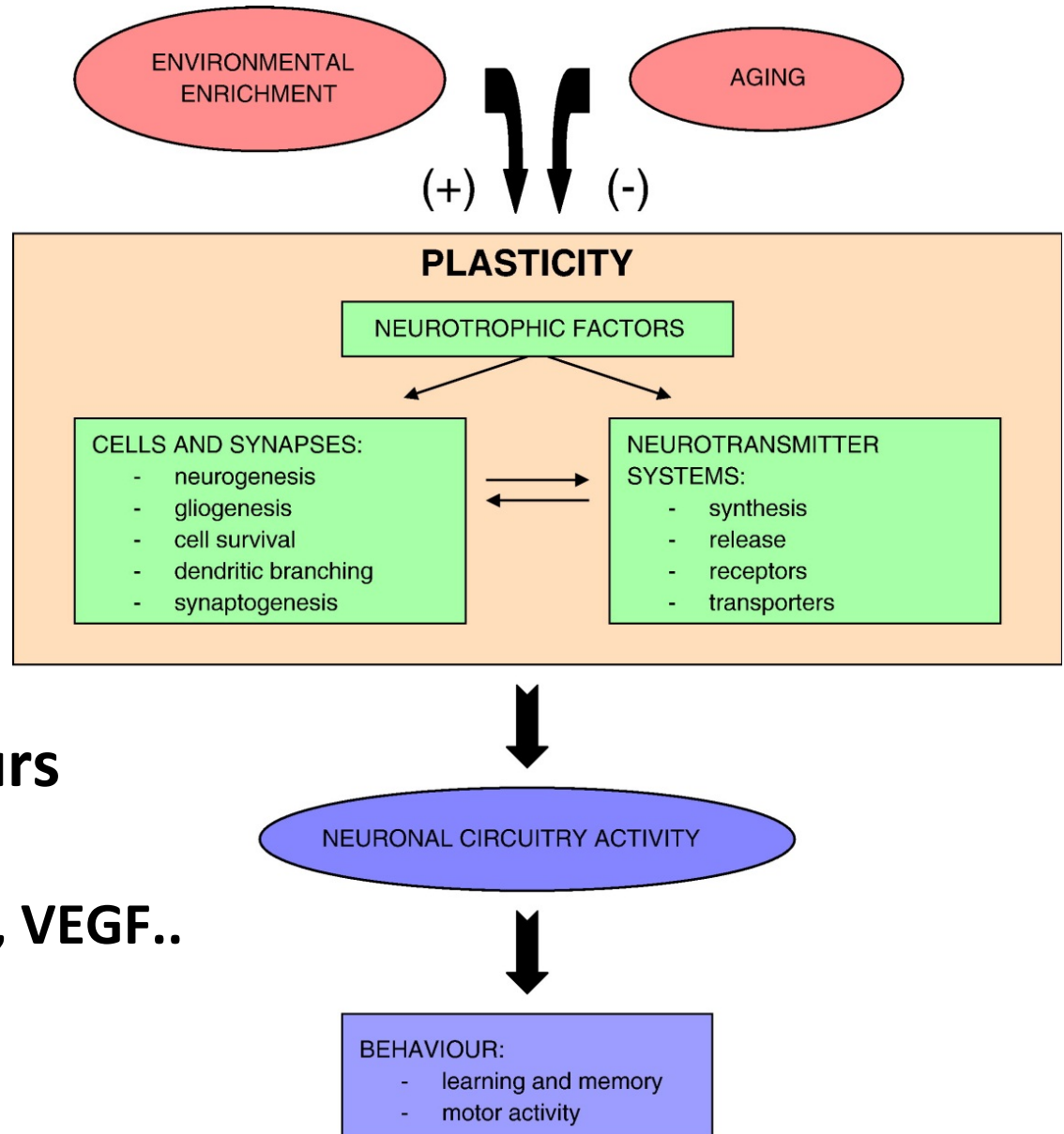
Exercice

- Gain de masse musculaire
- Gain de masse osseuse
- Maintien de l'activité physique
- Amélioration du métabolisme glucidique et lipidique
- Amélioration de la capacité respiratoire
- Autonomie fonctionnelle
- Bénéfice psychologique - meilleure qualité de vie

Vieillesse

- Perte de masse musculaire
- Perte de masse osseuse
- Réduction de l'activité physique
- Intolérance au glucose et augmentation du cholestérol
- Diminution de la capacité respiratoire
- Risque de dépendance
- Troubles cognitifs - troubles psychopathologiques

Phénomènes induits par l'activité physique



- **Synthèse de facteurs trophiques**
 - type BDNF, IGF-1, VEGF..

- **Semaines 1-4 ensemble**

- **Stades de la vie y compris ceux de nos cellules**

- » **Développement et vieillissement cellulaire**
 - » **Développement de l'enfant tant biologique développemental que psychique à l'âge adolescente, adulte et vieillissement**
 - » **Vieillesse: physiologie et santé publique**

