



Brien Holden Vision Institute

THÉORIES DU VIEILLISSEMENT

AUTEUR

Mark Swanson : University of Alabama

PAIR ÉVALUATEUR

Kathleen Boland : University of Missouri-St. Louis

INTRODUCTION

Le vieillissement constitue un processus complexe aux multiples facettes qui implique de profondes transformations physiologiques et sociologiques au fil du temps. Dans cette partie du cours, nous tenterons d'aborder certaines des théories dominantes en matière de vieillissement physiologique.



RECTANGULARISATION DU VIEILLISSEMENT

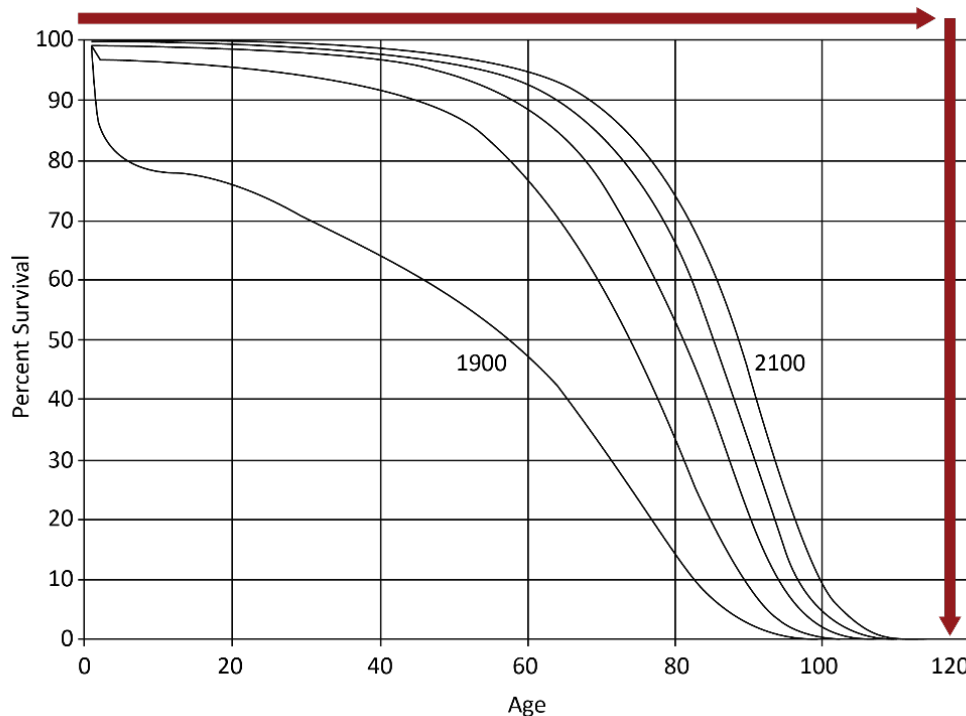


Figure 1 : L'espérance de vie humaine au fil du temps

La figure 1 montre l'espérance de vie humaine au fil du temps. En 1900, la forte baisse que l'on constate au départ de la courbe est due à la mortalité infantile. Elle révèle que près de 20 % des enfants décèdent au cours des premières années de leur vie. À mesure que les années passent, la mortalité infantile chute radicalement. Ce changement résulte principalement des mesures prises en matière de santé publique.

Après 1990, nous observons que la survie se maintient de façon assez constante jusqu'à l'âge adulte et commence à diminuer fortement après 60 ans. Notons qu'au-delà de 100 ans, le nombre de survivants apparaît presque nul quelle que soit l'époque. Si nous projetons le graphique plus loin dans le temps, il est probable que la courbe dessinée prenne finalement la forme d'un rectangle, comme l'indiquent les flèches rouges. Cette hypothèse signifie que notre durée maximale de vie correspondrait à environ 120 ans. Mais pourquoi ne pourrions-nous pas vivre indéfiniment ? Quels sont les facteurs limitants ?

Théories du vieillissement :

- **Génétique**
- **Cellulaire**
- **Radicaux libres**
- **Usure physique**
- **Dégradation du collagène**

Plus de 300 théories établissent les causes de notre vieillissement. Toutefois, aucune de ces théories ne détient à elle seule l'explication de ce processus. C'est plutôt l'ensemble de celles-ci qui permet d'en découvrir les causes. Nous allons développer ci-après certaines des théories dominantes à ce jour dont bon nombre se recoupe.



THEORIES GENETIQUES DU VIEILLISSEMENT

En résumé :

- La théorie télomérique - télomères érodés à chaque division cellulaire.

Si nous comparons un segment d'ADN à un lacet de chaussure, le bout de plastique qui empêche le lacet de s'effiloche représente le télomère. À chaque réplication de l'ADN, des morceaux du télomère se détachent, ce qui raccourcit globalement la longueur du télomère. Lorsque les télomères deviennent trop courts, plus aucune réplication n'est possible. La longueur du télomère est associée à la longévité de nombreuses espèces, dont les humains.

USURE PHYSIQUE

En résumé :

- Le corps humain s'apparente à une voiture dont les pièces s'usent avec le temps.
- Entropie - dégradation des cellules au fil du temps
- P. ex. : arthrite au genou, sténose valvulaire cardiaque, etc.

RETICULATION DU COLLAGENE

En résumé :

- Le glucose se lie aux protéines et les endommage, ce qui augmente les réticulations du collagène.
 - Plissement de la peau
 - Vieillesse cérébrale
 - Affaiblissement des parois des vaisseaux sanguins

La théorie de la réticulation se base sur le fait observé qu'avec l'âge, les protéines, l'ADN et les molécules structurales forment des liaisons inadéquates entre eux. Ces liaisons inutiles réduisent la mobilité ou l'élasticité des protéines et des autres molécules. Les protéines endommagées ou désormais inutiles sont normalement détruites par les enzymes appelées protéinases, mais la présence de liaisons transversales empêche l'activité des protéinases. Ces protéines endommagées et non désirées peuvent donc engendrer des problèmes. La perte d'élasticité des vaisseaux sanguins et de la peau ainsi que les transformations du collagène dans le cerveau confirment cette théorie.

RADICAUX LIBRES

En résumé :

- Les radicaux libres s'accumulent dans notre corps à mesure que nous vieillissons
- Ils sont à l'origine des dommages cellulaires causés aux protéines, aux hydrates de carbone, aux lipides et aux acides nucléiques
- Ils sont à la base des thérapies vitaminiques
- Il a été établi que les modèles animaux soumis à un régime limité en calories possédaient un nombre de radicaux libres moins élevé.

Les radicaux libres, ou molécules d'oxygène instables, sont générés lors de la production d'énergie dans les mitochondries. Normalement, ces radicaux libres sont efficacement renouvelés. Le vieillissement ainsi que certaines maladies (p. ex. : diabète, dégénérescence maculaire) engendrent le développement d'anomalies dans les mitochondries, ce qui cause l'apparition d'un grand nombre de radicaux libres qui ne peuvent plus être renouvelés de manière efficace. Les radicaux libres constituent des éléments très toxiques pour les cellules (dommages causés à l'ADN) et provoquent de nombreux processus biologiques préjudiciables pour l'homme (inflammation, apoptose, stress oxydatif). La rétine renferme le plus grand nombre de mitochondries de tous les tissus corporels et court donc un risque considérable d'être endommagée avec l'âge. Cela est lié à la nécessité métabolique de recycler les pigments visuels.

Les vitamines peuvent agir comme prédateurs des radicaux libres et empêcher les dommages. Il a également été prouvé que la restriction calorique chez les animaux diminue la présence de radicaux libres. Une diminution du nombre de radicaux libres est donc liée à une prolongation de l'espérance de vie.

THEORIES CELLULAIRES

En résumé :

- La limite de Hayflick
 - Les cellules humaines se divisent environ 50 fois avant de mourir
 - Cette limite peut être repoussée en réduisant la consommation de calories
- Création d'auto-anticorps avec l'âge
 - Favorisée par la prévalence de maladies auto-immunes
- Théorie membranaire
 - Avec le vieillissement, les lipides passent de plus en plus difficilement au travers des membranes de nos cellules, ce qui résulte en une accumulation de lipofuscine
 - La maladie d'Alzheimer le démontre

Dans les années 30, un prix Nobel de psychologie a présenté une théorie selon laquelle dans des conditions idéales, toute lignée cellulaire (animale, y compris humaine) continuerait à se diviser sans cesse. Dans les années 60, Lawrence Hayflick et d'autres ont tenté de reproduire le travail de ce prix Nobel. Toutefois, ils ont découvert que les cellules humaines ne se divisaient qu'environ 50 fois. On a par la suite appelé ce nombre la « limite de Hayflick ». Mathématiquement, la théorie de la limite de Hayflick confirme la théorie selon laquelle la division cellulaire ne se fait chez l'humain que jusqu'à plus ou moins 120 ans. Par la suite, il a été démontré que la diminution du contenu nutritionnel du milieu de croissance des cellules en culture augmentait le temps entre chaque division cellulaire (prolongeant ainsi l'espérance de vie théorique).

Les maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjögren, l'artérite à cellules géantes et beaucoup d'autres sont nettement plus fréquentes chez l'adulte plus âgé. Les adultes qui contractent des maladies auto-immunes à un plus jeune âge semblent également vieillir prématurément.

La lipofuscine est constituée de débris cellulaires et s'accumule avec l'âge. Chez les plus jeunes, les déchets cellulaires sont plus efficacement traités et évacués de la cellule. Les transformations qui se font au cours du vieillissement dans les couches lipidiques des membranes cellulaires sont à l'origine du ralentissement du processus de traitement et d'évacuation des déchets cellulaires ainsi que de l'accumulation de la lipofuscine autour du noyau des cellules. La lipofuscine constitue un facteur prédominant d'un large éventail de maladies et troubles liés au vieillissement, y compris la dégénérescence maculaire et la maladie d'Alzheimer.

CONCLUSION

Le vieillissement est entre autres causé par les transformations biologiques du corps humain. Ces changements de la structure et de la fonction des cellules sont supposés limiter la durée de vie « potentielle » des adultes. Les facteurs du vieillissement tels que les radicaux libres et la lipofuscine accumulés dans les cellules provoquent des transformations au niveau de la perméabilité membranaire, de l'intégrité chromosomique et donc de la réplication



cellulaire. L'environnement, les avancées médicales et la facilité d'accès à ces dernières sont considérés comme étant les principaux facteurs limitant l'intégrité biologique.

La vitaminothérapie, les changements de régime alimentaire, l'exercice physique, la médecine préventive et le contrôle environnemental constituent tous des facteurs qui ont été largement étudiés comme étant des mesures permettant la préservation de l'intégrité des cellules et donc des organes et systèmes organiques. Il est à présent nécessaire de mener des recherches plus longitudinales au sein de groupes démographiques différents afin d'observer si ces facteurs touchent des populations en particulier et de quelle manière.



RESSOURCES

- Epidemiology of Aging, An Ecological Approach. Satariano, William A., Jones & Bartlett Publishers, 2006.
- Vision and Aging. Rosenbloom, Alfred A. Butterworth Heinemann/Elsevier, 2007.
- Carey, J. R. , Theories of life span and aging. Physiological basis of aging and geriatrics, pp.85-89.
- Fries, J. F., Measuring and monitoring success in compressing morbidity. Annals of Internal Medicine, 139, pp.455-459.
- Merck's Manual of Health and Aging. Beers, Mark H. (Editor), Jones, Thomas V. (Editor)