



Biologie du vieillissement, Vieillesse physiologique et pathologique

SOPHIE GILLAIN,

CHEFFE DU SERVICE DE GÉRIATRIE, CHU DE LIÈGE

CHARGÉE DE COURS, ULG



Plan de la discussion



Première partie : Vieillesse physiologique

Vieillesse cellulaire

Homéostasie et Allostasie

Réserve fonctionnelle

Vieillesse individuelle

Plan de la discussion



Première partie : Vieillesse physiologique

Vieillesse cellulaire
Homéostasie et Allostasie
Réserve fonctionnelle
Vieillesse individuelle

Seconde partie : Vieillesse pathologique

L'inflamm-aging
Polymédication et iatrogénie
La fragilité
Déclin fonctionnel et la perte d'autonomie

L'âge ... à travers les âges

➤ A l'échelle individuelle

- « On est tous le vieux d'un plus jeune » et l'inverse ...
- Représentation de la vieillesse évolue avec notre propre avancée en âge
- Ces représentations sont influencées par notre histoire personnelle, familiale, notre éducation, notre profession...

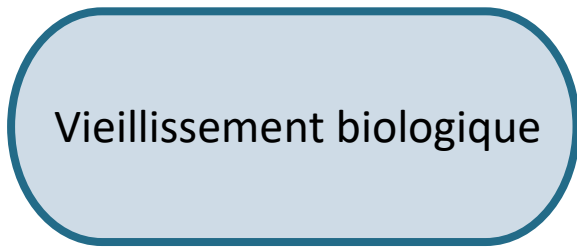
➤ A l'échelle de la société

- en fonction de l'époque : préhistoire, moyen-âge, renaissance
- du milieu socio-professionnel : ecclésiastique - cerf du 14ème siècle / bourgeois - mineur du 19ème

L'âge ... à travers les découvertes scientifiques

- Comme le développement, le vieillissement est un processus physiologique
 - « normal » ou « non pathologique » ou « tout le monde y passe »,
 - La seule alternative pour ne pas vieillir ... est de mourir jeune
- Les maladies sont des processus pathologiques
 - « non normal », « tous ne sont pas touchés »,
 - facteurs favorisant « prédisposant » et/ou « précipitant »
 - les maladies ne sont pas l'apanage de l'âge (maladies infantiles)

Vieillissement et maladies : lien bidirectionnel

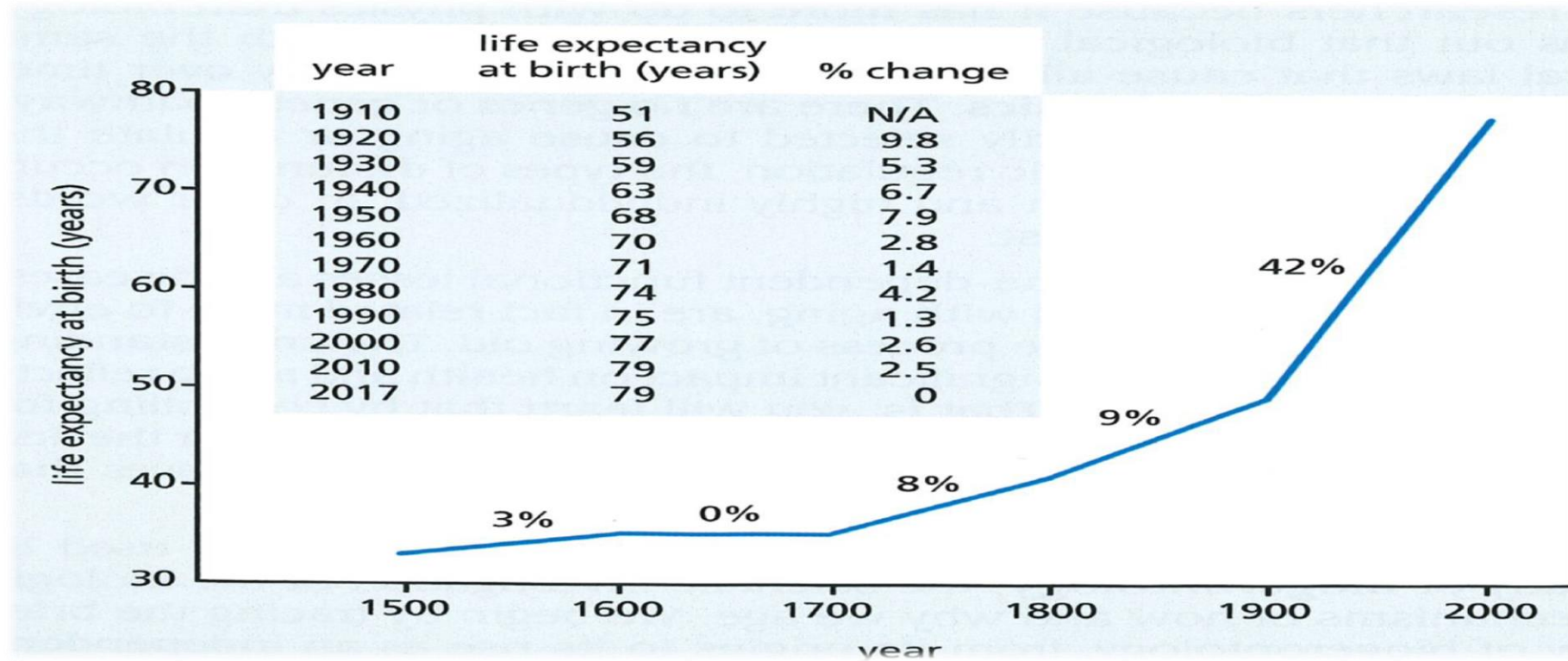


Sénescence cellulaire
Réduction de l'homéostasie
Et des réserves fonctionnelles
Altération des biomolécules
Susceptibilité aux maladies



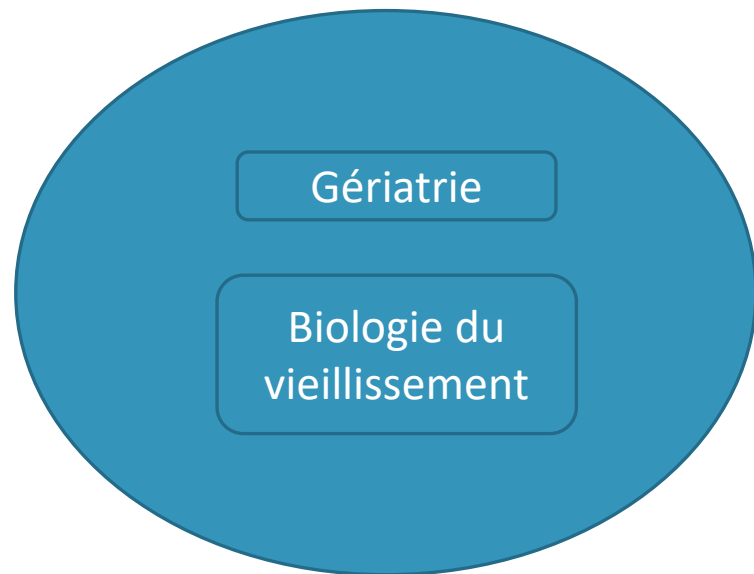
Inflamm-aging
Augmentation
du stress cellulaire
Altération des biomolécules
Sénescence cellulaire accélérée

Biologie du vieillissement est une discipline « jeune »



Gérontologie et Gériatrie évoluent depuis peu

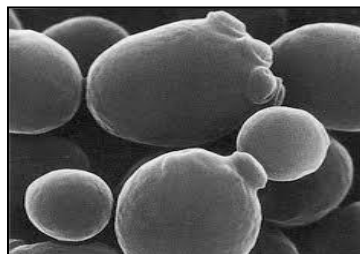
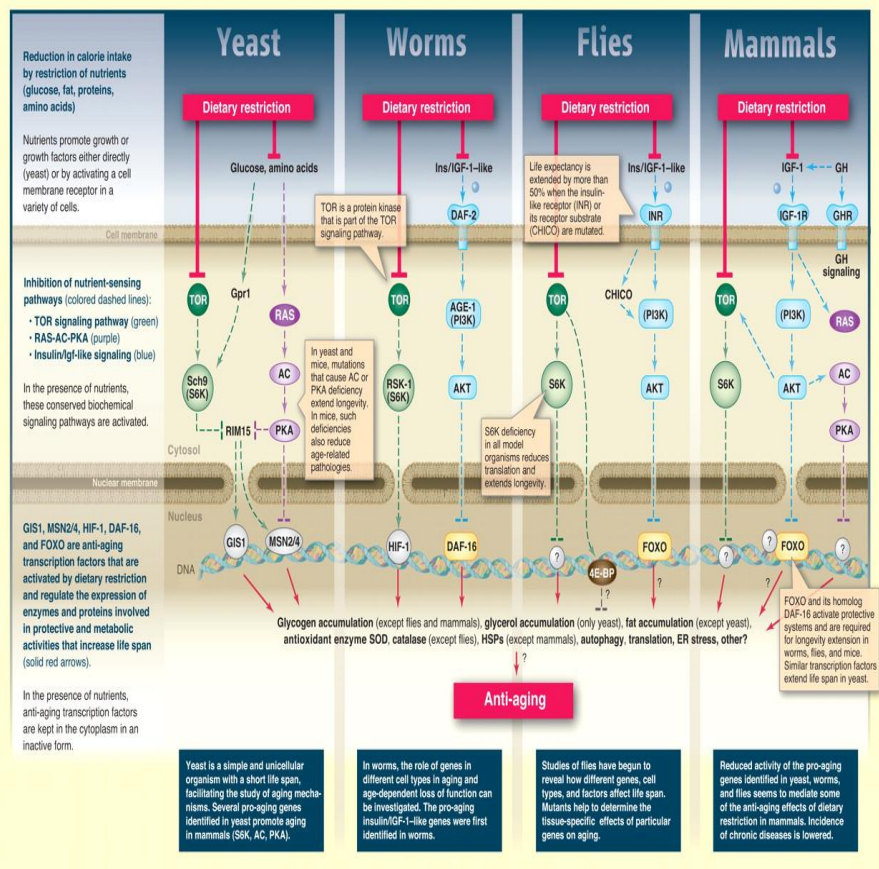
Gérontologie



- 1937, Gerontological Society of America → The Journal of Gerontology, 1946
- 1942, American Geriatrics Society
- National Institute for Health (US), 1957 → 1974, National Institute on Aging
- Développement progressif de la gériatrie en Europe dès les années 60-70
- En Belgique → A.R. de 2007 fixe les modalités de pratique et de formation en Gériatrie
- ... début

Comment étudier la biologie du vieillissement ?

Conserved Nutrient Signaling Pathways Regulating Longevity



Saccharomyces cerevisiae



Drosophila melanogaster



Mus musculus



Macaca matala

Conditions sine qua none

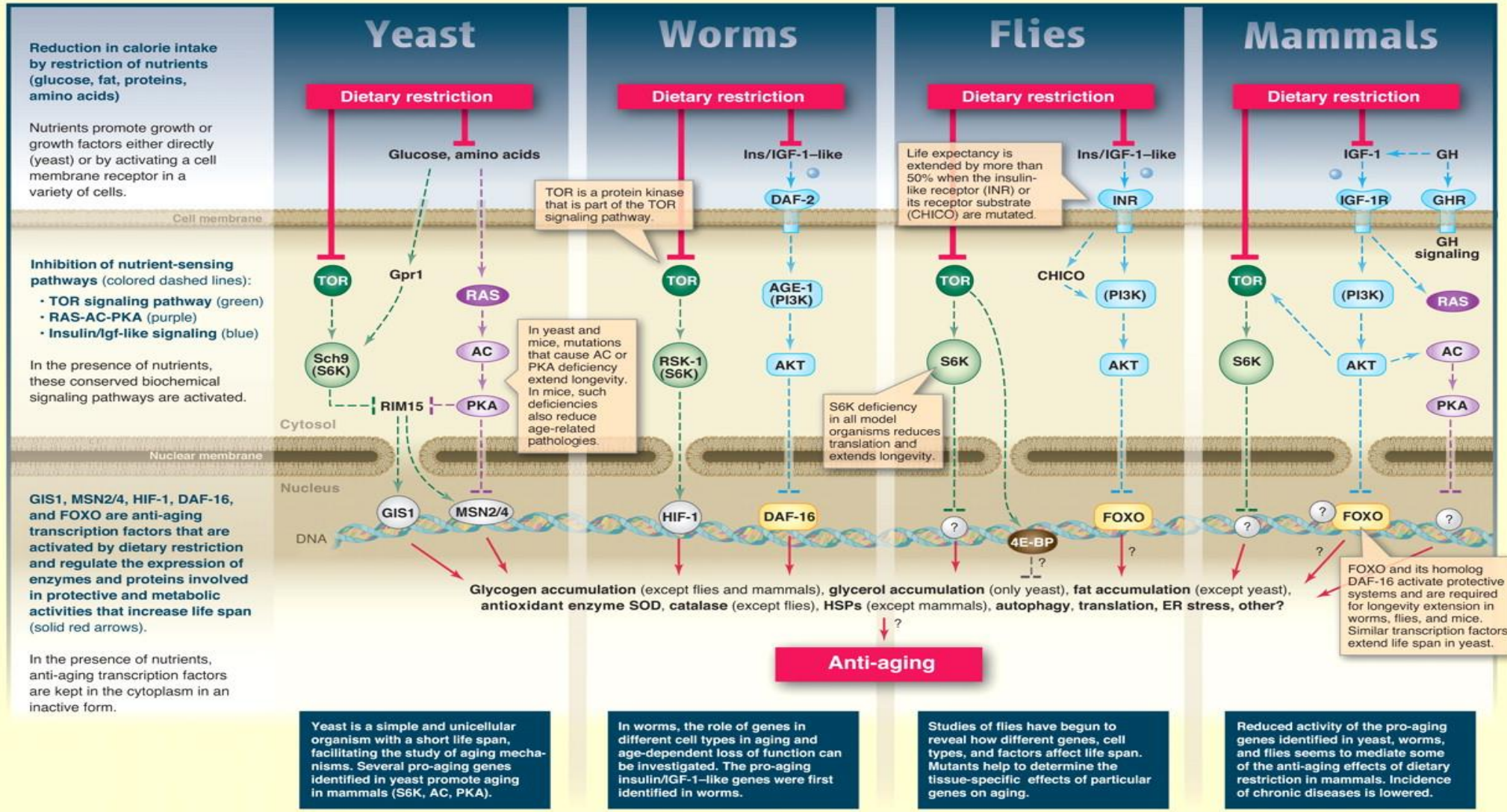
→ Vie/cycle court

→ Organisme accessible

→ Conflit éthique réduit

→ Mécanismes, « pathway », communs

Conserved Nutrient Signaling Pathways Regulating Longevity



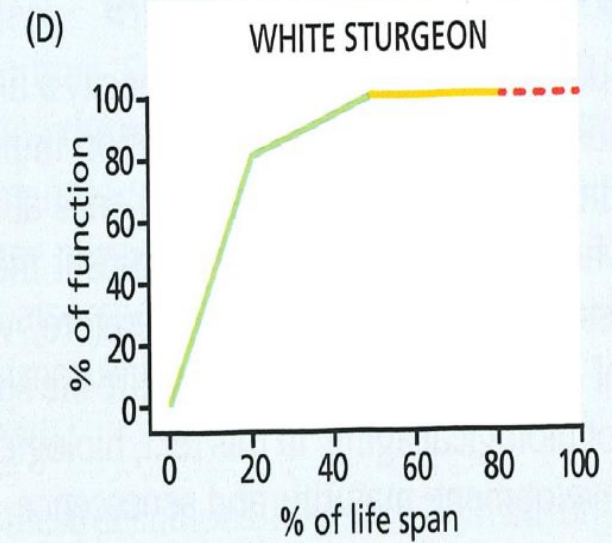
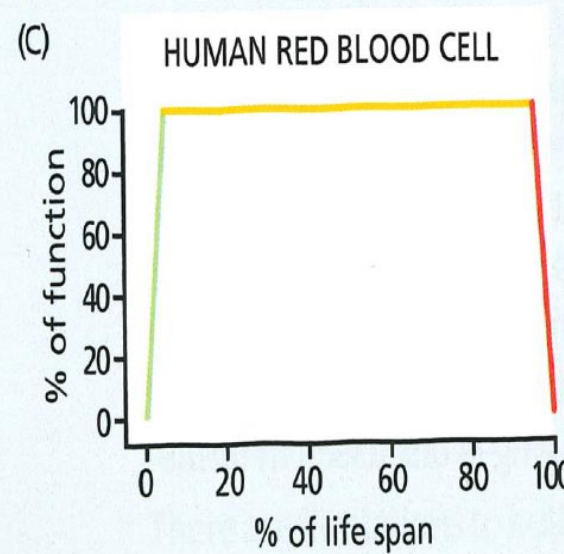
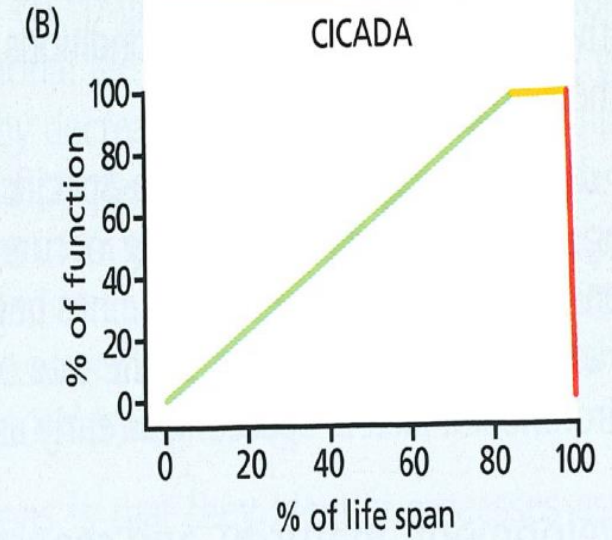
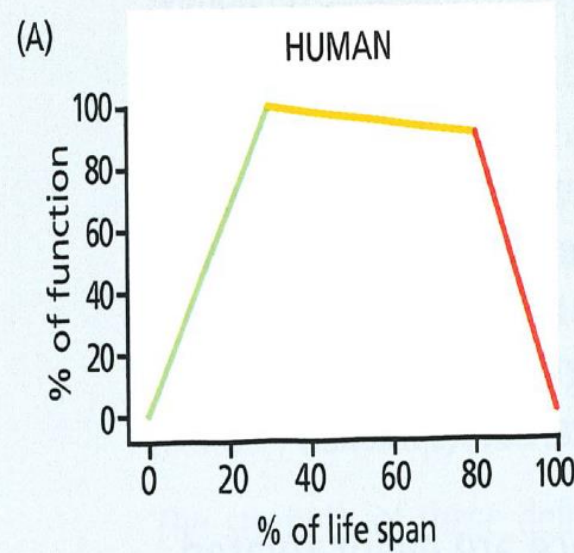
Qu'est ce que l'âge biologique?

Concept en évolution

Age biologique peut être assimilé au **stade de développement, de maturité ou de sénescence** d'un organisme/ cellule

Différent pour chaque cellule / organisme

→ la cible des études concernant le vieillissement : « marqueurs » biologiques



— development — maturity — senescence

Mécanismes et causes du vieillissement cellulaire

LA CELLULE EST L'UNITÉ FONDAMENTALE DE LA VIE

Le cycle cellulaire : MITOSE

cellule eucaryote comprenant un noyau et des mitochondries, ex : humain

Cellule somatique >< germinale

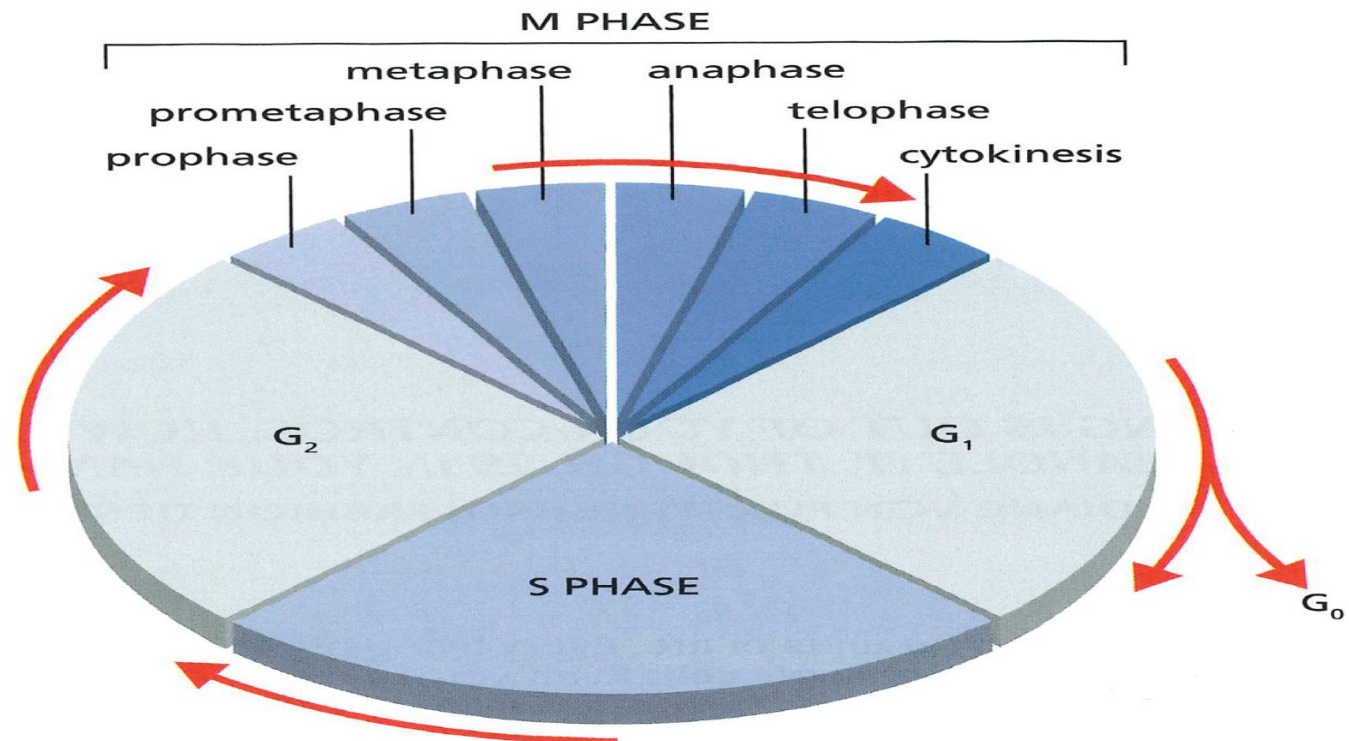
Un cycle = une vie pour une cellule

G₁, S, G₂, M → mitose

Mitose = multiplication = 1 → 2

- Toutes les cellules ne se multiplient pas
- Au même rythme

G₀ phase non réplivative



Le cycle cellulaire : MITOSE

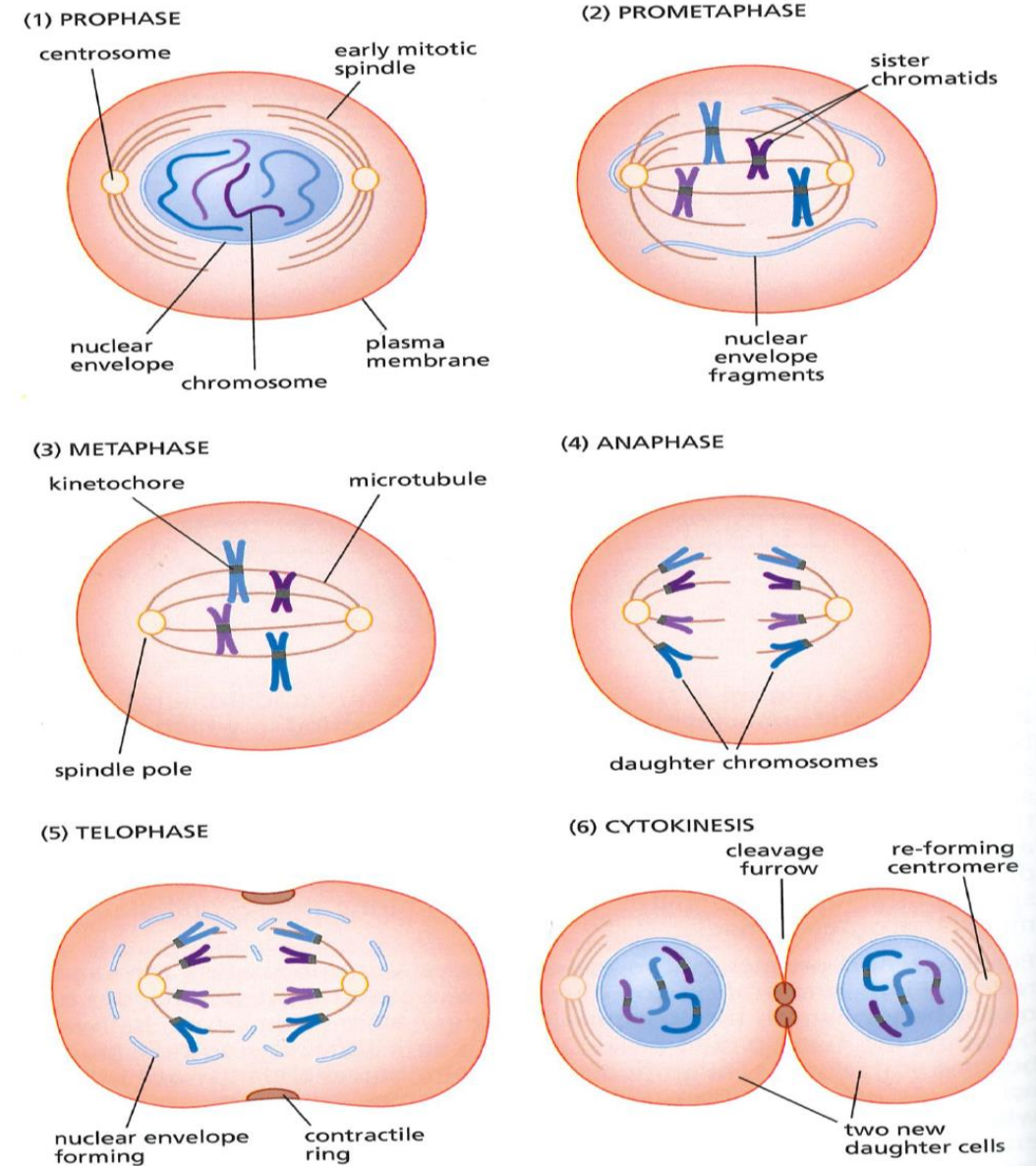
Cellule somatique

Un cycle = une vie pour une cellule

Multiplication = Mitose

1 cellule → en 2 cellules identiques

- Toutes les cellules ne se multiplient pas
- Au même rythme

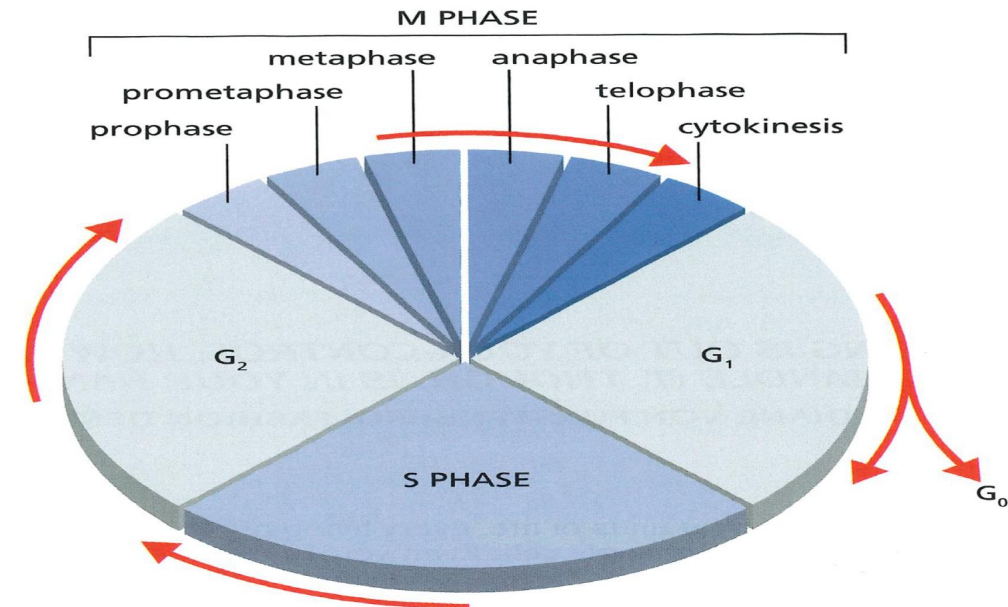


Le cycle cellulaire : MITOSE

Les checkpoints = Voies de régulation du cycle cellulaire

La cellule est elle capable de se diviser ?

- Brin d'ADN sont prêts à être répliqués, « doublés » ?
- Enzymes et énergie nécessaires disponibles ?
- Go / No Go de la multiplication des cellules
 - Sans mitogène → Go → vie cellulaire sans réplication
 - Mitogène → Checkpoint → Go → mitose + checkpoint additionnels
 - Certaines G0 → G1 sous l'influence d'un mitogène
 - Toutes les cellules nucléées ne se divisent pas au même rythme



Le cycle cellulaire : APOPTOSE

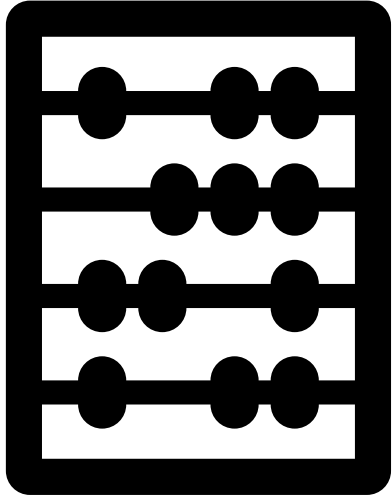
L'apoptose ou mort cellulaire programmée, sans dommage

- Assure la balance entre croissance et gestion du nombre de cellules nécessaires
- Nécessaire au développement de l'organe, à sa régulation de volume, de fonctionnement

Deux voies de stimulation de l'apoptose

- Via une cellule voisine
- En cas de lésion de la cellule, en cas de dommage sur l'ADN

Cellule se fragmente, sans lésion tissulaire, sans réaction inflammatoire locale

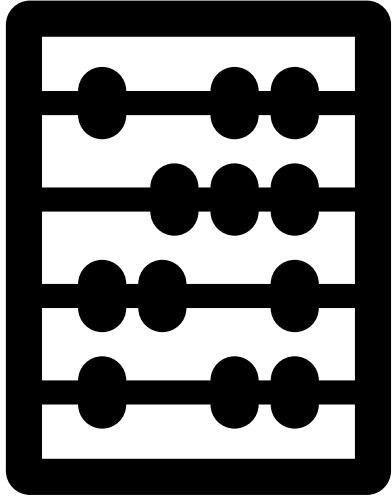


La sénescence cellulaire

Hayflick et Moorhead, Experimental Cell Research, 1961

Culture de fibroblastes (cellule tissulaire)

- nombre limité de divisions cellulaires
- arrêt définitif de la réplication → G0
- sans déclenchement de l'apoptose
- cellule sénescence, reste en place, mais...

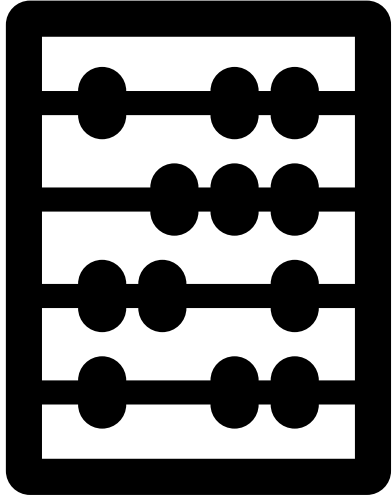


La sénescence cellulaire

Hayflick et Moorhead, Experimental Cell Research, 1961

Culture de fibroblastes (cellule tissulaire)

- nombre limité de divisions cellulaires
- « clock theory » des divisions cellulaires
- Télomères = marqueurs du vieillissement cellulaire



L' exemple des télomères

Hayflick et Moorhead,

Experimental Cell Research, 1961

Télomères = partie « non-codante » de l'ADN

Qui permet de répliquer les parties « codantes »
« en entier »

A chaque réplication, le télomère se raccourcit

L'étude de la longueur des télomères indique donc
le degré de vieillissement cellulaire (somatique)

La sénescence cellulaire : mécanismes de déclenchement

Selon le type de **cellule**

Selon les **causes d'altération/ de dysfonctionnement au sein d'une même cellule**

- Altération de la structure de l'ADN par moindre efficacité des mécanismes de « réparation » de l'ADN
- Altération des mécanismes de réplication (mitose) par dysfonction des télomères
- Activation d'oncogène
- Dommages des organelles (parties fonctionnelles de la cellule, ex : mitochondries)
- Dommages des constituants de la paroi cellulaire
- Altération des mécanismes de production d'énergie

Mécanismes présents en importance variable d'un individu à un autre

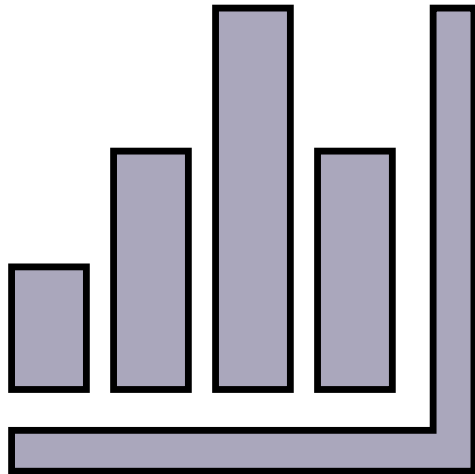
→ **nombreux phénotypes de vieillissement biologique individuel**

Mitose, apoptose, sénescence

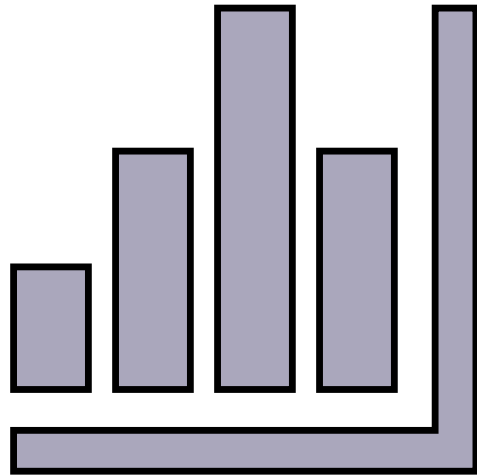
→ développement, maturité, sénescence

- Mitose, réplication cellulaire, « division de la cellule en deux parties identiques »
 - Croissance cellulaire
 - Remplacement des cellules « mortes »
- Apoptose, mort cellulaire programmée, non dommageable, processus de développement
 - Élimination des cellules endommagées (« checkpoints »)
 - Maintient d'une mitose uniquement réservée aux cellules « de qualité »
 - Limitation de la croissance
- Sénescence, arrêt de la réplication, destruction cellulaire de type « inflammatoire »

Balance entre Réplication / Apoptose / Sénescence cellulaire



Balance entre Réplication / Apoptose / Sénescence cellulaire



- Embryogenèse
- Réparation tissulaire
- Suppression de cellules tumorales
- Vieillesse tissulaire et organique

Homéostasie et Allostasie

DEUX CONCEPTS RELATIFS AUX PROCESSUS PHYSIOLOGIQUES DE RÉGULATION
EN VOIE D'ÉVOLUTION..

Homéostasie : Stabilité >< Immobilisme

- « Capacité qu'a un organisme de maintenir un état de stabilité relative des différents composants de son milieu interne en dépit des changements constants de l'environnement externe ».
- **Equilibre dynamique visant à conserver la stabilité « interne »**
- → maintenir un **état fonctionnel optimal**.
 - Exemple: le maintien du pH intracellulaire
 - Autre exemple: le maintien de perfusion des réseaux capillaires
 - → mécanismes impliqués à l'échelle cellulaire / organisme tout entier

C. Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, 1878

Effets de l'âge sur l'homéostasie

Altération des mécanismes de régulation de la température corporelle

- → susceptibilité aux variations de températures
- → risque majoré d'hypo/ hyperthermie

Altération des mécanismes de régulation de la pression artérielle

- → tendance aux épisodes d'hypertension en cas de stress, ET d'hypotension au lever

Altération des mécanismes de concentration des urines

- → majoration du risque de déshydratation

...

Allostasie : Adaptation des constantes

- Concept qui repose sur l'hypothèse de l'existence de mécanismes de régulation dont le but est d'adapter les constantes de l'organisme afin de s'adapter à ses ressources/ son environnement/ aux défis rencontrés.
- L'allostasie correspond aux processus d'adaptation engendrés par le stress psychologique et/ou physique.
- Ex: l'adaptation de la reproduction aux capacités de survie
- Lien entre l'individu, son environnement et la société dans laquelle il évolue.
 - Autre exemple : effets du stress social et familial sur le croissance et le développement de la puberté

P. Sterling, J. Eyer, « Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology », In *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*, 1988

Bruce S. McEwen, and John C. Wingfield, "The concept of allostasis in biology and biomedicine", *Hormones and Behavior*, 2003

Bruce S. McEwen, *Society of biological psychiatry*, 2003

Allostasie et stress --> adaptation via un comportement

Homéostasie = capacité de maintenir une variable dans un intervalle de valeurs qui permettent d'assurer la pérennisation de la fonction.

Stress = menace imaginaire ou réelle qui risque de dépasser les capacités des mécanismes d'homéostasie et de perturber l'équilibre/ fonctionnement de l'organismes

Allostasie = les mécanismes qui vont, par le biais de changements physiologiques utilisant les effecteurs biologiques en place, entraîner une adaptation du comportement.

La modification de comportement ayant pour but de surmonter le stress si possible jusqu'à ce qu'il disparaisse. Si le stress ne disparaît pas le comportement/ l'individu s'épuise.

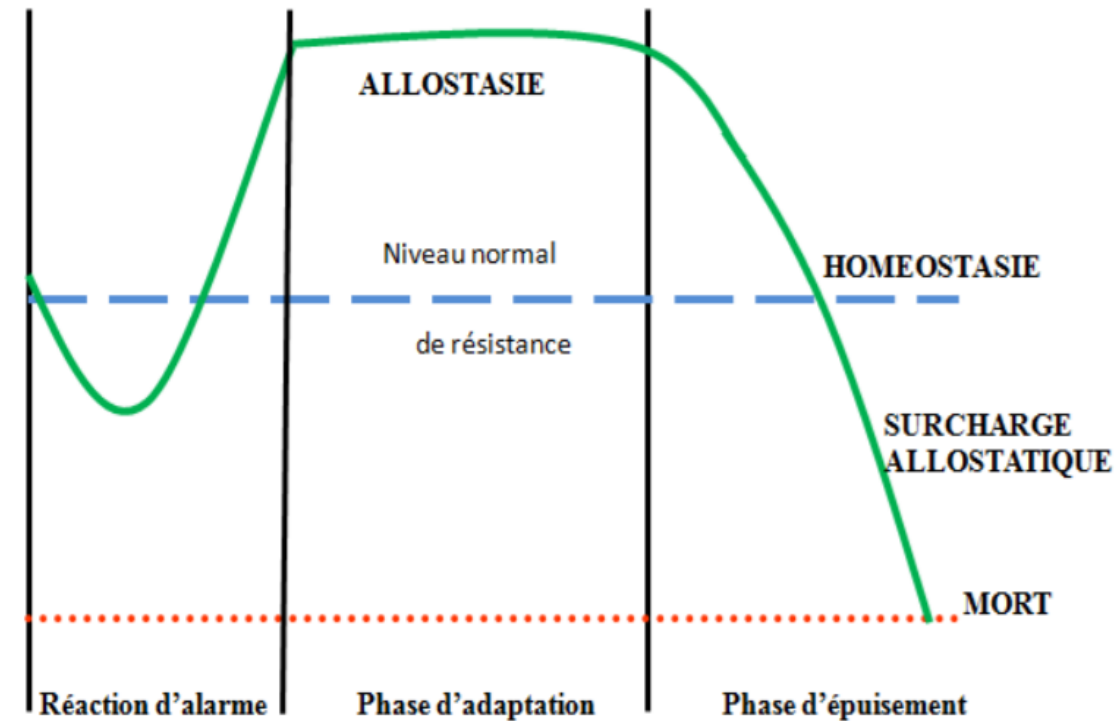


Illustration tirée de la thèse de doctorat en Neurosciences de Mr Mathieu Mequinion, Université de Lille

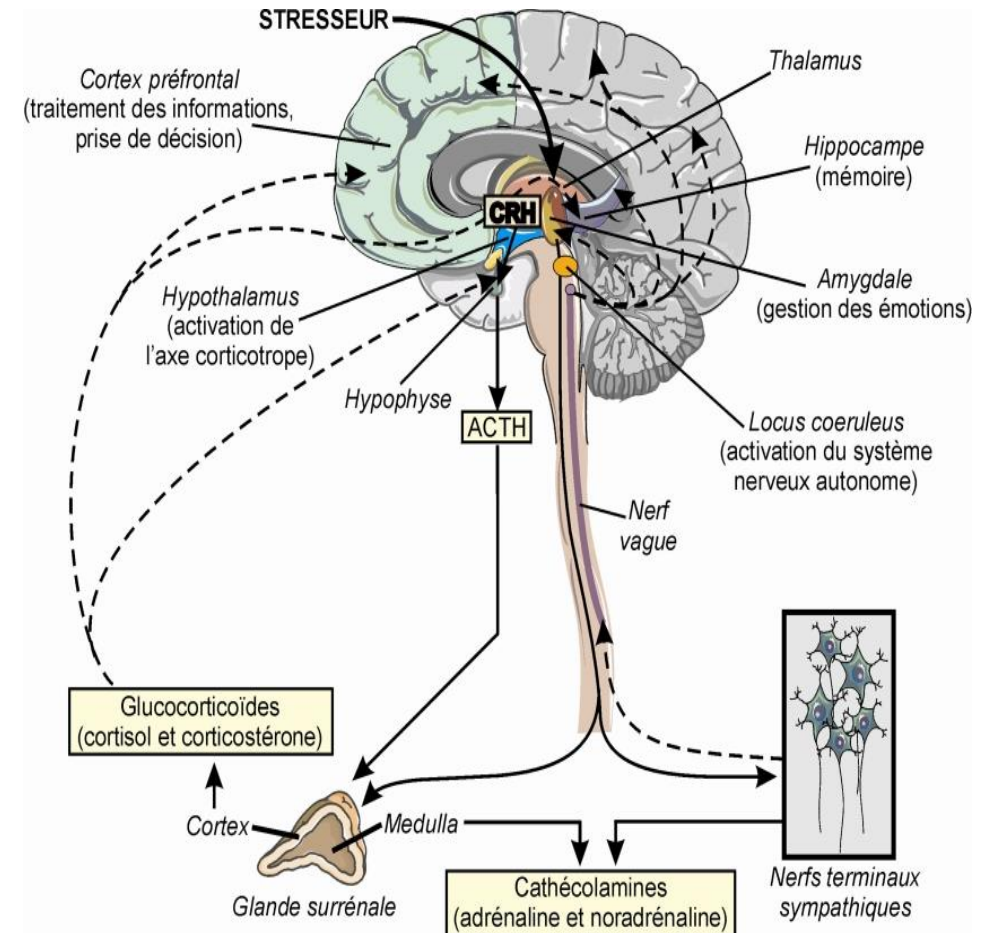
Allostasie et stress --> adaptation via un comportement

Homéostasie = capacité de maintenir une variable dans un intervalle de valeurs qui permettent d'assurer la pérennisation de la fonction.

Stress = menace imaginaire ou réelle qui risque de dépasser les capacités des mécanismes d'homéostasie et de perturber l'équilibre/ fonctionnement de l'organismes

Allostasie = les mécanismes qui vont, par le biais de **changements physiologiques utilisant les effecteurs biologiques en place**, entraîner une adaptation du comportement.

La modification de comportement ayant pour but de surmonter le stress si possible jusqu'à ce qu'il disparaisse. Si le stress ne disparaît pas le comportement/ l'individu s'épuise.



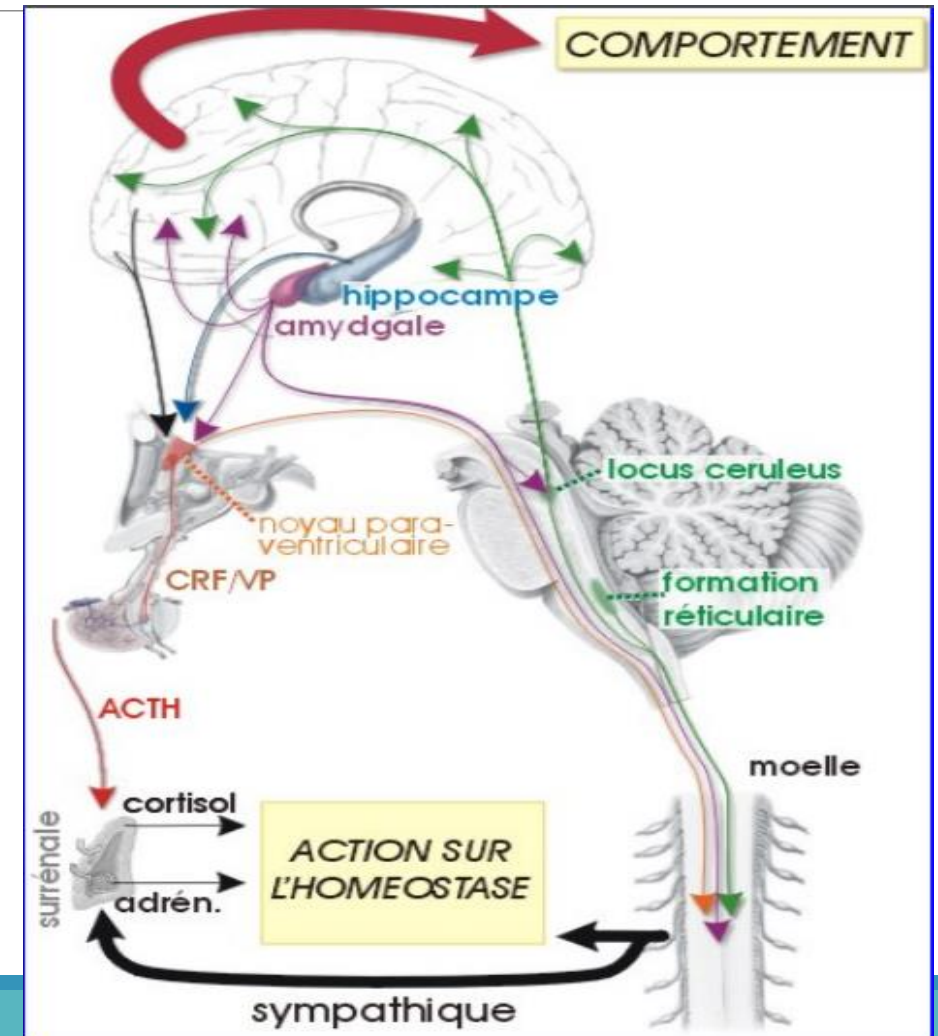
Allostasie et stress --> adaptation via un comportement

Homéostasie = capacité de maintenir une variable dans un intervalle de valeurs qui permettent d'assurer la pérennisation de la fonction.

Stress = menace imaginaire ou réelle qui risque de dépasser les capacités des mécanismes d'homéostasie et de perturber l'équilibre/ fonctionnement de l'organismes

Allostasie = les mécanismes qui vont, par le biais de changements physiologiques utilisant les effecteurs biologiques en place, entraîner une adaptation du comportement.

La modification de comportement ayant pour but de surmonter le stress si possible jusqu'à ce qu'il disparaisse. Si le stress ne disparaît pas le comportement/ l'individu s'épuise.



Deux concepts complémentaires

Ils évoquent deux types de régulation

→ la nécessité de « STABILITE » ET « d' ADAPTATION »

→ deux capacités essentielles au maintien de la vie / développement

Ces régulations reposent sur de nombreux mécanismes

- « détecteur » d'un stimulus chimique ou mécanique
- « intégrateur central » souvent le cerveau
- « effecteur » qui permettent la récupération de l'équilibre

Homéostasie et allostasie

Deux concepts complémentaires

Ils évoquent deux types de régulation

→ la nécessité de « STABILITE » ET « d' ADAPTATION »

→ deux capacités essentielles au maintien de la vie / développement

Ces régulations reposent sur de nombreux mécanismes

« détecteur » d'un stimulus chimique ou mécanique

« intégrateur central » souvent le cerveau

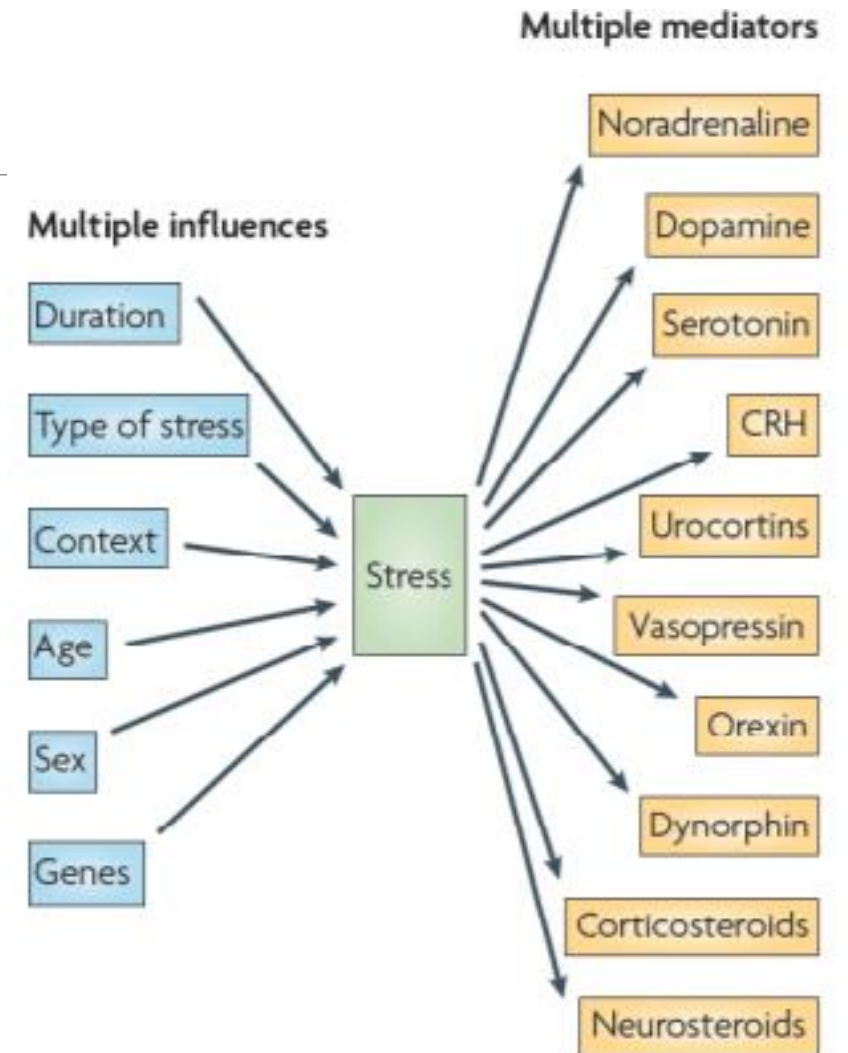
« effecteur » qui permettent la récupération de l'équilibre

Homéostasie et allostasie

De nombreux facteurs influencent les capacités d'homéostasie et d'allostasie: génétiques, environnementaux, éducationnels et sociaux, maladies et médicaments, âge

Notre capacité de maintenir ces deux types de régulation va conditionner notre vieillissement

→ hétérogénéité des profils de vieillissement



Réserve fonctionnelle

CONCEPT QUI DÉCRIT LES EFFETS DU VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE SUR LES ORGANES
ET QUI EXPLIQUE LA DIFFÉRENCE D'ÉVOLUTION CLINIQUE FACE À UNE MÊME MALADIE

Réserve fonctionnelle : définition pratique

C'est la réserve (le surplus) de fonction (pulmonaire, cardiaque, musculaire...) dont nous disposons au cas où un stress (infection, traumatisme, chirurgie) viendrait augmenter nos besoins (de ventilation, de débit, de force...).

Suite au vieillissement physiologique de nos organes, leurs réserves fonctionnelles diminuent. Nos capacités de faire face à un stress s'amenuisent.

Lorsqu'il ne nous reste plus assez de « réserve » fonctionnelle disponible, nous risquons de ne plus être capables de nous adapter au stress et DONC de passer en « incapacité » ou en « insuffisance » pour cette fonction.

Ex: une insuffisance respiratoire en cas d'infection pulmonaire à Streptocoques.

Réduction des réserves fonctionnelles avec l'avancée en âge, les maladies chroniques et les événements aigus

JP Bouchon, Revue Pratique, 1984

- 1: Vieillessement
- 2: Maladie chronique
- 3: Cause aigüe

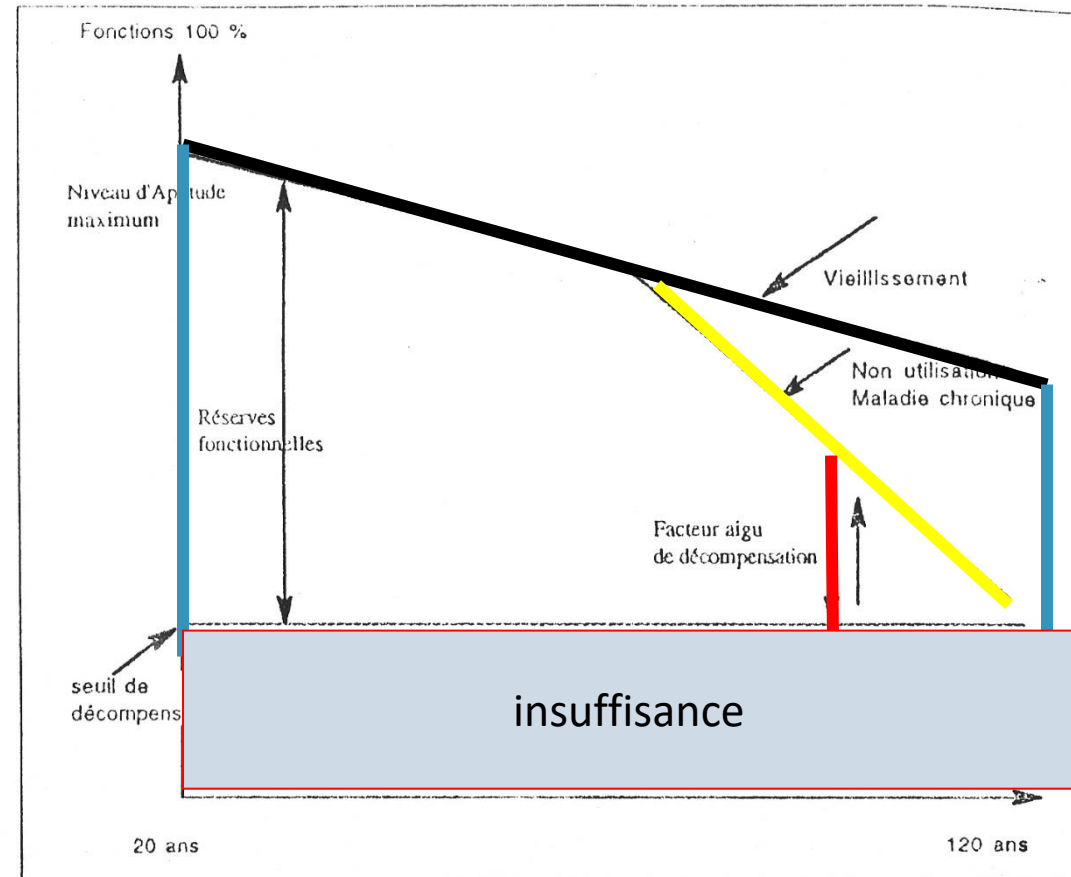


Illustration clinique

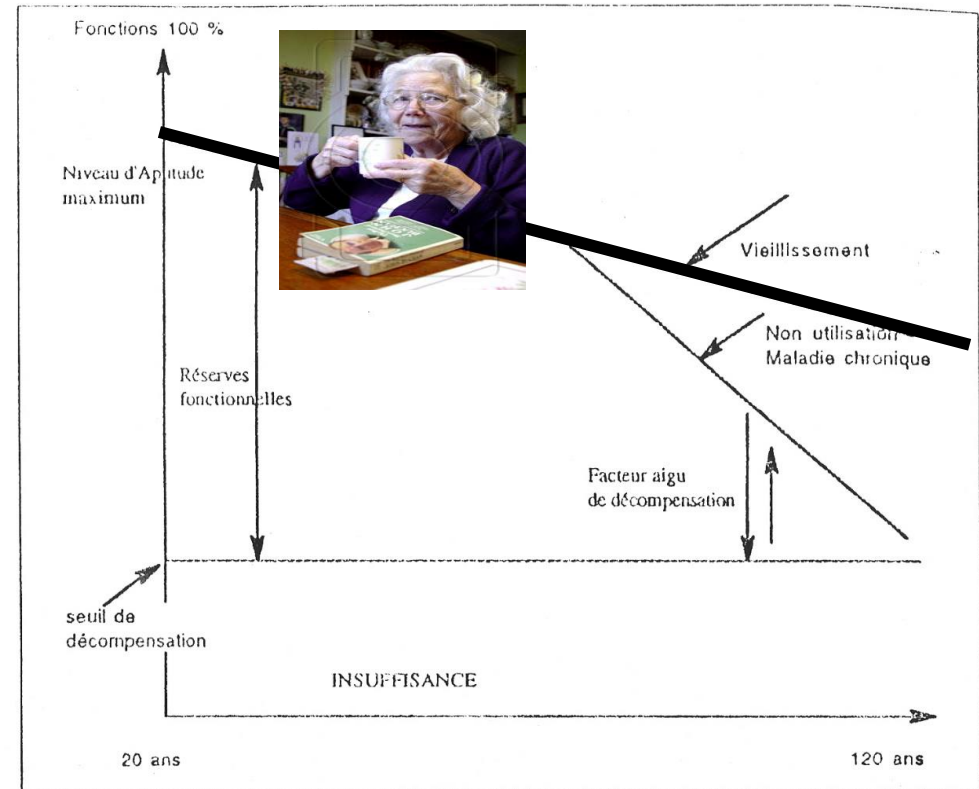
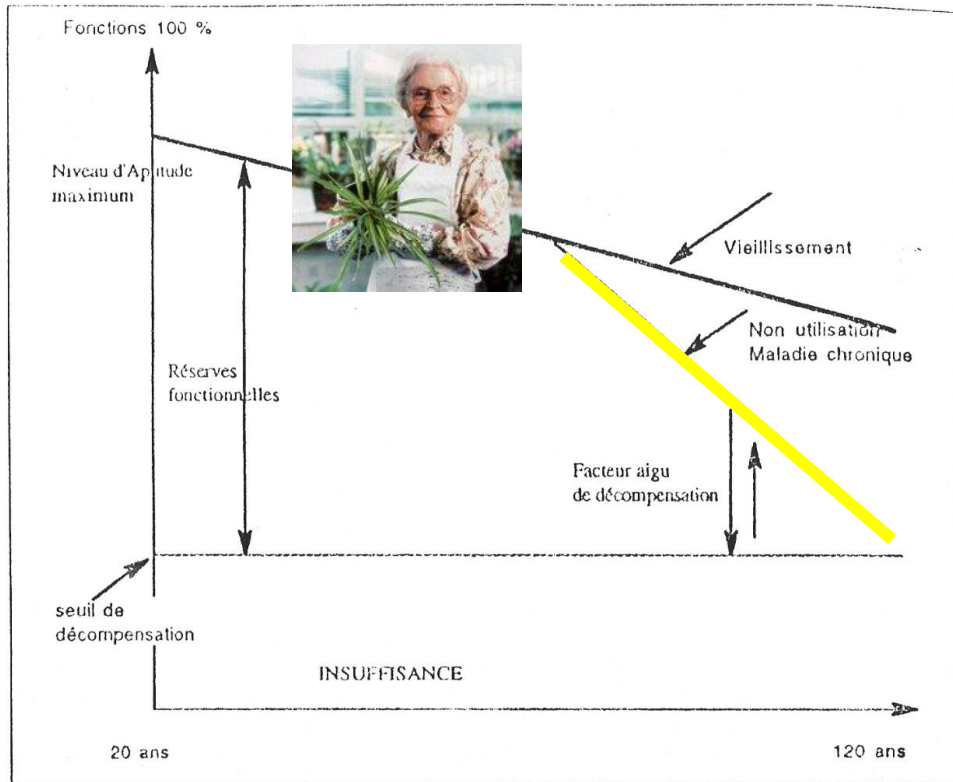
FEMME, 77A, BPN, PNEUMOCOQUE



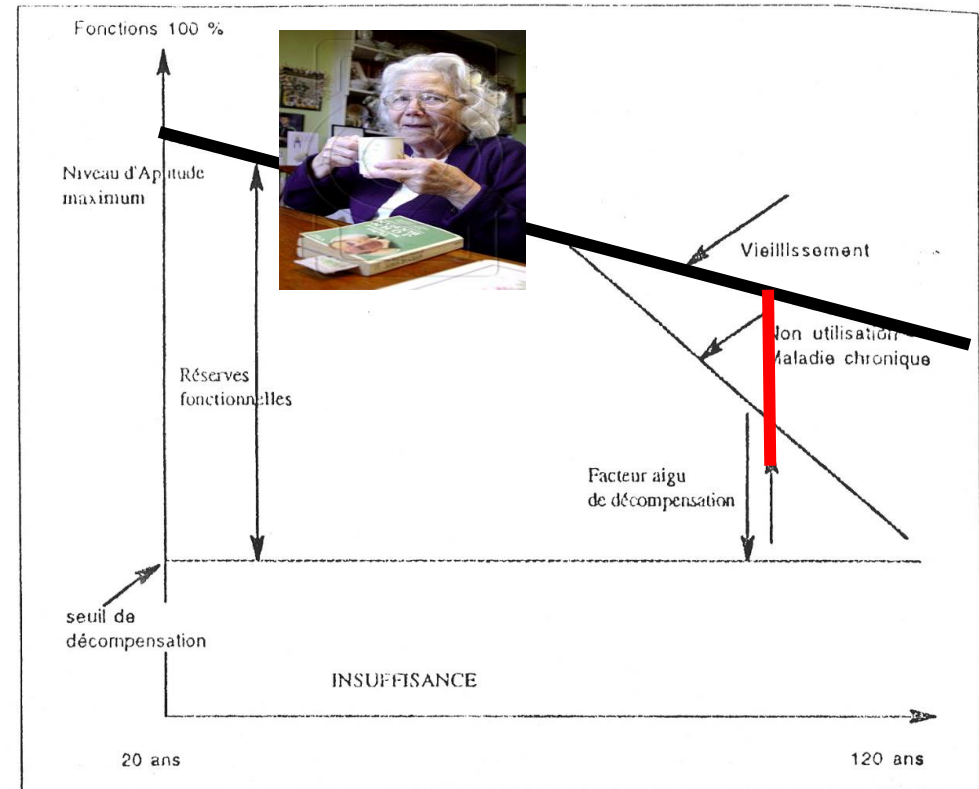
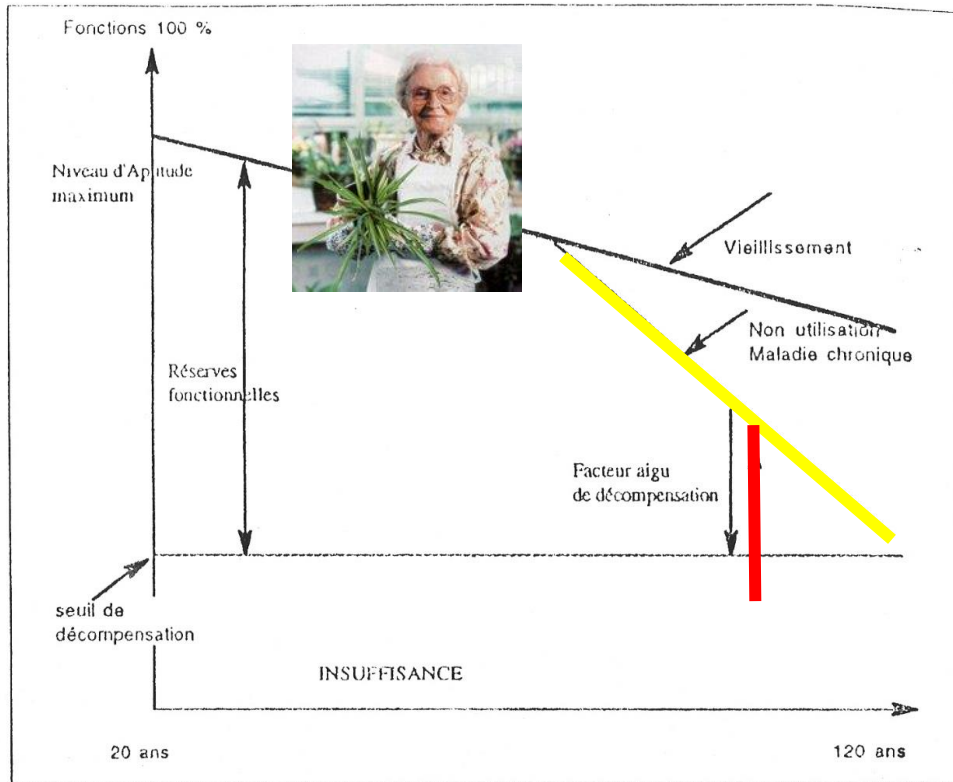
FEMME, 77A, BPN, PNEUMOCOQUE



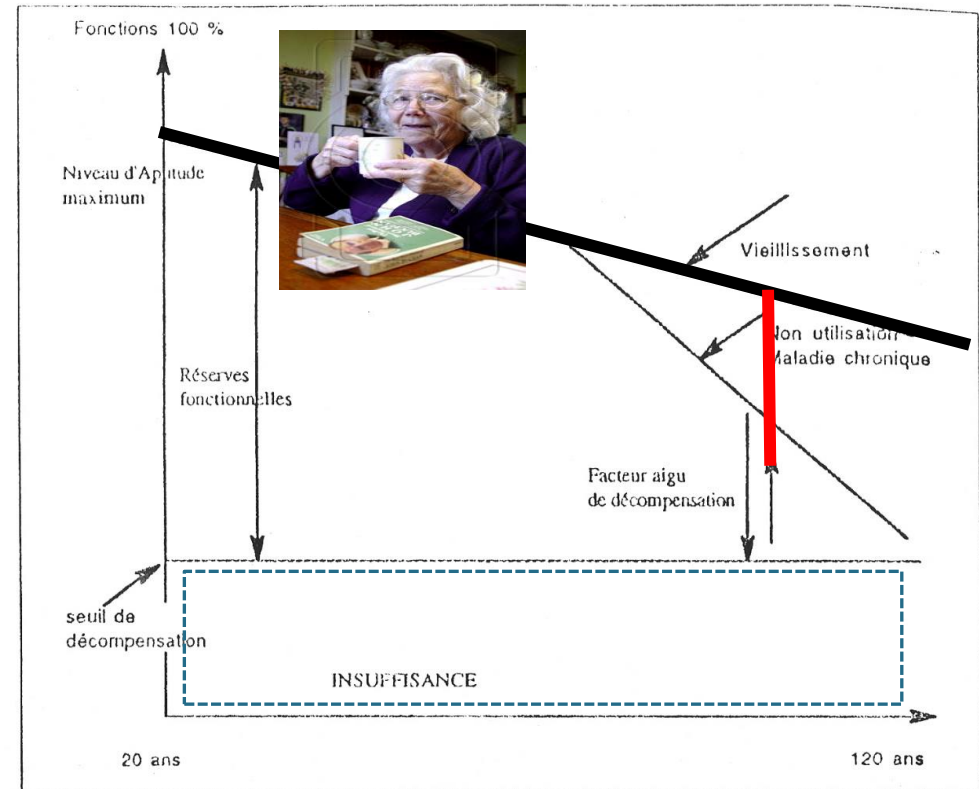
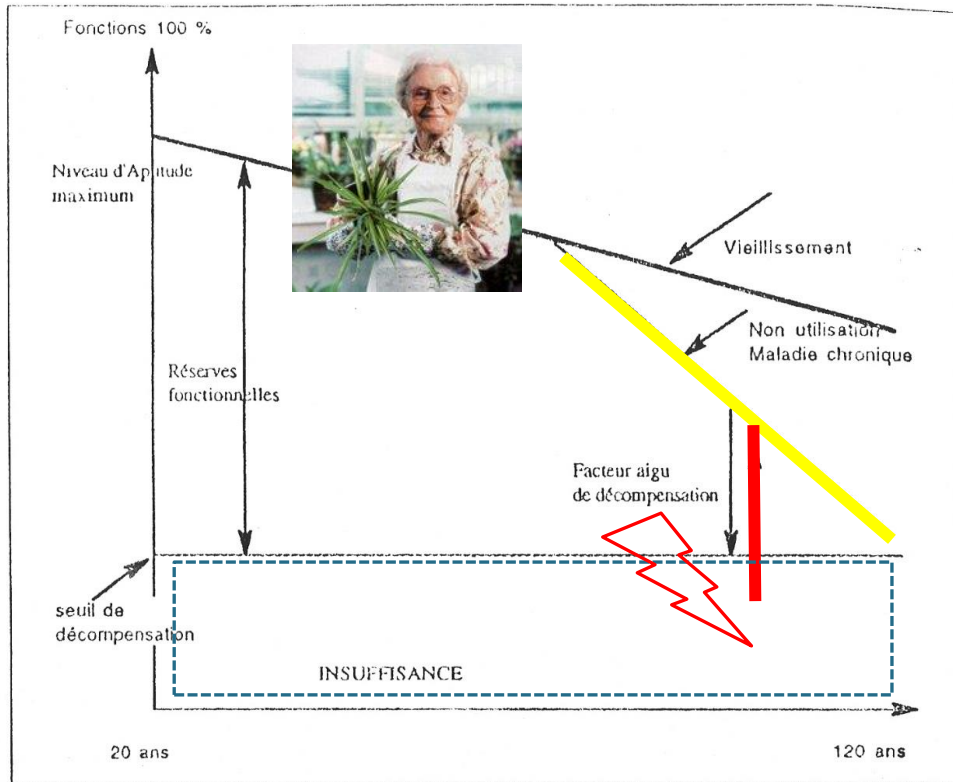
Différence est dans la réserve fonctionnelle



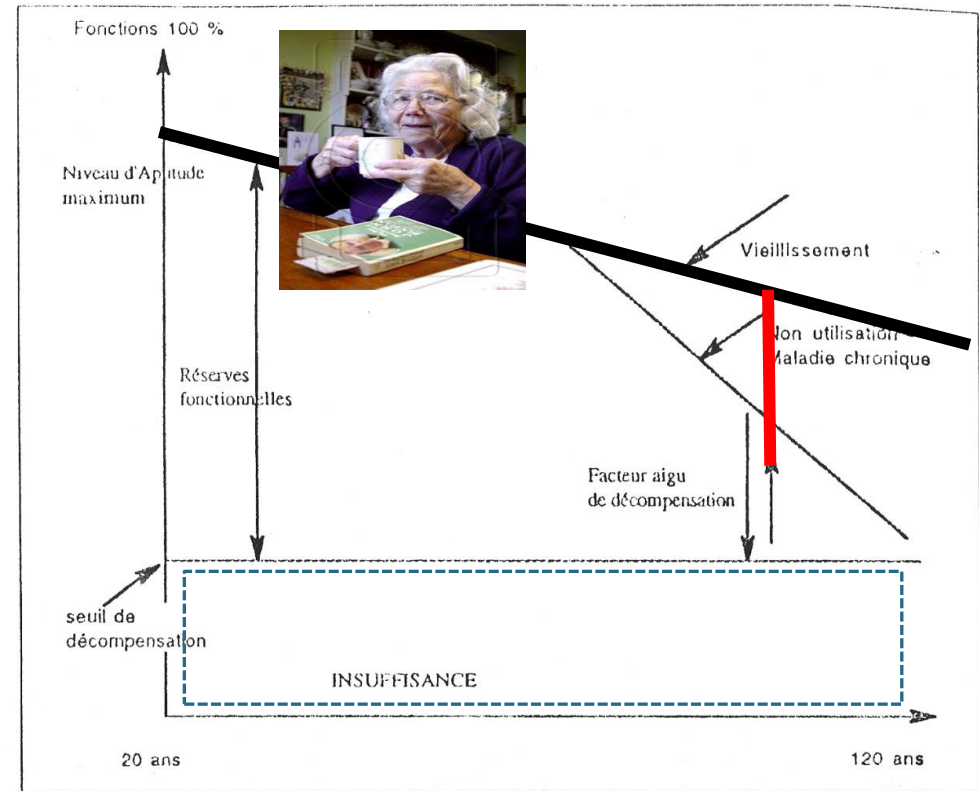
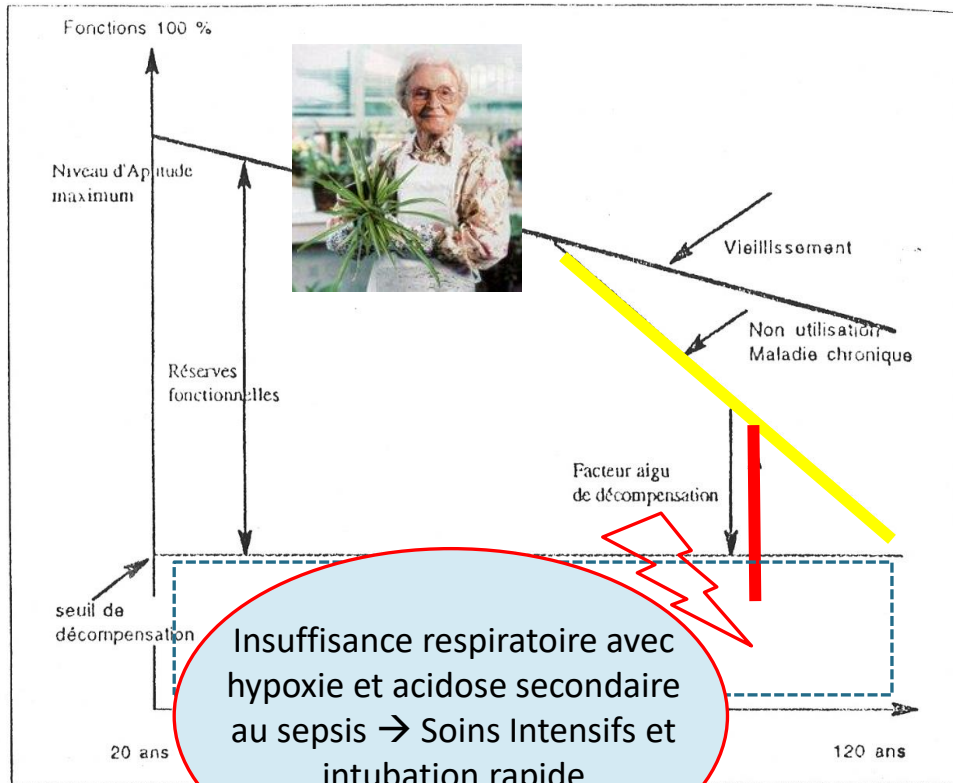
Différence est dans la réserve fonctionnelle



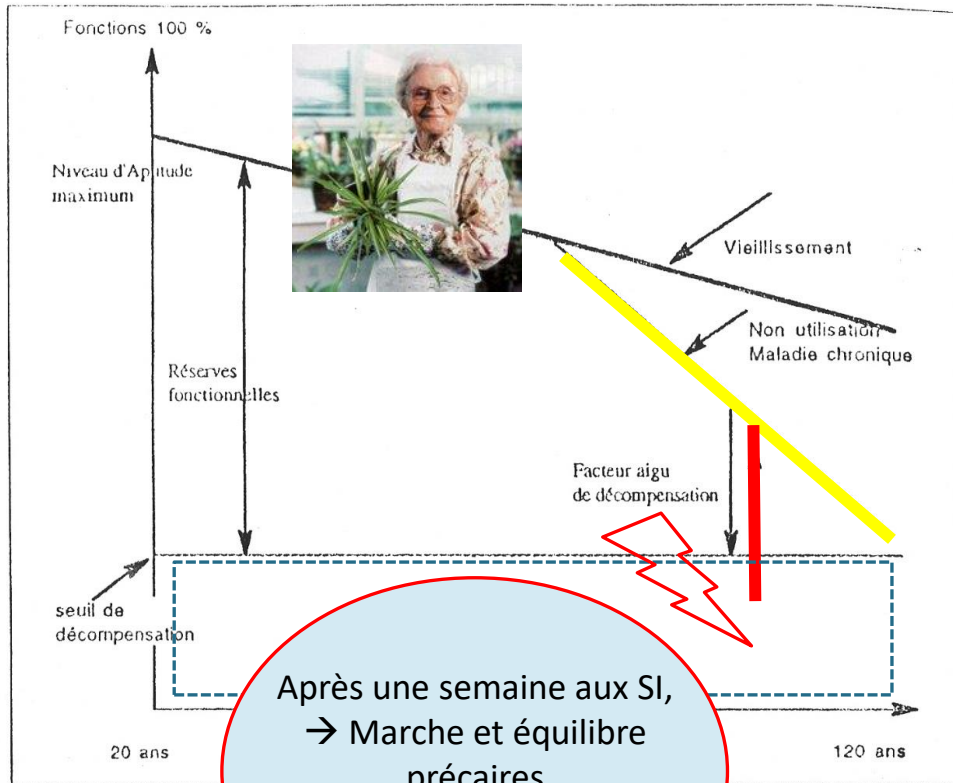
Différence est dans la réserve fonctionnelle



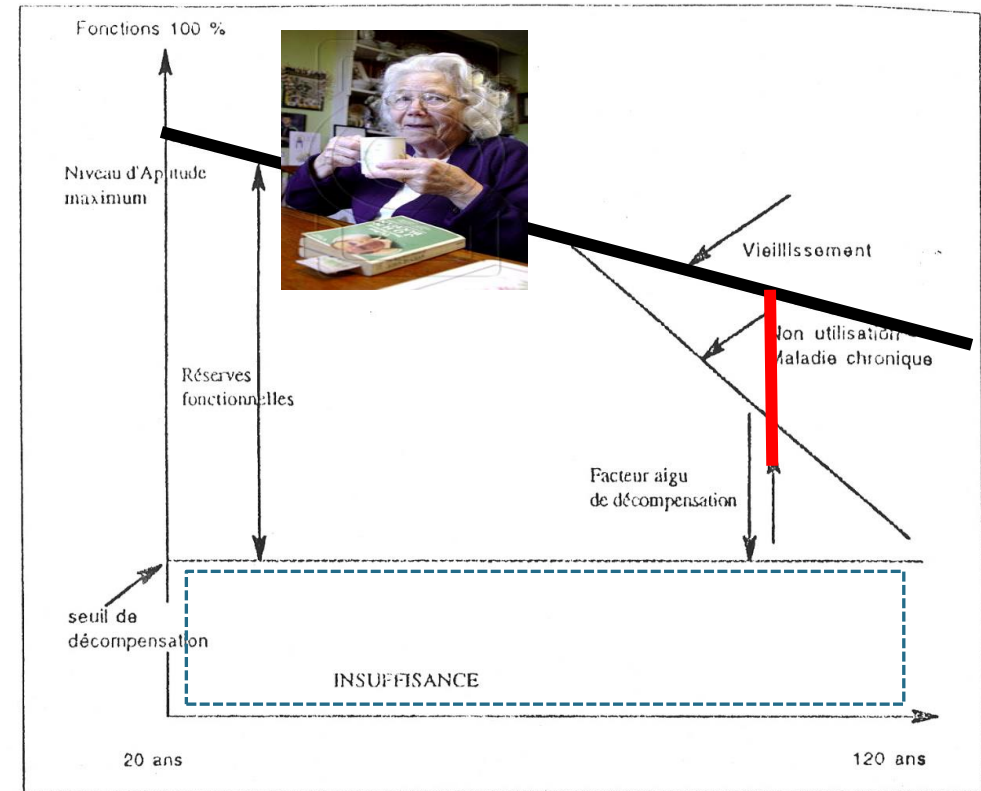
Différence est dans la réserve fonctionnelle



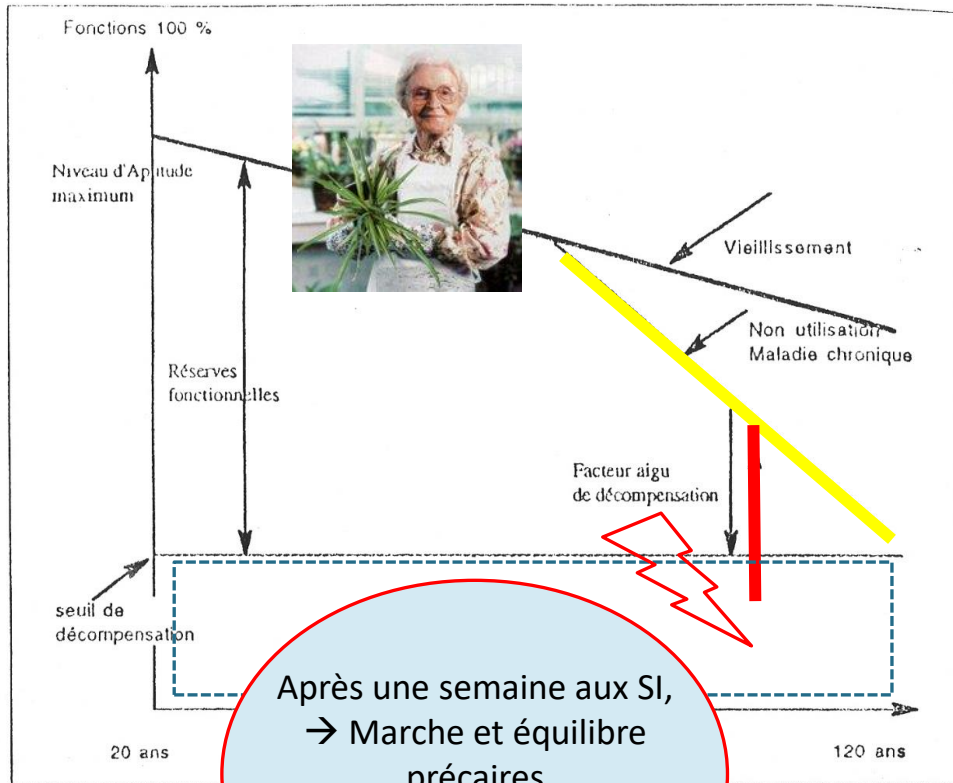
Différence est dans la réserve fonctionnelle



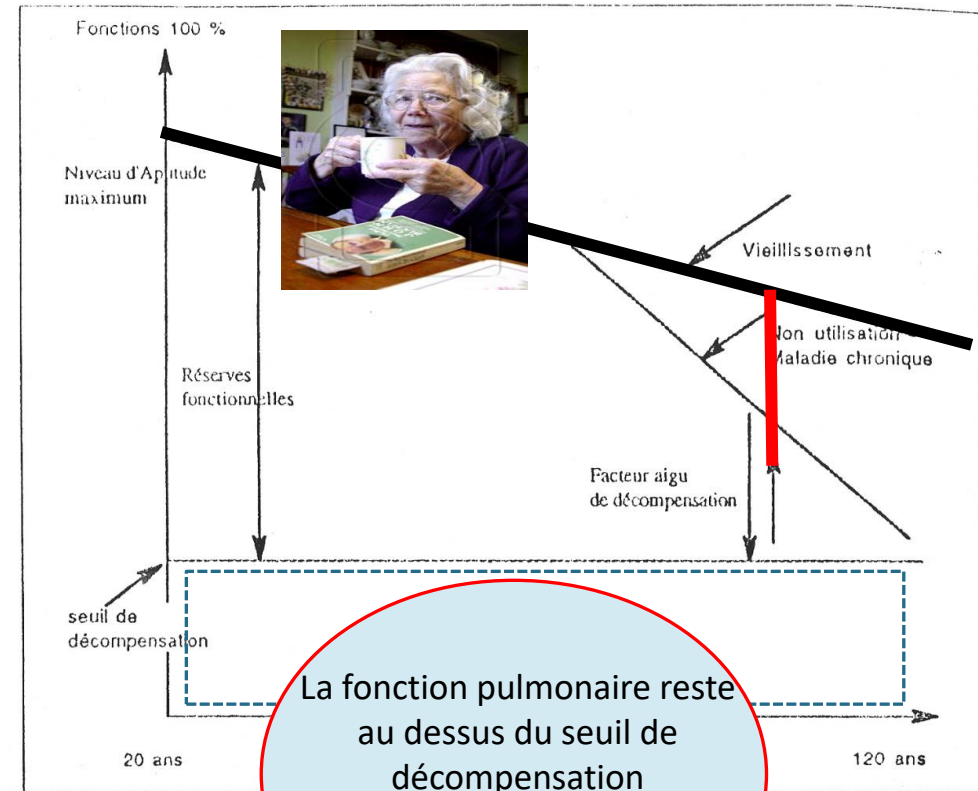
Après une semaine aux SI,
→ Marche et équilibre précaires
→ Canne et adaptation du domicile



Différence est dans la réserve fonctionnelle



Après une semaine aux SI,
→ Marche et équilibre précaires
→ Canne et adaptation du domicile



La fonction pulmonaire reste au dessus du seuil de décompensation
Antibiotiques efficaces
Retour rapide au domicile

Vieillissement individuel, selon l'OMS 2018

AU SEIN D'UN INDIVIDU, LES EFFETS DU VIEILLISSEMENT CELLULAIRE, DES COMPORTEMENTS, DES MALADIES CUMULÉES, DES TRAITEMENTS REÇUS, INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT → HÉTÉROGÉNÉITÉ

Vieillissement individuel : définitions

Age chronologique: temps écoulé depuis notre naissance et exprimé en années. Service à la population de nos communes.

Age biologique: processus biologique amenant à la transformation de jeunes adultes en adultes âgés présentant un déclin physiologique des capacités d'adaptation à l'environnement augmentant progressivement le risque de développer des maladies et amenant au décès. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology, seventh edition chapter 1 « Biology of aging and longevity ».

Vieillissement physiologique: défaillance de la capacité de l'organisme de préserver l'homéostasie sous des conditions de stress physiologiques, ce qui accroît la vulnérabilité de l'organisme et réduit sa viabilité (Tamas Fülöp).

Vieillesse individuelle: faits

Le vieillissement concerne tous les niveaux constituant l'organisme: organisation moléculaire (ADN), les fonctions cellulaires (réparation ADN, réplication des protéines, transport lysosomique), l'organisation tissulaires (réduction du collagène, augmentation des fibroblastes), vieillissement organique, la diminution des réserves fonctionnelles.

Le vieillissement physiologique est conditionné par le temps mais aussi par de nombreux facteurs: génétique, environnement, éducation, travail, maladies et médicaments.

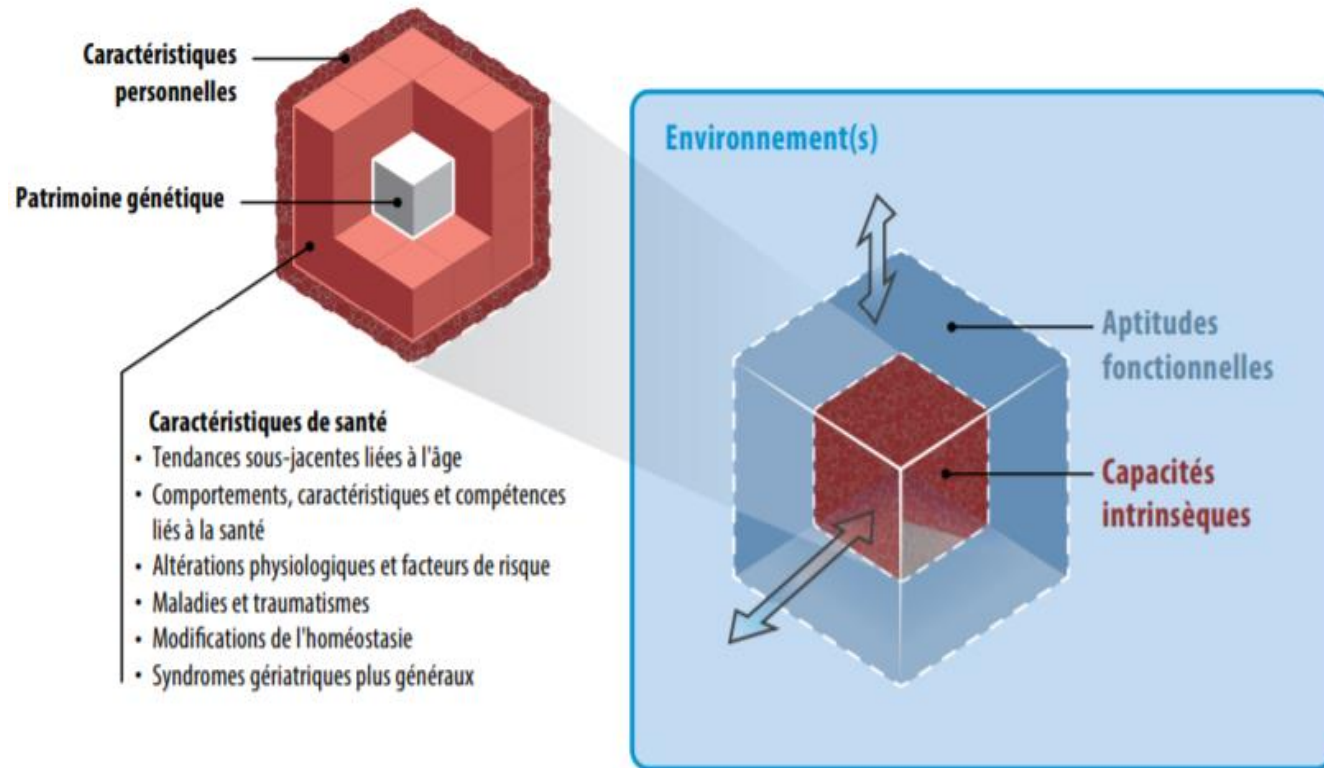
Selon l'OMS, le vieillissement en bonne santé, WHO 2018

Processus de développement et de maintien des aptitudes fonctionnelles qui permet aux personnes âgées de jouir d'un état de bien-être.

Les **aptitudes fonctionnelles** comprennent les éléments de santé qui permettent aux individus d'être ou de faire ce qu'ils jugent valorisant.

Les aptitudes fonctionnelles sont constituées par les **capacités intrinsèques**, les **caractéristiques de l'environnement** et des **interactions** entre l'individu et ces caractéristiques. *WHO, 2018*

Selon l'OMS, le vieillissement en bonne santé



Processus de développement et de maintien des aptitudes fonctionnelles qui permettent aux personnes âgées de jouir d'un état de bien-être.

Les aptitudes fonctionnelles sont constituées

- des **capacités intrinsèques** (elles mêmes dépendantes du patrimoine génétique, des caractéristiques de santé, et des caractéristiques personnelles),
- des **caractéristiques de l'environnement**
- des **interactions** entre l'individu et ces caractéristiques. *WHO, 2018*

Vieillissement individuel: 4 types

Vieillissement optimal: sujets dont les performances sont identiques (voir supérieures) à celles de sujets jeunes ⇒ rare plainte.

➤ Exemple: Louis, ancien ingénieur, 80 ans, autonome et conduit sa voiture mais aussi très actif dans son jardin, excellent cuisinier, court 7 km 3/ semaine, range 3 stères de bois sur une après-midi, régulièrement récompensé pour ses reportages animaliers photographiques.

Il se sent un peu fatigué après trois semaines de safari en Afrique ...

Et quand il vient en gériatrie... c'est pour me ramener les enfants en fin de journée ...



Vieillissement individuel: 4 types

Vieillissement réussi: sujets dont les performances sont dans la norme et s'adaptant bien aux modifications liées à l'âge ⇒ plainte mineure ou absence de plainte.

- Exemple: Dame de 76 ans qui consulte parce qu'elle voudrait vérifier « Que sa mémoire fonctionne toujours bien ». Elle est inquiète car cela devient fatiguant de garder les 3 petits-enfants de 14, 8 et 3 ans le mercredi après-midi.

Le bilan neuropsychologique à visée thymique et cognitive

→ ne relève aucun déficit cognitif.



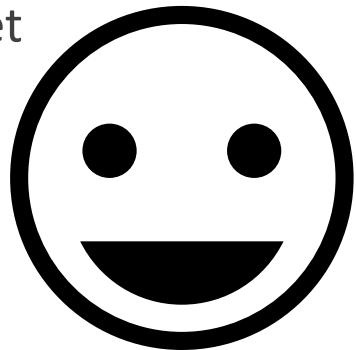
Vieillissement individuel: 4 types

Vieillissement usuel ou normal: préférer « vieillissement physiologique sans pathologie »

⇒ fréquemment plainte subjective de nature bénigne.

➤ Ex : Dame de 76 ans, qui vient à la consultation pour un manque du mot touchant les noms propres et une plus grande difficulté à retenir les noms des copains de son petit fils

→ « Ton copain du foot c'est Jason ? Ou Brandon? », Et qui a du demandé trois fois à son fils comment fonctionnait le nouveau décodeur. Le bilan objectivera une capacité de mémorisation préservée mais nécessitant d'avantage d'apprentissage et de plus grandes distractibilité et fatigabilité.



Vieillissement individuel: 4 types

Vieillissement pathologique: vieillissement accompagné de maladies ayant des répercussion sur les fonctions, l'autonomie et la qualité de vie. (L'essentiel de nos patients).

- Ex: Homme de 79 ans, hospitalisé pour broncho-pneumonie se compliquant d'une confusion, de troubles de la marche et d'une perte d'autonomie.
- L'hétéroanamnèse objectivera des plaintes cognitives s'installant depuis un an.
- Le bilan cognitif à distance objectivera une Maladie D'Alzheimer débutante.



Plan de la discussion



Première partie : Vieillesse physiologique

Vieillesse cellulaire

Homéostasie et Allostasie

Réserve fonctionnelle

Vieillesse individuelle

Plan de la discussion



Première partie : Vieillesse physiologique

Vieillesse cellulaire

Homéostasie et Allostasie

Réserve fonctionnelle

Vieillesse individuelle

Seconde partie : Vieillesse pathologique

L'inflamm-aging

Polymédication et iatrogénie

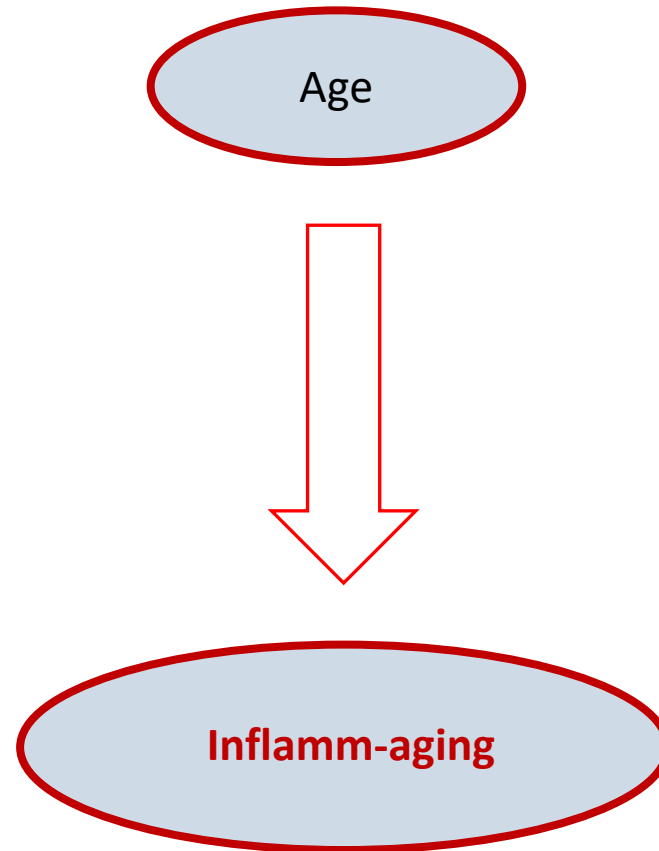
La fragilité

Déclin fonctionnel et la perte d'autonomie

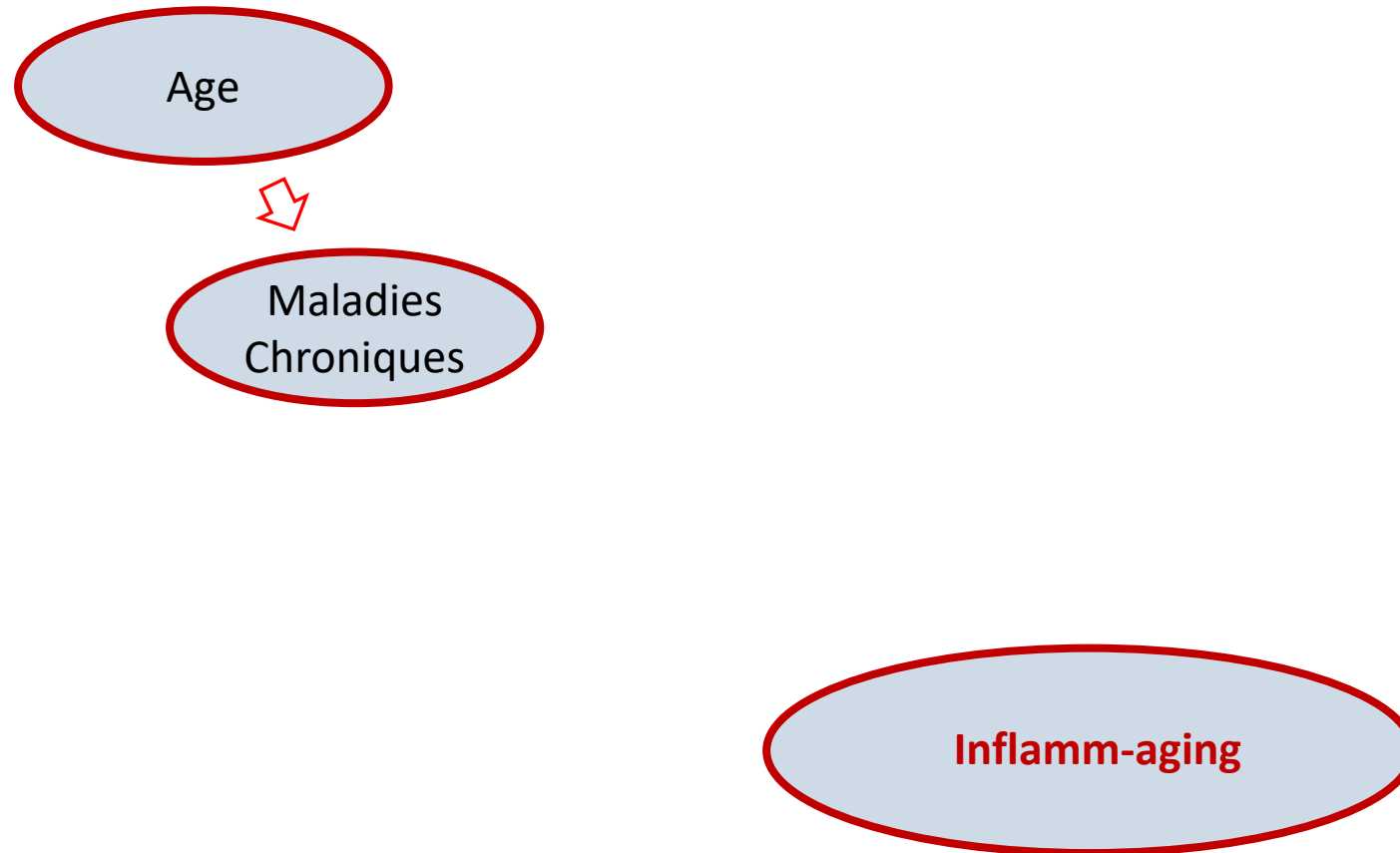
L'inflamm-aging

LIEN BIOLOGIQUE ENTRE AVANCÉE EN ÂGE // MALADIES CHRONIQUES //
IMMUNOSÉNESCENCE // LA SUSCEPTIBILITÉ AUX INFECTIONS ET
L'ACCÉLÉRATION DES PROCESSUS DE VIEILLISSEMENT

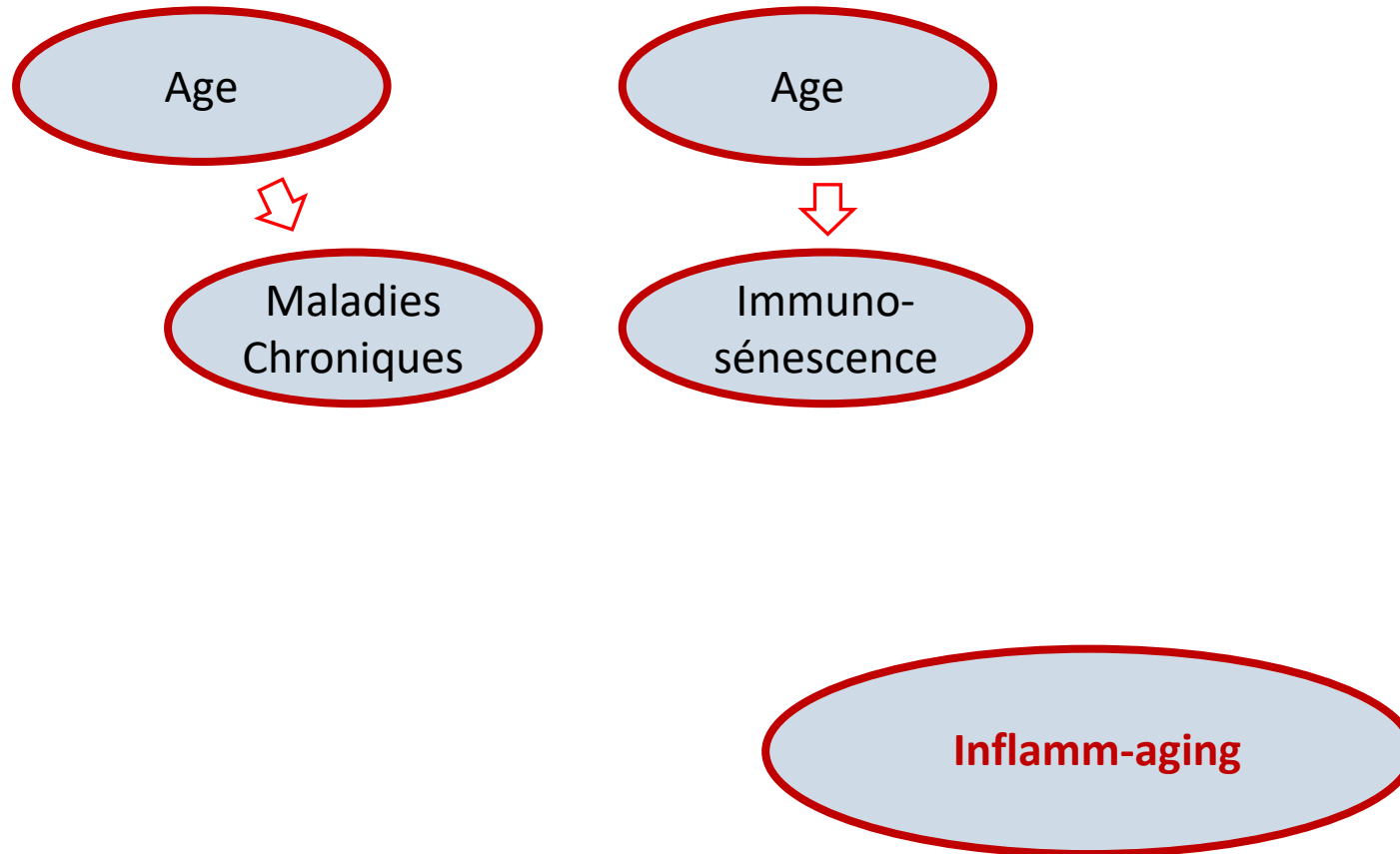
Inflamm-aging



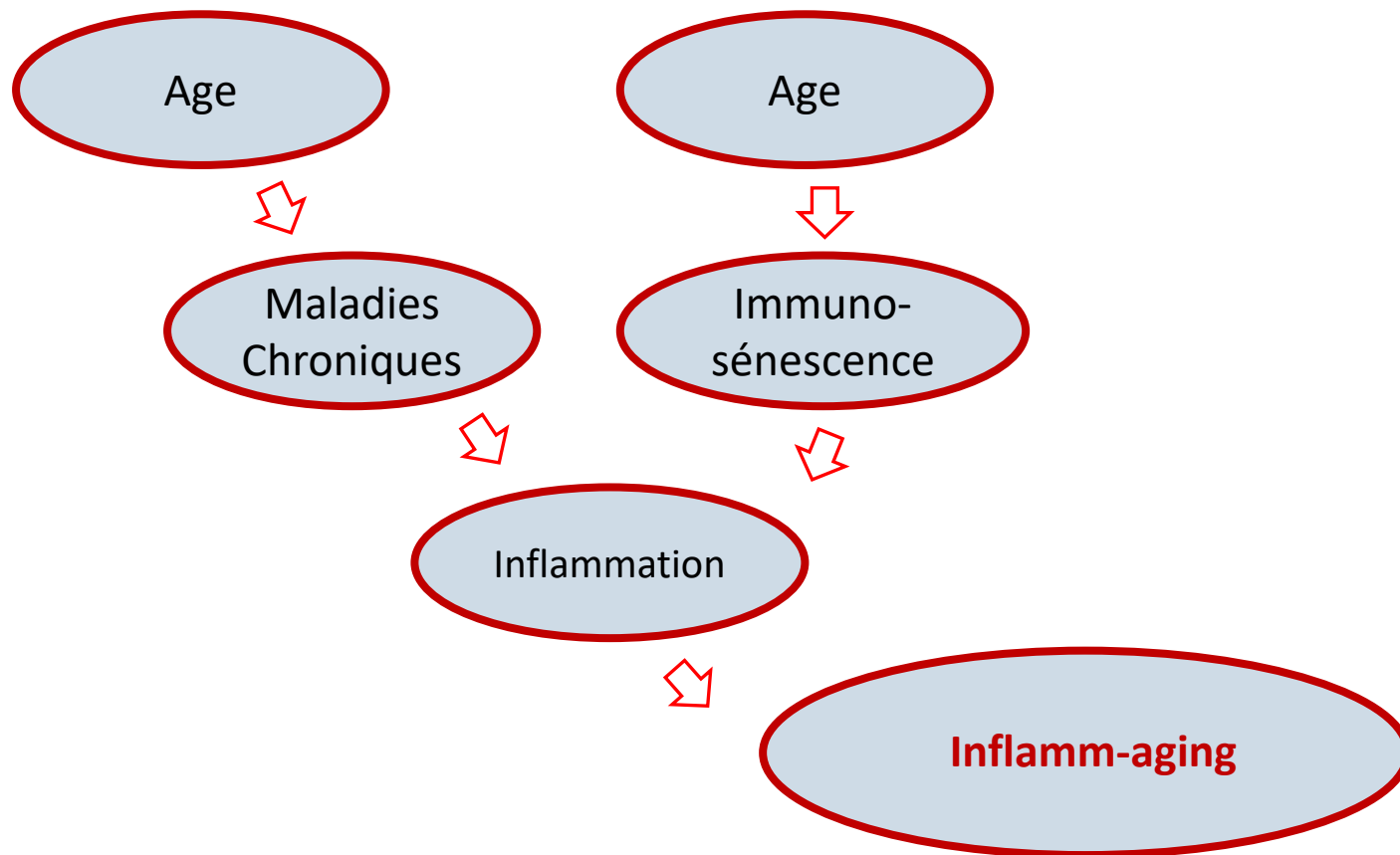
Inflamm-aging



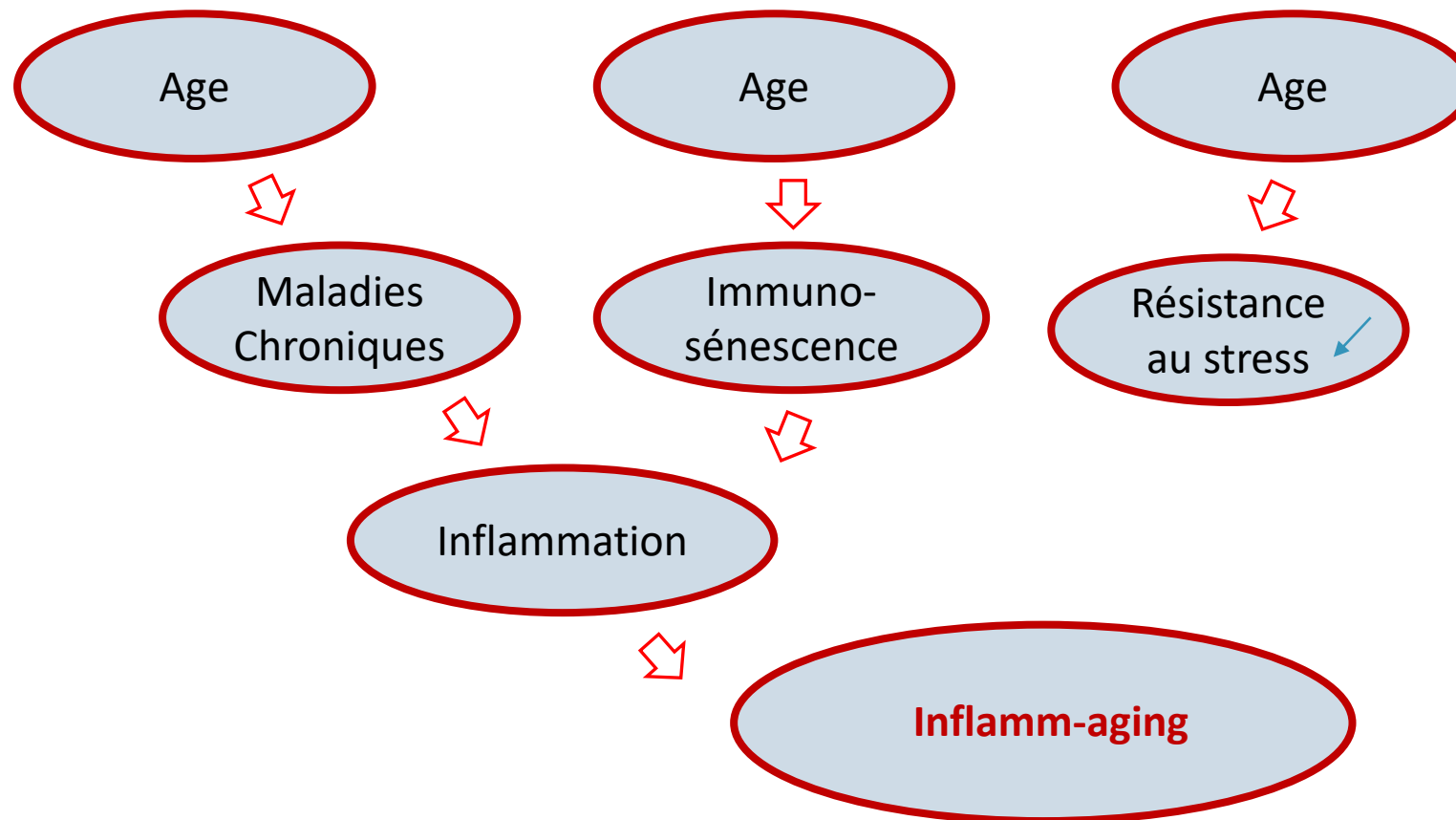
Inflamm-aging



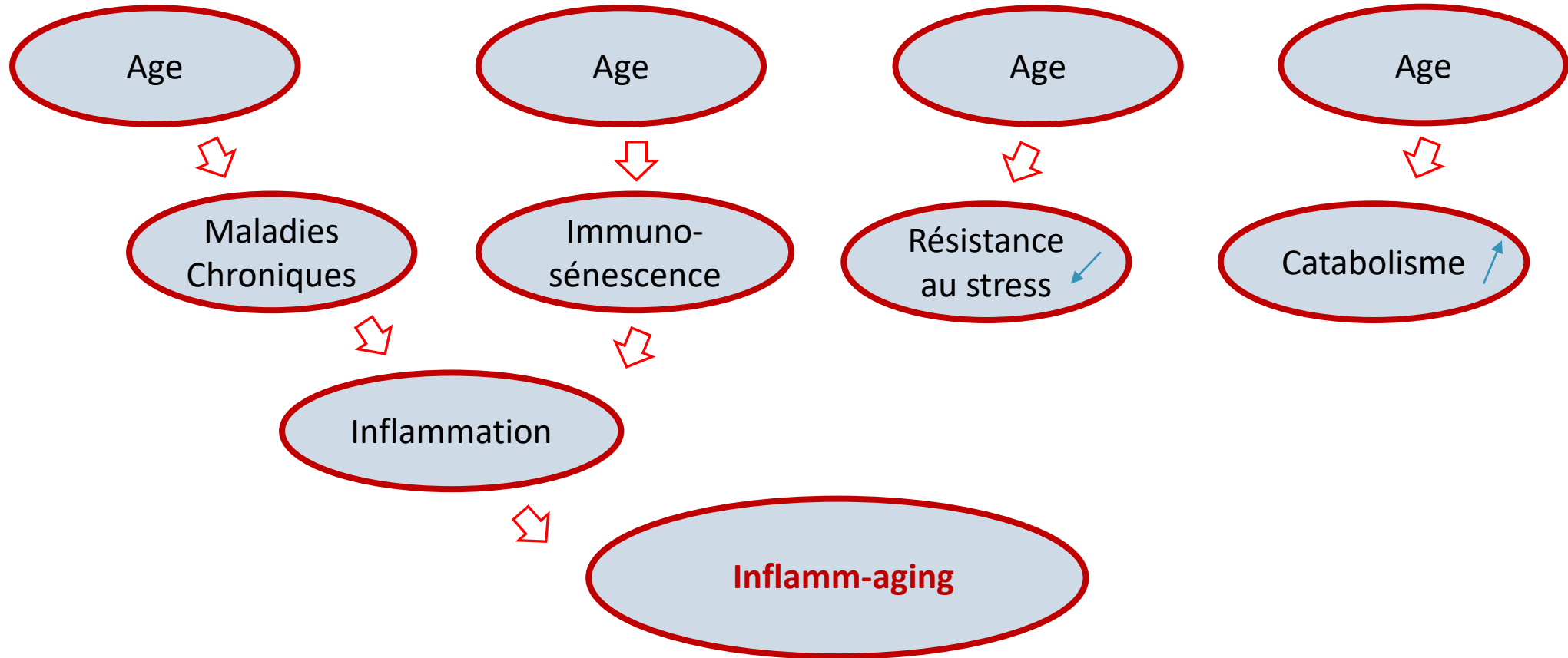
Inflamm-aging



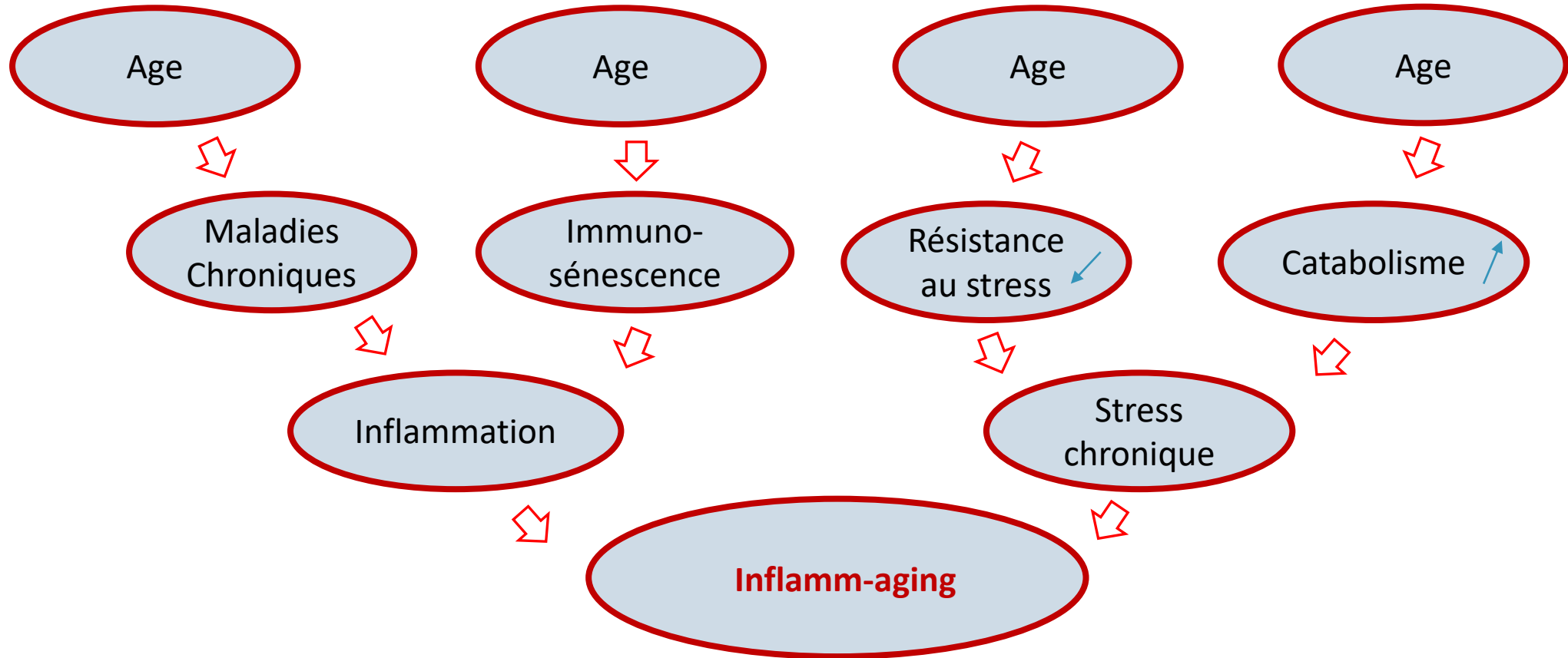
Inflamm-aging



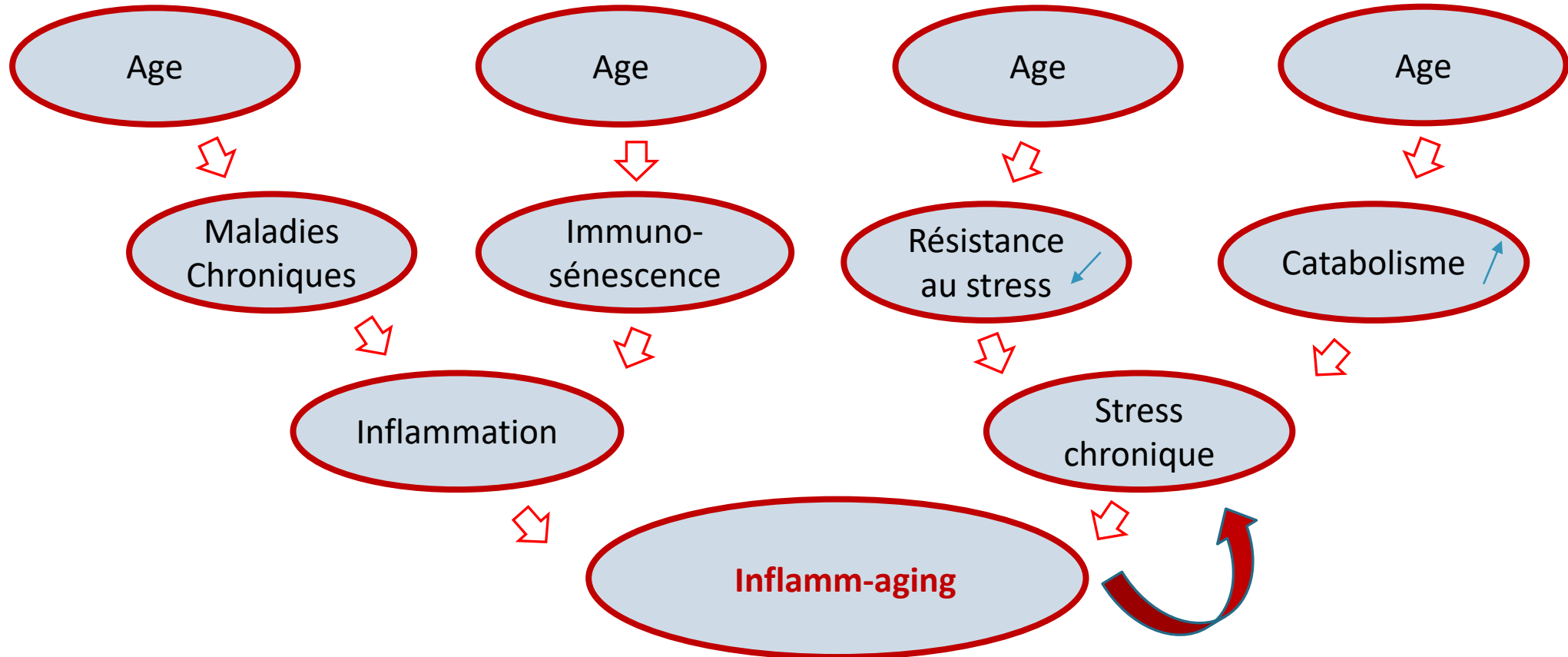
Inflamm-aging



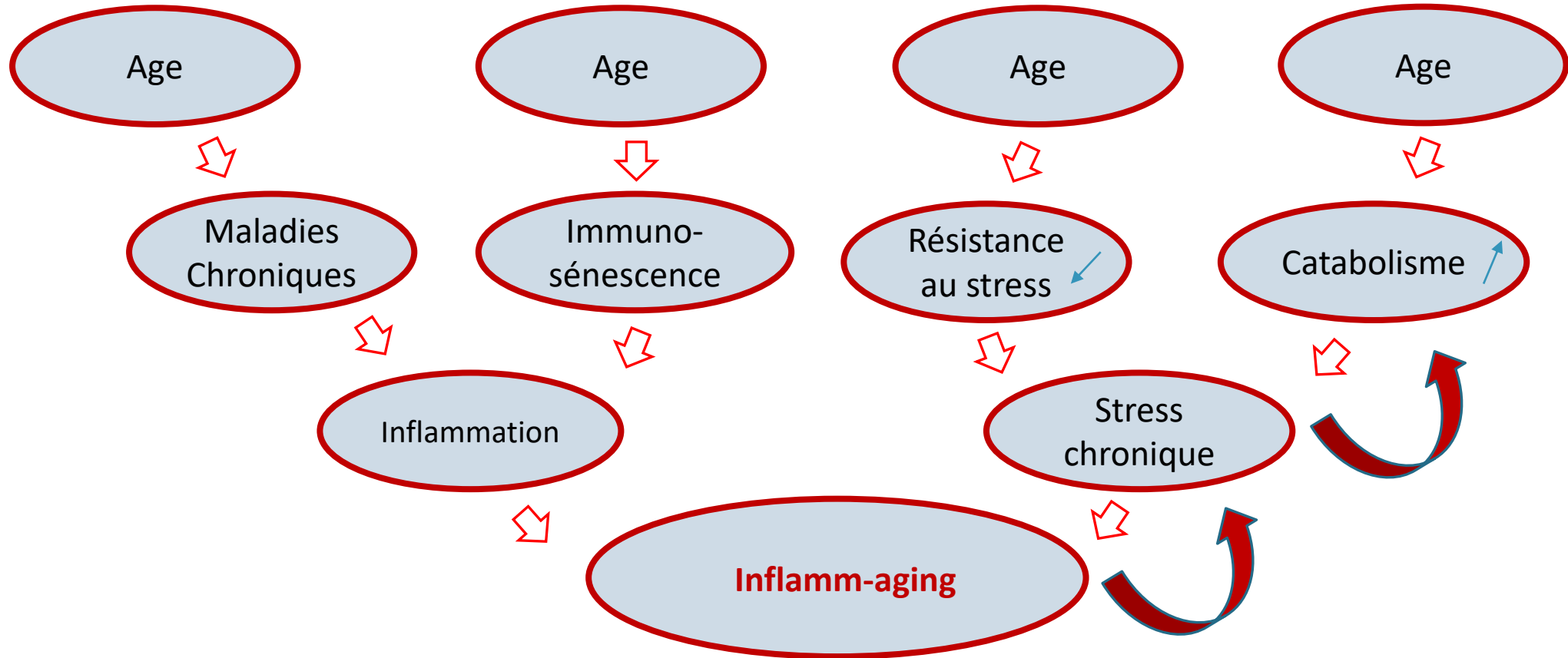
Inflamm-aging



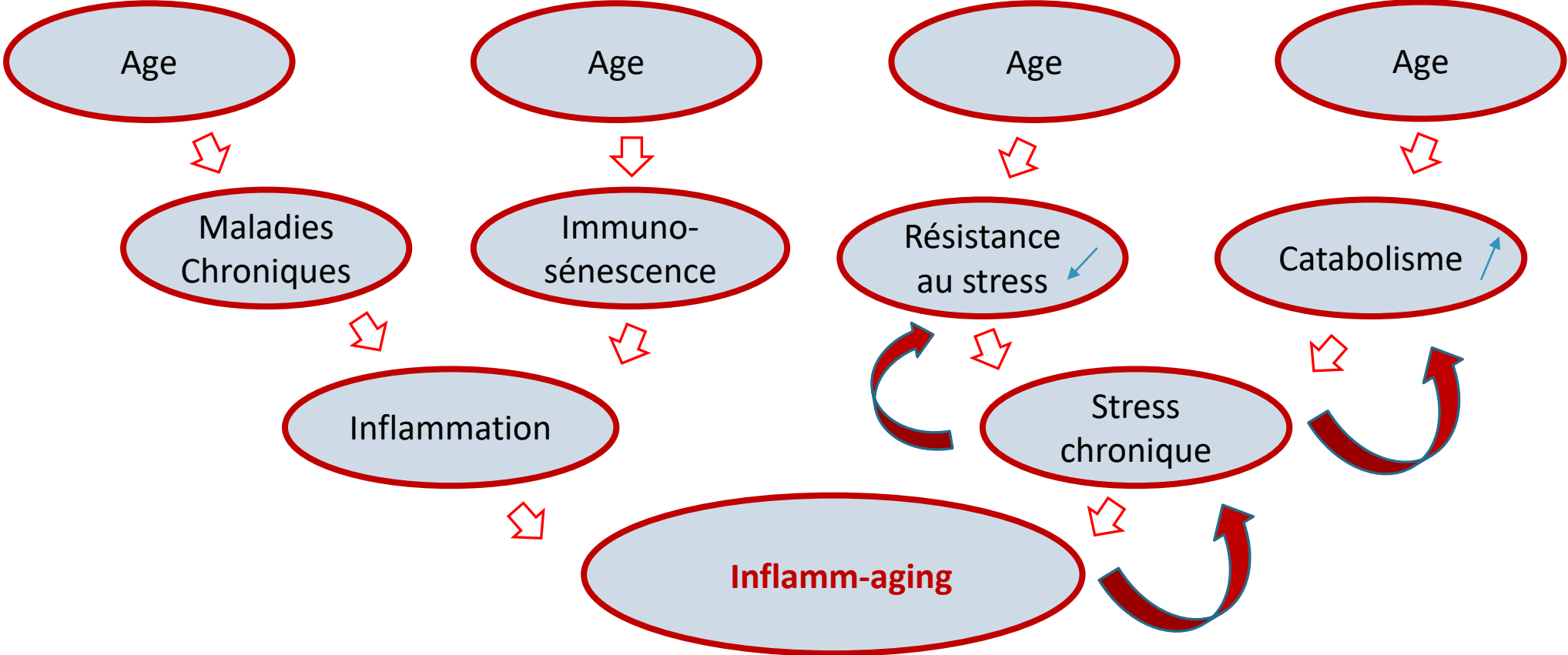
Inflamm-aging



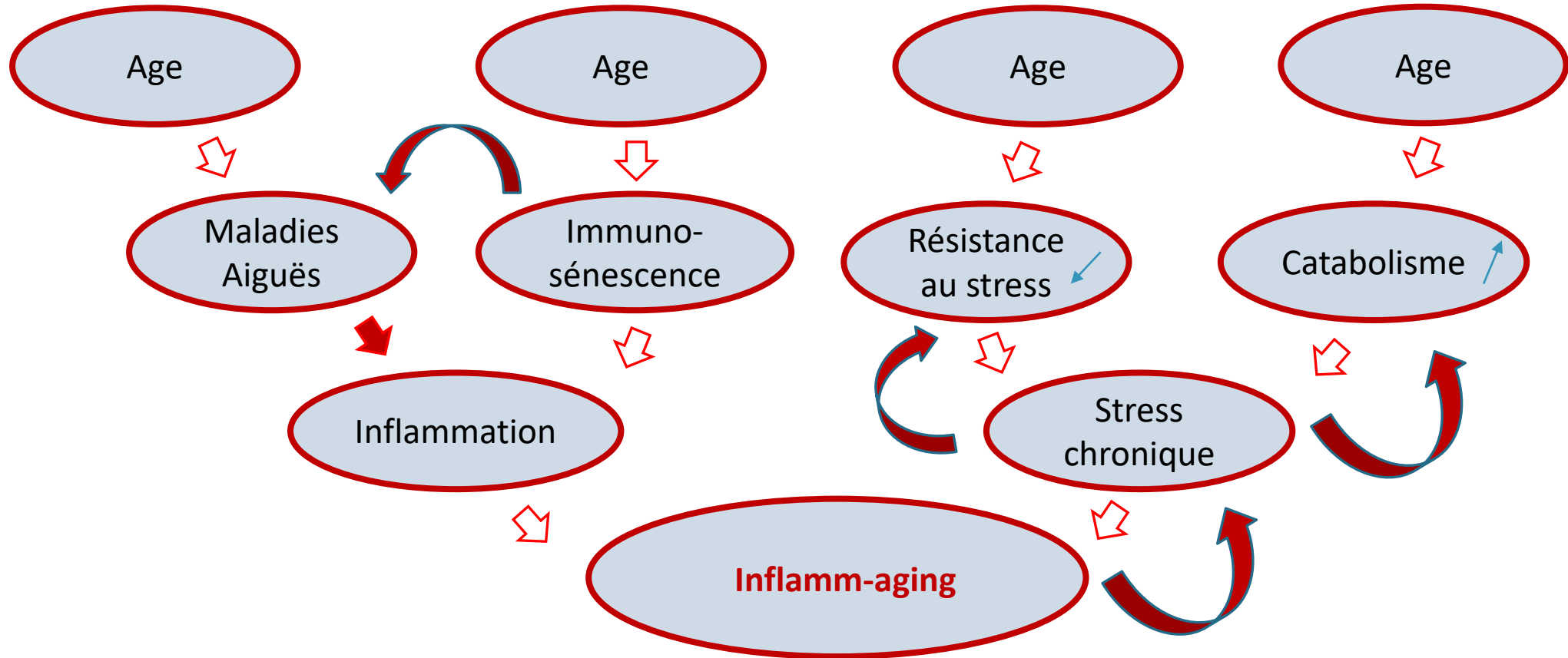
Inflamm-aging



Inflamm-aging



Inflamm-aging



Polymédication et iatrogénie

Polymédication

Définition quantitative : Prise quotidienne de ≥ 3 OU 5 médicaments différents

Polymédication

Définition quantitative : Prise quotidienne de ≥ 3 OU 5 médicaments différents

Gnjidic et al., J Clin Epidemiol, 2012

Définition qualitative : considère les médications appropriées ou non appropriées

« Appropriées » ou « Non-appropriées » en fonction de

→ âge,

→ indication

→ autres médications en place

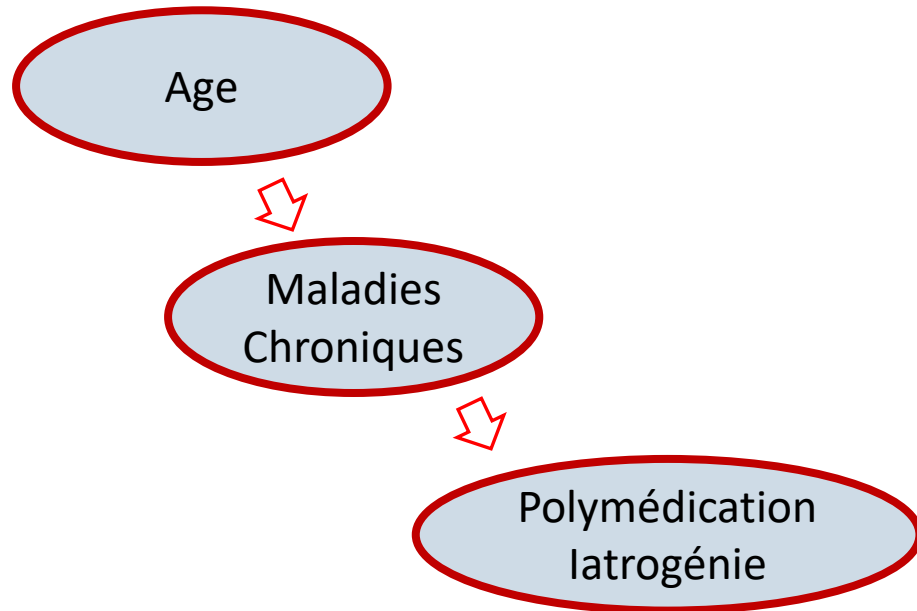
Iatrogénie

l'ensemble des conséquences néfastes sur l'état de santé individuel ou collectif

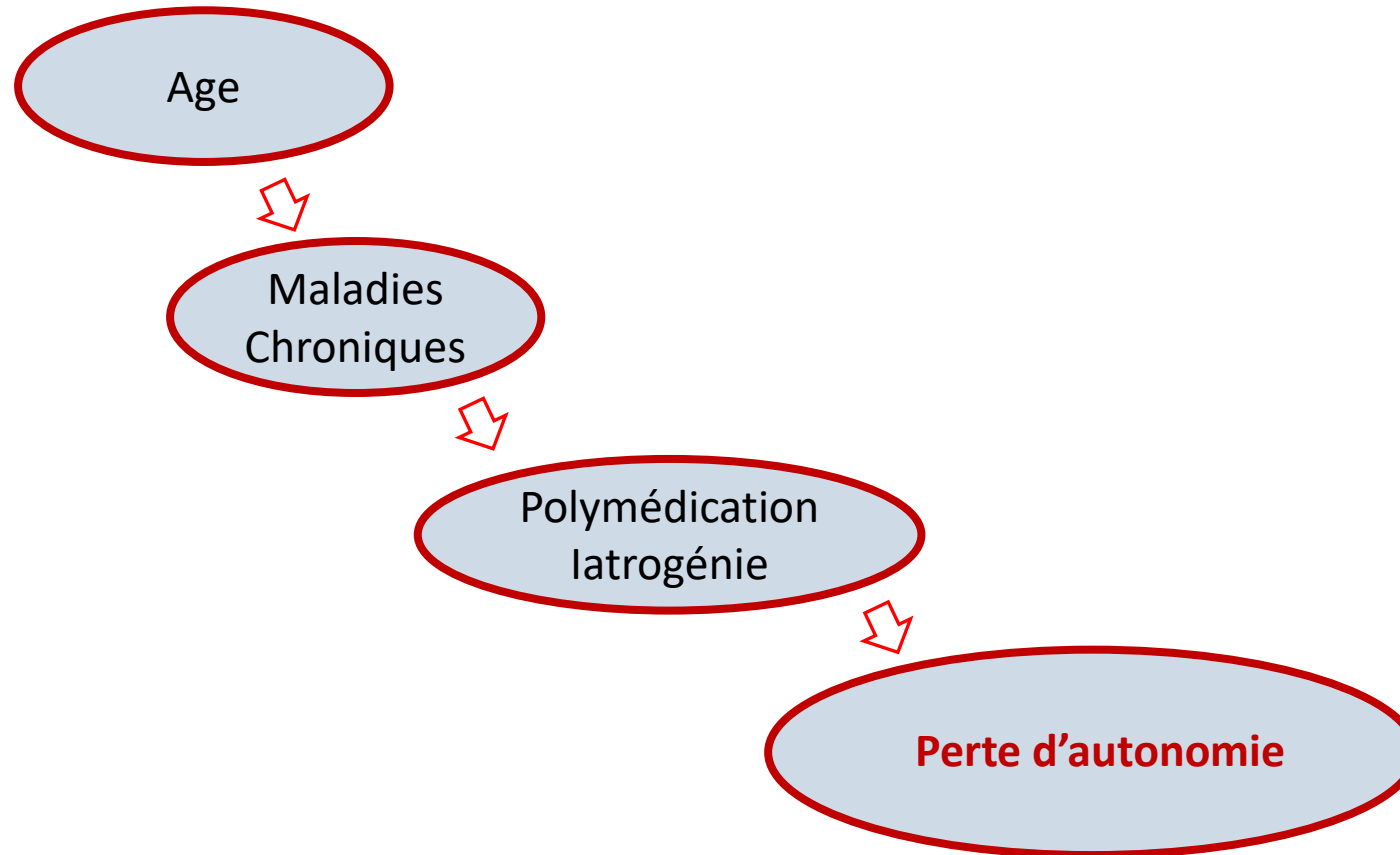
de tout acte réalisé par un professionnel de santé habilité

et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé

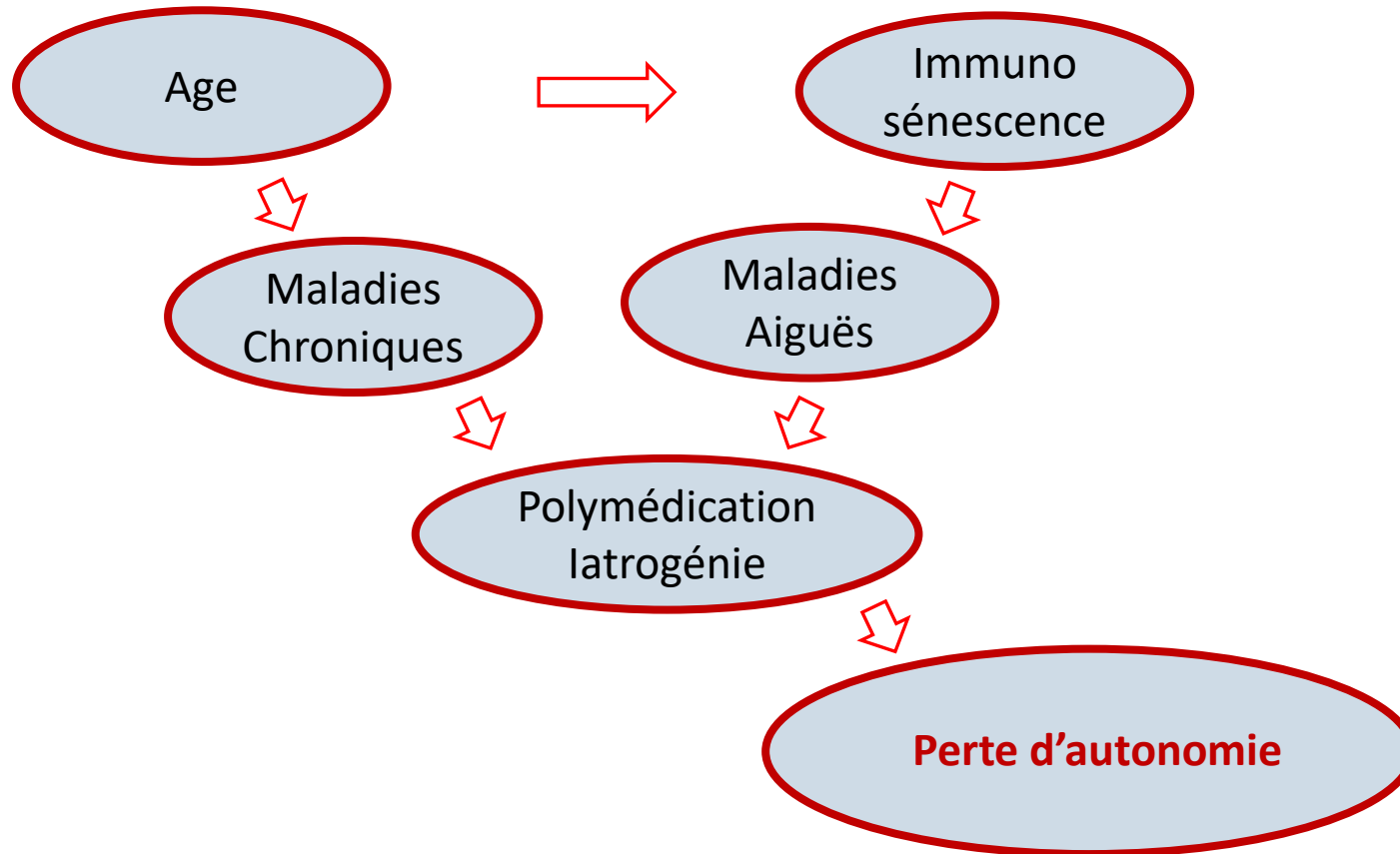
Age - Iatrogénie - Déclin fonctionnel - Perte d'autonomie



Age - Iatrogénie - Déclin fonctionnel - Perte d'autonomie



Age - Iatrogénie - Déclin fonctionnel - Perte d'autonomie



Polymédication : facteurs prédisposant

Facteurs de risque relatifs au patient : Age, sexe féminin, race, multimorbidité

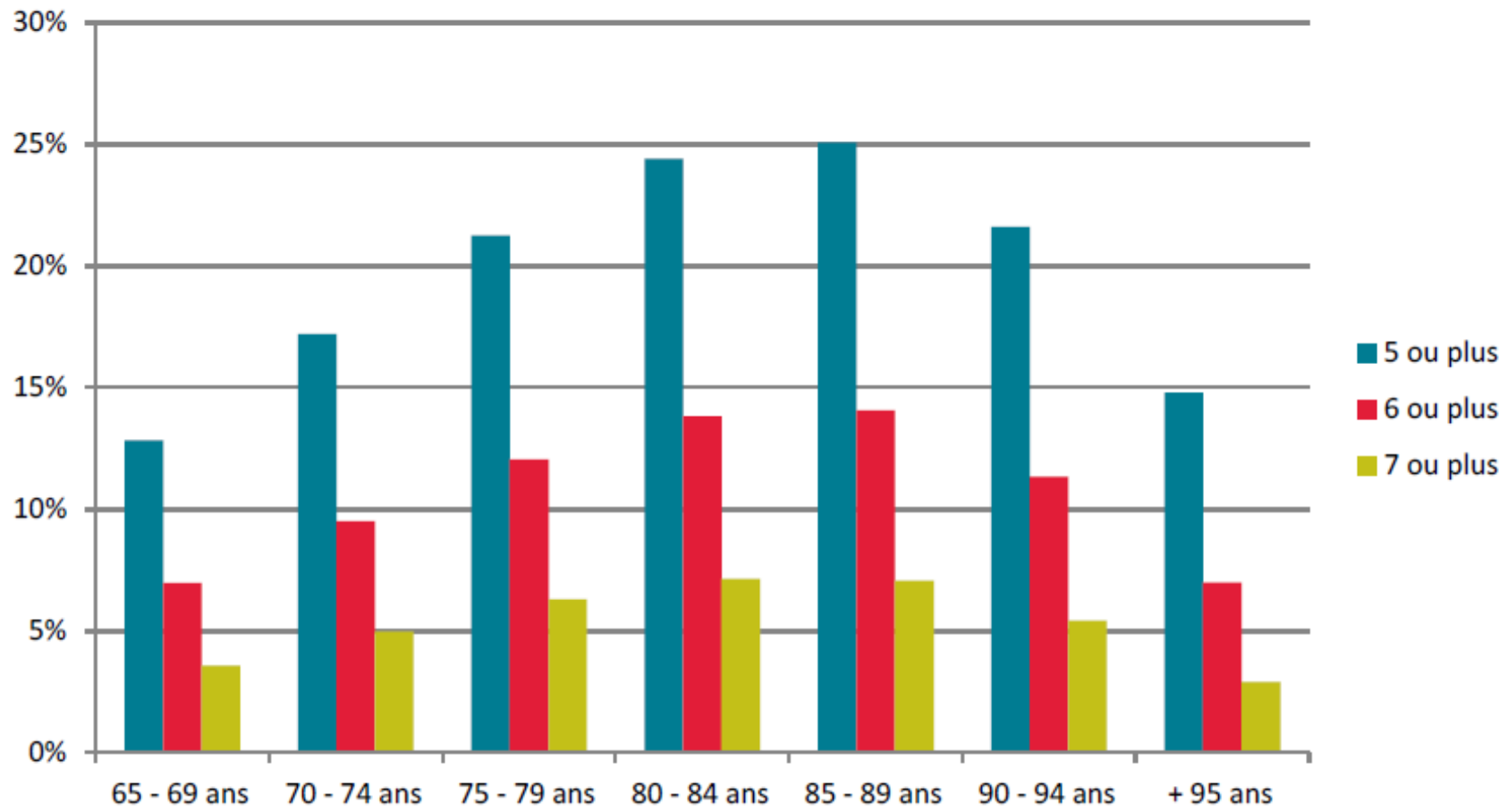
Facteurs de risque liés au soignant : Habitudes de prescription de chaque soignant, nombre de soignant autour du patient

Facteurs liés au système de santé : Politique de soins basée sur le traitement des maladies, l'accès aux soins

Hajjar et al., Am J Geriatr Pharmacother, 2007

Hilmer and Gnjjidic, Clin. Pharmacol. Ther, 2009

Graphique 3 - Pourcentage de patients par nombre de médicaments utilisés de manière chronique et par catégorie d'âge (au niveau ATC-3)



Source : Pharmanet, INAMI situation 31.12.2012

Or, parmi les > 65 ans, les « preuves » manquent

- Manque de preuve d'efficacité / De preuve de non infériorité
- Manque de preuve d'innocuité

Critères d'exclusion des études: âge, multimorbidité, insuffisance rénale, démence ou confusion, polymédication, hospitalisation, institutionnalisation

Critères d'inclusion : compréhension de la langue, mobilité, disponibilité

→ Utilisation off-label très fréquente

→ Intérêt des études post-commercialisation et de la pharmacovigilance

Polymédication: conséquences

- Moindre adhérence au traitement
- ↑ risque d'erreur dans la prise des médicaments
 - Moins efficace, surdosé, toxicité hépatique ou rénale
- ↑ risque d'interactions significatives
 - Réduction ou augmentation de l'efficacité d'autres molécules
- Hospitalisation pour effet secondaire / erreur de prise / interaction → mortalité ou institutionnalisation
- Apparition de perte d'équilibre, de chute, confusion ou incontinence urinaire
- Gaspillage en frais de médicaments, de consultation médicale ou de soins infirmiers
- Cascade médicamenteuse

Comment réduire la polymédication?

1. Réconciliation médicamenteuse

- Patient, médecin traitant, représentant légal, pharmacie

2. Discuter des objectifs thérapeutiques du patient avec ce dernier (ou son représentant)

- Prévention primaire, secondaire, traitement curatif, traitement symptomatique, arrêt

3. Revoir la tolérance de chaque molécule et les éventuelles cascades thérapeutiques en cours

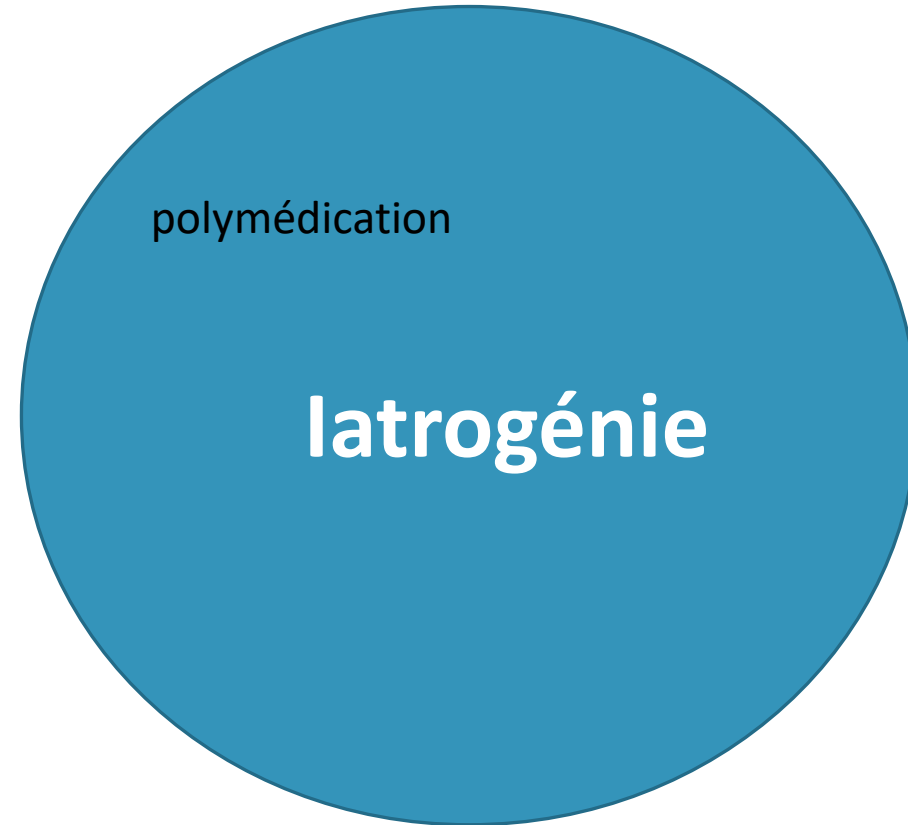
4. Utiliser les outils de « bonnes pratiques » pour supprimer les prescriptions inappropriées

Polymédication et iatrogénie

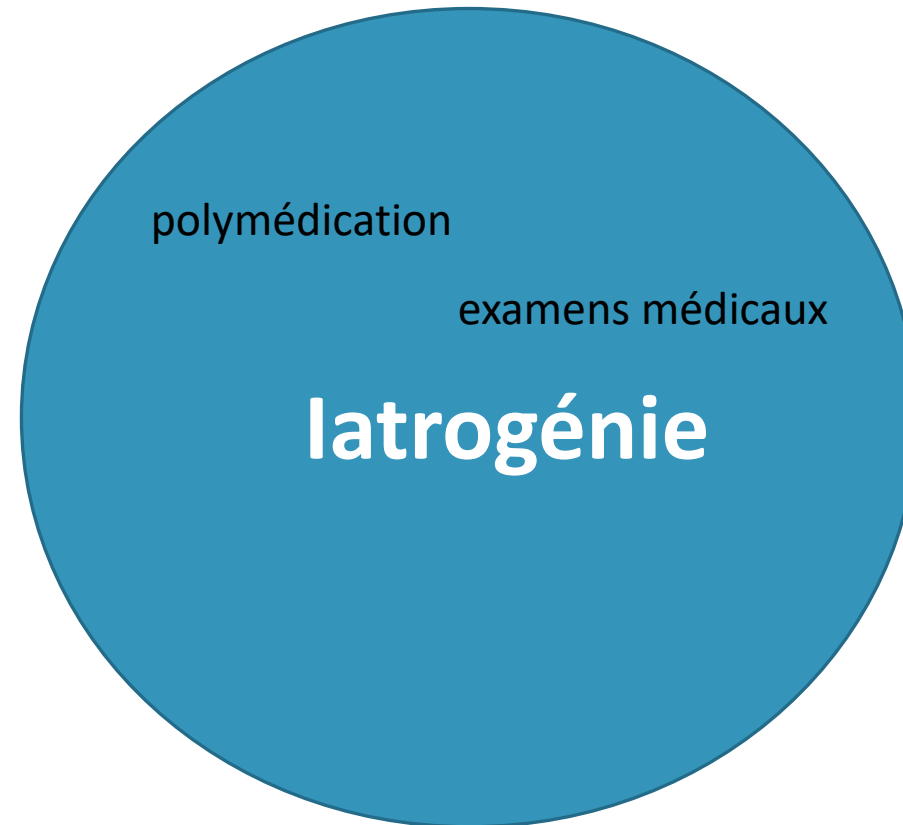


iatrogénie

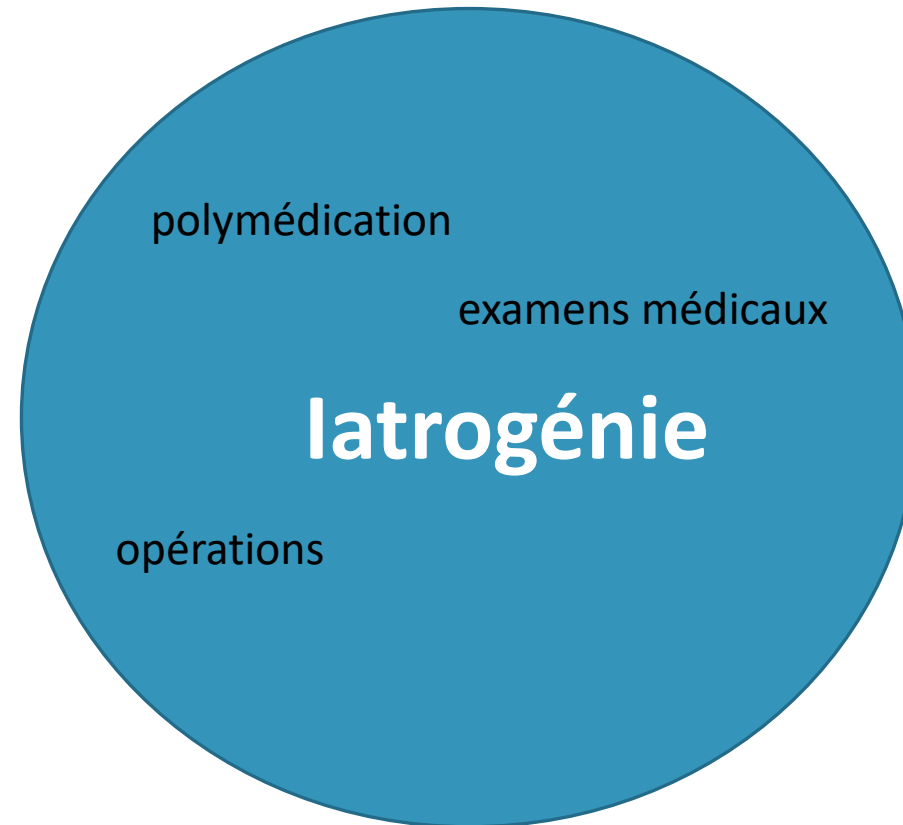
Polymédication et iatrogénie



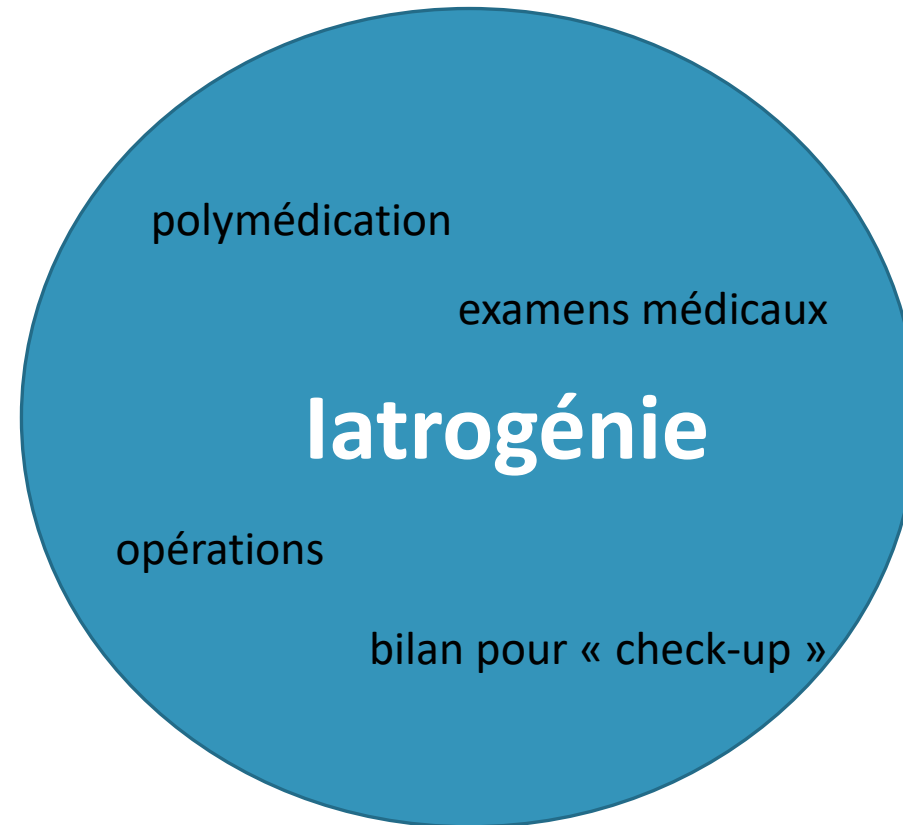
Polymédication et iatrogénie



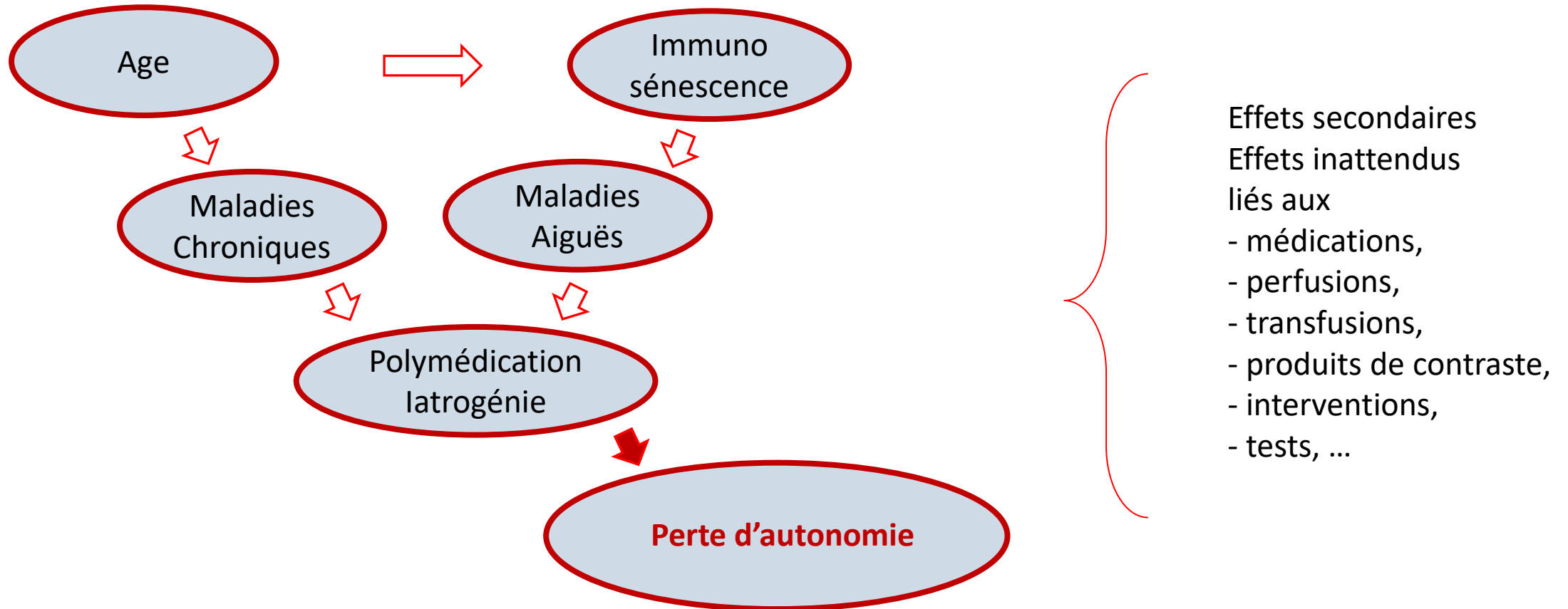
Polymédication et iatrogénie



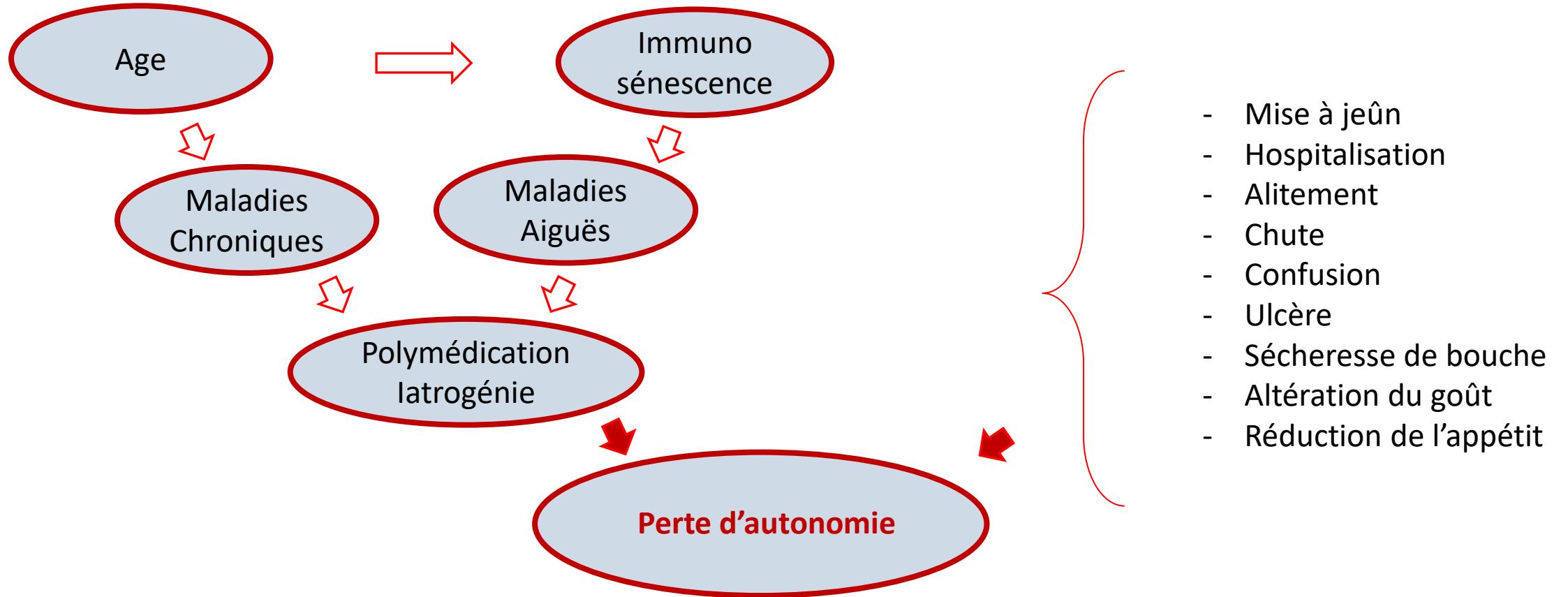
Polymédication et iatrogénie



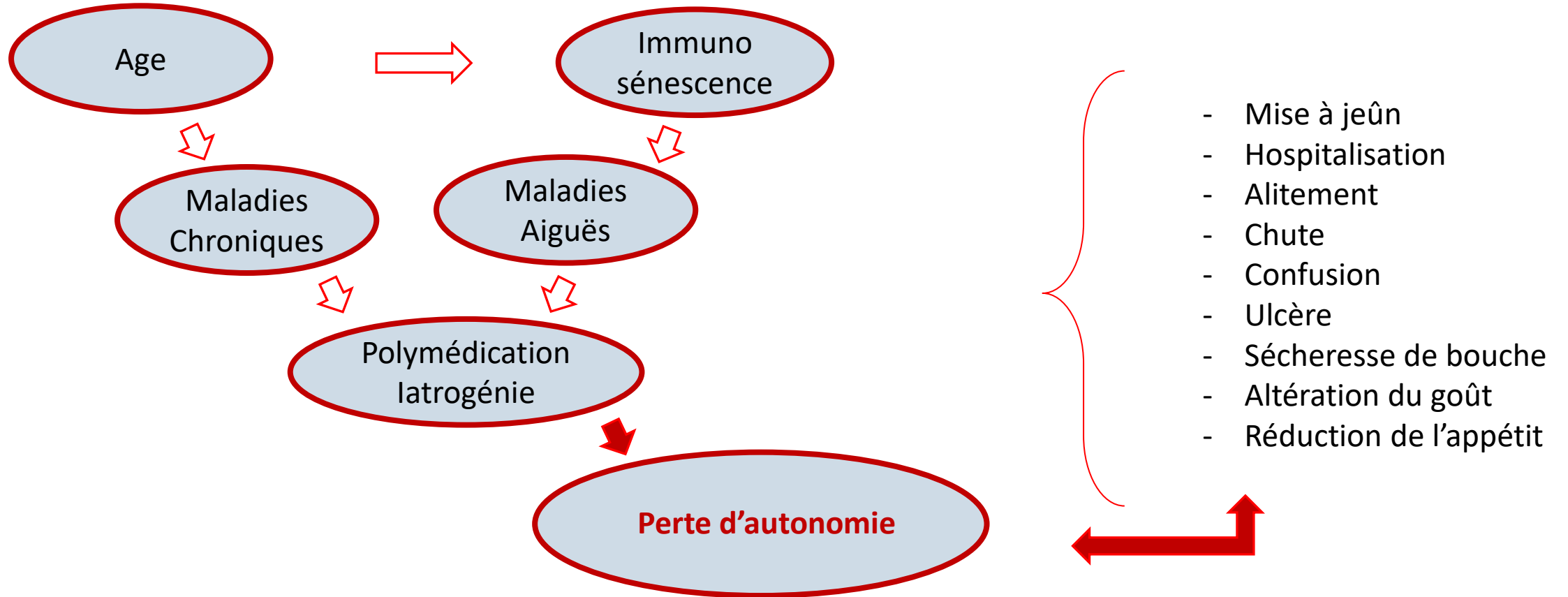
Age - Iatrogénie - Déclin fonctionnel - Perte d'autonomie



Age - Iatrogénie - Déclin fonctionnel - Perte d'autonomie



Age - Iatrogénie - Déclin fonctionnel - Perte d'autonomie



Fragilité, concept en travaux ...

ETAT BIOLOGIQUE ET CLINIQUE,
DE MOINDRE RÉSISTANCE AUX STRESS,
DE MOINDRE RÉSERVE FONCTIONNELLE,
DE PLUS GRANDE SUSCEPTIBILITÉ AUX ÉVÈNEMENTS CLINIQUES NÉGATIFS



Lequel de ces deux hommes est fragile ?



Lequel de ces deux hommes est fragile ?

Lequel de ces deux hommes est fragile ?

B est âgé de 85 ans, il sort de chez le dentiste. Il vit avec son épouse dont il est l'aidant proche. Ancien champion d'athlétisme, Mr court encore 3 X 7 km/ semaine, il a bon appétit et se réjouit de son nouvel appareil dentaire.

A est âgé de 76 ans, il est accompagné de sa fille de 55 ans, qui s'occupe de Mr depuis la décès de son épouse. Mr sort de chez le neurologue, où il consulte pour trouble de la mémoire, perte d'intérêt, réduction des activités et perte de 8 kilos en 12 mois (A).



Fragilité : un concept issu de l'observation

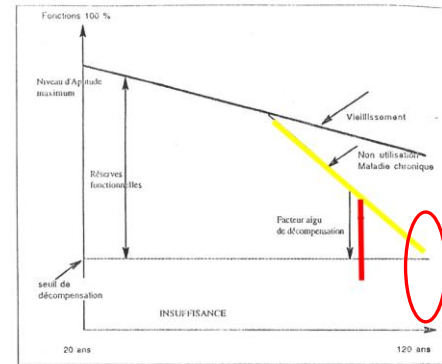
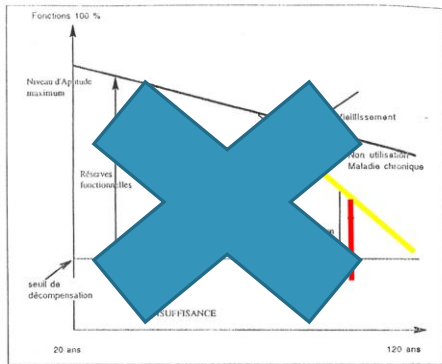
Concept

- Tous les âgés ne sont pas égaux face à un même évènement aigu
- Non seulement parce qu'ils n'ont pas tous les mêmes réserves fonctionnelles

Fragilité : un concept issu de l'observation

Concept

- Tous les âgés ne sont pas égaux face à un même évènement aigu
- Non seulement parce qu'ils n'ont pas tous les mêmes réserves fonctionnelles
- Parce qu'ils sont déjà « proches » voir « en dessous » du seuil de décompensation de certaines fonctions.
 - → autrement dit, ils sont **déjà « fragiles »** en ce qui concerne **certaines fonctions**
 - **Ils sont déjà en dessous du seuil de décompensation y compris en absence de facteur aigu**



Fragilité : un concept issu de l'observation

Concept

- Tous les âgés ne sont pas égaux face à un même évènement aigu
- Non seulement parce qu'ils n'ont pas tous les mêmes réserves fonctionnelles
- Parce qu'ils sont déjà « proches » voir « en dessous » du seuil de décompensation de certaines fonctions.
 - → autrement dit, ils sont **déjà « fragiles »** en ce qui concerne **certaines fonctions**

Observation d'un devenir différent

robuste → évènement → récupération

fragile → évènement → décès ou déclin et institutionnalisation

Fragilité : un concept issu de l'observation

Concept

- Tous les âgés ne sont pas égaux face à un même évènement aigu
- Non seulement parce qu'ils n'ont pas tous les mêmes réserves fonctionnelles
- Parce qu'ils sont déjà « proches » voir « en dessous » du seuil de décompensation de certaines fonctions.
 - → autrement dit, ils sont **déjà « fragiles »** en ce qui concerne **certaines fonctions**

Observation d'un devenir différent

robuste → **évènement** → récupération

fragile → évènement → décès ou déclin et institutionnalisation

Observation d'un devenir différent

robuste → **sans évènement** → robuste

fragile → sans évènement → déclin lent → évènement négatif précoce → décès

Fragilité: historique de développement

Observation → Conceptualisation → Définition

→ Développement d'outil de dépistage – classification (stade)

Fragilité: historique de développement

Observation → Conceptualisation → Définition

→ Développement d'outil de dépistage – classification

→ Utilisation de ces outils dans des études cliniques

- Observationnelles → hypothèses concernant les mécanismes régissant la fragilité
 - Fried, 2001
 - Rockwood, 2007

Fragilité: historique de développement

Observation → Conceptualisation → Définition

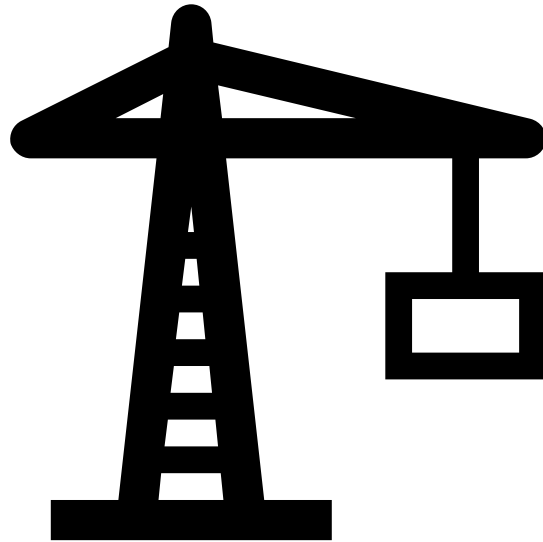
→ Développement d'outil de dépistage – classification

→ Utilisation de ces outils dans des études cliniques

- Observationnelles → hypothèses concernant les mécanismes régissant la fragilité
 - Fried, 2001
 - Rockwood, 2007
- Interventionnelles → hypothèses de modifications du cycle de la fragilité

Fragilité : définition et concept

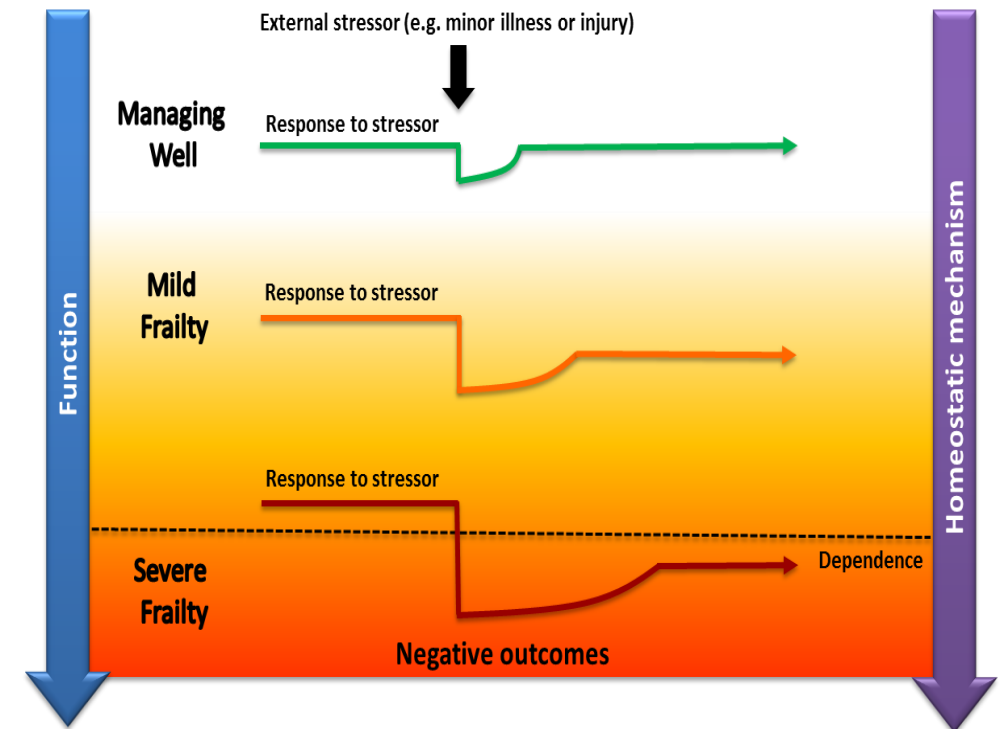
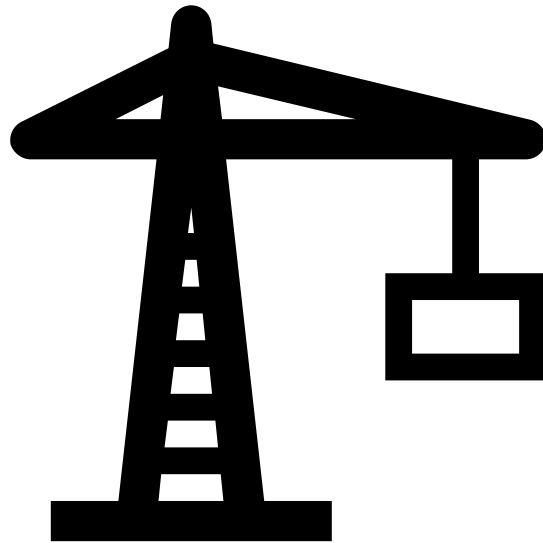
Modifications biologiques → moindre réponse au stress



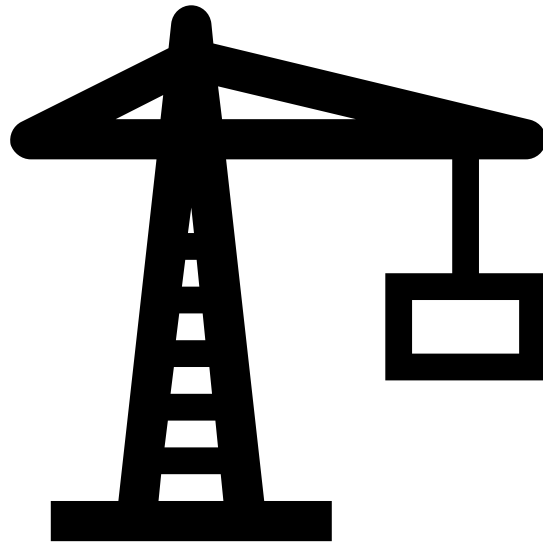
Fragilité : définition et concept

Modifications biologiques → moindre réponse au stress

Et une moindre résilience



Fragilité : définition et concept

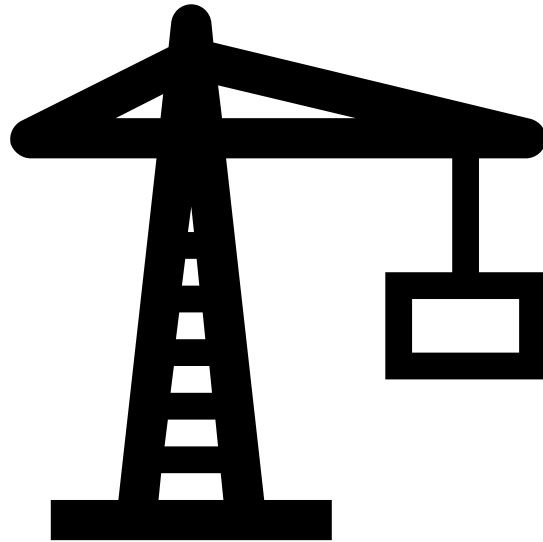


Modifications biologiques → moindre réponse au stress

Et une moindre résilience

Associée à une augmentation de risque des événements péjoratifs notamment de chutes, d'incapacité, d'hospitalisation et de mortalité

Fragilité : définition et concept



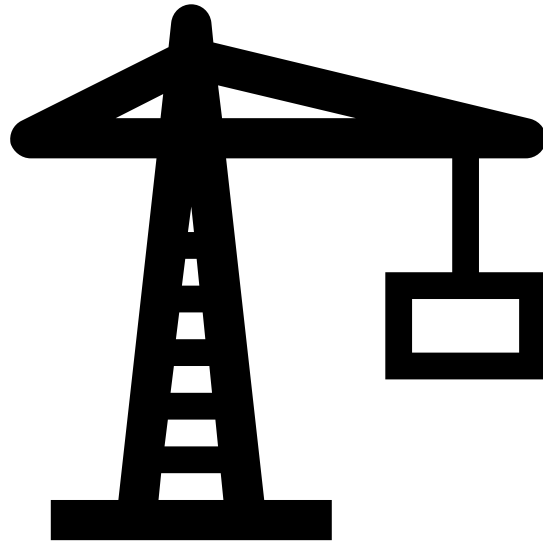
Modifications biologiques → moindre réponse au stress

Et une moindre résilience

Associée à une augmentation de risque des événements péjoratifs notamment de chutes, d'incapacité, d'hospitalisation et de mortalité

Dûe à l'accumulation de déficits organiques, physiques, psychologiques, sociaux ou une association de plusieurs d'autres eux

Fragilité : définition et concept



Modifications biologiques → moindre réponse au stress

Et une moindre résilience

Associée à une augmentation de risque des événements péjoratifs notamment de chutes, d'incapacité, d'hospitalisation et de mortalité

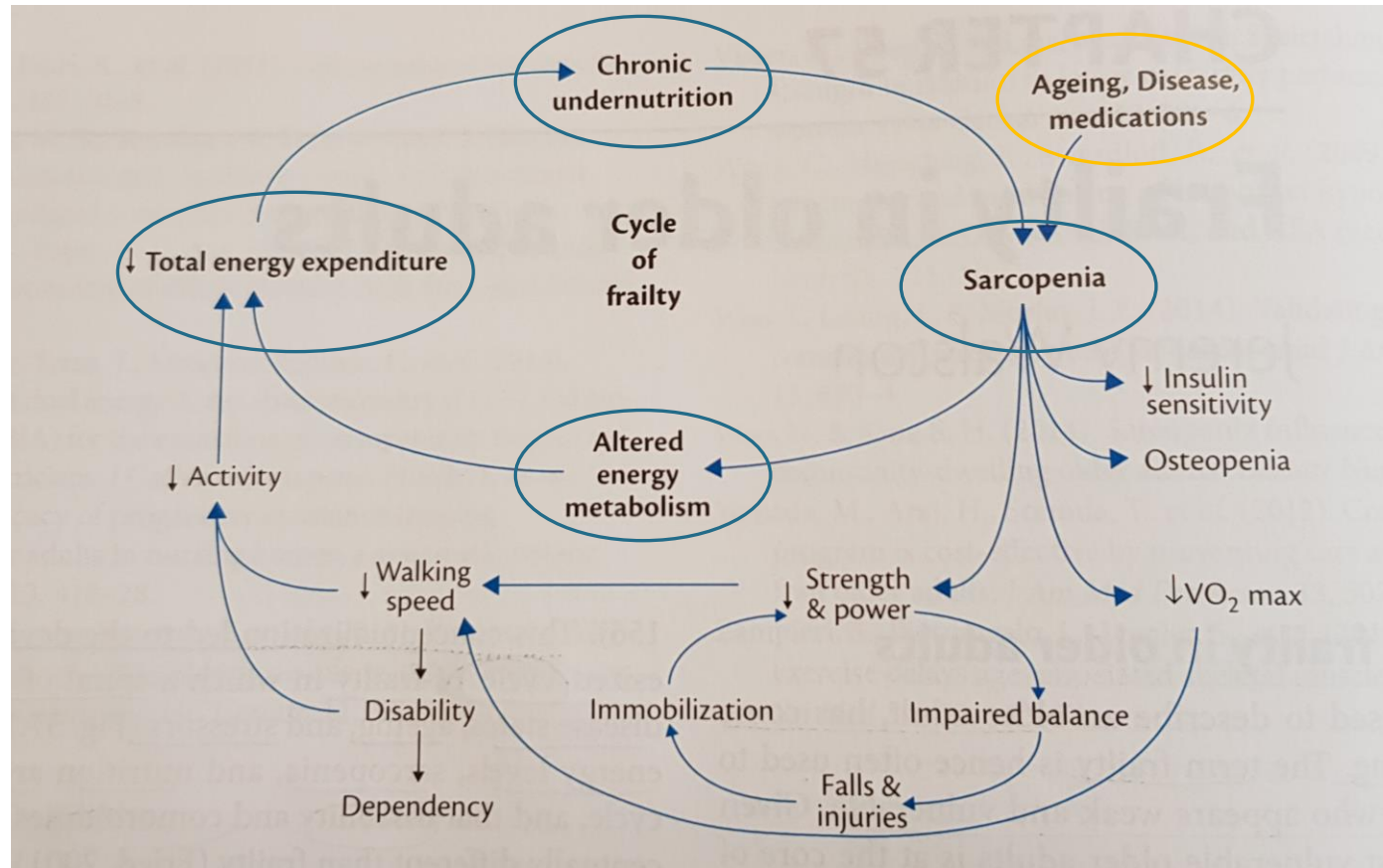
Dûe à l'accumulation de déficits organiques, physiques, psychologiques, sociaux ou une association de plusieurs d'autres eux

Processus dynamique, progressif

→ aggravation de la fragilité

→ perspectives de récupération

Fragilité : hypothèse d'un cycle d'entretien



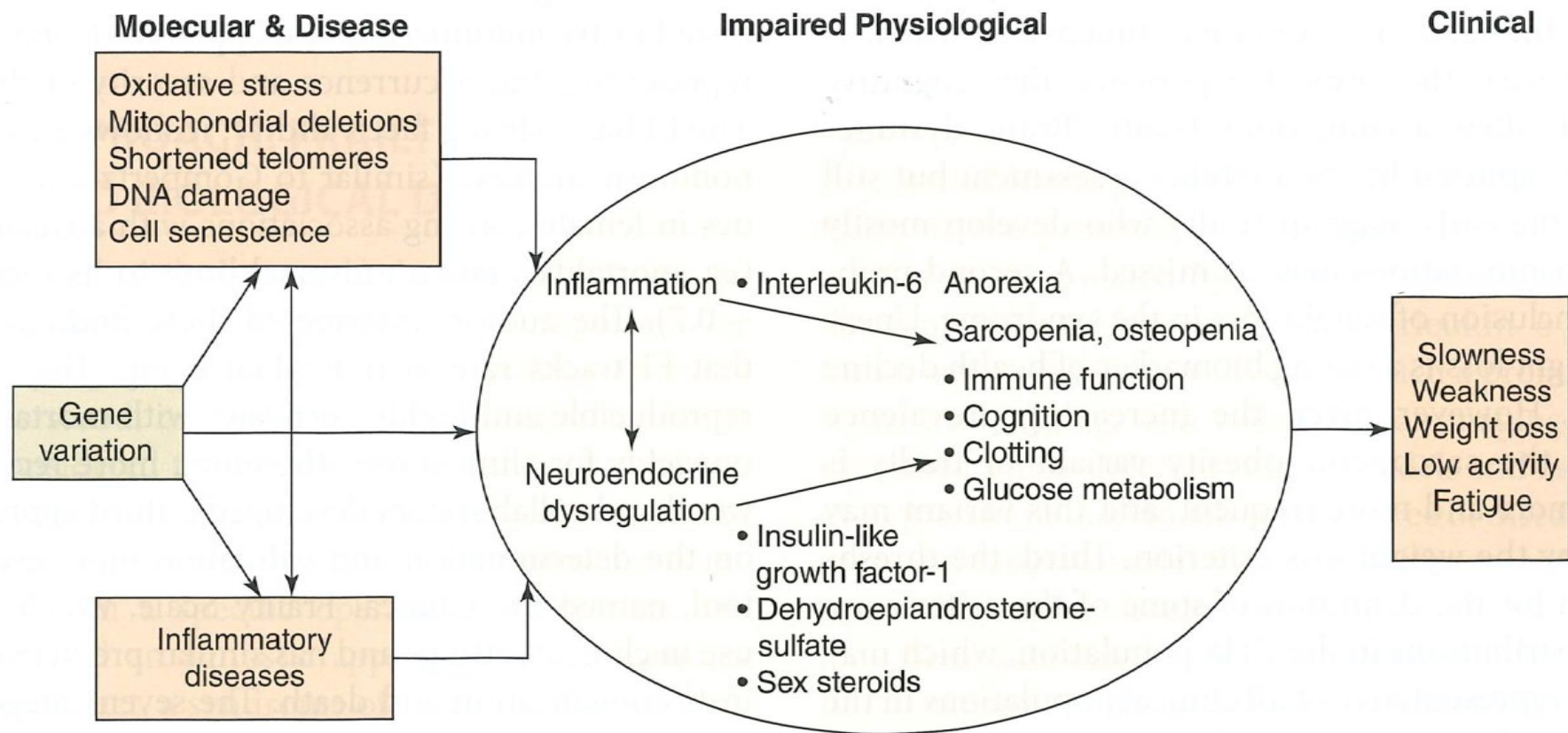


FIGURE 46-4. An updated version of the frailty model presented in **Figure 46-3**, subsequently proposed by Linda Fried and Jeremy Walston. (From Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991–1001.)

Fragilité : signes cliniques - éléments

Perte de poids

Réduction des activités physiques

Fatigue excessive

Perte de force

Confusion, hallucination, délire

Anxiété, dépression

Sentiment d'isolement

Problèmes familiaux

Précarité sociale / financière

...

Fragilité : intérêt clinique

Pour rappel,

L'observation → concept → définition

→ Outils de dépistage et de diagnostique

Pourquoi repérer les fragiles ?

- Pour ne pas les traiter comme les robustes

Fragilité : intérêt clinique

Pour rappel,

L'observation → concept → définition

→ Outils de dépistage et de diagnostique

Pourquoi repérer les fragiles ?

- Pour ne pas les traiter comme les robustes
- Pour ne pas traiter les robustes comme les fragiles

Fragilité : intérêt clinique

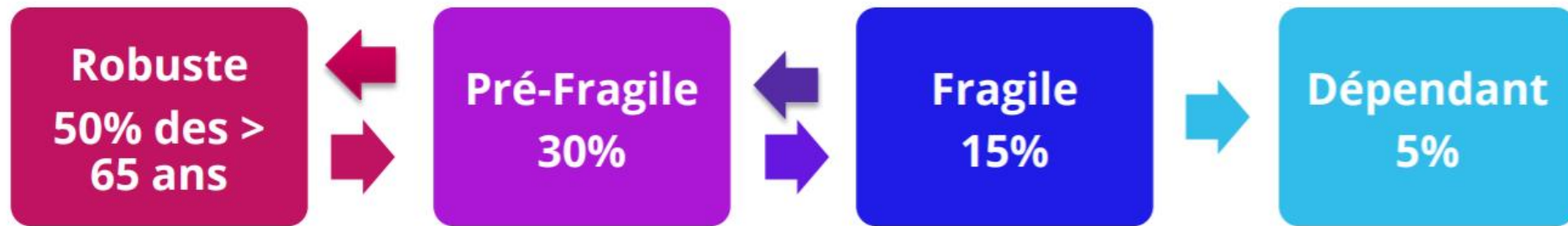
Pour rappel,

L'observation → concept → définition

→ Outils de dépistage et de diagnostique

Pourquoi repérer les fragiles ?

- Pour ne pas les traiter comme les robustes
- Pour ne pas traiter les robustes comme les fragiles
- Pour tenter de retrouver d'avantage de « robustesse »



J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001:146-56



Robuste
50% des >
65 ans



Pré-Fragile
30%



Fragile
15%



Dépendant
5%



Illustration clinique

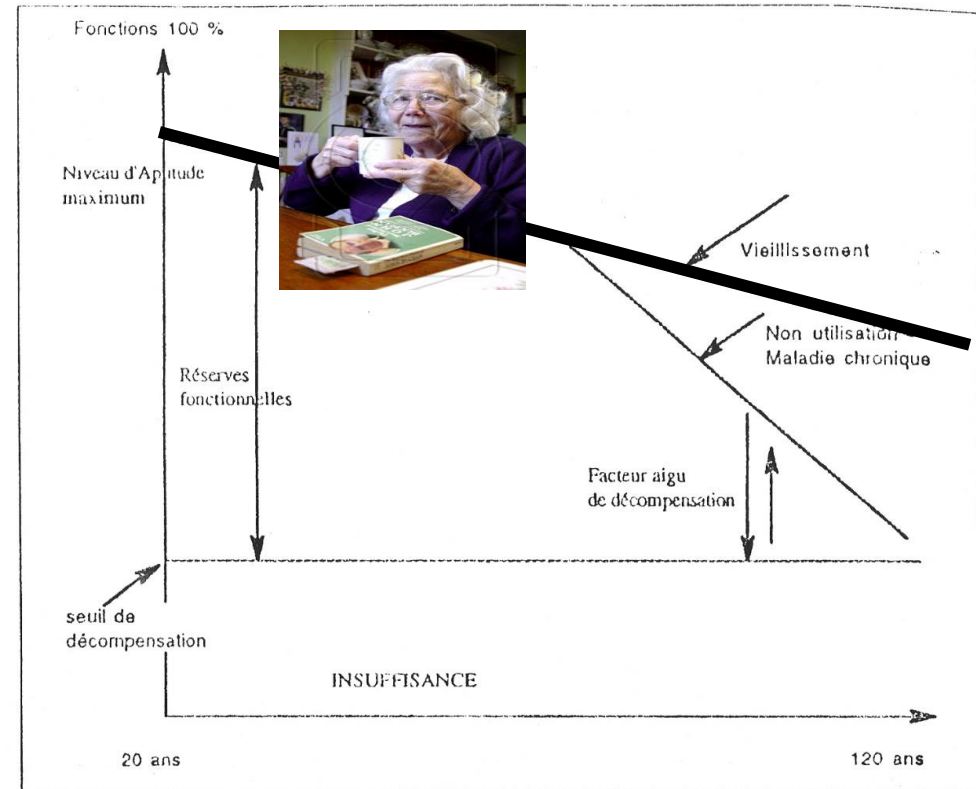
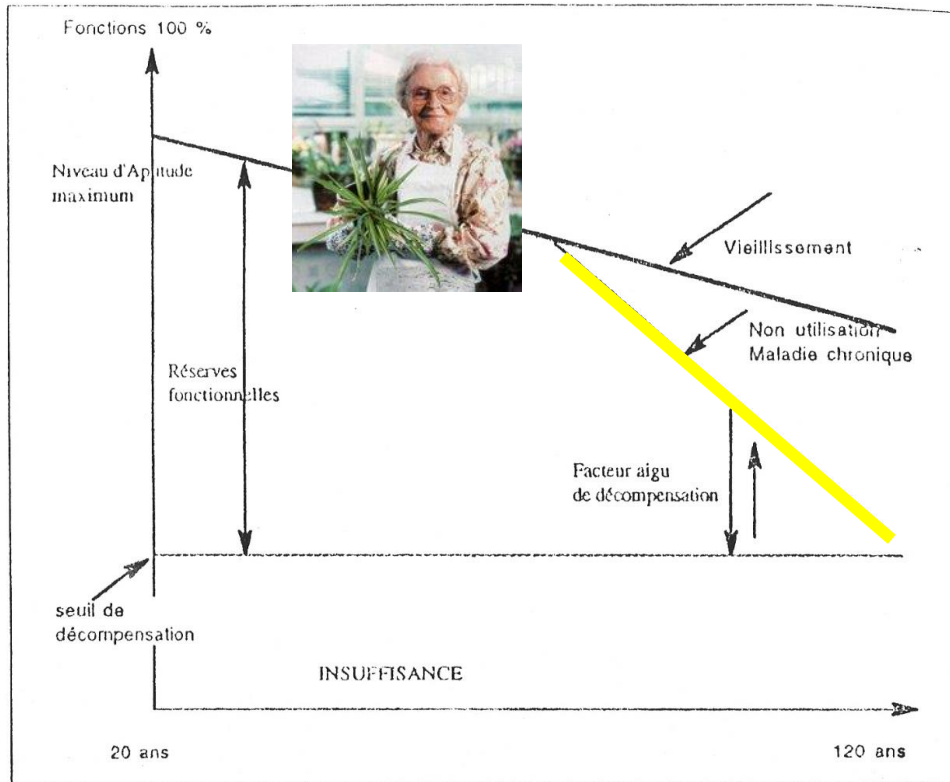
FEMME, 77A, BPN, PNEUMOCOQUE



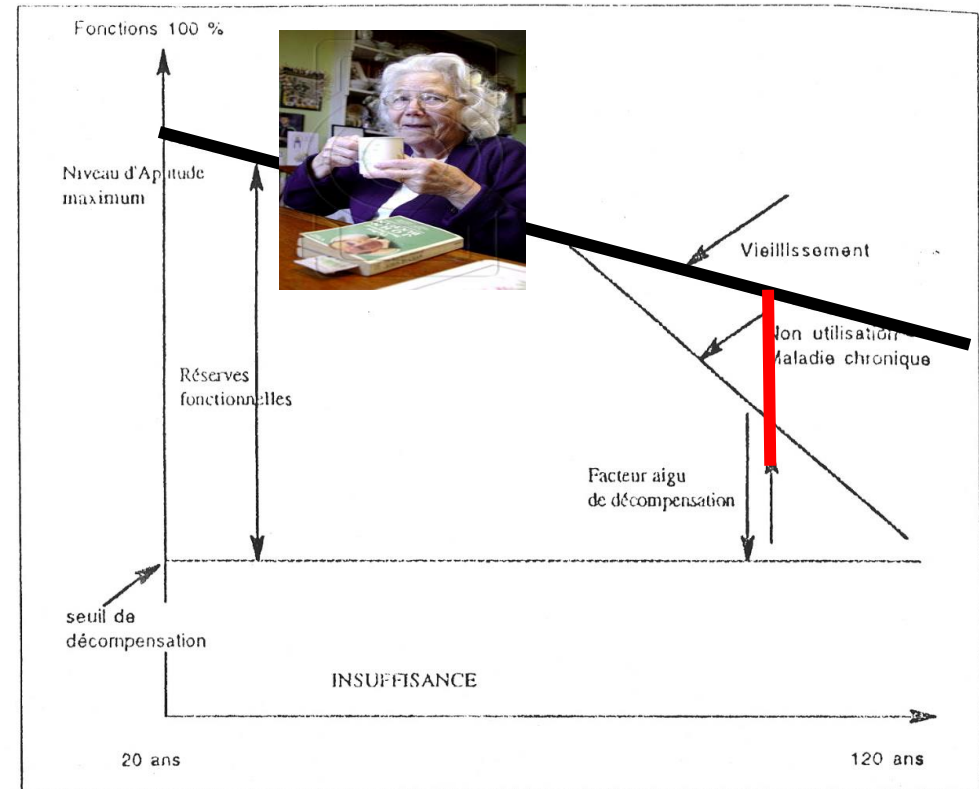
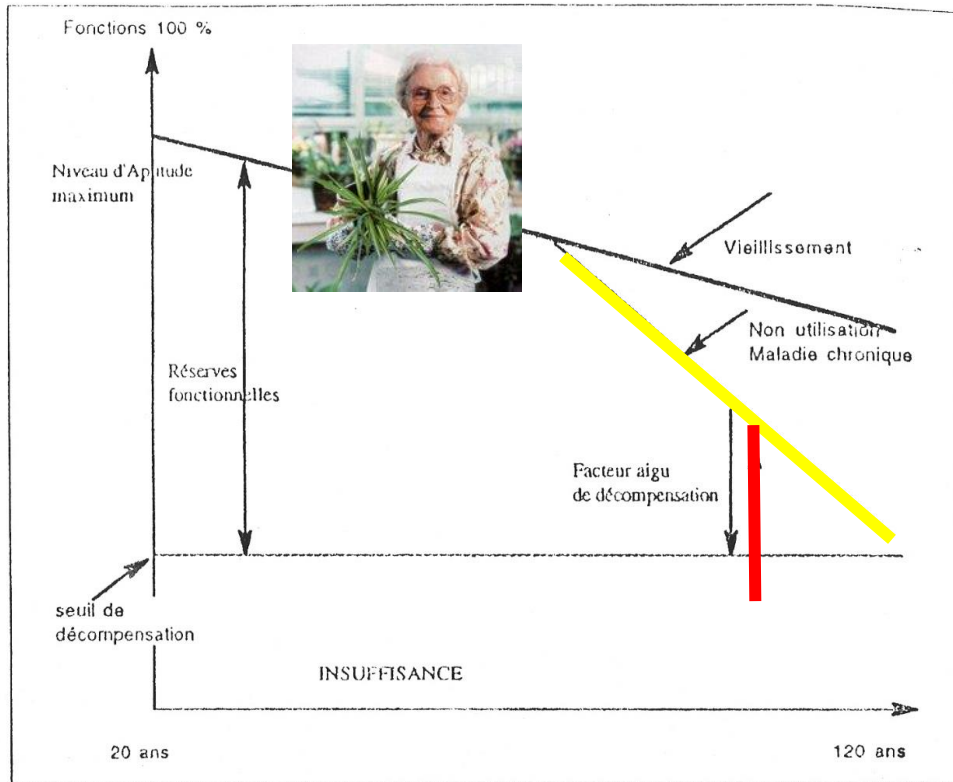
FEMME, 77A, BPN, PNEUMOCOQUE



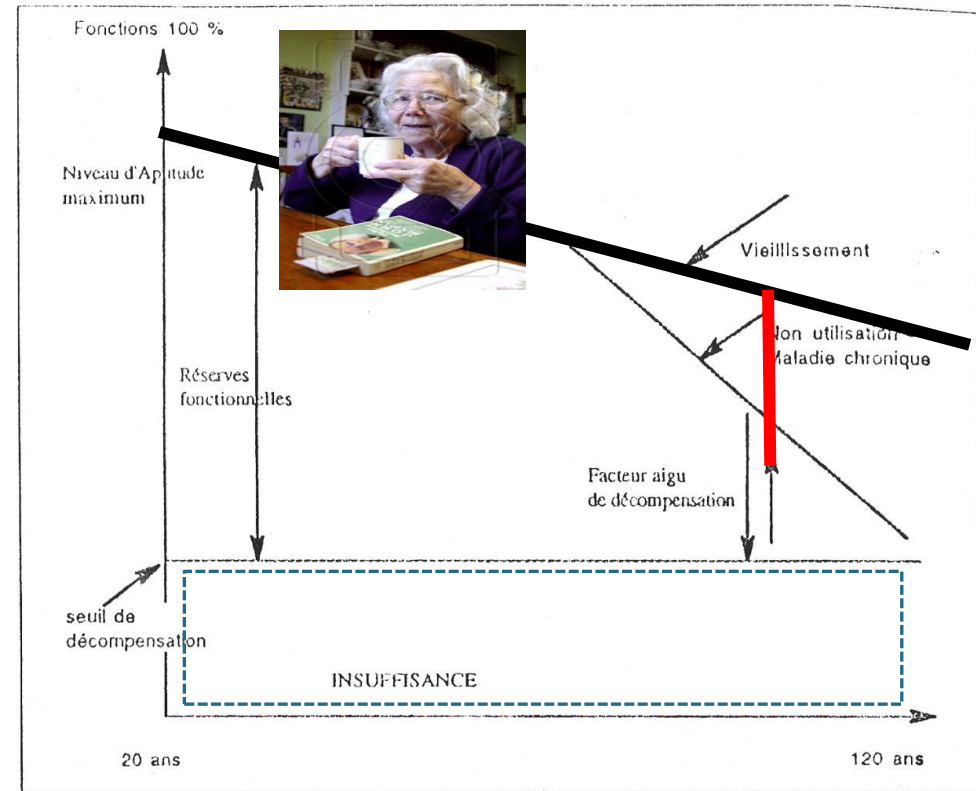
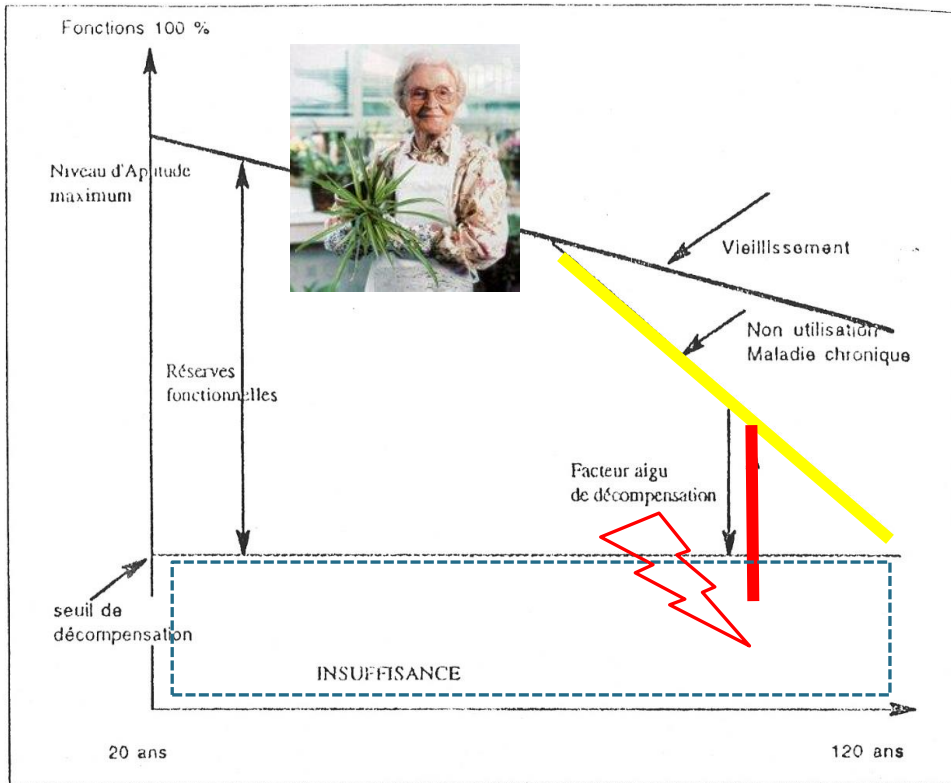
Différence est dans la fragilité



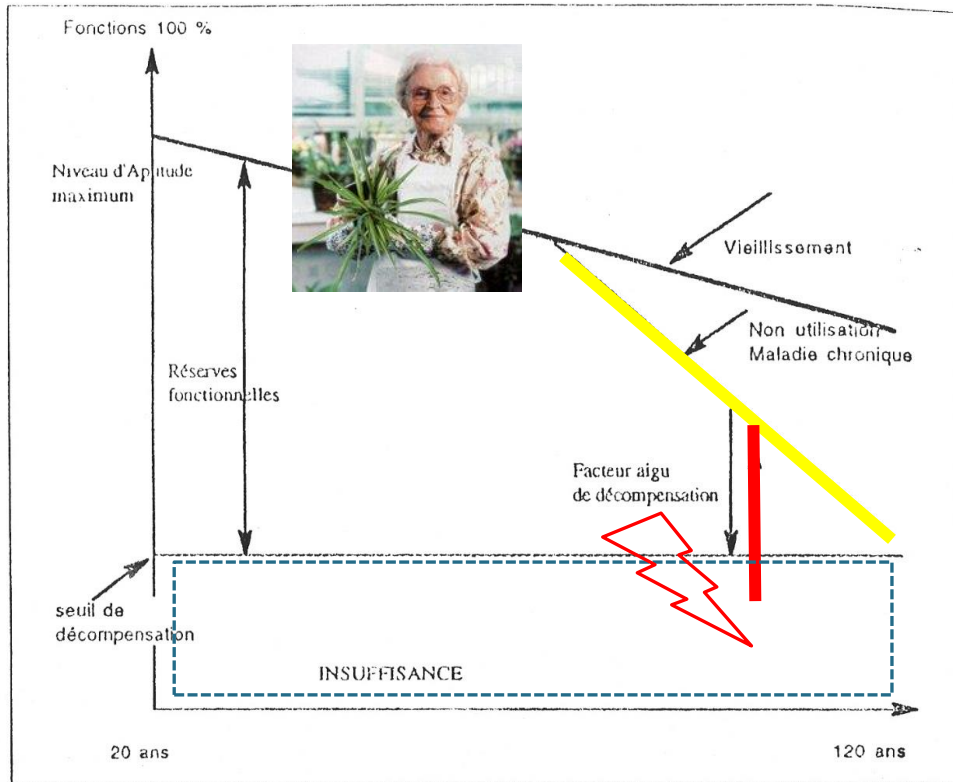
Différence est dans la réserve fonctionnelle



Différence est dans la fragilité



Différence est dans la fragilité



Son passé tabagique n'est pas son seul problème

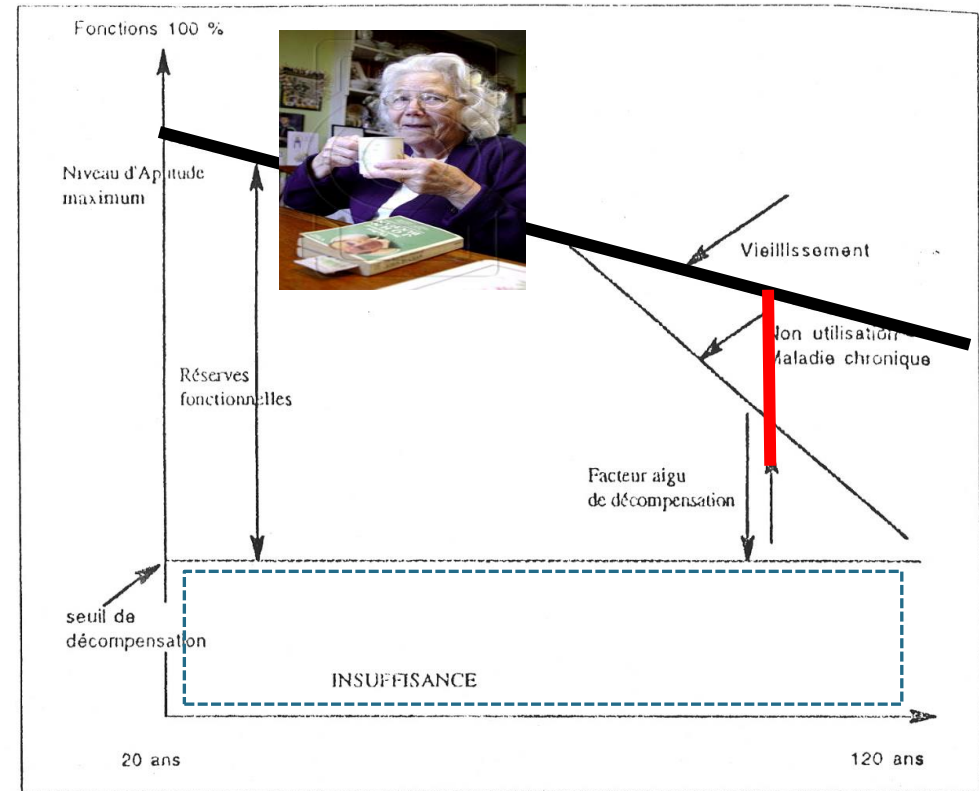
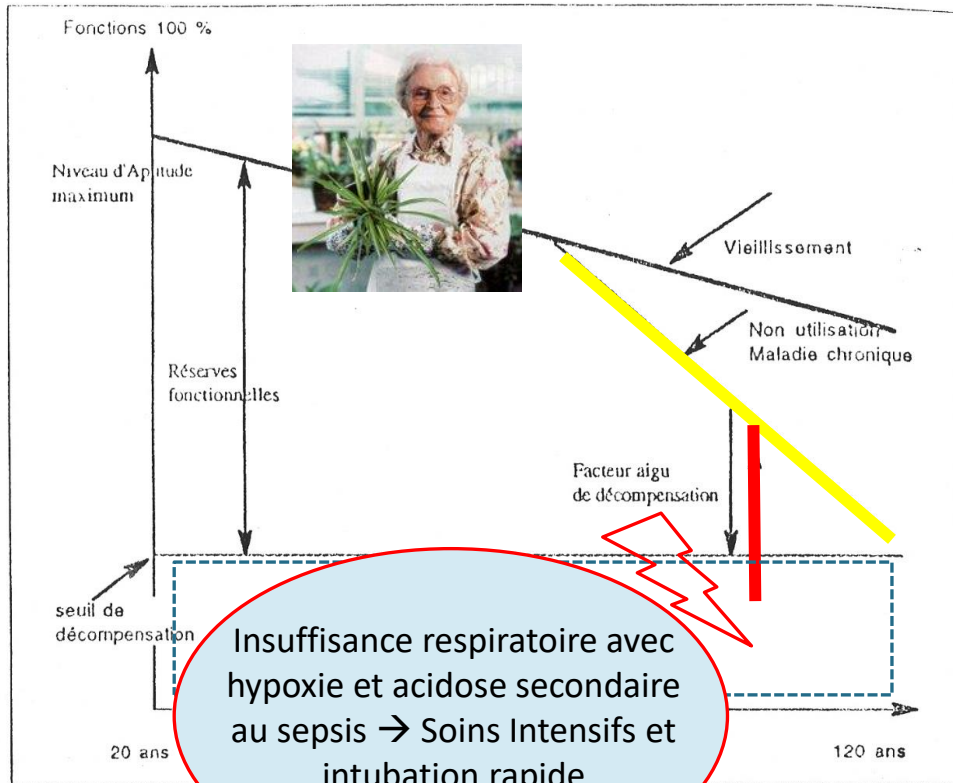
Sa prothèse dentaire la blesse depuis deux ans, elle mange moins et a perdu du poids

Le petit magasin proche de chez elle a fermé depuis la pandémie. Sa voisine plus jeune qui faisait ses courses a divorcé et a déménagé. Son fils unique vit à Bruxelles. Il travaille beaucoup...

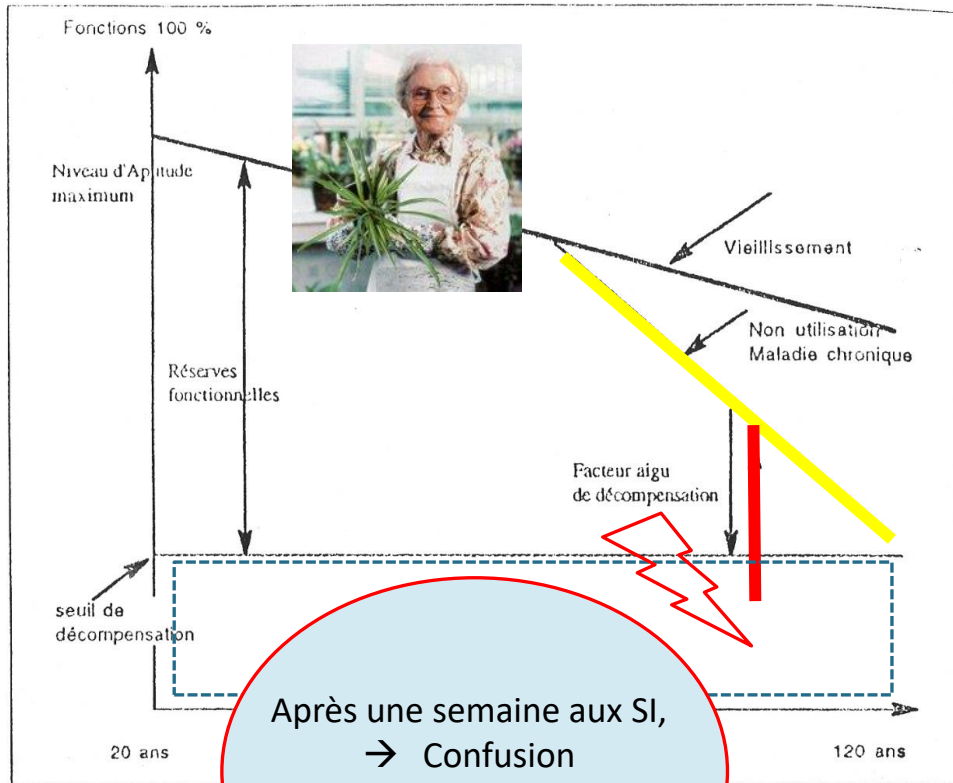
Personne ne se rend compte que Madame oublie... le temps qui passe, les repas à faire, les médicaments à prendre. Elle-même banalise... c'est l'âge certainement !

...

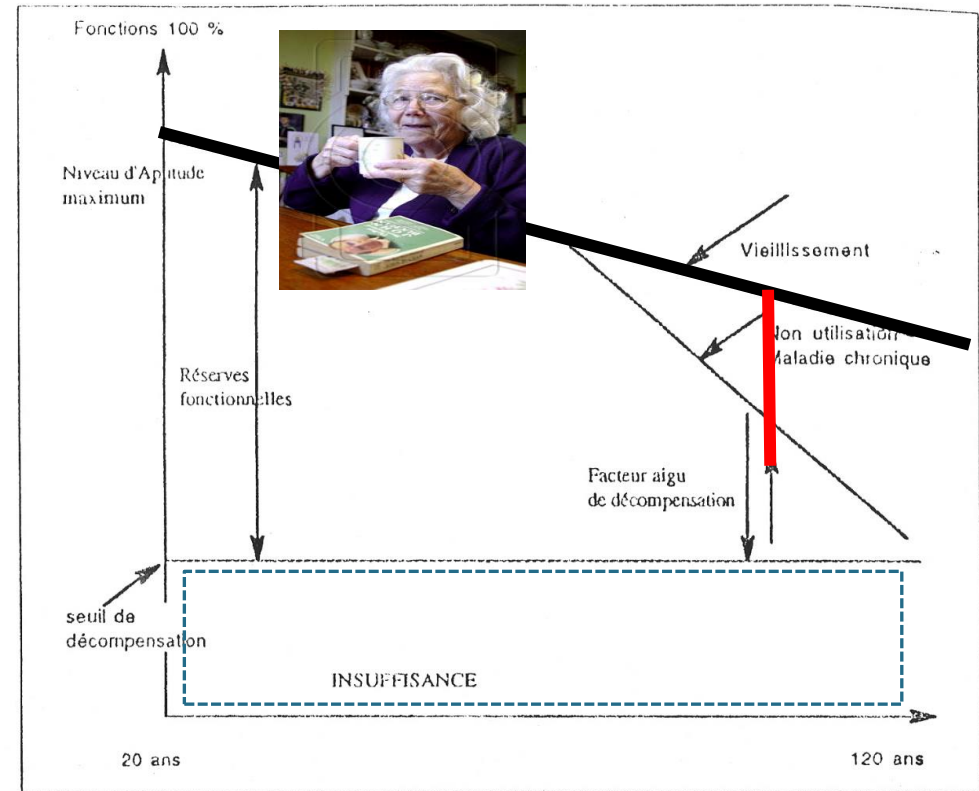
Différence est dans la fragilité



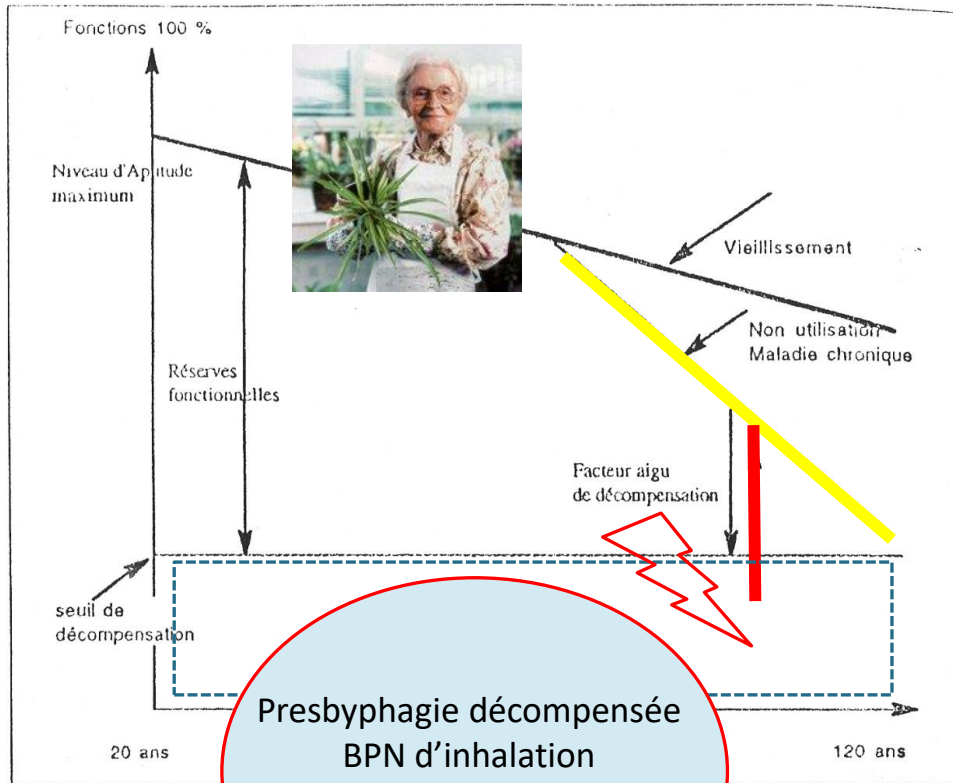
Différence est dans la fragilité



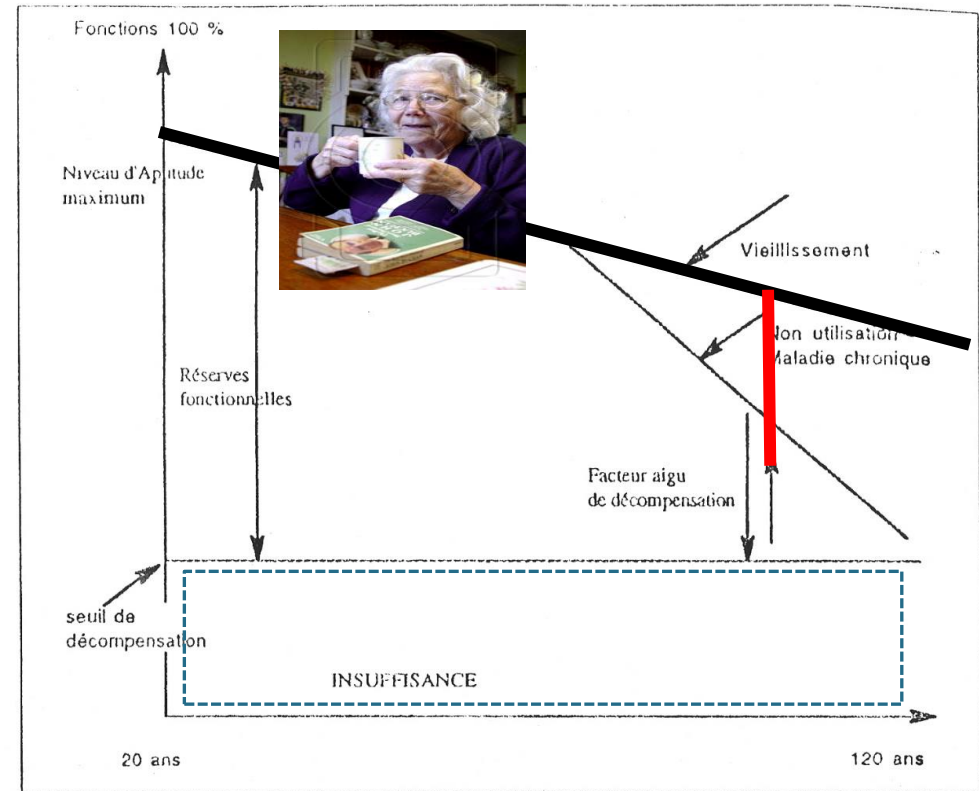
Après une semaine aux SI,
→ Confusion
→ Agitée
→ Gériatrie



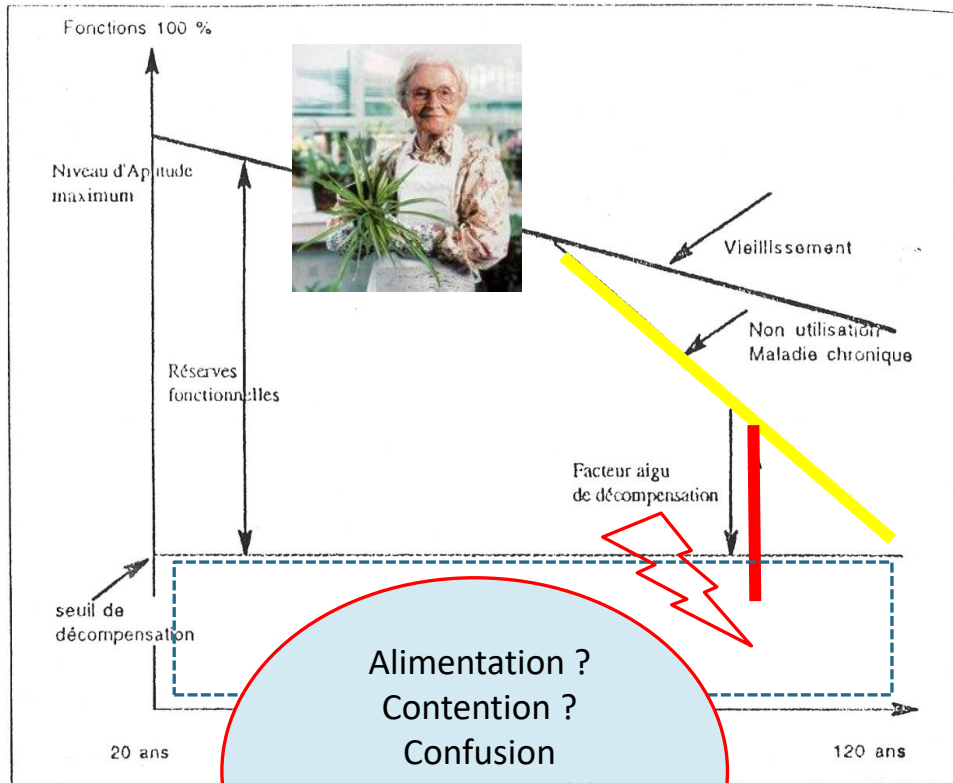
Différence est dans la fragilité



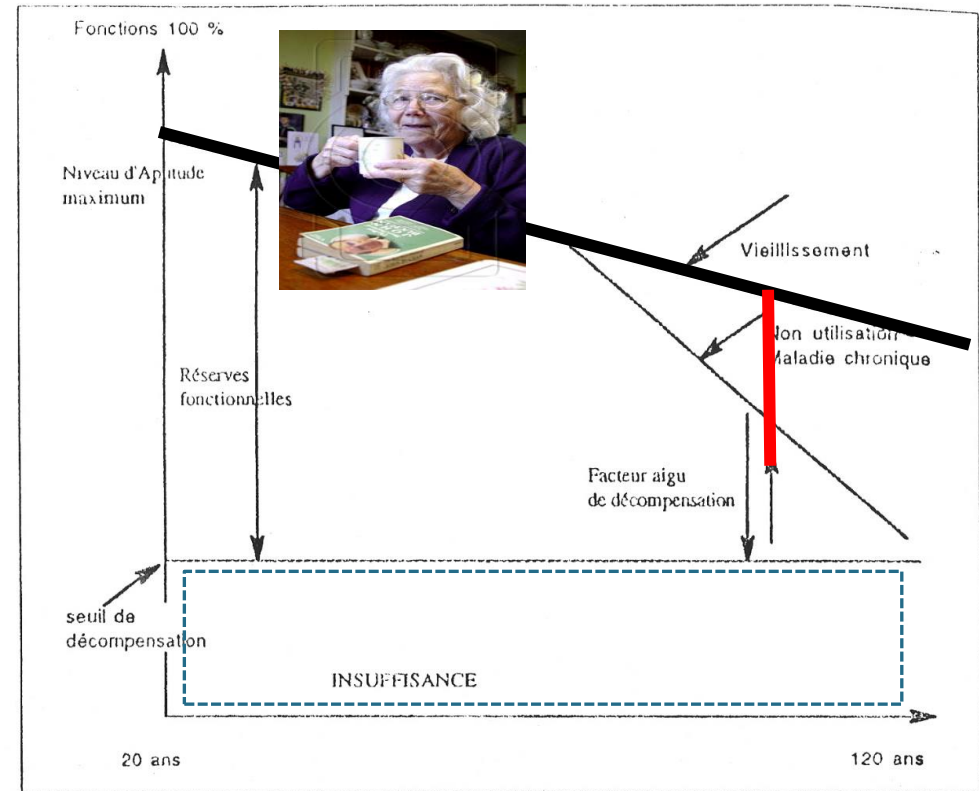
Presbyphagie décompensée
 BPN d'inhalation
 Confusion
 Alitement
 Marche impossible



Différence est dans la fragilité

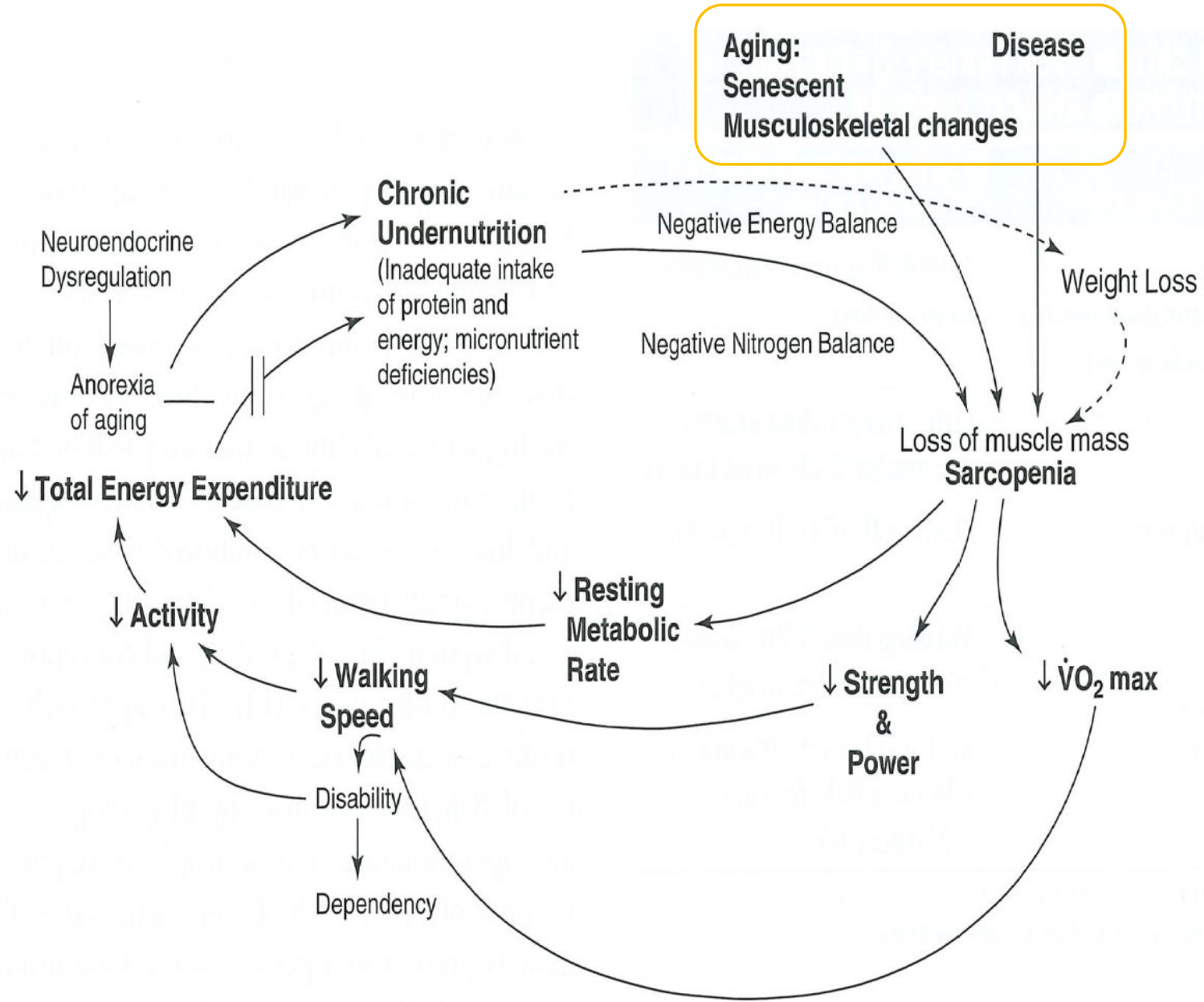


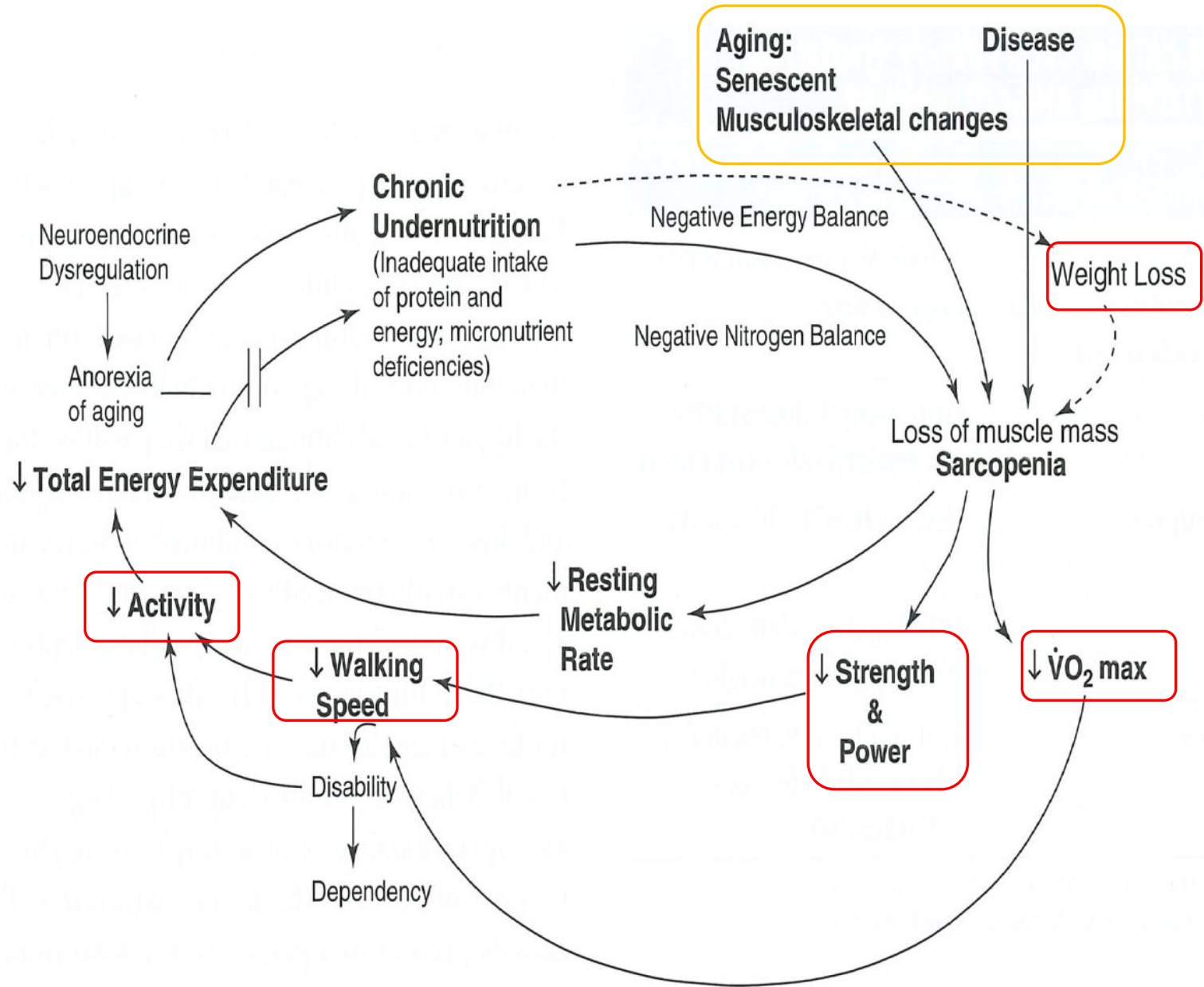
Alimentation ?
Contention ?
Confusion
Pronostic vital ?
Pronostic fonctionnel ?

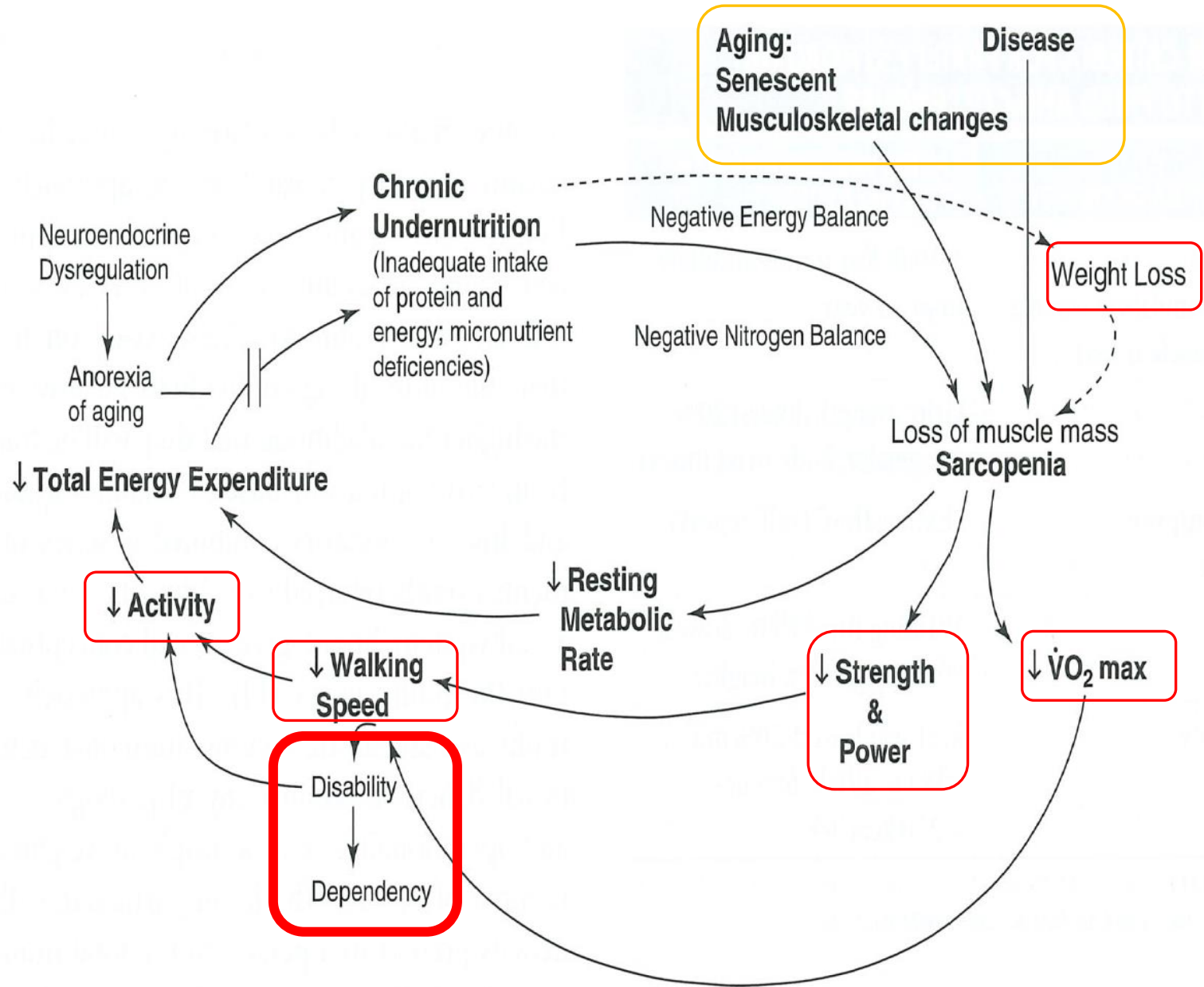


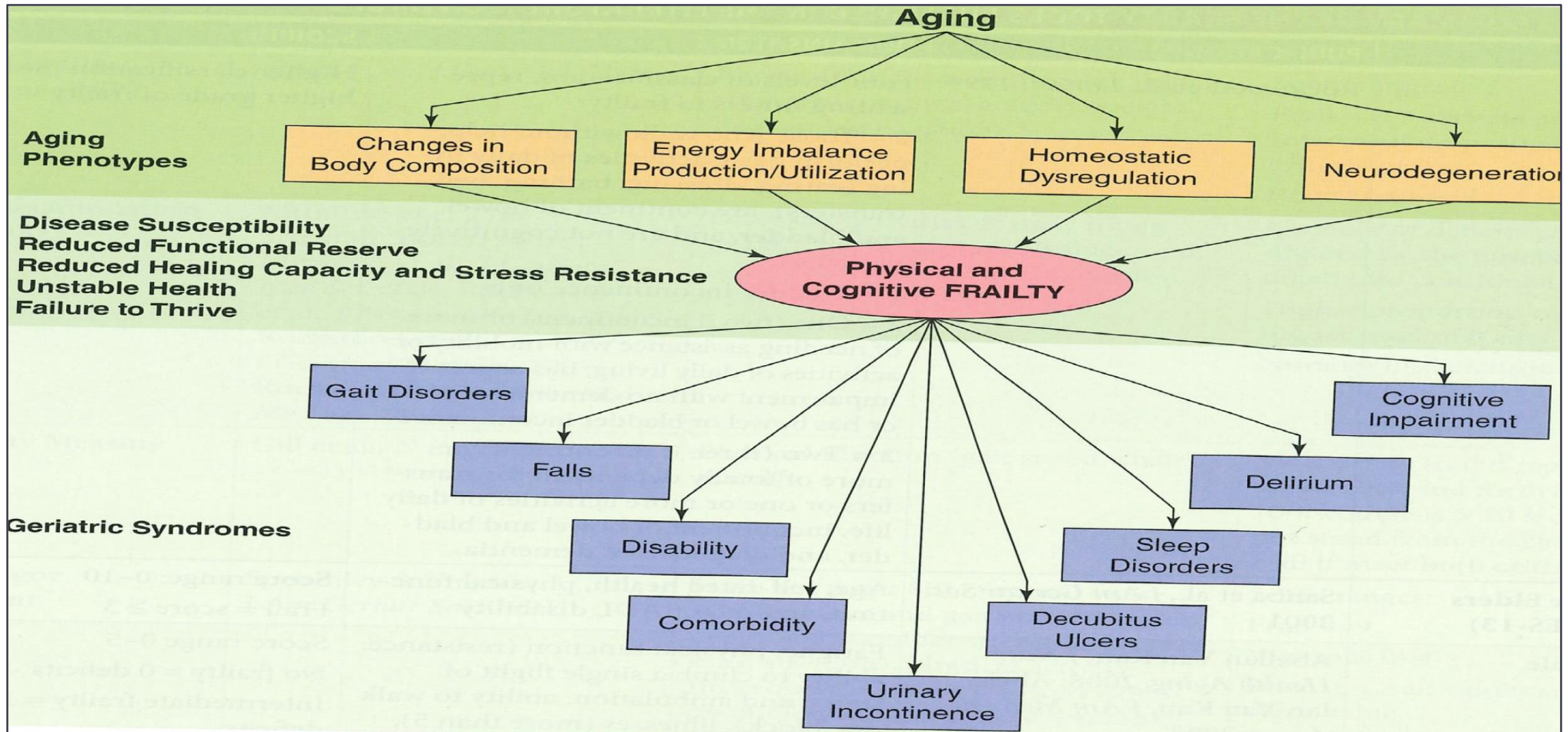
Fragilité - Déclin fonctionnel

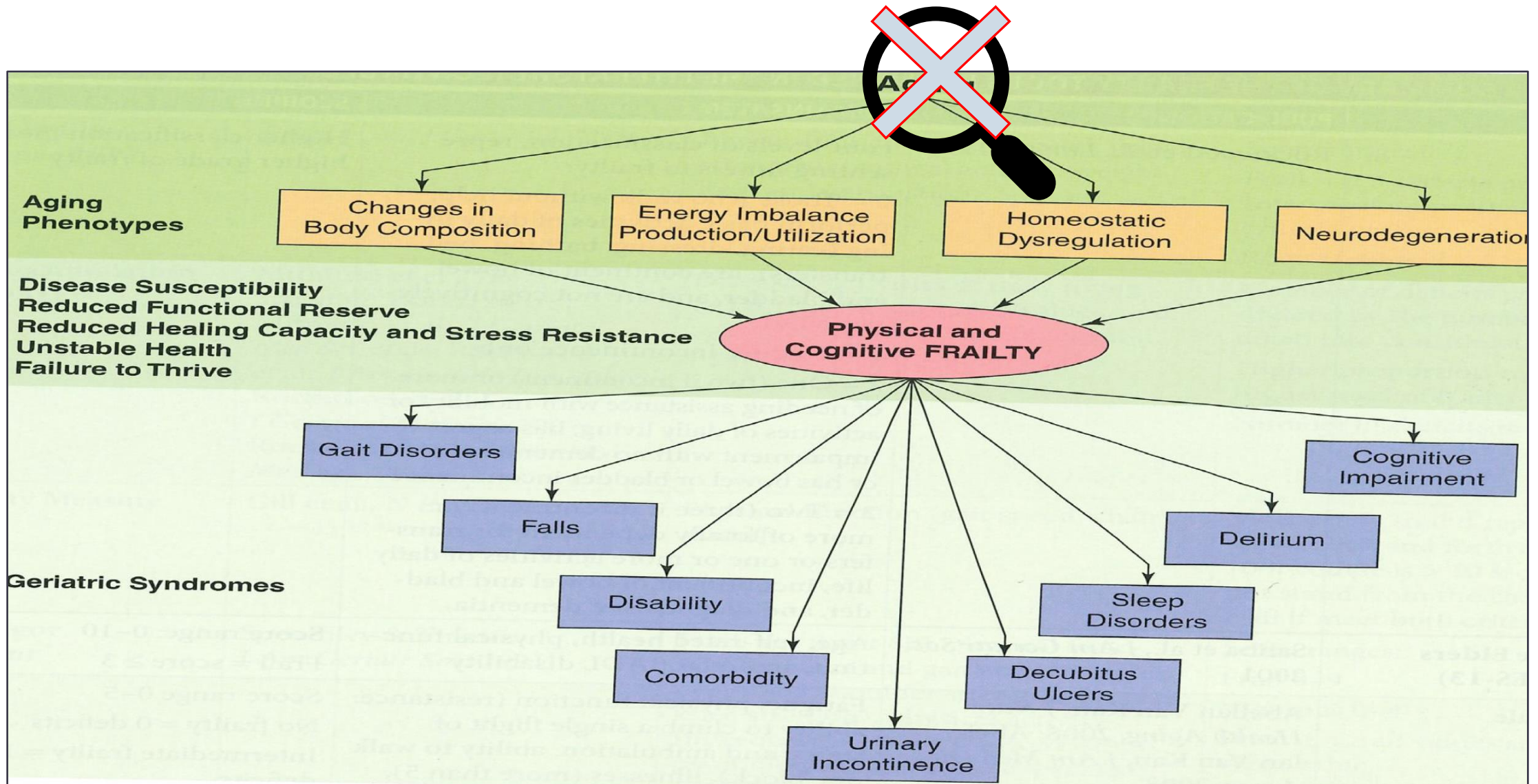
Perte d'autonomie

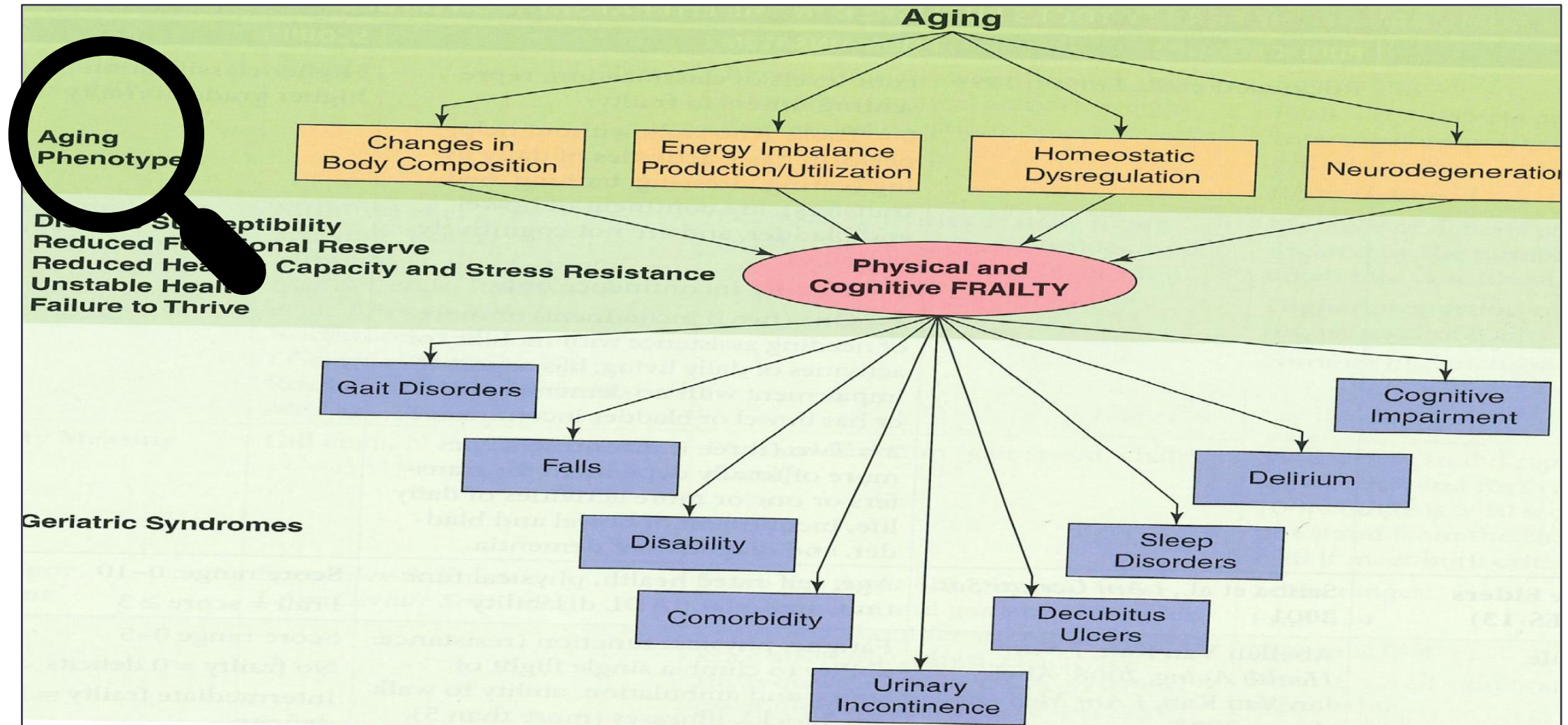


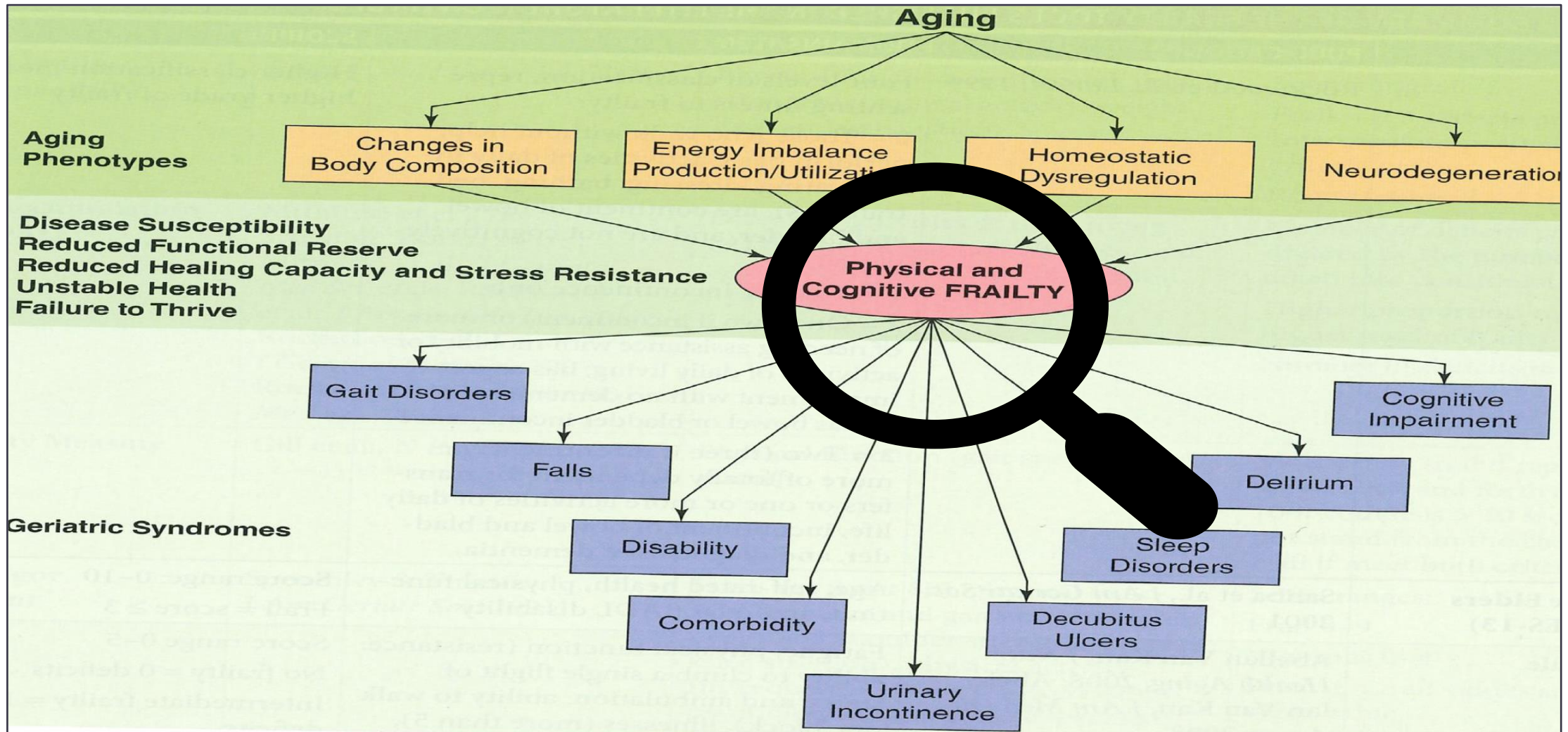


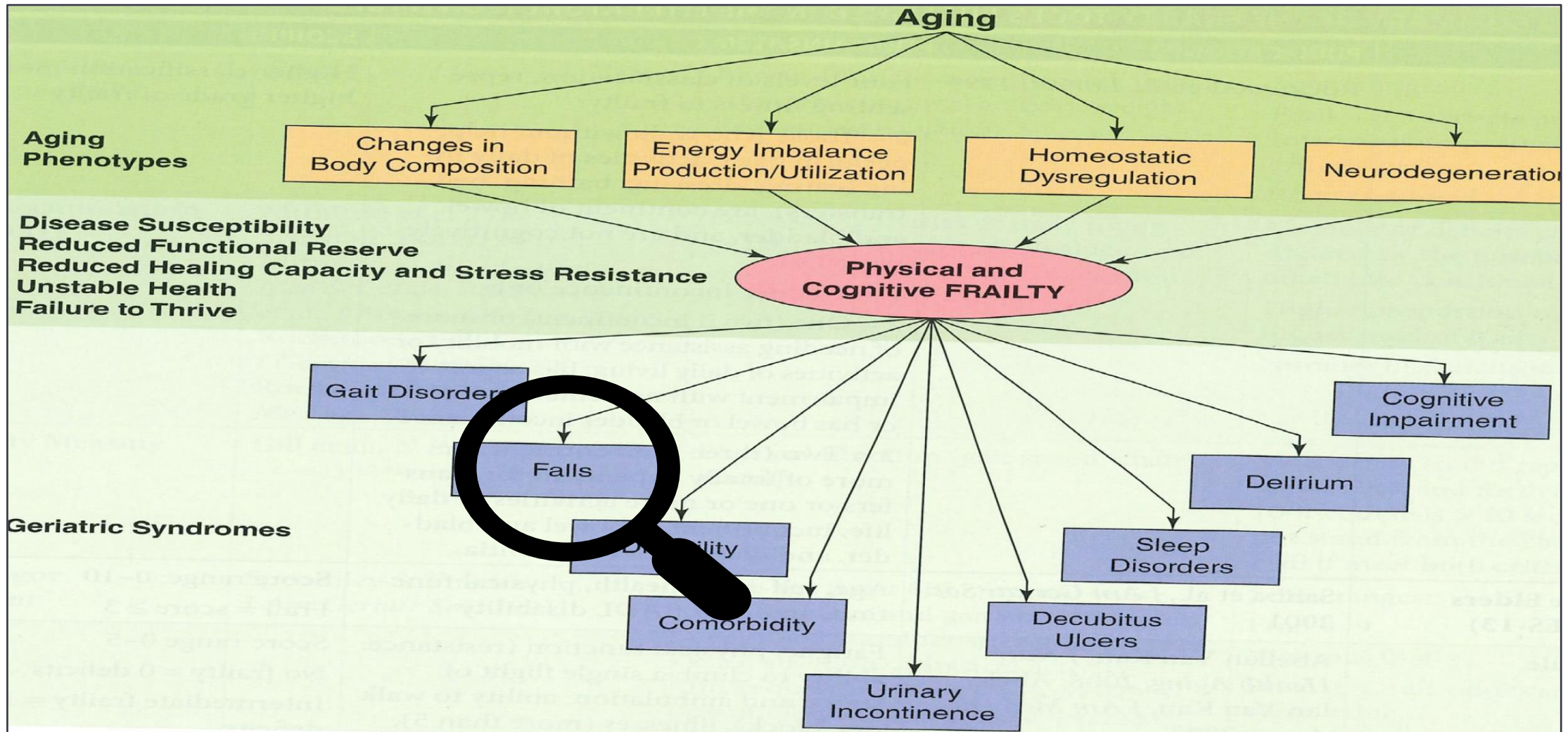


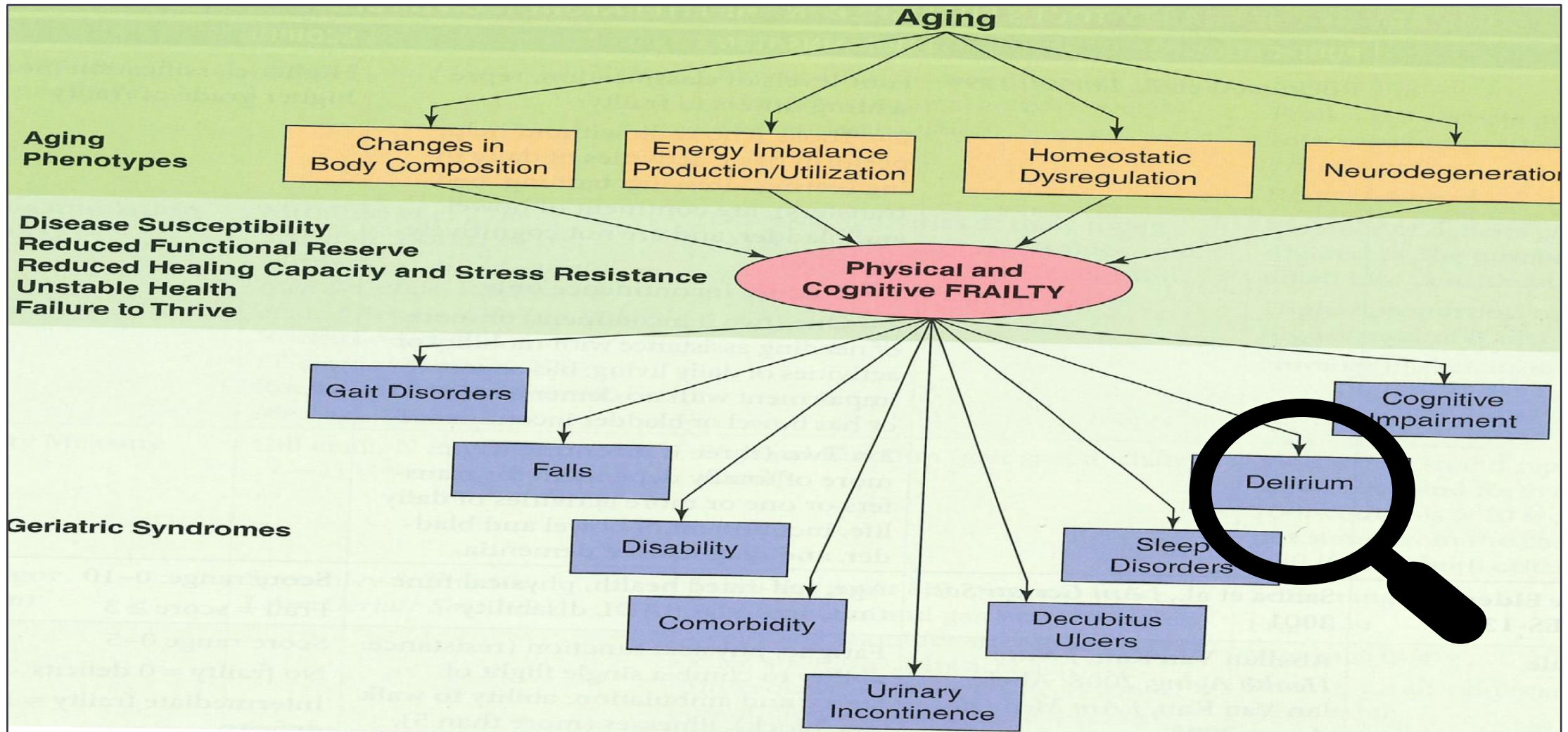


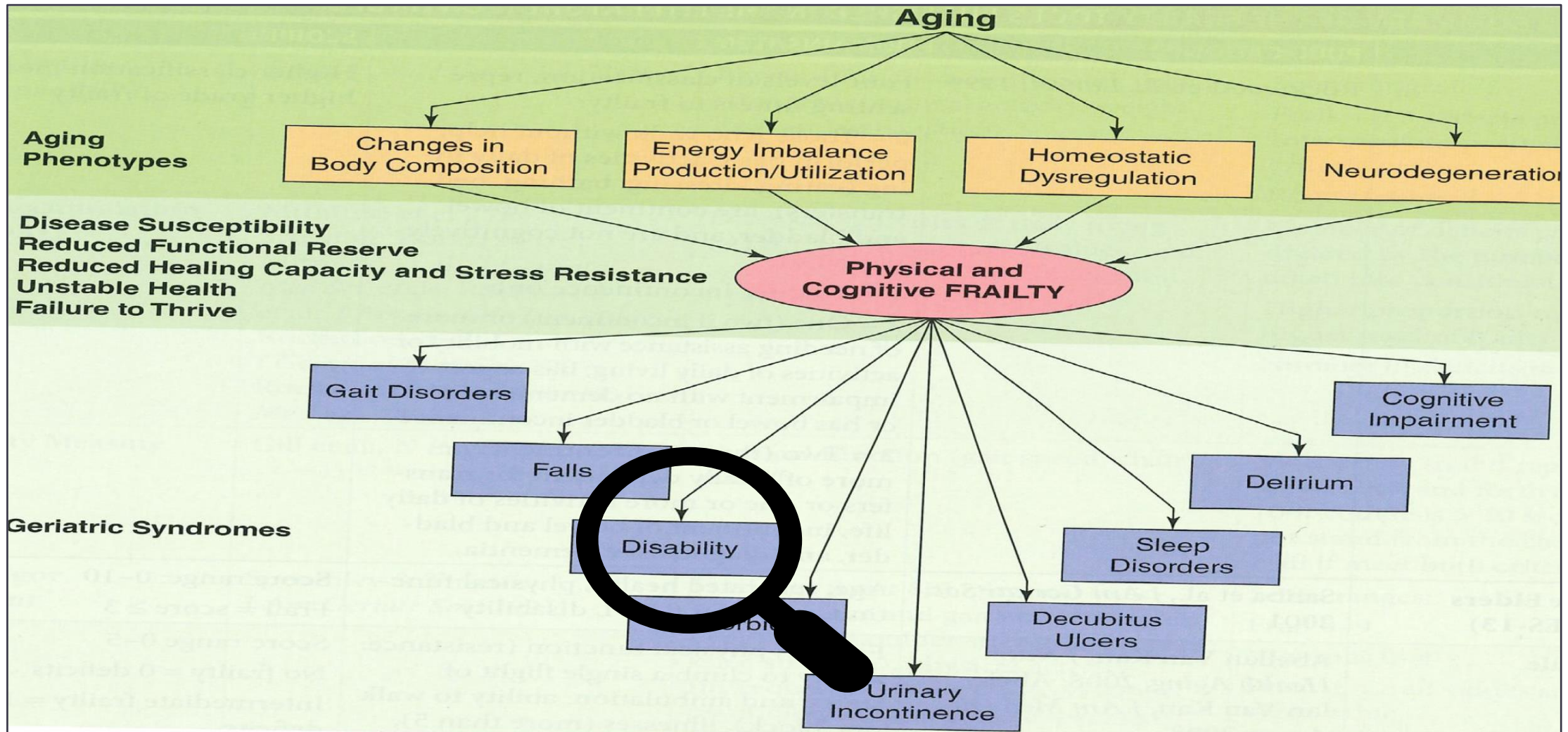












Vieillesse, réserve fonctionnelle, fragilité, déclin fonctionnel et autonomie



Attention aux stéréotypes liés à l'âge

Ils sévissent aussi parmi les plus âgés d'entre nous

