

### DANS CE CHAPITRE

- Vieillir de différentes façons
- Que savons-nous et que ne savons-nous pas du vieillissement ?

### Vieillir de différentes façons

Les neuroscientifiques pensent que le cerveau peut demeurer relativement sain et complètement fonctionnel à mesure que la personne avance en âge. Ils en ont donc conclu qu'un déclin sévère de la mémoire, de l'intelligence, de la fluence verbale, et dans d'autres tâches reflètent plutôt la présence d'un processus pathologique et ne fait pas partie du vieillissement normal.

Les chercheurs sont ainsi en train d'étudier les modifications normales et anormales qui interviennent au cours du temps et leurs effets sur le raisonnement et les autres activités intellectuelles.

Les effets de l'âge sur les fonctions du cerveau sont subtils et très sélectifs. Ceux-ci ne sont pas aussi sévères que le pensaient les scientifiques au départ et ne semblent pas s'accompagner d'une perte importante de cellules. Néanmoins, cette croyance erronée qu'un déclin sévère et progressif des fonctions mentales devrait inévitablement accompagner le processus de vieillissement, persiste largement dans la pensée collective, et ce pour diverses raisons. Jusqu'à très récemment, les scientifiques connaissaient très peu de chose sur la façon dont le cerveau pouvait vieillir. Ce déficit de connaissance concernait à la fois la biologie même du vieillissement ainsi que les conséquences de l'âge sur les fonctions cérébrales. Néanmoins, parce que l'homme vit maintenant plus longtemps, nous avons aujourd'hui à disposition un plus grand nombre de personnes à étudier qui présentent un déclin mental normal lié à l'âge. En 1900, par exemple, l'espérance moyenne de vie était de l'ordre de 47 ans. À cette époque, trois millions de personnes, soit 4 pour cent de la population, étaient âgées de plus de 65 ans et étaient typiquement décrites comme étant en mauvaise santé. En 2007, l'espérance de vie atteignait approximativement 78 ans et de nos jours, plus de 39 millions de personnes, soit presque 13 pour cent de la population sont âgées de plus de 65 ans.

Ceci étant dit, presque tout le monde présente des petites pertes de mémoire à un âge avancé, en particulier pour ce qui est des événements récents. Ainsi par exemple,

à partir de 70 ans, la plupart des gens se rendent compte eux-mêmes qu'ils peuvent oublier les noms des gens, les numéros de téléphone voire l'endroit où ils ont l'habitude de garer leur voiture. De même, les gens âgés prennent également plus de temps à réagir à des informations contradictoires.

Ces comportements ne sont pas les signes d'une quelconque maladie. Ils sont maintenant plutôt considérés comme faisant partie d'un processus de vieillissement normal. On rencontre également un petit nombre d'individus qui ne présentent aucune atteinte mentale détectable et qui semblent relativement non affectés par l'âge. Ces personnes vont aller très bien tout au long de leur vie, même à un âge très avancé, et conserver des performances normales jusqu'à très peu avant leur mort.

En réalité, le savoir et l'expérience des gens plus âgés semblent leur permettre de pallier à un certain déficit de performances. L'être humain le plus âgé connu, Jeanne Calment, a ainsi gardé tous ses esprits tout au long des 122 années de sa vie.

Malheureusement, à côté de ces exceptions, certains individus développent une réelle démence, une atteinte progressive et sévère des fonctions mentales, qui interfère avec les activités de la vie de tous les jours. Le terme de démence recouvre un certain nombre de maladies dont la plus commune reste la maladie d'Alzheimer. Les autres démences comprennent les maladies cérébro-vasculaires, la maladie de Pick et la maladie des corps de Lewy. Au total, les démences concernent 6,8 millions de gens aux États-Unis, dont au moins 1,8 millions présentent des symptômes sévères.

### Que savons-nous et que ne savons-nous pas du vieillissement ?

Nos meilleures connaissances sur le vieillissement normal du cerveau nous proviennent d'études au long cours qui ont débuté il y a quelques dizaines d'années. Celles-ci ne concernent pour l'instant que l'audition. Couplées à ces études au long cours, des avancées technologiques récentes rendent maintenant possible d'explorer en profondeur la structure et les fonctions du cerveau vivant et d'appréhender ce qui se passe dans les cellules vieillissantes.

Nous savons maintenant que le cerveau atteint son poids maximum vers l'âge de 20 ans, et que de subtiles modifications dans sa constitution chimique et dans sa structure débutent à la moitié de la vie chez la plupart des gens. Durant toute la durée d'une vie, le cerveau peut ainsi perdre un certain nombre de ses neurones, mais au cours du vieillissement normal, ceci ne se traduit pas par des pertes neuronales très étendues. C'est ce critère qui permet de faire la distinction entre un vieillissement normal

et les atteintes neurodégénératives que sont les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou même l'infarctus cérébral.

Le tissu cérébral peut répondre à des atteintes ou à des pertes neuronales de différentes manières. Les neurones sains restants peuvent augmenter la taille de leurs dendrites et améliorer l'état de leurs connexions avec les autres neurones. Si son corps cellulaire demeure intact, un neurone en souffrance peut également réajuster son fonctionnement en modifiant son axone ou ses dendrites. Néanmoins, à la différence de la peau ou d'un foie endommagé, le cerveau ne peut pas régénérer une grande quantité de nouveaux neurones. Un nombre relativement faible de cellules souches existe dans le cerveau sain adulte et nos connaissances actuelles suggèrent qu'elles ne peuvent contribuer à régénérer qu'un très petit nombre des types cellulaires trouvés dans le cerveau ; ces cellules souches n'étant elles-mêmes retrouvées normalement que dans un très petit nombre de régions cérébrales. Ce qui complexifie encore plus le problème est qu'il semblerait également que le processus de vieillissement lui-même, affecte le nombre de ces cellules souches.

### Modifications des capacités intellectuelles

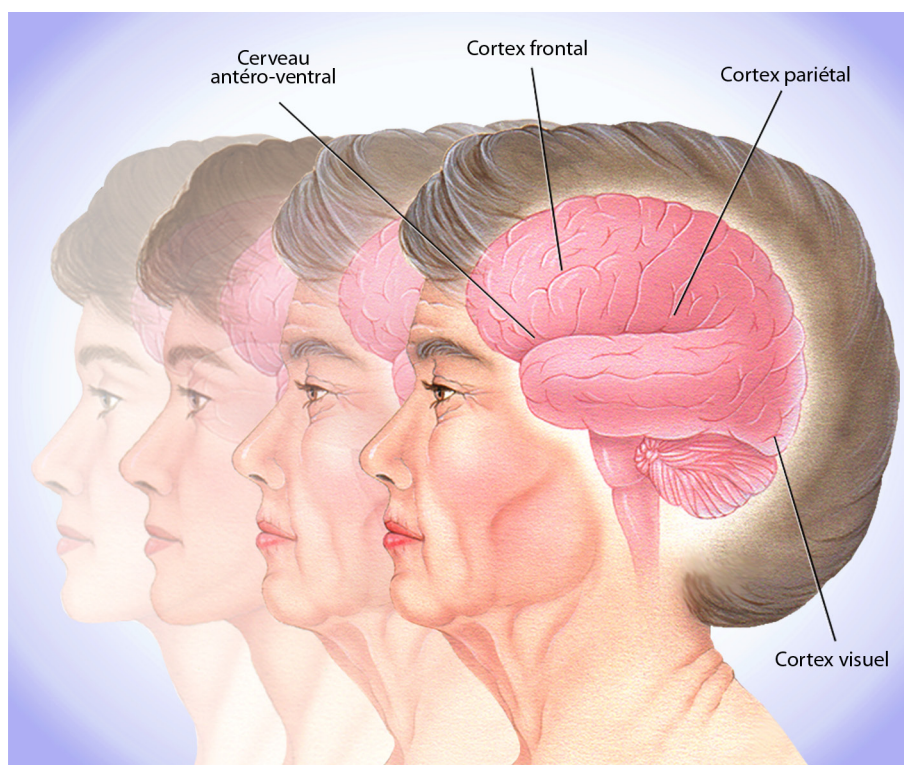
À partir des premières grandes études visant à étudier sur plusieurs années, les processus mentaux chez l'homme sain, les scientifiques ont obtenu des résultats surprenants. Ceux-ci montrent que certaines fonctions mentales déclinent au cours du processus de vieillissement mais montrent à l'inverse que d'autres fonctions tendent à s'améliorer. Dans plusieurs de ces études tandis que la vitesse pour réaliser certaines tâches diminue, le vocabulaire de ces personnes s'améliore. D'autres résultats montrent que l'atteinte de

certaines activités intellectuelles - en particulier celles reposant sur les informations déjà apprises ou stockées dans le cerveau - sont moins affectées que celles portant sur le traitement d'informations nouvellement acquises. Ce type de données est confirmé par des études chez l'animal qui montrent également que les atteintes des fonctions mentales associées au processus de vieillissement normal sont subtiles.

Ainsi, chez des rongeurs et des primates présentant des anomalies à peine détectables du cerveau, certaines tâches de mémorisation spatiale, comme par exemple la capacité de se déplacer dans l'espace pour trouver de la nourriture, peuvent devenir plus difficiles à réaliser avec l'âge.

Il devient également de plus en plus clair que le cerveau ne résiste à l'effet de l'âge que tant que ses réseaux neuronaux eux-mêmes y résistent. Les scientifiques discutent pour savoir si les atteintes des circuits neuronaux sous l'effet de l'âge ne s'exercent que par le simple jeu d'une atrophie neuronale ou bien si une perte neuronale est inévitablement associée au processus. Dans tous les cas, quand la circuiterie commence à se dégrader, les neurones restants semblent capables de s'adapter en augmentant leur registre d'action, ce qui leur permet de recruter une plus grande proportion du cerveau de telle sorte que les personnes âgées deviennent capables d'un niveau de performance comparable à celui des jeunes adultes.

De plus, il a été montré que les conditions d'apprentissage peuvent influencer sur ce qui se produit dans les cellules nerveuses. Des études chez le rat ont ainsi permis de montrer des modifications intervenant dans des cellules nerveuses quand les animaux vivent dans des environne-



*Studies show that many areas of the brain, especially in the cortex, maintain most of their neurons throughout life. The connectivity between neurons changes with aging, indicating that the brain is capable of being modified or improved.*

ments particulièrement demandeurs et stimulants. Ainsi, chez des rats d'un âge moyen exposés à de tels environnements, on retrouve dans le cortex cérébral un nombre accru de branchements dendritiques, ceux-ci étant également de plus grande longueur que chez des rats hébergés dans des conditions d'isolement.

### **Le cerveau peut demeurer relativement en bonne santé et complètement fonctionnel au cours du vieillissement**

En réponse à un environnement enrichi, les rats âgés tendent à répondre par de nouvelles poussées axonales et la formation de nouvelles synapses, d'une manière assez comparable à ce qui se passe chez les jeunes rats au cours du développement. Néanmoins, les effets de repousse sont plus atténués chez le sujet âgé et ne concernent pas d'aussi larges régions cérébrales. En particulier, contrairement à ce qui est observé chez les rats jeunes, les rats âgés montrent moins de croissance des nouveaux vaisseaux sanguins qui nourrissent les neurones.

Une autre étude a montré que chez des rats ayant subi un entraînement acrobatique, leurs cellules nerveuses possédaient plus de synapses par cellule que des rats ayant fait un simple exercice moteur ou encore ayant été laissés au repos. Ces données ont amené les scientifiques à conclure que l'apprentissage moteur entraîne l'apparition de nouvelles synapses. L'exercice physique seul, peut néanmoins améliorer la circulation sanguine du cerveau. Chez l'homme, il a été montré que l'exercice aérobie pouvait également améliorer les performances cognitives.

Malgré ces avancées, la plupart des raisons pour lesquelles le cerveau vieillit demeurent inexplicables. Des dizaines de théories existent. L'une d'elles postule qu'il existe des gènes du vieillissement et que ceux-ci s'activent à un certain moment de la vie. Une autre théorie pointe sur une augmentation progressive au cours du temps des mutations génétiques ou des atteintes de l'ADN. D'autres chercheurs avancent une théorie selon laquelle les hormones auraient une influence sur le processus de vieillissement ou encore qu'un système immunitaire dysfonctionnel pourrait jouer un rôle crucial dans l'effet de l'âge.

Enfin, beaucoup de chercheurs avancent une autre hypothèse selon laquelle le vieillissement serait une accumulation inexorable de dommages oxydants induits par des radicaux libres, des sous-produits de la cellule, capables de détruire les graisses et les protéines.

Une des conséquences logiques de cette incertitude sur l'origine du déclin cérébral normal est que nous sommes de même ignorants sur ce qui nous permet de garder un fonctionnement cérébral normal au cours du vieillissement. De plus en plus, l'exercice physique et l'exercice mental sont vus comme des moyens très efficaces de ralentir les effets de l'âge, probablement en modifiant le taux de sécrétion

de certains facteurs neurotrophiques qui sont bénéfiques pour le fonctionnement du cerveau.

Bien que nous en connaissions maintenant beaucoup sur le cerveau âgé, beaucoup de questions demeurent. Par exemple, est-ce que la production de protéines diminue avec l'âge dans tous les neurones du cerveau ? Dans un neurone donné, est-ce que l'atrophie augmente la probabilité d'induire la mort de la cellule ? Comment le processus de vieillissement affecte le niveau d'expression des gènes dans le cerveau - l'organe du corps qui présente le plus grand nombre de gènes actifs ? Est-ce que les modifications hormonales de la ménopause contribuent aux inégalités homme-femme en matière de vieillissement ?

Les neuroscientifiques imaginent également que l'activité de certains gènes pourrait présider aux mécanismes entraînant la mort neuronale dans le système nerveux. Notre compréhension du fonctionnement du cerveau a grandement évolué au cours des dernières années. Une grande partie de cette recherche a été conduite chez l'animal. Plus récemment, d'autres technologies comme l'imagerie sont apparues comme des outils puissants capables de montrer le fonctionnement du cerveau en temps réel. Le chapitre suivant décrit ainsi plusieurs de ces moyens utilisés par les scientifiques et qui contribuent à l'amélioration de notre connaissance du cerveau et du système nerveux.

*Traduction : Philippe Hantraye, CNRS-CEA, Fontenay aux Roses*