

X

Centre de gérontologie

Professeur François BOURLIÈRE

Directeur



Pavillon où se trouve installé le Centre de recherches.

INSTITUTION SAINTE-PÉRINE
11 rue Chardon-Lagache Paris 16

PERSONNEL SCIENTIFIQUE

Directeur

M. le Professeur BOURLIÈRE, Professeur de Physiologie, Biologiste des Hôpitaux, Chef de Service.

Directeur adjoint

Mme le Docteur CENDRON

Assistants de recherches

M. CLÉMENT

M. le Docteur DRY

Mme LAHALLE

M. le Docteur PAROT

M. POTRENAUD

M. le Docteur SALETTES

Techniciens

Mlle CHAUDUN

Mlle DUPUIS

Mme LECCIA

Mme LION

Mlle TASSIN

Mme WELHOFF

INTRODUCTION

L'augmentation rapide, au cours des vingt dernières années, de la proportion de personnes âgées dans la population générale pose toute une série de problèmes biologiques, médicaux, économiques et sociaux. Ceux-ci revêtent une acuité toute particulière en France puisque notre pays a le fâcheux privilège (avec plus de 16 % de sa population dépassant 60 ans) de détenir l'un des records mondiaux du vieillissement de la population. Les incidences pratiques de ce fait démographique majeur ne sont plus à souligner. La proportion de la population « active » dans la population totale ne cesse de diminuer et nous ne sommes pas éloignés de l'époque où il y aura un français qui travaillera pour deux qui ne feront rien, l'un étant au berceau ou à l'école et l'autre à la retraite.

On comprend donc l'intérêt qui s'est manifesté récemment pour la gérontologie, discipline qui groupe aujourd'hui les chercheurs qui s'attaquent au problème de la sénescence sous ses différents aspects. On s'explique aussi pourquoi l'étude des personnes âgées tend à ne plus se faire exclusivement dans les services hospitaliers ou les maisons de retraite. Les vieillards temporairement ou définitivement exclus de leur milieu social que l'on peut examiner dans de tels établissements ne sauraient, en effet, être considérés comme représentatifs de l'ensemble de la population de gens âgés. Le chercheur, qu'il soit biologiste, psychologue ou sociologue, a besoin au contraire d'étudier le vieillissement de « populations échantillons » qui soient un reflet fidèle de ce qui se passe, aux différents âges de la vie, dans les différentes professions. C'est sur un tel matériel humain qu'il essaiera, grâce à des techniques quantitatives, d'établir les normes de vieillissement des différentes fonctions physiologiques et aptitudes psychologiques, et d'apprécier l'influence des divers facteurs du milieu sur la vitesse des processus de sénescence.

Il est, en effet, bien connu aujourd'hui que tous les individus d'un même âge « légal » ne vieillissent pas forcément à la même vitesse et que certaines professions « usent » plus précocement que d'autres. Chez un même sujet, par ailleurs, tous les organes et toutes les fonctions ne vieillissent pas obligatoirement au même rythme et certaines conditions écologiques peuvent déterminer le vieillissement prématuré de certains systèmes.

Outre ces recherches systématiques et à long terme sur la sénescence de personnes continuant à mener une vie sociale et professionnelle normale, une unité de recherches gérontologiques moderne doit se livrer, sur l'animal, à de nombreux travaux purement expérimentaux qui auront pour but d'essayer d'analyser le mécanisme des modifications fonctionnelles observées sur l'homme et de juger du bien-fondé éventuel de certaines mesures prophylactiques ou thérapeutiques.

C'est en fonction de ce double but — recherches humaines et travaux expérimentaux — qu'a été organisé le Centre de Gérontologie Claude-Bernard. Créé par le Conseil général de la Seine dans sa séance du 23 décembre 1955, il a été aussitôt rattaché administrativement à l'Association Claude-Bernard. Le 16 janvier 1959, les locaux mis à sa disposition à l'Institution Sainte-Périne furent inaugurés et, à partir de cette date, cette unité de recherches a pu aborder la réalisation de son double programme.

TECHNIQUES D'ÉTUDES MISES AU POINT

Notre premier objectif, dès la création du Centre, fut de mettre sur pied une batterie de mesures biométriques, d'épreuves fonctionnelles et de tests psychométriques qui permette de mesurer objectivement l'« âge biologique » des principales fonctions et aptitudes de nos sujets. C'est maintenant chose faite et nous disposons actuellement d'un ensemble de mesures qui nous permet d'utiles comparaisons (35, 36). Dans cette batterie sont compris bon nombre de tests utilisés par les quelques unités de recherches étrangères (en particulier Bethesda, Bâle, Leningrad et Kiev) s'occupant également de ces problèmes ; ainsi, les résultats obtenus à l'échelle nationale pourront ultérieurement s'intégrer dans le programme d'ensemble d'études sur la génétique et l'écologie de la sénescence. Bien entendu, cette série d'examen n'est pas exclusive ; elle ne donne que le « minimum exigible » de renseignements fondamentaux et elle est complétée, suivant les cas, par tout autre type d'investigation pouvant se révéler utile à la solution de problèmes particuliers.

Notre « batterie de base » est utilisée de deux façons : transversalement et longitudinalement. C'est dire que nous l'appliquons systématiquement pour mesurer, à un âge donné, les différences pouvant exister entre

individus vivant dans des conditions écologiques différentes. Mais nous l'appliquons aussi, à intervalles réguliers de cinq ans, à tous les sujets que nous avons déjà examinés une première fois. Ainsi peut-on faire la part de ce qui revient au vieillissement individuel et de ce qui est imputable aux différences (considérables) qui existent entre générations.

Pour ne pas risquer d'imputer à des dissemblances de milieu, de métier ou de régime alimentaire, ce qui pourrait être dû simplement à des différences constitutionnelles, les tests physiologiques et psychométriques sont complétés par des mesures anthropométriques, l'étude de la fréquence de certains gènes (groupes sanguins) et une enquête sociologique sommaire portant sur la vie de famille, la vie de travail, le logement et les loisirs.

Le second problème majeur que nous avons eu à résoudre au début de nos recherches a été celui de l'échantillonnage. Pour saisir la marche des processus de vieillissement entre 30 et 80 ans dans les divers milieux socio-économiques qui forment la population française, on ne saurait, comme il a été dit antérieurement, se limiter à étudier les malades fréquentant les consultations ou services hospitaliers, ou encore les pensionnaires d'hospices. La sénescence est un phénomène physiologique, non une maladie. Il importe donc de travailler sur des échantillons de sujets « normaux » pris au hasard dans les différentes professions. C'est ce que nous nous sommes attachés à faire en nous efforçant — grâce au dévouement de notre service social — d'obtenir que 75 % au moins des sujets tirés au sort viennent effectivement se faire examiner au centre. Dans certains cas (campagne, certaines usines) où il ne saurait être question de forcer des travailleurs bien portants à effectuer des déplacements importants et coûteux, c'est notre équipe de chercheurs qui se déplace à l'usine ou au domicile des sujets pour les examiner. Nous avons ainsi de grandes chances que les renseignements fournis par nos échantillons soient effectivement représentatifs de la situation réelle.

Les quelques 4.000 sujets examinés en cinq ans se répartissent actuellement de la façon suivante :

1. Un échantillon d'ingénieurs et de cadres supérieurs (Paris).
2. Un échantillon d'instituteurs des écoles publiques de la Seine.
3. Un échantillon de travailleurs manuels d'une grande usine d'automobiles de la région parisienne.
4. Un échantillon de paysans du Finistère (*) et de leurs parents émigrés dans la région parisienne.
5. Un échantillon de pêcheurs du Finistère (*) et de leurs parents émigrés dans la région parisienne.

(*) L'étude de ces deux échantillons de population rurale a été rendue possible grâce à notre participation à l'étude polydisciplinaire de la commune de Plozévet, organisée par la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique.

6. Un échantillon de Kabyles, étudié en partie dans leur douar d'origine en Algérie et, en partie, dans l'usine ci-dessus mentionnée.

7. Un échantillon de consultants de médecine générale, fourni par la Consultation de Gériatrie de l'Institution Sainte-Périne. Cet échantillon nous permet, par comparaison avec les autres, d'apprécier l'importance de la sélection par la maladie. Il nous permet également d'étudier l'action de certaines thérapeutiques sur divers troubles imputés au vieillissement.

Outre ces échantillons représentatifs de certaines populations de sujets différant fortement entre eux par leur écologie ou leur constitution, nous avons également constitué quelques autres échantillons devant permettre l'étude de certains problèmes physiopathologiques particuliers. C'est ainsi que nous disposons : (a) d'un échantillon de sportifs et d'anciens sportifs ; (b) d'un échantillon de sujets présentant une « hérédité cérébro-vasculaire » chargée, et (c) d'un échantillon de sujets souffrant d'une affection psychosomatique grave, l'ulcère gastro-duodéal.

PRINCIPAUX RÉSULTATS OBTENUS SUR L'ÉCOLOGIE DE LA SÉNESCENCE

Bien que nous n'ayons pu, depuis cinq ans, terminer l'étude que de quatre de nos populations-échantillons (les instituteurs, les sportifs et les deux échantillons « pathologiques » cités ci-dessus), un certain nombre de conclusions générales commencent déjà à se dégager de ces premières enquêtes « transversales ».

1. C'est d'abord la *généralité du phénomène du vieillissement différentiel* (23, 24, 28, 33). L'allure générale des phénomènes de sénescence reste, bien entendu, la même dans toutes les populations étudiées : l'involution morphologique et fonctionnelle commence très précocement (dès la fin de la phase de croissance dans la majorité des cas) et se poursuit régulièrement tout au cours du reste de l'existence. Mais la *vitesse* de ce processus est fortement influencée par toute une série de facteurs.

2. Ce sont d'abord les *facteurs génétiques*. On savait depuis longtemps que la longévité des ascendants avait une influence très nette sur l'espérance de vie à la naissance des descendants. Mais l'influence de l'hérédité va beaucoup plus loin. En comparant les performances à certains tests psychométriques de personnes âgées bien portantes, de même niveau socio-économique, dont les unes avaient un ou plusieurs ascendants et ou un ou plusieurs collatéraux décédés d'affections cérébro-vasculaires certaines, et les autres des ascendants et collatéraux ayant succombé à d'autres maladies, nous avons pu démontrer que les premiers étaient nettement « en avance » sur les seconds quant à leur degré de sénescence psychologique (29). Chose curieuse, ce phénomène, très net chez les hommes, ne s'observe pas dans le sexe féminin — beaucoup plus résistant, semble-t-il, aux atteintes de l'athérosclérose.

3. Plus importants, cependant, paraissent être les *facteurs écologiques* qui sont probablement les principaux responsables du phénomène du vieillissement différentiel chez l'Homme. Ces derniers ne se résument pas, pour notre espèce, aux facteurs climatiques ou à l'alimentation. Le « genre de vie », c'est-à-dire le type de travail, le milieu social et familial, le niveau et la durée de l'éducation reçue, jouent un rôle encore beaucoup plus grand. Ce sont toutes ces variables dont nous nous efforçons d'analyser l'action en profitant des « expériences naturelles » dont nous pouvons disposer. La comparaison du paysan breton et du paysan kabyle — assez voisins quant à leurs groupes sanguins et autres caractéristiques morphologiques, mais bien différents par leur écologie — nous a permis, par exemple, de montrer le rôle prédominant du type d'alimentation sur l'évolution avec l'âge du taux de certains lipides sériques et de l'épaisseur des dépôts graisseux sous-cutanés, alors que l'élévation progressive de la pression artérielle systolique semble surtout influencée par des facteurs psycho-sociaux (28). Pour beaucoup de fonctions et d'aptitudes enfin, la vitesse de sénescence dépend surtout de l'usage (ou du non-usage) qui en est fait au cours de la période de vie active. La comparaison des résultats obtenus au cours de nos enquêtes sur les instituteurs et sur les sportifs (23, 24) nous montre, par exemple, que le fait de se servir constamment de sa mémoire freine considérablement le déclin avec l'âge des aptitudes mnémoniques — tout comme la pratique régulière d'un sport (ou d'un métier manuel) diminue beaucoup l'involution avec l'âge des muscles et l'augmentation progressive de la fatigabilité.

4. Capital également semble être le rôle des *difficultés d'adaptation aux changements de genre de vie*. Il y a probablement là une situation à laquelle notre système nerveux et notre appareil cardio-vasculaire sont extrêmement sensibles et qui est peut-être à l'origine de beaucoup de phénomènes dits de vieillissement prématuré. Toutes les recherches faites jusqu'ici, chez l'Homme comme chez l'Animal, ont montré la généralité de la diminution avec l'âge de la marge d'adaptabilité de l'individu. L'on sait, par

ailleurs, que certaines personnes — probablement pour des raisons génétiques — sont plus sensibles que d'autres aux diverses « agressions » de l'existence ou présentent des réactions plus intenses à ces « stressés » variés. Il est intéressant de rechercher si de tels sujets vieillissent plus rapidement, ou différemment, des autres. C'est ce que nous avons tenté de faire en étudiant le vieillissement des sujets souffrant d'ulcères gastro-duodénaux (42). Cette étude nous a montré que cette affection psycho-somatique avait effectivement un retentissement global sur l'ensemble de l'organisme et que, pour la plupart des caractères étudiés, les ulcéreux se montraient — à âge chronologique égal — biologiquement et psychologiquement plus vieux que les sujets normaux.

QUELQUES RÉSULTATS DE NOS RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ANIMAL

Si le temps marque son empreinte sur la totalité des êtres vivants, il le fait toutefois de façon très différente dans les divers types d'organisation du Règne végétal et du Règne animal. Chez les Vertébrés, en particulier, nos recherches comparées chez un Mammifère homéotherme, le Rat, et un Reptile poecilotherme, la Couleuvre à collier, ont permis de préciser les modalités très différentes de la sénescence chez les Vertébrés à sang chaud et à sang froid. Chez les premiers, la période de croissance a une durée fixe pour chaque espèce ; la taille adulte est également une caractéristique spécifique, ainsi que la longévité potentielle, et la plupart des fonctions amorcent une involution progressive et irréversible dès la fin de la période de croissance. Chez les seconds, au contraire, l'individu continue à croître tout au cours de sa vie ; sa taille, aux divers âges, dépend de la richesse de son alimentation et de la température du milieu ambiant ; sa longévité enfin est inversement proportionnelle à sa vitesse de croissance. Ces Vertébrés poecilothermes ne présentent qu'exceptionnellement d'involution morphologique ou fonctionnelle de leurs organes et leur fécondité augmente avec leur taille et leur âge. Nous avons pu montrer que ces

caractéristiques s'accompagnaient de différences fondamentales dans la vitesse de vieillissement moléculaire de leur collagène, dans l'évolution avec l'âge de la capacité de leur tissu osseux à fixer le Ca 45 et dans l'évolution avec l'âge de leur consommation basale d'oxygène (1, 2, 9, 22, 37, 41). M

L'étude expérimentale, sur l'animal et sur l'homme, de l'action des psycho-drogues susceptibles d'agir sur la capacité d'apprentissage et la mémoire des sujets âgés a amené certains de nos collaborateurs à développer des méthodes d'étude spéciales (11, 31, 39, 40) et à étudier systématiquement l'action d'un certain nombre de produits (15, 20). La persistance d'une capacité certaine d'apprentissage, même chez les sujets très âgés, est à noter (40). Il faut néanmoins remarquer, une fois de plus, que tous les individus ne sont pas — là encore — égaux devant l'âge. Même chez l'animal, nous avons pu montrer que les sujets les plus « émotifs » (qui sont également ceux qui font, après une « agression standard » donnée, la plus forte décharge de corticostéroïdes) sont — quelque soit leur âge — ceux qui effectuent les plus mauvaises performances.

BIBLIOGRAPHIE

1957

- 1 BOURLIÈRE F. The comparative biology of ageing : a physiological approach. *Ciba Foundation, Colloquia on Ageing*, 3, 1957, 20.
- 2 BOURLIÈRE F. Species differences in potential longevity of Vertebrates and their physiological implications. In : *The Biology of Ageing* (ed. B.L. Strehler) Washington, American Institute of Biological Sciences, 1957 (1960), p. 128.
- 3 BOURLIÈRE F. et MOLIMARD R. L'action de l'âge sur la régénération du foie chez le rat. *C.r. Séanc. Soc. Biol.*, 151, 1957, 1345.
- 4 JOSEPH N.-R., MOLIMARD R. et BOURLIÈRE F. Ageing of skin. 1. Titration curves of human epidermis in relation to age ; 2. Adaptive responses in rat dermis in relation to age and growth. *Gerontologia*, 1, 1957, 18, 165.

1958

- 5 BOURLIÈRE F. *Sénescence et sénilité. Principes d'hygiène et de thérapeutique*. Paris, Bibliothèque de Thérapeutique Médicale, Doin, 1958, p. 1.
- 6 BOURLIÈRE F., CENDRON H. et RAPAPORT A. Modification avec l'âge des seuils gustatifs de perception et de reconnaissance aux saveurs salée et sucrée chez l'homme. *Gerontologia*, 2, 1958, 104.
- 7 BOURLIÈRE F., CENDRON H. et TESNIÈRE B., Comparaison de l'action freinatrice de quelques stéroïdes sur la perte d'azote, chez le rat adulte et âgé. *C.r. Séanc. Soc. Biol.*, 152, 1958, 1636.

1959

- 8 BINET L., BOURLIÈRE F. et MOLIMARD R. Action favorisante d'extraits embryonnaires de bovidés sur l'hypertrophie compensatrice du foie et du rein chez le rat blanc. *C.r. hebd. Séanc. Acad. Sci.*, 248, 1959, 1261.
- 9 BOURLIÈRE F. Lifespans of Mammalian and bird populations in Nature. *Ciba Foundation Colloquia on Ageing*, 5, 1959, 90.
- 10 CLÉMENT F. et BOURLIÈRE F. Remarques sur l'évolution avec l'âge de quelques tests de vocabulaire. *Gerontologia*, 3, 1959, 5.

1960

- 11 CLÉMENT F. Un test d'apprentissage psycho-moteur. Influence de l'âge et de divers facteurs sur ses résultats. *Gerontologia*, 4, 1960, 120.
- 12 CLÉMENT F. et BOURLIÈRE F. Le sommeil chez l'adulte et les personnes âgées : facteurs qui peuvent influencer sur cet état. *Colloques int. Cent. natn. Rech. scient.*, 96, 1960, 155.
- 13 BOURLIÈRE F., COUMÉTOU M. et PACAUD S. L'âge et la marge d'accommodation visuelle. *Colloques int. Cent. natn. Rech. scient.*, 96, 1960, 223.
- 14 BOURLIÈRE F., PAROT S. et PINEAU H. L'évolution morphologique avec l'âge d'un échantillon de la population française. *Colloques int. Cent. natn. Rech. scient.*, 96, 1960, 261.