

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCCEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de **BIOLOGIE**



MÉMOIRE

Présenté par

NEDJAR MOUAD

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie moléculaire et cellulaire

Thème

Évaluation des marqueurs métaboliques et oxydatifs chez les personnes âgées avec ou sans pathologies

Soutenu le, devant le jury composé de :

Président	Mme MERZOUK Hafida	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Mme MERZOUK Amel	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme BENYELLES Meriem	MCB	Université de Ain Témouchent

Année universitaire 2025/2026

﴿ قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الَّذِينَ يَعْلَمُونَ وَالَّذِينَ لَا يَعْلَمُونَ ۚ إِنَّمَا يَتَذَكَّرُ أُولُو الْأَلْبَابِ ﴾

سورة الزمر، الآية 9

نحمد الله تعالى الذي وفقنا لإتمام هذا البحث، والذي يمثل خطوة في مسارنا العلمي وتجسيدها لما اكتسبناه من معارف خلال فترة التكوين الجامعي

إن العلم ليس مجرد معارف تُكتسب أو معلومات تُدوّن، بل هو رحلة وجودية يرتقي بها الإنسان من حدود الجهل إلى آفاق الفهم، ومن ضيق السؤال إلى اتساع الإدراك. هو نورٌ يُبصر به العقل حقائق الأشياء، وبه تُبنى الرؤى وتُقاس قيمة الحضارات

وفي ختام هذا العمل، ندرك أن كل معرفة نبلغها ليست نهاية الطريق، بل بداية لأسئلة أعمق ومسارات أوسع، وأن السعي إلى العلم هو جوهر الإنسان وغايته في البحث الدائم عن الحقيقة

نسأل الله أن يجعل هذا الجهد لبنة في طريق المعرفة، وأن يبارك فيه وينفع به، وأن يرزقنا علماً نافعاً وعملاً متقبلاً

اللهم علمنا ما ينفعنا، وانفعنا بما علمتنا، وزدنا علماً "سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ"

آمين يا رب العالمين، وإياكم. نسأل الله أن يفتح عليكم أبواب العلم والمعرفة، ويجعل ما تتعلمونه حجة لكم لا عليكم، وأن يرزقكم الفهم النافع والعمل الصالح

ملخص

والسكري. علاوة على ذلك، يمكن أن (HTA) يُعد الإجهاد التأكسدي آلية قد تؤدي إلى إتلاف الخلايا والأنسجة في الجسم، مما يساهم في مسببات ارتفاع ضغط الدم يؤدي الشيوخة إلى تقليل فعالية آليات الدفاع ضد الإجهاد التأكسدي، مما قد يعزز تطور ارتفاع ضغط الدم، والسكري، وغيرها من الأمراض المرتبطة بالشيوخة تكشف البيانات التي تم جمعها عن تغييرات أيضية لدى الأفراد المسنين الذين يعانون من مرض السكري و/أو ارتفاع ضغط الدم. ترتبط هذه الظواهر بزيادة في (GSH) وانخفاض آليات الدفاع المضادة للأكسدة، بما في ذلك الجلوتاثيون المختزل (MDA) الإجهاد التأكسدي، والتي تتجلى في ارتفاع تركيزات المالونديالدهيد ، والكاتالاز (SOD) وسوبر أكسيد ديسموتاز باختصار، يرتبط الشيوخة المرضية ارتباطاً وثيقاً بالتغيرات الأيضية والأكسدية التي قد تعزز ظهور وتقدم الأمراض المزمنة. الوقاية من الإجهاد التأكسدي من خلال الرعاية المبكرة وتدابير النظافة الغذائية المناسبة قد تساهم في تحسين جودة حياة كبار السن

كلمات مفتاحية

الإجهاد التأكسدي، الشيوخة، ارتفاع ضغط الدم، السكري، الأمراض المزمنة، المالونديالدهيد، الجلوتاثيون المختزل، سوبر أكسيد ديسموتاز، الكاتالاز، الدفاعات المضادة للأكسدة، التغيرات الأيضية، الوقاية، العادات الصحية الغذائية

Résumé

Le stress oxydatif constitue un mécanisme susceptible d'altérer les cellules et les tissus de l'organisme, participant ainsi à la pathogénie de l'hypertension artérielle (HTA) et du diabète. Par ailleurs, le vieillissement peut entraîner une diminution de l'efficacité des mécanismes de défense contre le stress oxydatif, ce qui pourrait favoriser le développement de l'hypertension artérielle, du diabète et d'autres pathologies associées au vieillissement.

Les données recueillies révèlent des altérations métaboliques chez les individus âgés présentant un diabète et/ou une hypertension artérielle. Ces phénomènes sont corrélés à une intensification du stress oxydatif, manifestée par une hausse des concentrations de malondialdéhyde (MDA) et une réduction des mécanismes de défense antioxydante, notamment le glutathion réduit (GSH), la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase.

En résumé, le vieillissement pathologique est intimement associé à des modifications métaboliques et oxydatives susceptibles de promouvoir l'émergence et la progression des maladies chroniques. La prévention du stress oxydatif à travers une prise en charge précoce et des mesures hygiéno-diététiques adaptées pourrait contribuer à améliorer la qualité de vie des personnes âgées.

Mots clés : Stress oxydatif, vieillissement, hypertension artérielle, diabète, malondialdéhyde (MDA), glutathion réduit (GSH), superoxyde dismutase (SOD), catalase, altérations métaboliques, prévention, hygiéno-diététiques.

Abstract

Oxidative stress constitutes a mechanism capable of altering the cells and tissues of the body, thus contributing to the pathogenesis of hypertension (HTA) and diabetes. Moreover, aging can lead to a decrease in the effectiveness of the defense mechanisms against oxidative stress, which could promote the development of hypertension, diabetes, and other age-related pathologies.

The collected data reveal metabolic alterations in elderly individuals with diabetes and/or hypertension. These phenomena are correlated with an intensification of oxidative stress, manifested by an increase in malondialdehyde (MDA) concentrations and a reduction in antioxidant defense mechanisms, notably reduced glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), and catalase. In summary, pathological aging is closely associated with metabolic and oxidative changes that are likely to promote the emergence and progression of chronic diseases. The prevention of oxidative stress thru early intervention and appropriate hygienic-dietary measures could help improve the quality of life for elderly people.

Key words: Oxidative stress, aging, hypertension, diabetes, malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), catalase, metabolic alterations, prevention, hygienic-dietary measures.

شكر وتقدير

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، نتقدّم بخالص الشكر وعظيم الامتنان إلى كل من ساهم في إنجاز هذه المذكرة، سواء بالدعم العلمي أو المعنوي.

نتوجّه بجزيل الشكر والتقدير إلى أستاذتنا المشرفة **أمال مرزوق**، على توجيهاتها القيّمة، ونصائحها السديدة، وصبرها الكبير طوال فترة إعداد هذا العمل فكانت خير مرشد وداعم لنا

كما نتقدّم بالشكر إلى أعضاء لجنة المناقشة الموقّرين، على قبولهم مناقشة هذه المذكرة، وعلى ما سيقدمونه من ملاحظات قيّمة تسهم في تطوير هذا العمل ولا يفوتنا أن نشكر جميع أساتذتنا الكرام الذين رافقونا طوال مشوارنا الدراسي، وكان لهم الفضل في تكويننا العلمي والمعرفي

كما نخصّ بالشكر عائلاتنا وأصدقائنا، على دعمهم المتواصل وتشجيعهم الدائم الذي كان له الأثر الكبير في إتمام هذا العمل وفي الأخير، نسأل الله أن يجعل هذا العمل خالصاً لوجهه الكريم، وأن يكون علماً نافعاً للجميع

نجار معاد

الإهداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا }

صدق الله العظيم - سورة طه - ١١٤

ما سلكنا البدايات الا بتيسيره وما بلغنا النهايات الا بتوفيقه وما حققنا الغايات الا بفضلله.

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، والذي وفقني لإتمام هذه المرحلة من مسيرتي العلمية، فله الحمد أولا وآخرًا.

أهدي ثمرة هذا الجهد إلى والدي الكريمين، عرفانا بفضلهما، وتقديرًا لدعمهما المتواصل ودعائهما الصادق الذي كان بعد توفيق الله أساس هذا الإنجاز.

وإلى أساتذتي الأفاضل، الذين أناروا لي درب العلم بتوجيههم وعلمهم، فكان لهم الأثر الكبير في تكويني العلمي والعملية. وإلى كل من ساندني ووقف إلى جانبي خلال هذه الرحلة أسأل الله أن يجزيهم عني خير الجزاء.

سائلًا المولى عز وجل أن يكون هذا التخرج بداية لمزيد من العطاء والنجاح، وأن يوفقني لخدمة ديني ووطني ومجتمعي.

نجار معاد

Liste des Abréviations

Abréviation	Signification
ONU	Organisation des Nations Unies
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
SNVTU	Sciences de la Nature et de la Vie et des Technologies de l'Université
ATP	Adénosine Triphosphate
NADH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide (forme réduite)
NAD⁺	Nicotinamide Adénine Dinucléotide (forme oxydée)
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
EDTA	Éthylène Diamine Tétra-Acétique (anticoagulant)
ROS	Reactive Oxygen Species (Espèces Réactives de l'Oxygène)
ERO	Espèces Réactives de l'Oxygène
RNS	Reactive Nitrogen Species (Espèces Réactives de l'Azote)
ERN	Espèces Réactives de l'Azote
O₂•⁻	Anion Superoxyde (radical libre)
•OH	Radical Hydroxyle
H₂O₂	Peroxyde d'Hydrogène
NO	Monoxyde d'Azote
ONOO⁻	Peroxynitrite
SOD	Superoxyde Dismutase
CAT	Catalase
GPx	Glutathion Peroxydase
TrxR	Thiorédoxine Réductase
MDH	Malate Déshydrogénase
LDH	Lactate Déshydrogénase
NOX	NADPH Oxydases
GSH	Glutathion Réduit
GSSG	Glutathion Oxydé (disulfure de glutathion)
SO	Stress Oxydatif
MDA	Malondialdéhyde (marqueur de la peroxydation lipidique)
TBA	Acide Thiobarbiturique

Abréviation	Signification
DTNB	Acide 5,5-dithiodis-2-nitrobenzoïque (Réactif d'Ellman)
TNB	Acide Thionitrobenzoïque
TG	Triglycérides
CH	Cholestérol
créa.	Créatinine
Ca²⁺	Calcium ionique
P	Phosphore
Mg²⁺	Magnésium ionique
LDL	Lipoprotéines de Faible Densité (Low-Density Lipoprotein)
AGE	Advanced Glycation End-products (Produits de Glycation Avancée)
TGO	Transaminase Glutamate Oxaloacétique (aussi appelée ASAT)
ASAT	Aspartate Amino Transférase (anciennement TGO)
TGP	Transaminase Glutamique Pyruvique (aussi appelée ALAT)
ALAT	Alanine Amino Transférase (anciennement TGP)
HTA	Hypertension Artérielle
DT2	Diabète de Type 2
MA	Maladie d'Alzheimer
MP	Maladie de Parkinson
SLA	Sclérose Latérale Amyotrophique
MCV	Maladies Cardiovasculaires
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
SHAM	Stéatose Hépatique liée à une insuffisance Métabolique
SHNA	Stéatose Hépatique Non Alcoolique
HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction (Insuffisance Cardiaque avec Fraction d'Éjection Préservée)
RE	Réticulum Endoplasmique
Aβ	Peptide Amyloïde-bêta
NF-κB	Nuclear Factor Kappa-B (Facteur Nucléaire Kappa-B)
Nrf2	Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2 (facteur de transcription antioxydant)
Keap1	Kelch-like ECH-associated Protein 1 (régulateur de Nrf2)
MAPK/ERK	Mitogen-Activated Protein Kinase / Extracellular signal-Regulated Kinase
PI3K-AKT-mTOR	Phosphoinositide 3-kinase / Protéine Kinase B / mammalian Target of Rapamycin
PKC	Protéine Kinase C

Abréviation	Signification
TGF-β	Facteur de Croissance Transformant Bêta (Transforming Growth Factor-beta)
TNF-α	Facteur de Nécrose Tumorale Alpha (Tumor Necrosis Factor-alpha)
IL	Interleukines (ex. : IL-1, IL-6, IL-8, IL-13, IL-18)
CRP	Protéine C-Réactive
RAAS	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
GIP	Glucose-dependent Insulinotropic Peptide (Peptide Insulinotrope Dépendant du Glucose)
GLP-1	Glucagon-Like Peptide-1
ARGLP-1	Agonistes des Récepteurs du GLP-1
MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young (Diabète Monogénique à Début Précoce)
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events (Événements Cardiovasculaires Indésirables Majeurs)
DFGe	Débit de Filtration Glomérulaire estimé
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
PAS	Pression Artérielle Systolique
PAD	Pression Artérielle Diastolique
IECA	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
ARA	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension (Approches Diététiques pour Endiguer l'Hypertension)
IMC	Indice de Masse Corporelle
mm Hg	Millimètres de Mercure (unité de mesure de la pression artérielle)
UV	Rayons Ultraviolets
COVID-19	Coronavirus Disease 2019

Liste des Figures

Figure 1: Rôle des biomarqueurs et des horloges biologiques dans l'évaluation du vieillissement et des interventions ciblées.	4
Figure 2 : Trajectoires d'âge biologique : vieillissement normal, accéléré et ralenti en fonction de l'âge chronologique.....	5
Figure 3 : Représentation schématisée du stress oxydatif induit par des stimuli intracellulaires et extracellulaires.....	13
Figure 4: Caractéristiques, sources, types, mécanismes d'action et défenses antioxydantes liés aux radicaux libres.....	17
Figure 5: Schéma représente le rôle des espèces réactives de l'oxygène (ERO) dans le vieillissement cellulaire.....	19
Figure 6: Les affections cliniques les plus courantes associées au vieillissement.....	23
Figure 7: Intrication entre la fragilité et le diabète de type 2 chez la personne âgée.....	24
Figure 8: Le réservoir aortique.....	28
Figure 9: Physiopathologie centrale de l'hypertension liée au vieillissement..	30
Figure 10 : Teneurs plasmatiques en CT et TG chez la population étudiée....	38
Figure 11 : Teneurs plasmatiques en albumine chez la population étudiée	39
Figure 12 : Teneurs plasmatiques en Urée et Créa chez la population étudiée	39
Figure 13 : Teneurs plasmatiques en TGO et TGP chez la population étudiée	40
Figure 14 : Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée....	41
Figure 15 : Teneurs érythrocytaires en MDA et GSH chez la population étudiée	42
Figure 16 : Activités de la Catalase et SOD chez la population étudiée	43

Liste des Tableaux et Tableaux en Annexes

Tableau 1: Principales espèces de ROS/RNS.....	14
Tableau 2: Composants et fonctions du système de défense antioxydant..	15
Tableau 3: Caractéristiques de la population étudiée	37
Tableau 4: Paramètres biochimiques chez la population étudiée	58
Tableau 5: Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée	58
Tableau 6: Marqueurs du stress oxydatif chez la population étudiée	59

Sommaire

<i>Introduction</i>	1
<i>Chapitre 1 : Le vieillissement</i>	3
1. Introduction au vieillissement.	3
2. Mécanismes du vieillissement.....	5
3. Les pathologies associées au le vieillissement	5
a. Les Maladies Cardiovasculaires et Cérébrovasculaires.....	5
b. Les Maladies Neurodégénératives	6
c. Les Maladies Cancéreuses	7
4. Changements métaboliques spécifiques aux tissus liés au vieillessement	8
a. Cerveau	8
b. Pancréas	8
c. Foie	9
d. Muscle.....	10
e. Tube digestif	10
<i>Chapitre 2 : Stress Oxydatif</i>	12
1. Définition du stress oxydatif	12
2. Origine du stress oxydatif.....	12
3. Aperçu des mécanismes du stress oxydatif	13
4. Définition et Caractéristiques des radicaux libres	16
5. Systèmes de défense antioxydants	17
5.1 Enzymatique	17
5.2 Non enzymatique	17
6. Stress oxydatif liée au vieillissement	18
<i>Chapitre 3 : Vieillessement et pathologies (Diabète, HTA)</i>	20

1. Diabète chez les personnes âgées.....	21
1.1 Définition.....	21
1.2 Physiopathologie du diabète chez les personnes âgées	21
1.3 Diabète et syndromes gériatriques.....	22
1.4 Moyens Thérapeutiques.....	24
2. Hypertension artérielle chez les personnes âgées.....	26
2.1 Définition de la Pression Artérielle.....	27
2.2 Pression artérielle et vieillissement : changements physiologiques	27
2.3 Définition de l'hypertension artérielle.....	28
2.4 Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes âgées.	29
2.5 Interventions non pharmacologiques	30
2.6 Traitement pharmacologique	31
<i>Matériels et Méthodes</i>	32
1. Population étudiée.....	32
2. Prélèvements sanguins	32
3. Dosage des paramètres biochimiques	32
4. Dosages des marqueurs du stress oxydatif	35
5. Traitement statistique.....	36
Résultats et interprétation.....	37
1. Caractéristiques de la population étudiée	37
2. Paramètres biochimiques chez la population étudiée.....	37
3. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée .	40
4. Marqueurs du stress oxydatif chez la population étudiée	41
Discussion	44
Conclusion.....	47
Les références bibliographiques	48
Annexes	57

Introduction



« Chacun désirerait vivre longtemps, mais nul ne souhaite être vieux », **notait Benjamin Franklin.**

L'augmentation de la proportion des personnes âgées, généralement définies comme celles ayant 65 ans et plus au sein de la population, témoigne du phénomène de vieillissement démographique. Selon l'Organisation des Nations unies (ONU), à l'échelle internationale, une personne sur six dans le monde aura plus de 65 ans (16 %) d'ici 2050, contre une personne sur dix en 2020 (10 %) et une personne sur dix-sept (6 %) en 1990 (**Nations unies, 2019 ; Nations unies, 2022**).

Le vieillissement est un processus naturel qui s'effectue de façon continue et graduelle, commençant dès les premiers pas de l'âge adulte. À l'aube de la phase de maturité, plusieurs fonctions corporelles commencent à se détériorer progressivement (**Richard et Stefanacci, 2022**).

Le vieillissement est lié à l'accumulation de composés délétères, appelés ROS, provoquant divers problèmes de santé tels que les maladies cardiaques, pulmonaires, rénales, le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies neurodégénératives (**Hajam et al., 2022**).

L'oxygène joue un rôle crucial pour la vie des organismes aérobies en facilitant la production d'ATP dans les processus métaboliques mitochondriaux. Cependant, son métabolisme génère des espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui sont des molécules instables pouvant altérer les composants cellulaires (**Kozlov et al., 2024**).

En conditions normales, l'organisme équilibre la production de ROS avec des systèmes de défense antioxydants, tant enzymatiques (comme la superoxyde dismutase, la catalase, et la glutathion peroxydase) que non enzymatiques (vitamines C et E, glutathion). Lorsque cet équilibre est perturbé au profit des ROS, un état de stress oxydatif se développe (**Tumilaar et al., 2024**).

Aujourd'hui, le stress oxydatif est identifié comme un processus clé lié au vieillissement biologique et aux maladies de longue durée (**Yang et al., 2024**). Il induit une peroxydation des lipides, des modifications au niveau des protéines et des lésions de l'ADN nucléaire et mitochondrial, contribuant par conséquent à l'instabilité génomique et à la cytotoxicité (**Ju et al., 2024**).

Dans notre projet de recherche de fin d'études (master en biologie moléculaire et cellulaire), nous avons pour objectif d'évaluer et comparer le profil des marqueurs métaboliques (TG, CH, albumine, urée, créa., TGO, TGP, Ca^{2+} , P, Mg^{2+}) et oxydatifs (MDA, catalase, SOD, GHS) chez deux populations de personnes âgées : avec pathologies (diabète, HTA) et sans pathologies,

Introduction

Le but principal de cette recherche est de déterminer le rôle du stress oxydatif et du dysfonctionnement dans l'aggravation des pathologies liées au vieillissement.

Partie

Bibliographique

Chapitre 1 : Le ***vieillissement***

1. Introduction au vieillissement.

En biologie, le vieillissement est un ensemble de processus complexes et le terme est communément défini par « tout ce qui arrive à l'organisme en temps opportun ». L'OMS donne une description selon laquelle le vieillissement est l'accumulation de dommages moléculaires et cellulaires dans le temps, modifiée par des changements non linéaires et sans système qui ne sont que vaguement liés à l'âge chronologique (**Gladyshev et al., 2024**). Cette compréhension évolue pour inclure la physiologie, la génétique, l'épigénétique, l'exposome et les événements de vie. Une distinction importante est établie entre l'âge chronologique, qui est objectif, et l'âge biologique, qui reflète l'état de santé cellulaire. Ceci pose des questions sur les méthodes de mesure de l'âge biologique, soutenues par l'OMS ainsi que par des recherches récentes sur la biologie et les concepts des méthodes de mesure de l'âge biologique, soutenues par l'OMS ainsi que par des recherches récentes sur la biologie et les concepts d'homéostasie (**Kemoun et al., 2022 ; Felix et al., 2024**).

Tout le monde fait face au vieillissement, qui fait partie de la vie. Le corps devient moins fort avec les années et ne réagit plus comme avant. Il provoque un dysfonctionnement des mécanismes de réparation cellulaire, une perturbation du métabolisme et une susceptibilité augmentée aux maladies chroniques (**Lopez-Otin et al., 2023**). Cette dégradation est principalement caractérisée par la perturbation de l'équilibre métabolique, une caractéristique partagée par des affections comme le diabète, l'obésité du foie, la stéatose liée à une insuffisance métabolique (SHAM), les maladies cardiovasculaires (MCV), les maladies neurodégénératives ainsi que la dysbiose intestinale. Ces maladies concernent de plus en plus de gens. Elles provoquent de nombreuses complications et entraînent plusieurs décès. Le coût du traitement des maladies reste élevé, surtout pour les personnes âgées. En prenant de l'âge, la santé devient plus fragile et les organes perdent en efficacité. La fragilité est liée à l'âge et aux problèmes touchant plusieurs organes (**Chew et al., 2023 ; Cikes et al., 2024**).

Le vieillissement est un déclin multifactoriel des fonctions physiologiques et de la résistance au stress, et s'accompagne d'un risque accru de maladies liées à l'âge. Bien qu'il s'agisse d'un processus biologique complexe, plusieurs marqueurs du vieillissement ont été caractérisés comme un ensemble de processus cellulaires interconnectés qui aboutit au phénotype du vieillissement ; ceux-ci comprennent l'instabilité génomique, le raccourcissement des télomères, les altérations épigénétiques, la perte de protéostasie, la dérégulation de la détection des nutriments, le dysfonctionnement mitochondrial, la sénescence cellulaire, l'épuisement des cellules souches et l'altération de la communication intercellulaire (**Figure 1**). Le point

essentiel, c'est qu'en prenant pour cible ce marqueur, spécialement par le recours à des interventions sur le style de vie, sur les médicaments et sur les géroprotecteurs, il est possible de ralentir le processus de vieillissement et de se maintenir en bonne santé jusqu'à un âge avancé (Yusriet al., 2024).

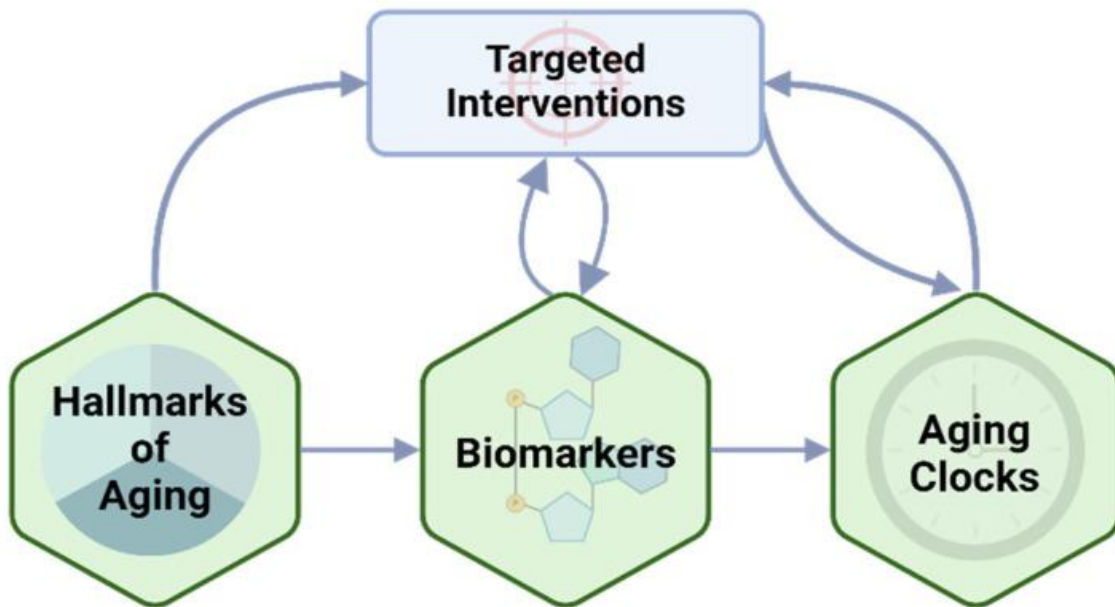


Figure 1: Rôle des biomarqueurs et des horloges biologiques dans l'évaluation du vieillissement et des interventions ciblées (Yusri et al., 2024).

En outre, l'étude des indicateurs du processus de vieillissement permet de suivre les biomarqueurs qui révèlent s'il est biologique ou pas. L'apparence des tissus et la santé de l'organisme impliquent le vieillissement biologique, en revanche la vieillesse chronologique entend le temps écoulé depuis la naissance. Le rythme à suivre pour les biomarqueurs de maladies associées à l'âge est essentiellement fonction du fait que le vieillissement biologique est de nature différente dans chaque individu. Pour toutes ces raisons, l'âge chronologique n'est pas nécessairement en phase avec l'âge biologique, plus encore quand des organes connaissent des vitesses de vieillissement différentes (Pavanello et al., 2020). Donc, l'âge biologique est plus représentatif du risque de faiblesse et des maladies liées au processus de vieillissement (Figure 2) (Elliott et al., 2021).

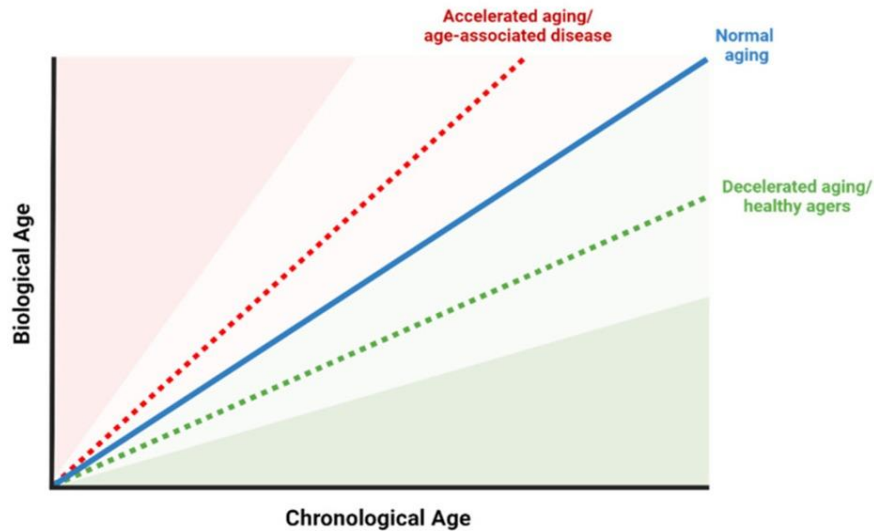


Figure 2 : Trajectoires d'âge biologique : vieillissement normal, accéléré et ralenti en fonction de l'âge chronologique (Elliott et al., 2021).

2. Mécanismes du vieillissement

Le vieillissement s'accompagne de l'accumulation progressive de lésions corporelles dues à des facteurs internes et externes (Guo et al., 2022). Face à ces facteurs de stress, un processus de réparation va généralement s'établir. Toutefois, si ce processus ne fonctionne pas toujours très bien, cela peut entraîner des dommages moléculaires, une inflammation, et une irrégularité entre les cellules. Tout cela aboutit à des dégradations moléculaires au hasard, des cellules irrégulières, des troubles dans les tissus. Toutes ces parties sont impliquées dans la sénescence elle-même (Zhao et al., 2023). À l'intérieur du processus de vieillissement, l'inflammation et le stress au niveau cellulaire engendrent l'accumulation d'espèces réactives oxygénées et azotées (Warraich et al., 2020). Les facteurs du dehors peuvent comprendre les toxines d'un environnement, les rayons UV, la nutrition, et un mode de vie sédentaire (Franceschi et al., 2018). Exposer un organisme à des conditions stressantes et à des environnements d'adversité, cela pourra induire des modifications épigénétiques et génétiques. Ces éléments pourraient conduire à la sénescence cellulaire définitive, à un rétrécissement des télomères, et à leur mutation (Dee et al., 2023).

3. Les pathologies associées au le vieillissement

a. Les Maladies Cardiovasculaires et Cérébrovasculaires

Les maladies cardiovasculaires restent la cause la plus importante de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées, représentant environ 29 % de tous les décès mondiaux. Le vieillissement s'accompagne de modifications structurales et fonctionnelles profondes du système cardiovasculaire, collectivement désignées sous le terme de « remodelage vasculaire ». Avec l'avancée en âge, la paroi vasculaire subit un raidissement progressif en raison de plusieurs changements : (a) une augmentation de la rigidité de la matrice extracellulaire, en particulier due à l'accumulation de produits de glycation avancée (AGE) qui forment des liaisons croisées intra et extracellulaires ; (b) une dysfonction endothéliale caractérisée par une réduction de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO) et une augmentation du stress oxydatif dans la couche endothéliale ; (c) une augmentation de l'épaisseur intinale et une accélération de l'athérosclérose due à l'accumulation progressive de lipoprotéines de faible densité (LDL) oxydées et à la migration des cellules musculaires lisses; et (d) une dysrégulation du système nerveux autonome et du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) **(Gouverneur et al., 2024 ; Piera-Velazquez et Jimenez, 2024)**. L'athérosclérose, bien qu'elle soit une maladie qui débute souvent à l'âge adulte jeune, s'accélère significativement avec l'âge en raison de l'accumulation de dommages oxydatifs et inflammatoires. Les plaques athérosclérotiques contiennent une proportion croissante de cellules apoptotiques et nécrotiques, une matrice extracellulaire fragilisée, et une charge inflammatoire accrue, les rendant instables et sujettes à la rupture **(Piera-Velazquez et Jimenez, 2024)**. Cette instabilité augmente dramatiquement le risque d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). L'insuffisance cardiaque, particulièrement la forme avec fraction d'éjection préservée (HFpEF), devient de plus en plus prévalente avec l'âge. Les mécanismes sous-jacents incluent le raidissement du ventricule gauche, l'altération de la relaxation diastolique, et une dysfonction mitochondriale dans les cardiomyocytes, entraînant une capacité énergétique réduite et une fonction contractile compromise **(Shen et al., 2024)**.

b. Les Maladies Neurodégénératives

Les maladies neurodégénératives, notamment la maladie d'Alzheimer (MA), la maladie de Parkinson (MP) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA), représentent des causes croissantes de morbidité cognitive et motrice chez les personnes âgées. Bien que ces maladies aient des manifestations cliniques distinctes, elles partagent des mécanismes moléculaires communs qui sont tous liés aux traits typiques du vieillissement. La maladie d'Alzheimer est le type de démence le plus courant, affectant environ 50 millions de personnes dans le monde,

avec une incidence projetée qui devrait augmenter de manière exponentielle à mesure que la population vieillit. Les pathologies cérébrales qui caractérisent la MA incluent l'accumulation extracellulaire de plaques amyloïde- β ($A\beta$), l'agrégation intracellulaire d'enchevêtrements de tau hyperphosphorylé, et une neuroinflammation massive associée à l'activation de la microglie et des astrocytes. Le lien entre le vieillissement et la MA implique plusieurs mécanismes : (a) une accumulation progressive du peptide $A\beta$ due à un équilibre perturbé entre sa production et sa clairance ; (b) une dysfonction mitochondriale dans les neurones, entraînant une production accrue de ROS et un défaut énergétique ; (c) une hyper phosphorylation de la tau due à une dysrégulation des kinases dépendantes de cycline et des phosphatases ; et (d) une perte de résilience des cellules gliales à maintenir l'homéostasie cérébrale (**Piera-Velazquez et Jimenez, 2024**). Récemment, les données multiomiques (génomique, protéomique, métabolomique) ont révélé que le vieillissement n'est pas linéaire mais suit des trajectoires non linéaires, avec des « points d'inflexion » biologiques critiques où l'accumulation de dommages dépasse les capacités de réparation cellulaire. Pour la MA, ces points critiques peuvent représenter des fenêtres temporelles où une intervention thérapeutique précoce serait particulièrement efficace (**Shen et al., 2024**).

c. Les Maladies Cancéreuses

Le cancer figure parmi les principales sources de mortalité chez les personnes âgées, son incidence ayant tendance à croître de manière exponentielle après l'âge de 65 ans. Plusieurs théories établissent le lien entre le vieillissement et le développement du cancer : (a) l'accumulation progressive de mutations somatiques ; (b) un dysfonctionnement dans les mécanismes de réparation de l'ADN ; (c) une sénescence cellulaire défailante qui, bien qu'elle soit censée empêcher la prolifération des cellules endommagées, peut paradoxalement favoriser l'apparition du cancer en raison de son phénotype sécrétoire lorsqu'elle se retrouve en surplus ; et (d) une immunosénescence qui affaiblit la capacité du système immunitaire à détecter et combattre les cellules cancéreuses (**Piera-Velazquez et Jimenez, 2024**). Des études récentes ont souligné le paradoxe relatif à la connexion entre la sénescence cellulaire et le cancer : bien que la sénescence joue un rôle dans la répression des tumeurs, l'accumulation de cellules âgées au sein des tissus crée un microenvironnement inflammatoire susceptible d'accélérer la progression du cancer et les métastases (**Piera-Velazquez et Jimenez, 2024 ; Acosta et al., 2024**).

4. Changements métaboliques spécifiques aux tissus liés au vieillissement

a. Cerveau

Le vieillissement est associé à des altérations métaboliques substantielles dans le cerveau qui jouent un rôle clé dans la détérioration cognitive et à une vulnérabilité croissante pour des maladies neurodégénératives **(Jamadar et al., 2025)**. Comme le glucose diminue progressivement et que certains des changements notables se produisent, alors il y a perte de la mémoire. Ce déficit métabolique astrocyte/neurone, par une baisse encore plus peu lésée de son alimentation en lactates vers les neurones, aggrave cette même déficience en énergie. Lorsque tel est le cas, lorsque c'est le glucose qui est la principale source d'énergie pour le cerveau, les corps cétoniques offrent aux neurones une voie parallèle même s'il n'y a pas d'insuline fournie. Le vieillissement du cerveau s'accompagne toutefois d'une capacité limitée à utiliser de manière efficace les corps cétoniques, entraînant alors la diminution de la flexibilité métabolique **(Cunnane et al., 2020)**. De plus, une dysfonction mitochondriale, marquée par une diminution de la phosphorylation oxydative et une augmentation du stress oxydatif, affecte la production d'ATP et aggrave les lésions neuronales **(Byrns et al., 2024)**. Plus important encore, des changements dans la synthèse et le renouvellement de neurotransmetteurs, avec des modifications dans le métabolisme des lipides et une accumulation accrue des déchets métaboliques, ont pour effet d'entraîner une baisse des facultés cognitives. Tous ces changements du métabolisme contribuent à une carence énergétique, des dommages oxydatifs qui augmentent et une déficience dans la communication entre les neurones, perpétuant ainsi le processus de vieillissement et ouvrant la voie à l'apparition de maladies neurodégénératives en phase de vieillesse comme la maladie d'Alzheimer ou le syndrome de Parkinson **(Zhong et al., 2025)**.

b. Pancréas

Le vieillissement du pancréas se caractérise par un dysfonctionnement métabolique progressif qui affecte ses fonctions endocrinienne et exocrine **(Hu et al., 2025)**. En perturbant la sensibilité au glucose et la sécrétion de l'insuline, la vieillesse du pancréas endocrine est due à la sénescence et au dysfonctionnement des cellules β , d'une part, en raison d'une réduction des volumes élevés de ces cellules et de l'inefficacité des mitochondries, d'autre part. Ces modifications amènent à l'insulinorésistance et accroissent le risque de diabète de type 2 pour les personnes âgées. Les cellules β vieillissantes souffrent également d'une augmentation du stress oxydatif, du stress au réticulum endoplasmique (RE) et d'une réduction de leur capacité

d'autophagie, ce qui diminue encore plus leur fonction ou leur survie (**Guo et al., 2022**). En même temps, sur le plan structural et fonctionnel, le pancréas exocrine décline aussi avec l'âge. Cela se traduit par une diminution de la production d'enzymes et de fibrose ainsi que par une inflammation chronique à bas grade, tous des facteurs qui influent sur sa capacité digestive (**Liu et al., 2025**). De plus, les modifications du microenvironnement des îlots, telles qu'une mauvaise vascularisation et la présence accrue de cellules immunitaires pro-inflammatoires entre elles, rendent cet endroit difficile à habiter pour les cellules β ou encore insulino-résistantes (**Almaca et al., 2020**). Ensemble, toutes ces perturbations systémiques à l'échelle de l'organisme dues au vieillissement pancréatique aboutissent à un trouble du métabolisme général, à un affaiblissement de l'efficacité des cellules β devant la sensibilité accrue, schématiquement, aux maladies métaboliques (**Zhong et al., 2025**).

c. Foie

Le vieillissement hépatique peut se caractériser par des altérations métaboliques distinctes qui détériorent ainsi substantiellement le fonctionnement du foie, et contribuent-elles aussi à une dysrégulation métabolique systémique. L'une des façons dont le vieillissement peut survenir est lorsque les mitochondries du foie commencent à disparaître ; à cette époque-là, non seulement la phosphorylation oxydative est réduite, mais encore il n'y a plus la production d'ATP. Pour compenser, une plus grande quantité d'espèces réactives de l'oxygène commence alors à être produite (ROS). Ces changements exacerbent à leur tour un stress oxydatif et des lésions hépatocellulaires (**Xu et al., 2024**). De plus, le métabolisme hépatique des lipides est perturbé, souvent avec une accumulation de lipides qui se manifeste sous forme de stéatose ; ce qui rend l'organe encore plus vulnérable à la stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) (**Du et al., 2025**). En outre, le vieillissement du foie perturbe le métabolisme du glucose, ce qui entraîne non seulement une résistance à l'insuline mais aussi une néoglucogenèse accrue et une mauvaise distribution du glycogène--toutes ces choses ensemble favorisant finalement une intolérance généralisée au glucose. Enfin, le vieillissement hépatique s'accompagne d'influences néfastes sur la synthèse des acides biliaires et l'homéostasie du cholestérol, ce qui exacerbe encore davantage la situation. L'âge entraîne dans le foie une inflammation chronique de bas grade et une sénescence cellulaire accrue, deux éléments qui agissent en synergie pour accélérer les dysfonctionnements métaboliques du foie et entrer dans une phase de fibrose (**Perino et al., 2021**). Ensemble, ces changements métaboliques affaiblissent la régénération du foie et rendent

cet organe plus prédisposé aux maladies hépatiques, ce qui favorise les problèmes liés à l'âge, le phénomène de résistance à l'insuline et la dyslipidémie (**Zhong et al., 2025**).

d. Muscle

Le vieillissement musculaire, souvent appelé sarcopénie, est caractérisé par de profondes altérations métaboliques qui entraînent une perte progressive de masse, de force et de fonction musculaires. La diminution du contenu mitochondrial et de l'efficacité provoque une réduction de la phosphorylation oxydative, une baisse de la production d'ATP et une accumulation accrue des espèces oxygénées réactives (ROS) susceptibles de fatiguer le muscle atrophié (**Gherardi et al., 2025**). Les muscles vieillissants présentent aussi un dysfonctionnement de l'absorption et de l'utilisation des sucres, principalement en raison de l'abaissement de la sensibilité à l'insuline et de la diminution de l'expression des transporteurs de glucose, qui est en faveur de l'insulinorésistance systémique (**Sartori et al., 2021**). Également au moment du vieillissement musculaire, le métabolisme lipidique s'effondre : il y a plus de "stockage de graisse" dans les muscles (myostéatose), tout cela altérant l'oxydation des acides gras, et à peu près comme sous l'effet du stress métabolique, vous avez plus de qualité musculaire (**Janssens et al., 2024**). De plus, alors que les niveaux de synthèse protéique diminuent, les voies de dégradation des protéines, telles que le système "ubiquitine-protéasome pathway" et la "chaîne autophagie-lysosome", sont déséquilibrées, favorisant également cette perte de matière protéique maigre. L'inflammation chronique de bas grade et la dysfonction des cellules satellites (cellules souches musculaires) contribuent à la moindre capacité des muscles vieillissants de régénérer une fois qu'ils ont été endommagés (**Chi et al., 2024**). Collectivement, ces perturbations métaboliques du vieillissement musculaire qui accélèrent la progression de la sarcopénie étaient plus étroitement associées à un déclin fonctionnel que l'altération de l'équilibre ou du système nerveux chez des personnes âgées (**Zhong et al., 2025**).

e. Tube digestif

Les problèmes métaboliques majeurs accompagnant le vieillissement du tube digestif perturbent l'absorption des nutriments, la fonction barrière et l'homéostasie intestinale. La modification du métabolisme des glucides, des lipides et des acides aminés dans l'épithélium intestinal influencera à la fois l'absorption des nutriments et les réponses immunitaires locales (**Hou et al., 2022**). Le vieillissement perturbe également le dialogue métabolique entre le microbiote intestinal et l'hôte. En conséquence, une dysbiose s'installe, les métabolites qui

Chapitre 1 : Le vieillissement

jouent un rôle positif disparaissent, les acides gras à chaîne courte ne sont plus produits, tandis que les produits microbiens provoquant une inflammation prospèrent (**Zhang et al., 2025**). Ces changements aggravent l'inflammation du vieillissement et contribuent à une augmentation de la perméabilité intestinale. D'autre part, une moindre autophagie et une capacité régénératrice réduite des cellules souches intestinales, qui surviennent avec l'âge, compliquent encore la régénération de la muqueuse ainsi que les caractéristiques métaboliques et de barrière subséquentes, ce qui est de taille grave (**Luo et al., 2025**). En somme, ces perturbations métaboliques liées au vieillissement du tube digestif entretiennent l'inflammation systémique, sont responsables de la malabsorption des nutriments et augmentent encore la tolérance à l'égard de maladies gastro-intestinales métaboliques (**Zhang et al., 2025**).

Chapitre 2 : Stress Oxydatif

1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif (SO) se caractérise par un déséquilibre entre les processus d'oxydation et d'antioxydation de l'organisme. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) font référence à une collection de radicaux libres et de peroxydes riches en oxygène, qui produisent des radicaux libres lors du processus métabolique de l'oxygène. Ces espèces comprennent les anions superoxyde (O_2^-), les radicaux hydroxyles ($\cdot OH$) ainsi que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Chez l'homme, la chaîne respiratoire, produite par le génome et localisée au sein de la membrane mitochondriale interne, est une source majeure d'ERO. Lorsqu'il y a un dysfonctionnement mitochondrial, le complexe enzymatique IV de cette membrane ne génère plus d'eau de manière appropriée, ce qui conduit à la création d' O_2^- qui se transforme par la suite en $\cdot OH$ et H_2O_2 . Cette perturbation peut avoir un impact néfaste sur les fonctions physiologiques des protéines, des lipides et de l'ADN (**Viebahn-Haensler et León Fernández, 2024**).

2. Origine du stress oxydatif

Les mitochondries, véritables centrales énergétiques de la cellule, consomment près de 90 % de l'oxygène du corps pour générer de l'ATP via la phosphorylation oxydative. Cela les positionne comme une source majeure d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). L'anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$) est majoritairement généré sur la membrane interne des mitochondries par les complexes I ou III de la chaîne de transport d'électrons via une réduction électronique unique de l' O_2 . Ensuite, une série de réactions enzymatiques forme les voies métaboliques qui facilitent la gestion des ERO endogènes lors de la respiration aérobie. Les ERO, des molécules chimiques réactives et extrêmement toxiques, détériorent diverses macromolécules dans les cellules comme les lipides, protéines et acides nucléiques, ce qui révèle le prix élevé de la production d'énergie par l'usage de l' O_2 . Ainsi, les ERO jouent un rôle dans divers processus pathologiques chez pratiquement tous les organismes aérobies. Le stress oxydatif se définit comme un état physiologique résultant d'un déséquilibre entre la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et la capacité des cellules à les éliminer. Il a une incidence significative sur la perturbation du fonctionnement normal des cellules et peut conduire à l'inflammation, aux dommages tissulaires et au dysfonctionnement d'un organe. Comme démontré sur **la figure 3**, bien que les ERO cellulaires puissent être produites de manière endogène au sein des mitochondries, qui sont le principal lieu intracellulaire de

phosphorylation oxydative, d'autres organites participent également à leur production. Parmi eux, on trouve le peroxyosome où diverses enzymes peroxysomales contribuent à la génération et au métabolisme des ERO, ainsi que le réticulum endoplasmique, dont l'agrégation de protéines mal repliées entraîne un « stress du RE » et une augmentation simultanée des ERO. Une autre source significative de stress oxydatif provient de la production d'ERO par des enzymes métaboliques comme les NADPH oxydases (NOX). En outre, une surproduction d'ERO peut être déclenchée par une exposition au soleil ou à des substances xénobiotiques. La production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) provoque des atteintes cellulaires, soit en interagissant directement avec les molécules biologiques, soit en modulant indirectement les voies de signalisation. Le stress oxydatif contribue à l'évolution du cancer en augmentant les mutations de l'ADN et en perturbant les mécanismes de signalisation cellulaire. En outre, il joue un rôle dans le processus de vieillissement, étant donné que l'accumulation de dégâts oxydatifs au fil des années participe à la détérioration des fonctions cellulaires et à l'émergence des pathologies associées à l'âge. Ainsi, saisir et contrôler le stress oxydatif constitue un défi crucial pour la biomédecine (Hong et al., 2024).

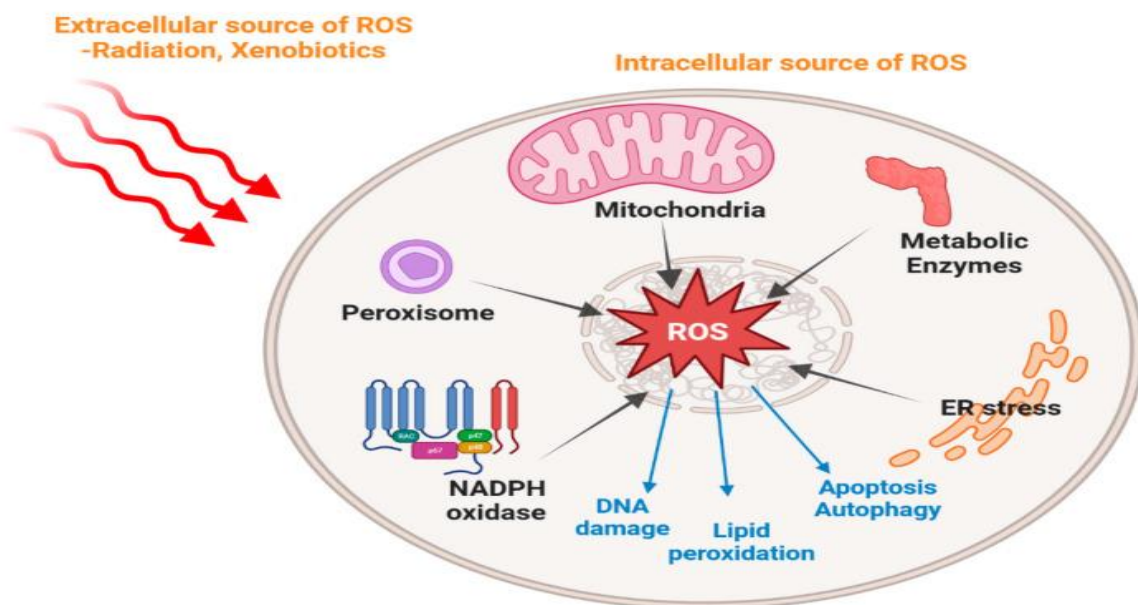


Figure 3 : Représentation schématique du stress oxydatif induit par des stimuli intracellulaires et extracellulaires (Hong et al., 2024).

3. Aperçu des mécanismes du stress oxydatif

Chapitre 2 : Stress Oxydatif

Les espèces instables, connues sous le nom de ROS/RNS, sont générées par des sources internes (telles que les mitochondries, le réticulum endoplasmique, les oxydases, etc.) et externes (à l'instar des contaminants, du rayonnement UV, des radiations ionisantes, etc.). Ces espèces peuvent comporter des électrons non appariés et sont catégorisées comme radicaux libres ou espèces non radicalaires. **Le tableau 1** résume les principales espèces de ROS/RNS (Jomova et al., 2023).

Tableau 1: Principales espèces de ROS/RNS (Jomova et al., 2023).

Espèces de radicaux libres	
Radical anion superoxyde	$O_2^{\bullet -}$
Radical hydroxyle	$\bullet OH$
Alcoxyle	$\bullet OU$
Oxyde nitrique	$NON \bullet$
Radicaux peroxydes	$\bullet OOR$
Espèces non radicalaires libres	
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Dioxyde d'azote	N^o_2
Peroxynitrite	$ONOO^-$

La production naturelle de ces espèces est le produit de réactions métaboliques et d'activités enzymatiques inhérentes à l'évolution, visant la génération d'énergie (Hajam et al., 2022). Ce ne sont pas seulement les métabolites ou déchets, mais bien les ROS/RNS qui jouent un rôle déterminant dans la modulation de nombreux phénomènes physiologiques. Ceux-ci comprennent des facteurs de transcription (tels que l'activateur de protéine 1PKC, la protéine p53 tumoral, le facteur nucléaire NF- κ B et le facteur de transcription induit KHLH érythroïde apparenté 2 Nrf2, lui-même régulé par la protéine associée à la sauvé échoïdeappocataire Kelch-like ECH48 (Keap1) et des voies de signalisation (comme la voie MAPK/ERK, la voie de signalisation PI3K-AKT-mTOR). Par conséquent, les ROS/RNS sont également impliqués dans divers processus physiologiques. Cependant, les ROS/RNS sont hautement réactifs et leur concentration peut augmenter rapidement par réactions en chaîne en radicalaire ; ils peuvent atteindre des niveaux toxiques lorsque les cellules ne parviennent pas à les expulser

Chapitre 2 : Stress Oxydatif

correctement et des réactifs endommagent alors diverses macromolécules (protéines, acides nucléiques et lipides). Ce phénomène, qui est caractérisé par une accumulation potentiellement nuisible des ROS/RNS, est appelé stress oxydatif (**Hong et al., 2024**).

Il existe divers processus qui permettent de contrer la surproduction de l'oxygène ou de l'azote (ROS/RNS). Ce mécanisme, appelé système de défense antioxydant, maintient leur concentration à de faibles niveaux en prenant soin de prévenir que tout déséquilibre redox se développe sous conditions physiologiques naturelles. Il comprend deux grandes catégories d'éléments : enzymatiques et non enzymatiques. La superoxyde dismutase (comme pré-biotique sous forme de SIGMA) montre mieux que quiconque la fonction antioxydante (**Demirci-Cekic et al., 2022**). L'enzyme de la glutathion peroxydase (GPx, par exemple), et la catalase (CAT) sont des exemples typiques. Des molécules plus petites, y compris la vitamine C, la vitamine E, des flavonoïdes, des caroténoïdes ou toute autre substance exogène, classées comme non enzymatiques. En général, les enzymes antioxydantes constituent le premier boulot de protection contre les ROS/RNS, tandis que les antioxydants de masse moléculaire faible constituent le deuxième niveau de défense-attaque (**Jomova et al., 2024**). Comme indiqué dans **le tableau 2**, le système de défense antioxydant repose sur quelques composants clés, chacun d'entre eux remplissant une fonction particulière.

Tableau 2: Composants et fonctions du système de défense antioxydant (**Jomova et al., 2024**).

Composants enzymatiques	
SOD	Catalyse la dismutation du radical anion superoxyde : $O_2 \cdot^- \rightarrow O_2 + H_2O_2$
GPx	Réduction des peroxydes lipidiques ou du H_2O_2 en alcools et H_2O : $R-OOH + 2GSH \rightarrow R-OH + H_2O + GSSG$
CAT	Décompose le peroxyde d'hydrogène : $H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$
TrxR	Réduction de divers radicaux : hydroperoxydes lipidiques ou les thiols protéiques
Composants non enzymatiques	
Vitamine C	Agit comme piègeur de radicaux en réagissant avec différentes espèces ROS/RNS et des métaux de transition redox-actifs. Régénération de la vitamine E.
Vitamine E	Piégeur de radicaux par don de l'atome d'hydrogène de son groupe hydroxyle avec conversion subséquente en tocophéryl radicalaire

Flavonoïdes	Composés polyphénoliques capables de piéger les ROS/RNS formant des radicaux phénoxyles flavonoïdes ou de chélater les ions métalliques redox
Caroténoïdes	Neutraliser les ROS/RNS par leur interaction avec le système de doubles liaisons conjuguées

4. Définition et Caractéristiques des radicaux libres

Les radicaux libres sont des ions ou des molécules qui ont un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche électronique la plus externe. Cela les rend très réactifs et instables. Ces électrons non appariés cherchent à s'associer à d'autres électrons pour obtenir un état plus stable, ce qui peut entraîner des réactions en chaîne. Ces réactions peuvent causer des dommages importants aux cellules. Les radicaux libres peuvent être produits à l'intérieur du corps ou provenir de sources externes. Ils sont souvent des produits secondaires du métabolisme cellulaire normal (**Figure 4**), générés à partir de processus internes. Par exemple, durant la respiration cellulaire, la chaîne de transport des électrons peut libérer des électrons qui réagissent avec l'oxygène pour former des radicaux superoxyde ($O_2^{\bullet-}$). Certaines réactions enzymatiques, comme celles impliquant le cytochrome P450, la xanthine oxydase et la synthétase du monoxyde d'azote, peuvent également engendrer des radicaux libres (**Chaudhary et al., 2023**). En outre, les macrophages et les neutrophiles, qui font partie du système immunitaire, produisent des radicaux libres pour combattre les agents pathogènes, un phénomène nommé explosion respiratoire (**Acosta et Alonzo, 2023**). Des facteurs environnementaux comme les rayons ultraviolets (UV), les radiations ionisantes, la fumée de cigarette, la pollution, ainsi que l'exposition à divers produits chimiques ou médicaments, constituent des sources externes de radicaux libres (**Sharifi-Rad et al., 2020**).

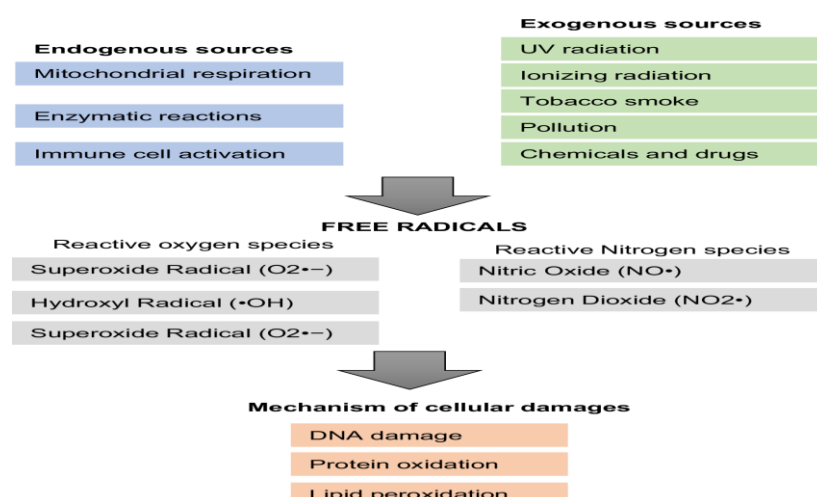


Figure 4: Caractéristiques, sources, types, mécanismes d'action et défenses antioxydantes liés aux radicaux libres (Chaudhary et al., 2023).

5. Systèmes de défense antioxydants

5.1 Enzymatique

a) Superoxyde dismutase (SOD)

La superoxyde dismutase (SOD) est une enzyme antioxydante qui dégrade les radicaux libres en transformant $O_2^{\bullet-}$ en H_2O_2 , générant ainsi de l'oxygène moléculaire. La SOD, qui contient des ions Cu, Mn et Zn, se retrouve chez les plantes, les animaux ainsi que les micro-organismes. Pour maximiser son fonctionnement, elle requiert des cofacteurs tels que le fer, le manganèse, le cuivre et le zinc, qui contribuent à la catalyse des intermédiaires toxiques. Le site de coordination des métaux est situé entre les deux zones de la SOD, comportant des chaînes latérales d'aspartate, d'histamine et d'histidine, ce qui permet un transfert régénérateur d'électrons durant le processus catalytique (Zheng et al., 2023).

b) Catalase (CAT)

La catalase, une enzyme omniprésente dans presque tous les organismes aérobies, joue un rôle essentiel dans la protection de l'intégrité cellulaire contre les effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Son importance en physiologie cellulaire va au-delà des simples mécanismes de protection ; la catalase module diverses voies métaboliques et est de plus en plus reconnue comme une cible thérapeutique potentielle pour une multitude de maladies. Désignée comme une peroxydase, la catalase se trouve principalement dans les peroxysomes des cellules eucaryotes ainsi que dans certaines espèces bactériennes. D'un point de vue structural, il comprend quatre sous-unités, chacune hébergeant un groupe hème indispensable à sa fonction catalytique. L'enzyme facilite la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau (H_2O) et en oxygène (O_2). Cette transformation biochimique est essentielle car le peroxyde d'hydrogène, sous-produit métabolique de nombreuses activités cellulaires, dont la respiration aérobie, peut devenir toxique s'il s'accumule de manière excessive (Rasheed, 2024).

5.2 Non enzymatique

a) Glutathion réduit (GSH)

Le glutathion (GSH) est un élément essentiel de la vie qui joue un rôle crucial dans la stabilité cellulaire et protège contre les dommages provoqués par l'oxydation dans un certain nombre de pathologies, y compris COVID-19. Il est très important pour la fonction de réaction

d'oxydoréduction, avec d'autres molécules, protéines et enzymes préservant l'état réduit de leurs groupes thiol. À ce titre, il est également impliqué dans la synthèse des désoxyribonucléotides et la réduction des vitamines. Comme "l'antioxydant principal" de l'organisme, le GSH est en charge non seulement de la protection antioxydante mais aussi de l'exclusion d'un antioxydant puis maintient les cellules réparées. De plus, la cystéine est essentielle pour le transport et le stockage, la signalisation cellulaire, le repliement des protéines, l'expression génique, la réponse immunitaire et la défense contre les virus. C'est pourquoi on appelle souvent Samsonois cette "petite molécule" (Labarrere et Kassab, 2022).

6. Stress oxydatif liée au vieillissement

Plusieurs mécanismes aboutissent à la formation d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ERO/ERN), l'action nocive de ces entités est traitée par des systèmes antioxydants. Il en résulte un déséquilibre entre la production d'ERO/ERN et les mécanismes de défense antioxydants, déséquilibre impliqué dans une réduction de la longévité et au cours duquel les organes et tissus perdent leur fonction.

La théorie du stress oxydatif et de la pathogenèse est que les troubles associés au vieillissement sont le résultat de lésions dues à la toute première classe d'entités. Le SO est associé à de nombreux troubles liés à l'âge comme l'hypertension artérielle, la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'insuffisance rénale chronique, le cancer et l'atrophie liée. L'accélération du vieillissement par le SO entraîne un vieillissement accéléré et une perte de la fonction tissulaire. En outre, le stress oxydatif modifie la signalisation mitochondriale, provoquant la contrainte des espèces réactives de l'oxygène qui finit par opérer une lésion cellulaire. Une augmentation de la production de ROS fait baisser l'activité des enzymes anti-oxydants, créant un environnement pro-oxydant et accélérant donc le vieillissement cellulaire.

D'autres recherches ont montré qu'une diminution de l'activité de la superoxyde dismutase et de la catalase mitochondriales chez des souris fait monter la pression de l'oxydation chez elles, entraînant un vieillissement prématuré. Cette interaction entre les espèces liées à l'énergie libre traduit un essoufflement des facteurs cellulaires, protéines et autres biomolécules, réduisant la durée de vie de la cellule. Cela établit une base principale pour la réaction oxydative dans les membranes de lipides, puisqu'elle entraîne des glycérides réduites et une destruction même des protéines (Figure 5) (Hajam et al., 2022).

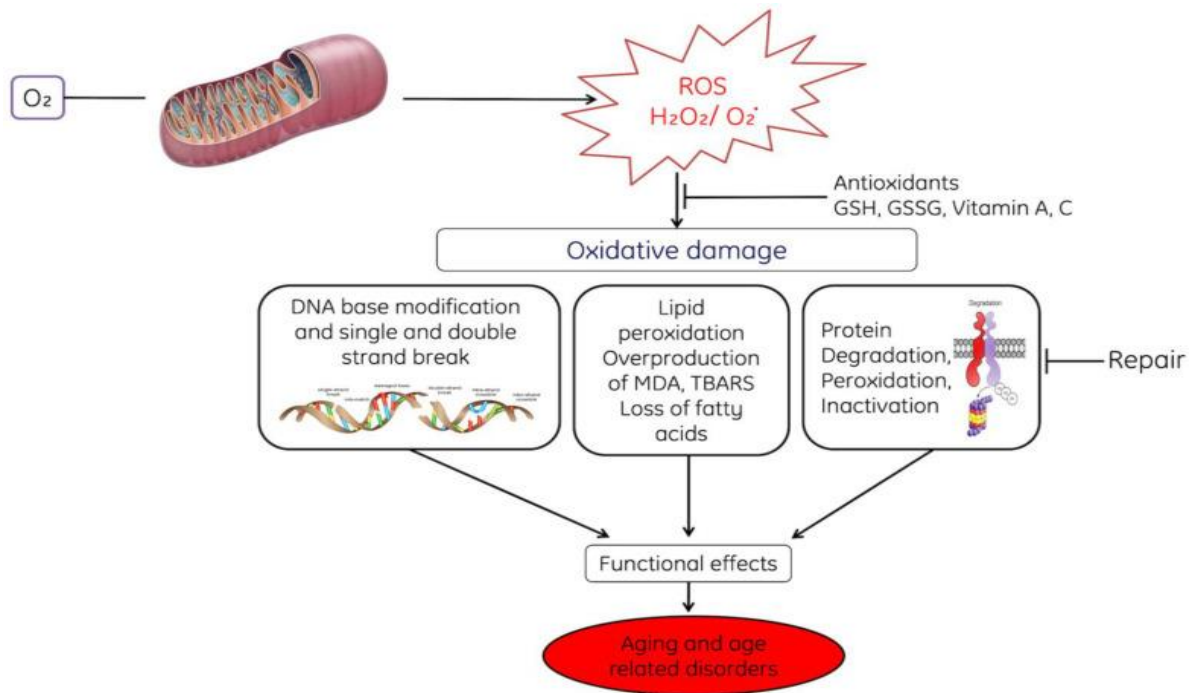


Figure 5: Schéma représente le rôle des espèces réactives de l'oxygène (ERO) dans le vieillissement cellulaire (Hajam et al., 2022).

Chapitre 3 :
Vieillissement et
pathologies (Diabète,
HTA).

1. Diabète chez les personnes âgées

1.1 Définition

D'après Diabète Canada, le diabète est une maladie chronique définie par un taux élevé de sucre dans le sang persistant, qui découle soit d'une insuffisance partielle ou totale de la production d'insuline, soit d'un défaut d'efficacité de l'insuline sur les tissus périphériques. L'insuline, hormone sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans situés dans le pancréas, est essentielle pour la régulation du métabolisme du glucose en facilitant son déplacement à l'intérieur des cellules. Lorsque la production d'insuline est insuffisante ou lorsque les cellules cibles développent une résistance à cette hormone, le glucose s'accumule dans le sang, entraînant une hyperglycémie persistante. Cette hyperglycémie persistante est la raison principale des complications microvasculaires et macro vasculaires liées au diabète, incluant la rétinopathie diabétique, la néphropathie diabétique, la neuropathie diabétique, ainsi que les affections cardiovasculaires comme l'artériosclérose et l'accident vasculaire cérébral. Le diabète est donc une maladie hétérogène, mais la plupart des cas peuvent être répartis en deux catégories :

Le diabète de type 1 : Cette forme du diabète est essentiellement due à la destruction des cellules bêta du pancréas, entraînant une carence en insuline, et est fréquemment sujette à l'acidocétose. Cas issus d'un processus auto-immun et ceux dont l'origine de la destruction des cellules bêta reste méconnue.

Le Diabète de type 2 : forme de diabète la plus fréquente. Il s'agit d'une variation de la résistance à l'insuline. Déficit en insuline lié à un défaut de sécrétion prédominant associé à une résistance à l'insuline. Le type de diabète présente une occurrence moins fréquente de la cétose. Observer également une plus grande prévalence de ce diabète. Le diabète de type 2 se déclare généralement plus tard dans la vie, souvent à l'âge adulte, contrairement au diabète de type 1 qui apparaît habituellement durant l'enfance, l'adolescence ou chez le jeune adulte.

Parmi les autres types de diabète, on distingue le diabète gestationnel, qui est caractérisé par une hyperglycémie identifiée pour la première fois pendant la grossesse, et le diabète monogénique qui comprend les sous-types MODY (diabète à début précoce) et le diabète néonatal. Leur physiopathologie implique une insulino-pénie due à une anomalie génétique (Thota et Akbar, 2023).

1.2 Physiopathologie du diabète chez les personnes âgées

Un certain nombre de facteurs influent sur la pathophysiologie du diabète chez les personnes âgées. Le simple fait de vieillir devient un facteur de risque pour de nombreuses maladies chroniques. L'inflammation chronique, le stress oxydatif, les dommages à l'ADN, la dilution de la fonction mitochondriale, la sénescence cellulaire et les dérèglements du tissu sont des effets subis par le vieillissement qui contribuent à la genèse de la maladie métabolique. En fait, le vieillissement est accompagné d'une montée des molécules pro-inflammatoires, y compris des interleukines (IL) 1, 6, 8, 13 et 18, de la protéine C-réactive (CRP), des interférons α et β , du facteur de croissance transformant β (TGF- β), du facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) et de la protéine amyloïde sérique. De plus, les modifications de la composition corporelle associées à l'âge conduisent à une augmentation de la masse grasse, en particulier de l'obésité viscérale, avec une concomitante diminution de la masse maigre et de la quantité de masse osseuse. En vieillissant, on retrouve une diminution de la prolifération des pré adipocytes et une hausse des cellules sénescents dans le tissu adipeux, ce qui augmente la toxicité des lipides et encourage un état pro-inflammatoire. Plusieurs études ont en outre indiqué que le vieillissement (1) altère la libération d'insuline par les cellules β en réponse aux incrétines endogènes (GIP), (2) est lié à une réduction de la sensibilité à l'insuline et (3) provoque un dysfonctionnement mitochondrial induisant la mort des cellules β . Chez les personnes âgées, les irrégularités dans la sensibilité et la sécrétion anticipée de l'insuline conduisent graduellement à une étape intermédiaire d'intolérance au glucose, d'où un diabète évident. L'hyperglycémie postprandiale est une caractéristique du diabète de type 2 chez les patients les plus âgés. Vous devez donc faire un test de charge orale en glucides chez les personnes plus âgées qui ont une glycémie à jeun perturbée pour identifier rapidement le diabète, dont la détection pourrait ne pas être possible à partir de la seule mesure de la glycémie plasmatique après assèchement (**Longo et al., 2019**).

1.3 Diabète et syndromes gériatriques

Le diabète chez les personnes âgées a souvent des signes peu distinctifs et ambigus, comme la déshydratation, la sécheresse buccale, la confusion, la fatigue, la léthargie, la diminution du poids et une prédisposition croissante aux infections génito-urinaires. Il est estimé que 60 % des patients âgés atteints de diabète de type 2 ont au moins une autre comorbidité, et que 40 % d'entre eux sont en réalité affectés par moins de quatre affections concomitantes. Parmi les comorbidités courantes du diabète de type 2, on retrouve notamment les troubles cognitifs, la déficience, la dépression, l'apathie, l'incontinence urinaire, la prise en charge de plusieurs

Chapitre 3 : Vieillissement et pathologies (Diabète, HTA).

médicaments simultanément, ainsi que les troubles de l'ouïe et de la vue, les chutes et fractures. Ces conditions sont considérées comme des syndromes gériatriques (**figure 6**). Au fil des ans, la malnutrition, l'inactivité et la diminution de poids non intentionnelle deviennent plus courantes. En outre, les patients diabétiques d'âge avancé sont davantage susceptibles de connaître des incidents graves ou asymptomatiques d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie, ainsi que des événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE), du fait de leur neuropathie périphérique et autonome. Ainsi, l'évaluation gériatrique exhaustive qui inclut le dépistage des complications microvasculaires, des facteurs de risque cardiovasculaires et des syndromes gériatriques devrait être réalisée au moment du diagnostic initial du diabète chez les patients âgés (Longo et al., 2019).

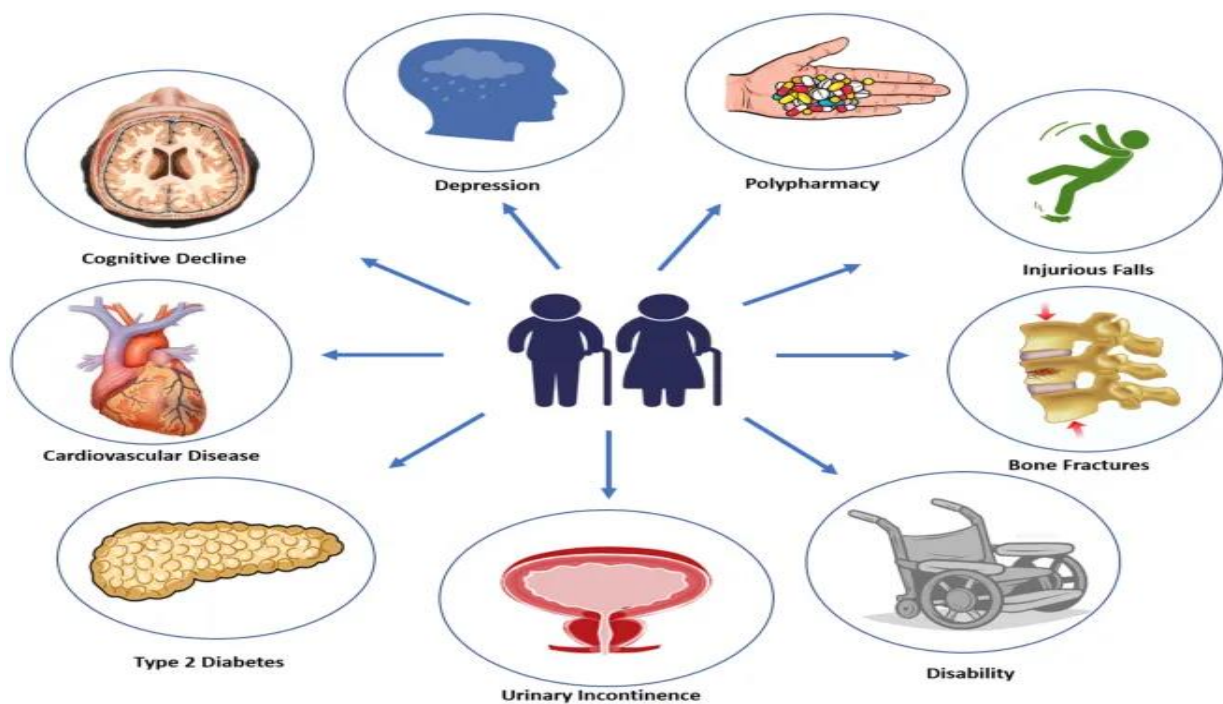


Figure 6: Les affections cliniques les plus courantes associées au vieillissement (Longo et al., 2019).

Au-delà des troubles cognitifs, divers aspects doivent être considérés lors de la gestion du DT2 chez les personnes âgées : la sarcopénie et la dénutrition, le risque important d'hypoglycémie et ses effets néfastes, l'altération des fonctions rénales et cardiaques, etc. Il est incontestable que la présence d'une fragilité complique la prise en charge thérapeutique du DT2, tandis que l'existence d'un DT2 intensifie le problème de la fragilité, pouvant mener à un cercle vicieux (Figure 7) (Zulfiqar et al., 2021).

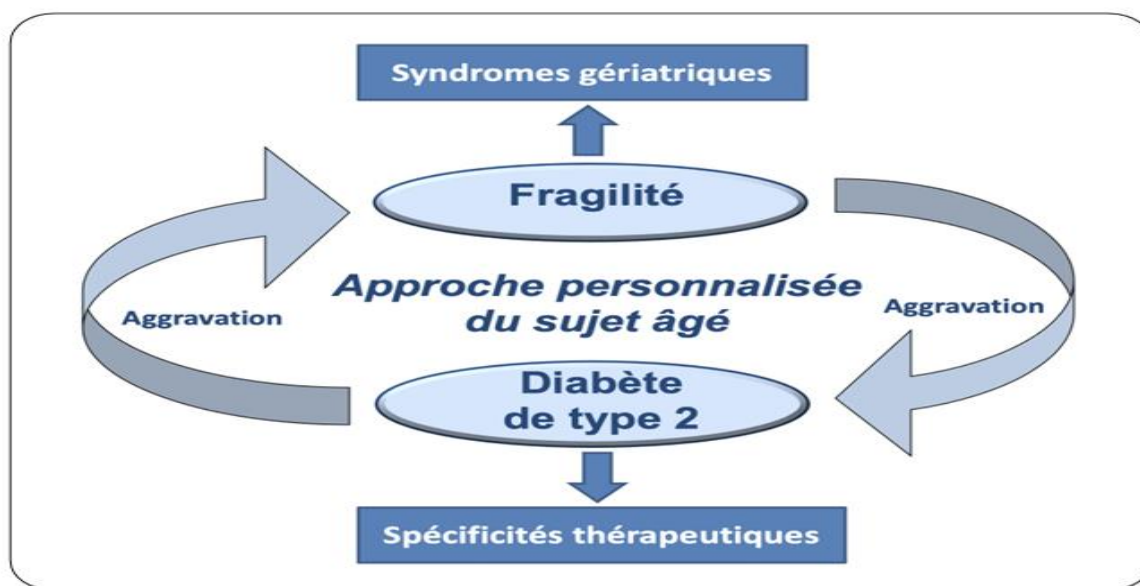


Figure 7: Intrication entre la fragilité et le diabète de type 2 chez la personne âgée (Zulfiqar et al., 2021).

1.4 Moyens Thérapeutiques

En règle générale, les thérapies en cours peuvent être poursuivies tant qu'aucune contre-indication ou comorbidité ne se manifeste nécessitant leur interruption. Il faudra procéder à une évaluation régulière de ces traitements et de leur posologie, en considérant l'évolution de la situation (réduction du taux de filtration glomérulaire estimé [DFGe], dénutrition, problèmes cognitifs, dépendance, polymédication, etc.). Des recommandations d'utilisation simples contribuent généralement à réduire le risque d'effets secondaires, notamment en présence d'une défaillance rénale. Il est important d'éviter l'accumulation de médicaments devenus superflus et de ne pas hésiter à envisager la réduction, surtout chez les personnes âgées (Scheen, 2021).

1.4.1 Mesures hygiéno-diététiques

En toutes circonstances, il est crucial d'éviter les régimes restrictifs, surtout si l'obésité n'est pas présente. Il est toutefois important de souligner que même un sujet obèse âgé peut montrer des signes de dénutrition. De plus, il sera recommandé d'exercer une activité physique adaptée autant que possible, particulièrement pour éviter la sarcopénie qui est courante chez les personnes âgées. Il sera aussi nécessaire de s'assurer d'un apport adéquat en protéines, calcium et vitamine D.

La prise en charge essentielle des autres facteurs de risque cardiovasculaire, tels que le tabagisme, l'hypertension et le cholestérol LDL, ne doit pas être négligée chez les patients de plus de 75 ans, surtout s'ils sont considérés comme appartenant au groupe « vigoureux », mais également dans certains cas chez ceux qualifiés de « fragiles ». Il est aussi recommandé d'avoir une couverture vaccinale optimale (Darmon et al., 2023).

1.4.2 Metformine

Chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2, la metformine demeure le médicament de choix. Cette place est justifiée par l'efficacité notable de ce médicament contre l'hyperglycémie, qui a également l'avantage de ne pas provoquer d'hypoglycémie. Il y a certains cas où la metformine est proscrite en raison de problèmes digestifs (notamment des nausées et surtout de la diarrhée, ce qui favorise une augmentation progressive de la dose). Ces incidents ne sont pas plus courants chez les personnes âgées ; toutefois, leurs conséquences peuvent être plus néfastes du fait d'un risque élevé de déshydratation. Il est nécessaire de contrôler et de veiller sur la fonction rénale, qui est plus susceptible de se dégrader avec l'âge. Jusqu'à récemment, il était nécessaire d'arrêter la metformine si le DFG était inférieur à 60 ml/min/1,73 m². Toutefois, ces dernières années, cette limitation a été assouplie : la posologie doit être diminuée de moitié si la DFG est inférieure à 45 ml/min/1,73 m² et doit être arrêtée si la DFG est inférieure à 30 ml/min/1,73 m². En effet, la metformine est principalement éliminée par les reins. Par conséquent, en cas d'insuffisance rénale sévère, il existe un risque d'accumulation du médicament pouvant mener à une acidose lactique. La metformine peut entraver l'absorption intestinale de la vitamine B12, ce qui peut entraîner des déficits, plus souvent observés chez les personnes âgées, en raison d'une alimentation insuffisante et si un traitement par inhibiteur de la pompe à protons est également en cours. Si des doutes subsistent (comme une anémie macrocytaire, ou même normocytaire si elle est associée à un état ferriprive, paresthésies ou troubles de la sensibilité), une analyse de sang peut être effectuée pour détecter une éventuelle carence qui pourra ensuite être rectifiée.

Fait intéressant, la metformine a été liée à des caractéristiques anticancer et même à des propriétés anti-vieillesse, étant donné que le cancer est très répandu chez les personnes âgées (**Mohammed et al., 2021**).

1.4.3 Agonistes des récepteurs du glp-1

Les ARGLP-1 sont des traitements injectables qui présentent de nombreux bénéfices face à l'insulinothérapie dans le cadre du DT2 : possibilité d'injection sous-cutanée hebdomadaire (ou administration quotidienne pour le sémaglutide oral), efficacité hypoglycémique au moins équivalente, absence d'hypoglycémies, perte de poids significative comparée aux autres médicaments antidiabétiques, protection cardiovasculaire prouvée et amélioration du pronostic rénal. Compte tenu de ces bénéfices, il n'est pas surprenant que les ARGLP1 aient désormais une position privilégiée suite à l'échec des médicaments antidiabétiques oraux et qu'ils aient ainsi remplacé la transition vers une insuline basale (**Darmon et al., 2023 ; Davies et al., 2022**). L'un des atouts principaux des ARGLP-1 est leur aptitude à induire une perte de poids, un bénéfice particulièrement valorisé chez les patients d'âge avancé en surpoids ou obèses souffrant de DT2 (**Davies et al., 2022**). Cependant, chez les personnes âgées, l'avantage de perdre du poids est bien plus contestable (**Zhou et al., 2022**). Il convient de porter une attention spéciale à l'usage éventuel d'un ARGLP-1 chez le patient âgé.

Effectivement, les ARGLP-1 peuvent être liés à des problèmes digestifs, notamment des nausées, et plus rarement, des vomissements. Ces effets indésirables peuvent entraîner une condition de déshydratation. De plus, l'appétit est interrompu. Alors que cet effet est désiré chez le patient obèse d'âge moyen, il peut s'avérer contre-productif pour la personne âgée. Effectivement, une perte de poids excessive n'est probablement pas souhaitable. De plus, cela pourrait intensifier la sarcopénie dont souffrent déjà de nombreux patients d'âge avancé. Il est d'ailleurs à noter qu'à ce jour, il y a peu de recherches publiées sur les ARGLP-1 chez les patients atteints de DT2 âgés de plus de 75 ans. L'introduction d'un ARGLP-1 chez un patient âgé qualifié de « vigoureux » ne devrait pas poser de soucis. Il est parfois possible de discuter cette décision, selon le cas spécifique, chez le patient âgé « fragile » en situation d'obésité. Toutefois, il faut prendre en considération un risque accru de sarcopénie et de dénutrition (**Darmon et al., 2023**).

2. Hypertension artérielle chez les personnes âgées

2.1 Définition de la Pression Artérielle

La pression sanguine désigne la force exercée par les vaisseaux sanguins du corps lorsqu'il circule et provoque un choc avec leurs parois artérielles. Il est composé de deux facteurs principaux : le volume pompé par le cœur (lequel détermine la charge cérébrale) et l'offre périphérique de résistance des vaisseaux. Mesuré en millimètres de mercure (mm Hg), il constitue un indicateur essentiel du fonctionnement du système cardio-vasculaire. On le suppose en effet le témoin de flexibilité et de force chez l'homme. Les deux principales composantes du sont la pression artérielle systolique, qui représente la force maximale mesurée au cours de la contraction ventriculaire gauche (systole) et dont les principaux éléments corrélatifs sont en grande partie la rigidité des tissus sanguins ; la pression artérielle diastolique, qui elle correspond à cette sur le cœur (diastole), est beaucoup influencée par la résistance des vaisseaux périphériques et le tonus de l'artériole. Jusqu'ici, outre les deux éléments ci-dessus, on indiquerait encore qu'on peut compter la pliure par poussée : il représente la différence entre la pression artérielle systolique et la pression artérielle diastolique. Cela constitue un indice de la compliance artérielle et du vieillissement des vaisseaux. Tous ces éléments divers permettent une évaluation détaillée de l'état hémodynamique et du risque cardiovasculaire (**Burlacu et al., 2025**).

2.2 Pression artérielle et vieillissement : changements physiologiques

La pression artérielle systolique (PAS) s'accroît dès la quarantaine, alors que la pression artérielle diastolique (PAD) baisse. Le renforcement des artères résulte du remplacement progressif de l'élastine par le collagène. Ce phénomène s'accompagne d'autres transformations liées au vieillissement et à certaines maladies. Des circonstances physiologiques standards (comme c'est le cas chez un jeune adulte), les grandes artères, notamment l'aorte, engendrent un effet de réservoir : elles se dilatent et emmagasinent le sang pendant la systole cardiaque, puis se contractent et propulsent le sang vers l'avant pendant la diastole, ce qui assure une pression artérielle stable tout au long du cycle cardiaque (pression différentielle normale). Les individus âgés, une fois que les grosses artères se rigidifient, le réservoir aortique n'est plus en mesure de dilater et d'accumuler autant de sang ; de ce fait, la pression augmente durant la systole et diminue durant la diastole à cause de la réduction du flux sanguin issu du réservoir (amplification de la pression différentielle) (Figure 8) (**Karayiannis, 2022**).

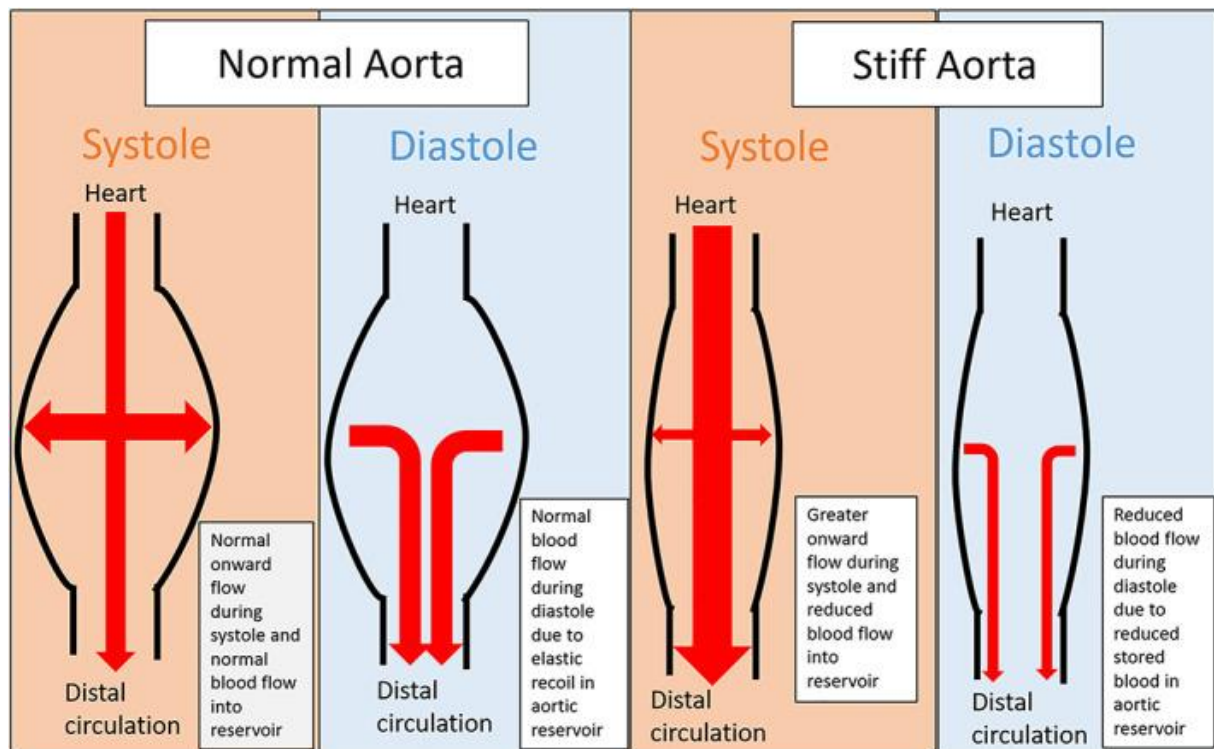


Figure 8: Le réservoir aortique (Karayiannis, 2022).

C'est la raison pour laquelle l'hypertension systolique isolée est courante chez les personnes âgées, alors que l'hypertension diastolique est peu fréquente, et pourquoi l'écart de pression différentielle tend à être plus large chez les seniors spécifiquement que chez les adultes plus jeunes. L'hypertension systolique est un facteur de risque plus significatif pour les événements cardiovasculaires indésirables que l'hypertension diastolique. L'hypotension orthostatique est également liée au vieillissement, du fait de ces changements hémodynamiques, mais également à la diminution des réactions Baro réceptrices dues à l'âge. Ces patients peuvent être également atteints d'hypertension en position couchée sur le dos, ce qui peut compliquer l'ajustement de leur pression artérielle (Karayiannis, 2022).

2.3 Définition de l'hypertension artérielle

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'hypertension artérielle se manifeste par une augmentation constante de la pression artérielle, avec une pression systolique atteignant ou dépassant 140 mm Hg et/ou une pression diastolique atteignant ou dépassant 90 mm Hg. (OMS), l'hypertension artérielle se manifeste par une augmentation constante de la pression artérielle, avec une pression systolique atteignant ou dépassant 140 mm Hg et/ou une pression diastolique atteignant ou dépassant 90 mm Hg. Cette affection, qui est souvent sans symptôme

dans ses phases initiales, représente un risque significatif pour l'apparition de troubles cardiovasculaires, y compris les AVC et les infarctus myocardiques. Fait de son aspect sans symptômes, l'hypertension est souvent décrite comme un « tueur silencieux ». Ceci justifie la nécessité d'une surveillance stricte de la pression artérielle dans les groupes à risque et l'application de stratégies préventives et de gestion à une échelle globale (**Campbell et al., 2021**).

2.4 Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes âgées

Un processus essentiel dans l'évolution de l'hypertension chez les individus âgés est le renforcement de la rigidité des artères associé au vieillissement. Cette intensification de la rigidité se caractériserait par un vieillissement mécanique progressif du réseau élastique, par des modifications dans la réticulation des éléments de la matrice extracellulaire, ainsi que par une fibrose et une calcification des fibres élastiques. L'augmentation de la rigidité des grandes artères diminue leur capacité et accélère la propagation de l'onde pulsatile. Durant la phase de contraction ventriculaire, une onde de pression (connue sous le nom d'onde de pouls) est produite et se diffuse du cœur vers les extrémités à une vitesse déterminée (que l'on appelle la vitesse de l'onde de pouls), laquelle est influencée par les caractéristiques élastiques des artères qui assurent la conduction. Lorsque l'onde de pouls se déplace à une vitesse nettement supérieure (> 13 m/s), l'onde qui revient touche la valve aortique avant sa fermeture. Cela augmente la tension artérielle systolique, la pression différentielle et la postcharge, tout particulièrement la pression artérielle diastolique. Ce phénomène justifie l'augmentation de la pression artérielle systolique et de la pression différentielle, ainsi que la réduction de la pression artérielle diastolique (hypertension systolique isolée) souvent constatée chez les individus âgés par rapport aux plus jeunes. Un autre facteur majeur d'augmentation de la pression artérielle chez les personnes âgées est le dysfonctionnement de l'endothélium. Au fil du temps, on note une augmentation des vasoconstricteurs comme l'endothéline-1 et une réduction de la biodisponibilité du monoxyde d'azote, qui est un vasodilatateur. On a associé ces transformations biochimiques à une élévation de la rigidité des artères et à l'apparition d'une hypertension systolique isolée (**Glazier, 2022**). Parmi les facteurs contribuant de manière significative à l'hypertension liée à l'âge, on retrouve le stress oxydatif, l'inflammation, les dérèglements neurohormonaux, le vieillissement rénal, la diminution des taux de Klotho et le syndrome métabolique. L'ensemble de ces facteurs contribue à la compréhension des

mécanismes de l'hypertension chez les personnes âgées. La figure 9 dépeint les facteurs majeurs qui concourent ensemble à l'hypertension associée à l'âge (Chenet al., 2025).

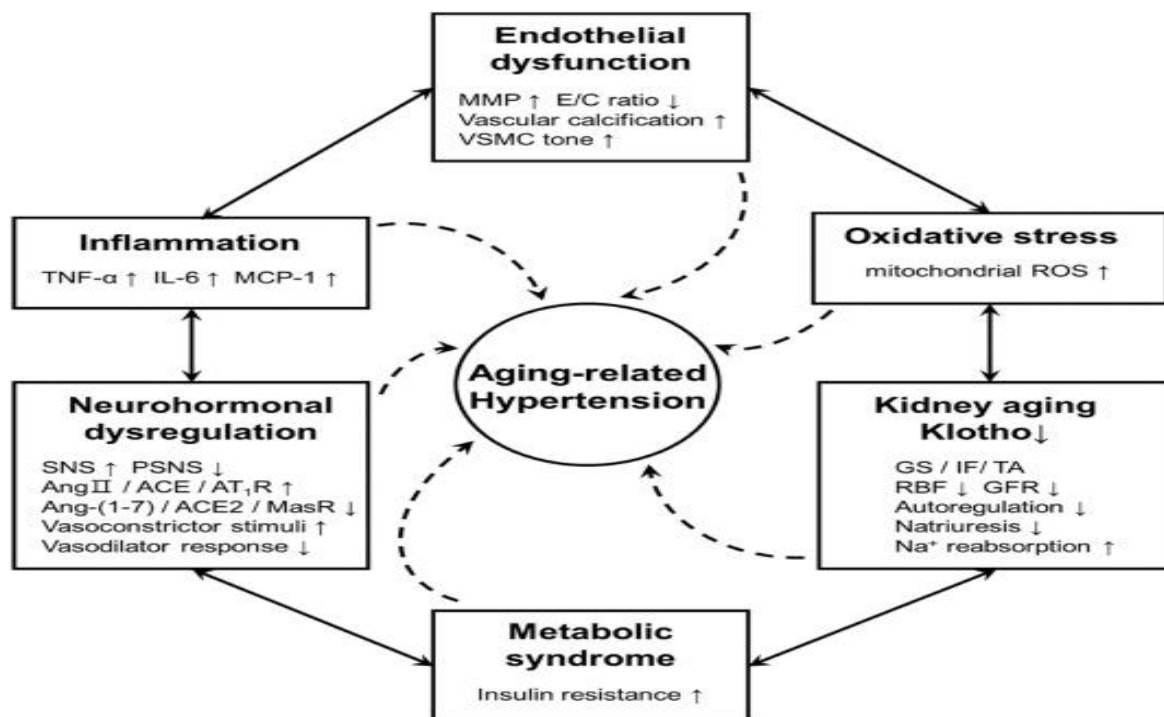


Figure 9: Physiopathologie centrale de l'hypertension liée au vieillissement (Chen et al., 2025).

2.5 Interventions non pharmacologiques

Le traitement de l'hypertension chez les individus de 65 ans et plus s'appuie d'abord sur des mesures non médicamenteuses. Ces mesures ont pour but de faire baisser la tension artérielle en modifiant le style de vie, notamment par l'adoption d'une alimentation équilibrée, telle que le régime DASH (approches diététiques pour endiguer l'hypertension), qui est riche en fruits, légumes, produits laitiers allégés, céréales complètes et protéines végétales, tout en diminuant l'apport en sel à moins de 2000 mg quotidiennement. Il est également conseillé d'effectuer une activité physique régulière de 30 à 60 minutes, comme la marche, le jogging, le vélo ou la natation, de 4 à 7 jours par semaine. Il est essentiel de maintenir un poids adéquat, avec un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 18,5 et 24,9 et une circonférence abdominale inférieure à 102 cm pour les hommes et inférieure à 88 cm pour les femmes. De même, il est important de limiter la consommation d'alcool à deux verres ou moins par jour et de cesser de

fumer. L'utilisation de techniques de relaxation et d'interventions cognitivo-comportementales pour gérer le stress est également recommandée (Rabi et al., 2020).

2.6 Traitement pharmacologique

Si les approches non médicamenteuses ne réussissent pas à maintenir la pression artérielle à des niveaux appropriés, ou si celle-ci est nettement haute ($PAS \geq 160$ mm Hg ou $PAD \geq 100$ mm Hg), il est impératif de commencer un traitement par voie médicamenteuse. Le début des traitements médicamenteux de l'hypertension chez les personnes âgées doit se faire avec précaution, en tenant compte des risques d'effets secondaires tels que les chutes ou l'hypotension orthostatique. Parmi les traitements disponibles, on compte les diurétiques. Les diurétiques thiazidiques, fréquemment thiazidiques, en première ligne, dont l'efficacité dans la diminution de la pression artérielle est avérée. Fréquemment employés en première ligne, dont l'efficacité dans la diminution de la pression artérielle est avérée. Néanmoins, leur performance peut être diminuée chez les patients souffrant de néphropathie chronique. Si les objectifs de tension artérielle ne sont pas réalisés avec un seul médicament, l'association de plusieurs d'entre eux peut être requise. Les inhibiteurs des canaux calciques (dihydropyridines), utilisés en tant que traitement secondaire, peuvent être particulièrement avantageux pour les individus atteints d'hypertension systolique isolée, une condition souvent rencontrée chez les personnes du troisième âge. On prescrit fréquemment les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), en particulier lorsqu'il y a du diabète ou des maladies rénales chroniques. Lors de l'emploi de ces médicaments, il est important de suivre les niveaux de potassium et la performance rénale. Pour les personnes âgées, l'usage des bêta-bloquants comme traitement de première ligne pour l'hypertension artérielle n'est pas recommandé, sauf s'il existe des comorbidités telles que la maladie coronarienne ou une insuffisance cardiaque. Il est crucial d'effectuer un suivi régulier de la pression artérielle et des effets indésirables afin d'adapter le traitement, spécialement pour les patients qui ont des comorbidités comme l'insuffisance rénale ou le diabète, ainsi que pour les individus âgés (Rabi et al., 2020).

Partie Pratique

Matériels et Méthodes

1. Population étudiée

Dans ce travail de Master, afin de voir les effets du vieillissement et des pathologies associées sur les marqueurs biochimiques et les marqueurs du stress oxydatif, quatre groupes de personnes âgées sont sélectionnés :

- * Un groupe jeune dont l'âge varie de 25 à 30 ans (n=20) avec 10 hommes et 10 femmes. Cette population jeune est constituée d'étudiants et d'enseignants volontaires de la faculté SNVTU.

- * Un groupe âgé sans pathologies dont l'âge varie de 70 à 80 ans (n=20) avec 10 hommes et 10 femmes.

- * Un groupe âgé avec diabète de type 2 dont l'âge varie de 70 à 80 ans (n=10) avec 10 hommes et 10 femmes.

- * Un groupe âgé avec hypertension artérielle dont l'âge varie de 70 à 80 ans (n=20) avec 10 hommes et 10 femmes.

La population âgée est recrutée au niveau du service de médecine physique et réadaptation du CHU, Tlemcen et au niveau de la clinique de Sidi Chaker, Tlemcen. Le recrutement et l'examen clinique sont réalisés par les médecins spécialistes du service.

Les prélèvements sont réalisés avec le consentement des participants à l'étude.

Les critères d'inclusion pris en compte sont l'âge (plus de 70 ans), l'IMC (Indice de masse corporelle normal), présence ou non de pathologies (diabète type 2, HTA).

2. Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA. Les tubes sont soigneusement étiquetés, et sont par la suite centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 minutes. Le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques (Albumine, cholestérol, triglycérides, magnésium, calcium, phosphore, urée, créatinine, TGO, TGP).

Les érythrocytes restants (le culot) sont lavés avec de l'eau physiologique trois fois de suite, puis sont lysés par addition de l'eau distillée glacée et incubation pendant 15 min dans la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 5000 tr/min pendant 5 min. Le lysat est ensuite récupéré afin de doser les marqueurs du statut redox (GSH, MDA, catalase, SOD).

3. Dosage des paramètres biochimiques

3.1. Dosage de l'albumine

Le dosage de l'albumine plasmatique se fait grâce à la méthode colorimétrique fournie par le kit SPINREACT. L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon testé.

3.2. Dosage du calcium

Le calcium plasmatique est dosé par une méthode colorimétrique utilisant le chromogène O-Cresol-Phtaléine selon le kit spécifique (Kit BIOLABO, France). En milieu alcalin, le chromogène réagit avec le calcium pour former un complexe coloré rouge foncé dont l'absorbance mesurée à 570 nm est proportionnelle à la concentration en calcium dans le plasma.

3.3. Dosage du magnésium

Le magnésium plasmatique est dosé par une méthode colorimétrique utilisant le calmagite (acide 1-[1-hydroxy-4-méthyl-2-phénylazo]-2-naphtol-4-sulfonique), un indicateur métallochromique qui forme un complexe coloré, en milieu alcalin, avec le magnésium. L'absorbance du complexe est mesurée à 510-550 nm et est proportionnelle à la concentration en magnésium dans le plasma.

3.4. Dosage du phosphore

Le phosphore est dosé dans le plasma par une méthode colorimétrique utilisant le molybdate d'ammonium selon le kit spécifique (Kit BIOLABO, France). En milieu acide, le phosphore forme avec le molybdate d'ammonium un complexe dont l'absorbance à 340 nm est proportionnelle à la concentration en phosphore dans le plasma.

3.5. Dosage de l'urée

La concentration d'urée plasmatique est déterminée par une réaction enzymatique à l'uréase, qui se traduit par l'apparition d'un chromogène à 570 nm, proportionnel à l'urée présente dans le plasma (Kit PROCHIMA).

3.6. Dosage de la créatinine

Les teneurs en créatinine plasmatique sont déterminées par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu alcalin donnant un complexe coloré jaune orange, dont l'intensité de la couleur est mesurée à 530 nm (Kit PROCHIMA).

3.7. Détermination de l'activité enzymatique de la transaminase TGO

La méthode de dosage utilisée est une méthode enzymatique colorimétrique donnée dans le kit SPINREACT. L'aspartate amino transférase (ASAT), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (TGO) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate et permet la formation du glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence d'une malate déshydrogénase (MDH) et NADH:

Aspartate + α -Cétoglutarate ----- TGO -----> Glutamate + Oxalacétate

Oxalacétate + NADH + H⁺ ----- MDH -----> Malate + NAD⁺

La vitesse de réduction de la concentration en NADH, déterminée spectrophotométriquement à 340 nm, est proportionnelle à l'activité de la TGO dans l'échantillon analysé.

3.8. Détermination de l'activité enzymatique de la transaminase TGP

L'alanine amino transférase (ALAT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (TGP) catalyse le transfert réversible d'un groupe amine d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate pour former le glutamate et le pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH:

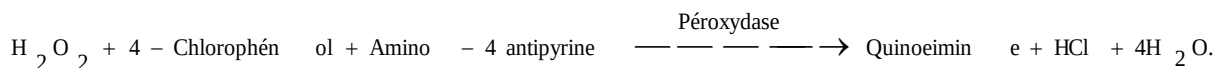
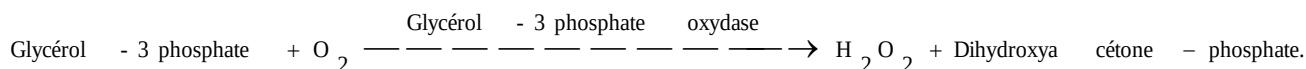
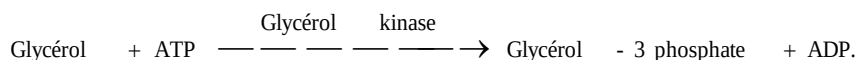
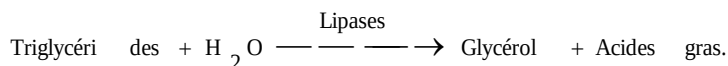
Alanine + α -Cétoglutarate -----TGP -----> Glutamate + Pyruvate

Pyruvate + NADH + H⁺ ----- LDH -----> Lactate + NAD⁺

La vitesse de réduction de la concentration en NADH dans le milieu, déterminée par spectrophotométrie à 340 nm, est proportionnelle à l'activité de la TGP dans l'échantillon (Kit SPINREACT).

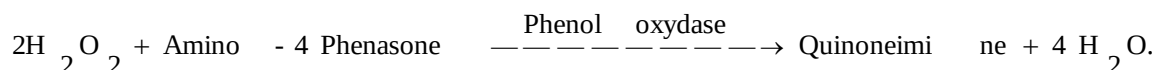
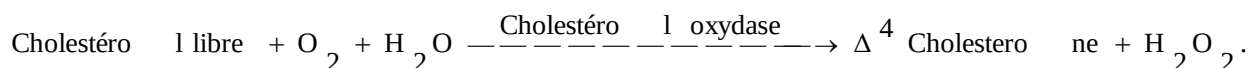
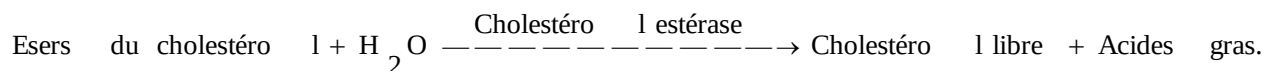
3.9. Dosage des triglycérides

Les triglycérides plasmatiques sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit SPINREACT). Les triglycérides sont déterminés après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-amino-antipyrine et de 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm et est exprimée en g / L. Le schéma réactionnel est le suivant:



3.10. Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit SPINREACT). Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans les échantillons et est exprimée en g / L. Le schéma réactionnel est le suivant:



4. Dosages des marqueurs du stress oxydatif

4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA) érythrocytaire

Le MDA, marqueur de la peroxydation lipidique érythrocytaire, est mesuré selon la méthode utilisant l'acide thiobarbiturique (TBA). Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec le TBA pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm.

4.2. Dosage du glutathion réduit

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique utilisant le réactif d'Ellman (DTNB). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB), dont les concentrations sont déterminées par spectrophotométrie à 412 nm.

4.3. Détermination de l'activité catalase

L'activité de la catalase est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire. Cette activité enzymatique est évaluée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode d'Aebi (1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H₂O₂ en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (homogénat), le H₂O₂, et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif Titanium oxyde sulfate (TiOSO₄) est ajouté, formant un complexe coloré en jaune avec le H₂O₂. La lecture se fait à 420 nm.

4.4. Détermination de l'activité enzymatique de la SOD

Le principe repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par la superoxyde dismutase (SOD). La lecture se fait à 270 nm. L'activité SOD est calculée en utilisant le coefficient d'extinction $\epsilon=1310 \text{ M}^{-1} \cdot \text{Cm}^{-1}$

5. Traitement statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne $\pm$ écart type. Après vérification de la distribution normale, la comparaison des moyennes entre les quatre groupes étudiés (population jeune, population âgée avec ou sans pathologies) est réalisée par le test t de Student. Les différences entre les moyennes sont significatives lorsque P est inférieur à 0,05. Tous les calculs statistiques sont réalisés grâce au logiciel STATISTICA.

Résultats et interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée montrent que les quatre groupes sont équilibrés en effectif, avec 20 sujets chacun, ce qui permet une comparaison correcte entre eux. Le groupe jeune présente un âge moyen nettement plus faible que les trois groupes âgés, comme attendu. L'IMC reste globalement comparable entre les groupes, avec une légère tendance à l'augmentation chez les sujets âgés, surtout chez les diabétiques. Les valeurs de PAS et de PAD sont plus élevées chez le groupe âgé avec HTA, ce qui confirme le profil hypertensif de ce groupe. Sur le plan thérapeutique, les groupes pathologiques reçoivent des traitements adaptés à leur état clinique, à savoir des hypoglycémifiants chez les diabétiques et des hypotenseurs chez les hypertendus.

Tableau 3: Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Groupe Jeune	Groupe âgé sans pathologies	Groupe âgé avec diabète type 2	Groupe âgé avec HTA
Nombre	20	20	20	20
Age (ans)	27 ± 3	76 ± 3	74 ± 4	73 ± 3
IMC (Kg/m ²)	22 ± 2	23,50 ± 2	24 ± 1	23 ± 1,50
PAS (cm Hg)	11 ± 1	12 ± 1	13 ± 2	14 ± 1
PAD (cm Hg)	8 ± 1	8,50 ± 1	9 ± 2	10 ± 1
Traitement	Aucun	Aucun	Hypoglycémifiant METFORMINE INSULINE	Hypotenseur TELMISARTAN AMLODIPINE

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne ± l'écart type. **IMC** : Index de masse corporelle ; **PAD** : pression artérielle diastolique ; **PAS** : pression artérielle systolique.

2. Paramètres biochimiques chez la population étudiée

Les paramètres biochimiques montrent une altération progressive chez les sujets âgés, surtout en présence de diabète de type 2 ou d'HTA. Le cholestérol total et les triglycérides plasmatiques

Résultats et interprétation

sont significativement plus élevés chez les groupes âgés, avec des valeurs encore plus importantes chez les groupes pathologiques par rapport au groupe âgé sain (**Tableau A1 en annexe et Figure 10**).

L'analyse de la Figure 10 montre que les concentrations plasmatiques du cholestérol total et des triglycérides sont plus faibles chez les sujets jeunes. Ces paramètres augmentent chez les sujets âgés sans pathologies et atteignent leurs niveaux les plus élevés chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2 ou d'hypertension artérielle.

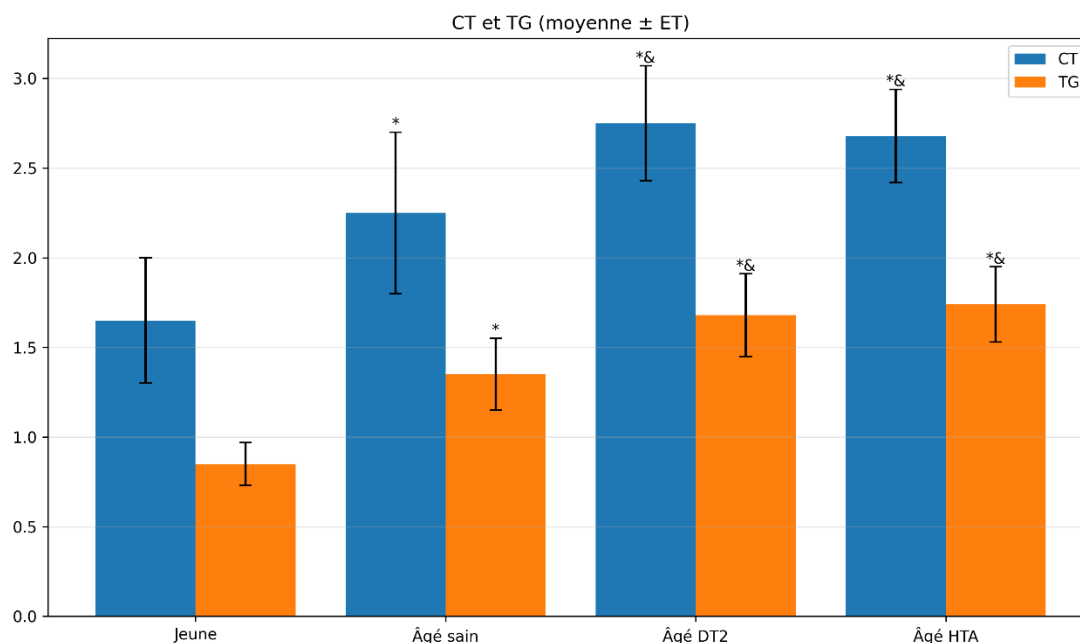


Figure 10 : Teneurs plasmatiques en CT et TG chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

La Figure 11 et 12 met en évidence une diminution des concentrations plasmatiques d'albumine chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes, avec les valeurs les plus faibles observées dans les groupes diabétique et hypertendu. L'urée présente des valeurs élevées chez les groupes âgés avec diabète et HTA que dans les autres groupes. Concernant la créatinine, les valeurs restent relativement stables entre les différents groupes étudiés, sans variation importante.

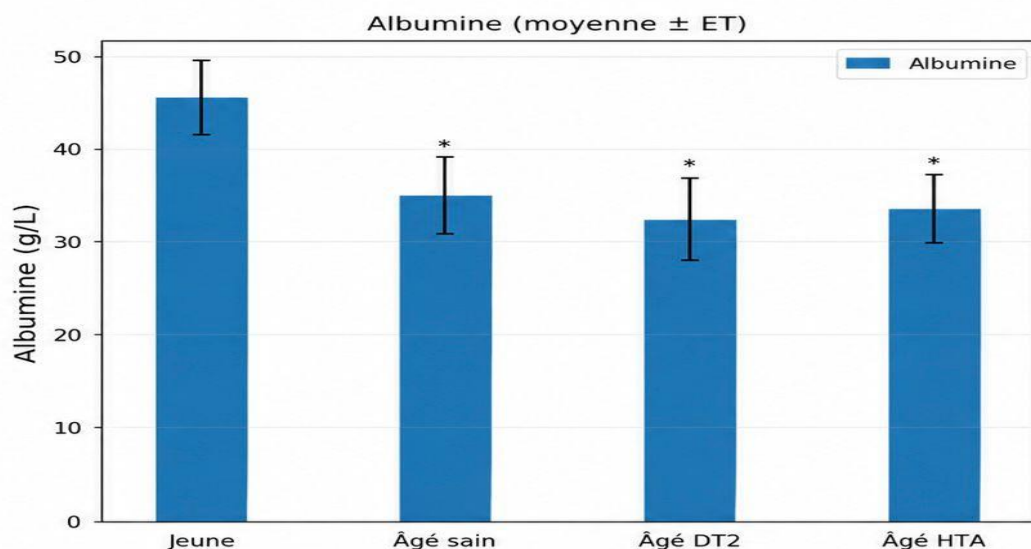


Figure 11 : Teneurs plasmatiques en albumine chez la population étudiée

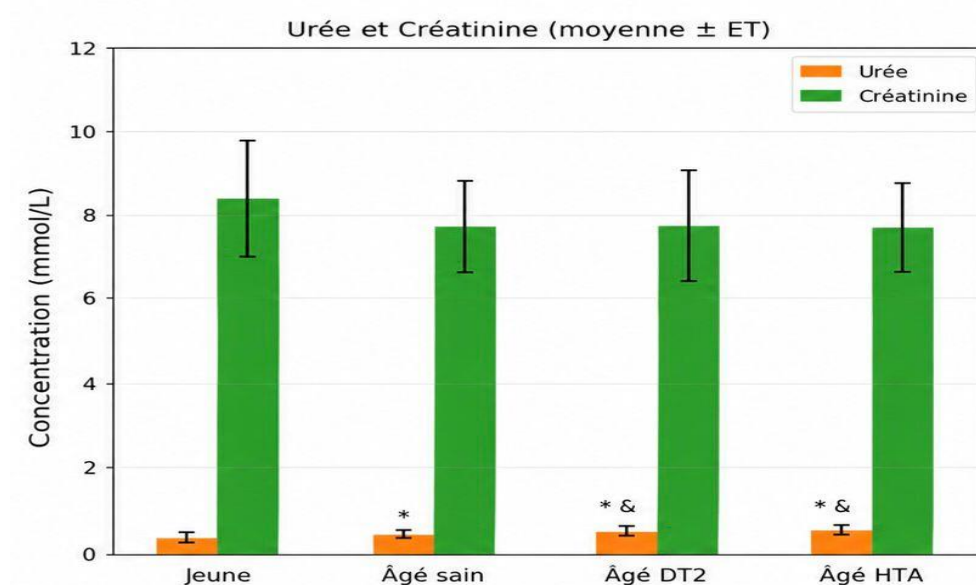


Figure 12 : Teneurs plasmatiques en Urée et Créa chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

Les résultats présentés dans la Figure 13 montrent une augmentation des activités des enzymes hépatiques TGO et TGP chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes. Cette augmentation est plus marquée chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus, qui présentent les valeurs les plus élevées, tandis que le groupe âgé sans pathologies occupe une position intermédiaire.

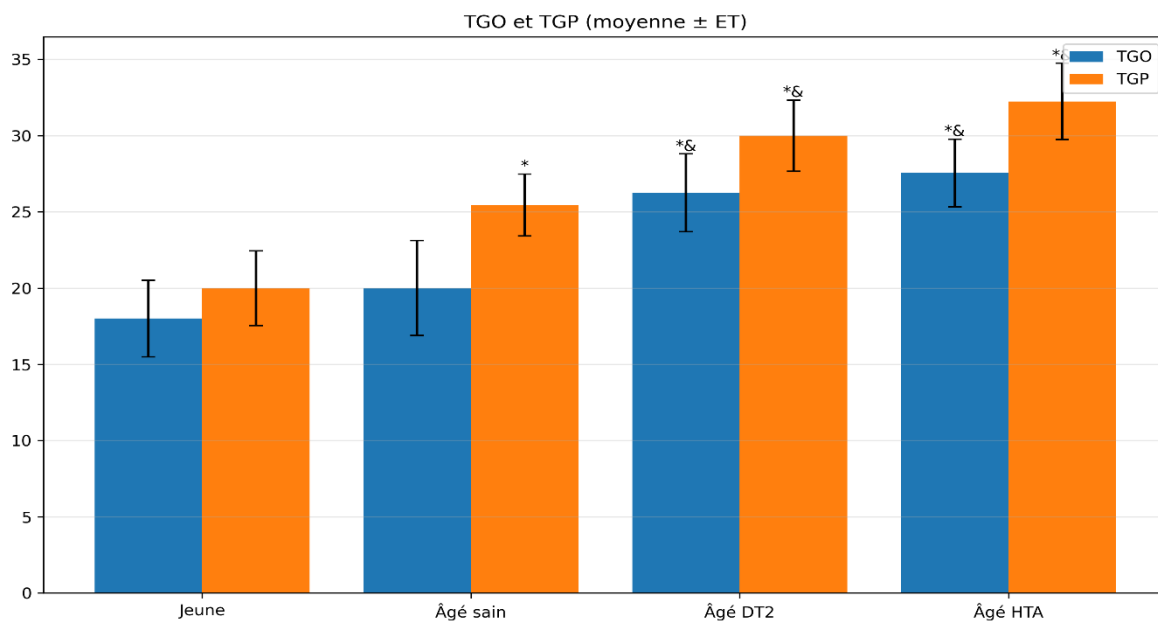


Figure 13 : Teneurs plasmatiques en TGO et TGP chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

3. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

Les résultats montrent une diminution significative des concentrations plasmatiques de calcium et de magnésium chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus par rapport aux sujets jeunes et aux sujets âgés sans pathologies. Cette diminution peut être liée à des troubles du métabolisme minéral, à une augmentation du stress oxydatif et à une altération de la fonction rénale observée dans ces pathologies chroniques (**Tableau A2 en annexe et Figure 14**).

Résultats et interprétation

La Figure 14 révèle que les concentrations plasmatiques de calcium et de magnésium sont comparables chez les sujets jeunes et les sujets âgés sans pathologies. En revanche, ces concentrations sont plus faibles chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus. Les concentrations de phosphore demeurent relativement homogènes dans l'ensemble des groupes étudiés, avec de faibles variations entre eux.

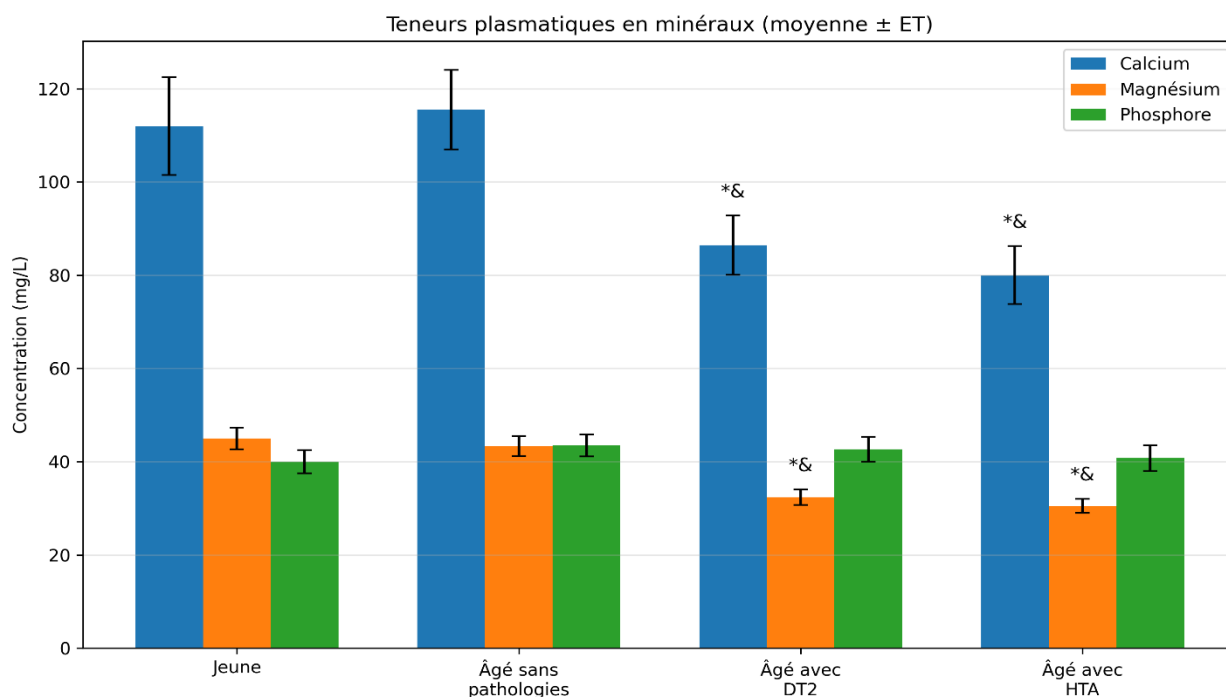


Figure 14 : Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student. Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

; Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

4. Marqueurs du stress oxydatif chez la population étudiée

On observe d'abord que le taux de MDA augmente progressivement des jeunes vers les sujets âgés diabétiques et hypertendus. Le MDA étant un marqueur de la peroxydation lipidique, cette augmentation traduit une intensification du stress oxydatif avec le vieillissement et surtout avec les pathologies chroniques comme le diabète et l'HTA (**Tableau A3 en annexe et Figure 15**).

Résultats et interprétation

L'examen de la figure 15 montre que les concentrations plasmatiques de MDA augmentent progressivement du groupe jeune vers les groupes âgés diabétique et hypertendu. À l'inverse, les concentrations de glutathion réduit diminuent avec l'âge et sont plus faibles chez les sujets présentant un diabète de type 2 ou une hypertension artérielle.

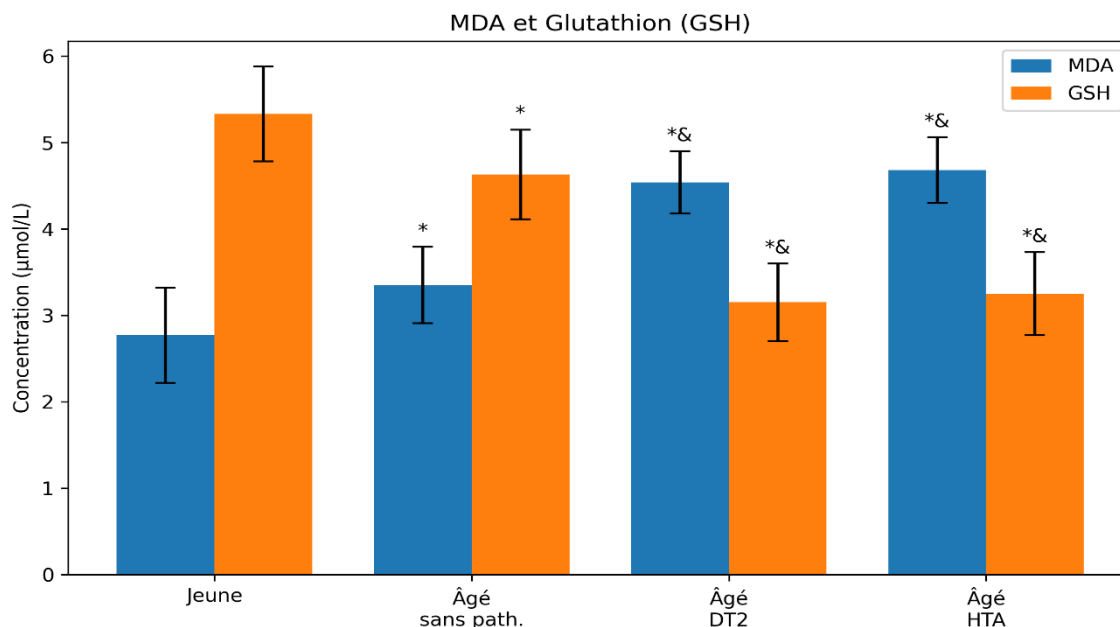


Figure 15 : Teneurs érythrocytaires en MDA et GSH chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

La Figure 16 indique que les activités de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) sont les plus élevées chez les sujets jeunes. Une diminution de ces activités est observée chez les sujets âgés sans pathologies, tandis que les sujets âgés diabétiques et hypertendus présentent les valeurs les plus faibles.

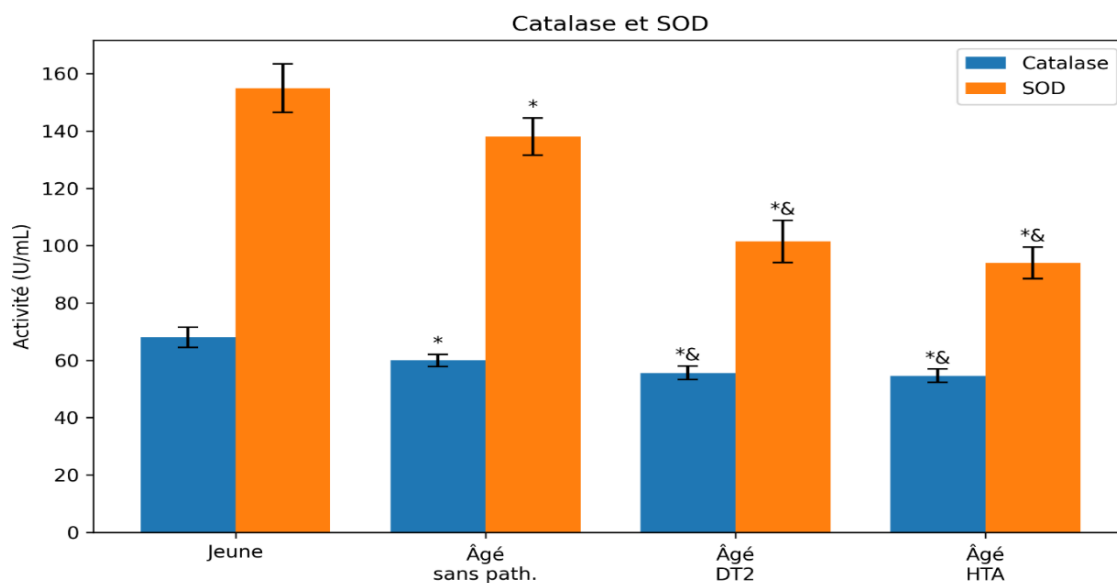


Figure 16 : Activités de la Catalase et SOD chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

Discussion

Discussion

Afin d'évaluer l'impact du vieillissement associé ou non à des pathologies chroniques telles que le diabète de type 2 (DT2) et l'hypertension artérielle (HTA), plusieurs paramètres biochimiques, minéraux et marqueurs du stress oxydatif ont été analysés chez quatre groupes de sujets : jeunes témoins, sujets âgés sans pathologies, sujets âgés diabétiques et sujets âgés hypertendus. Les résultats obtenus mettent en évidence une altération progressive de l'état métabolique et oxydatif avec l'avancée en âge, aggravée par la présence du diabète ou de l'HTA.

Le vieillissement est un processus biologique complexe caractérisé par une accumulation progressive de dommages cellulaires et moléculaires. Parmi les mécanismes concernés, le stress oxydatif occupe une place centrale. Il résulte d'un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes antioxydants de défense. Ce déséquilibre contribue à l'apparition de nombreuses maladies chroniques liées à l'âge, notamment le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires (**Liguori et al., 2021**).

L'augmentation de la pression artérielle systolique et diastolique chez les sujets hypertendus est probablement liée aux modifications structurelles et fonctionnelles des vaisseaux sanguins associées au vieillissement. En effet, la perte progressive de l'élasticité artérielle et l'accroissement de la rigidité vasculaire favorisent une élévation de la résistance périphérique. Ces changements constituent des mécanismes importants dans le développement de l'hypertension artérielle et participent à l'augmentation du risque cardiovasculaire chez les sujets âgés (**Aimagambetova et al., 2024**).

Dans cette recherche, les niveaux plasmatiques de cholestérol total et de triglycérides se sont révélés significativement supérieurs chez les patients âgés présentant un diabète et une hypertension, par rapport aux sujets jeunes ainsi qu'aux sujets âgés exempts de pathologies. Ces résultats corroborent ceux présentés par **Wang et al. (2022)**, qui ont démontré que le vieillissement et les pathologies métaboliques induisent une dyslipidémie marquée par une élévation du cholestérol et des triglycérides. Cette modification du profil lipidique représente un facteur de risque prépondérant dans l'apparition des complications cardiovasculaires (**Bays et al., 2024**).

Les résultats révèlent également une réduction notable des concentrations plasmatiques d'albumine chez les sujets âgés présentant un diabète ou une hypertension artérielle. L'albumine constitue l'un des antioxydants circulants majeurs en raison de sa faculté à neutraliser les radicaux libres. Une réduction de sa concentration pourrait indiquer un état inflammatoire chronique associée à une élévation du stress oxydatif (**Wu et al., 2024**). Des résultats comparables ont été communiqués par **Donfrancesco et al. (2022)**, qui ont démontré une corrélation entre l'hypoalbuminémie, le processus de vieillissement et les pathologies cardiovasculaires.

Concernant les paramètres rénaux, une augmentation de l'urée a été observée chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus alors que la créatinine restait relativement stable. Cette augmentation de l'urée pourrait traduire une altération précoce de la fonction rénale fréquemment observée au cours du

vieillesse et aggravée par le diabète et l'hypertension (**Chen et al., 2024**). Ces observations concordent avec les travaux de **Alicic et al. (2021)**, qui soulignent l'importance des complications rénales chez les patients diabétiques et hypertendus.

La stabilité des concentrations plasmatiques de créatinine observée entre les différents groupes étudiés suggère une relative préservation de la fonction de filtration glomérulaire, malgré les différences métaboliques liées à l'âge, au diabète et à l'hypertension. En effet, la créatinine est un marqueur fonctionnel de la filtration rénale, mais sa variation peut rester limitée dans les stades précoces ou modérés d'altération rénale (**Stehlé et Delanaye, 2024**).

L'activité des enzymes hépatiques TGO et TGP était significativement plus élevée chez les sujets âgés présentant une pathologie chronique. Cette augmentation pourrait refléter une souffrance hépatique associée à l'inflammation chronique, à l'insulinorésistance et au stress oxydatif (**Younossi et al., 2024**). Des résultats similaires ont été rapportés par **Mantovani et al. (2023)**, qui ont montré une relation étroite entre les anomalies des enzymes hépatiques et les troubles métaboliques liés au vieillissement.

L'étude des minéraux plasmatiques a révélé une diminution significative des concentrations de calcium et de magnésium chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus. Le magnésium intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques impliquées dans le métabolisme énergétique et la protection antioxydante. Une hypomagnésémie aggrave la résistance à l'insuline et favorise un état pro-oxydant, créant ainsi un cercle vicieux qui amplifie les complications du diabète et de l'HTA (**Barbagallo et al., 2021**). Ces résultats rejoignent ceux de **Rosanoff et al. (2022)**, qui ont souligné le rôle protecteur du magnésium contre les complications métaboliques et cardiovasculaires.

La diminution du calcium peut être liée à une altération de la régulation parathyroïdienne avec l'âge, mais aussi à une carence en vitamine D fréquemment observée chez les sujets âgés et les diabétiques (**Dominguez et Gonnelli, 2024**). Ces données sont en accord avec celles de **Goltzman (2023)**, qui a souligné l'importance du calcium pour la santé osseuse et métabolique, ainsi que la prévalence des manques de calcium chez les personnes âgées atteintes de pathologies chroniques. La relative stabilité des concentrations plasmatiques de phosphore observée entre les différents groupes (jeunes, sujets âgés sains, diabétiques et hypertendus) s'explique par l'efficacité des mécanismes homéostatiques qui régulent étroitement son métabolisme. En effet, le phosphore est principalement contrôlé par l'action coordonnée de la parathormone (PTH), de la vitamine D et du facteur de croissance FGF23, assurant ainsi le maintien de sa concentration plasmatique dans des limites physiologiques relativement constantes, même en présence de pathologies métaboliques chroniques (**Shimada et Fukumoto, 2020**).

L'analyse des marqueurs du stress oxydatif montre une augmentation significative du malondialdéhyde (MDA) chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus. Le MDA est l'un des principaux produits de la peroxydation lipidique et constitue un indicateur fiable des dommages oxydatifs membranaires. L'élévation observée dans notre étude traduit une intensification de la peroxydation lipidique associée au vieillissement et aux pathologies chroniques (**Tsikas et al., 2023**). Des résultats comparables ont été rapportés par

Boarescu et al. (2022), qui ont observé une augmentation importante du MDA chez les patients hypertendus et diabétiques.

Parallèlement, les concentrations du glutathion réduit (GSH) étaient significativement diminuées chez les sujets âgés, particulièrement chez les groupes diabétiques et hypertendus. Le glutathion représente l'un des principaux systèmes antioxydants intracellulaires. Sa diminution témoigne d'une consommation accrue des défenses antioxydantes face à la production excessive de radicaux libres (**Gasmi et al., 2024**). Ces résultats sont cohérents avec ceux de **Forman et Zhang (2021)**, qui ont démontré que la déplétion du glutathion constitue une caractéristique majeure du vieillissement cellulaire.

De plus, les activités des enzymes antioxydantes catalase et superoxyde dismutase (SOD) étaient significativement réduites chez les sujets âgés diabétiques et hypertendus. Ces enzymes jouent un rôle essentiel dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène. Leur diminution traduit un affaiblissement progressif des mécanismes de défense antioxydante au cours du vieillissement et des maladies chroniques (**Jomova et al., 2024**). Ces observations sont en accord avec les résultats de **Tan et al. (2023)**, qui ont montré une réduction importante des activités enzymatiques antioxydantes chez les patients atteints de diabète et d'hypertension.

Conclusion

Conclusion

Le vieillissement est un processus naturel. Ce n'est pas obligatoirement une maladie, mais certains éléments peuvent affecter le processus de vieillissement. Ce phénomène est accéléré par le stress oxydatif. En outre, le stress oxydatif occupe une place essentielle dans les maladies métaboliques comme l'HTA et le diabète chez les personnes âgées.

Les résultats obtenus révèlent des altérations majeures de divers paramètres biochimiques et oxydatifs chez les individus âgés présentant des pathologies. L'élévation des indicateurs du stress oxydatif, en particulier le malondialdéhyde (MDA), conjuguée à une réduction des mécanismes de défense antioxydante tels que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et le glutathion réduit (GSH), révèle un déséquilibre de l'homéostasie oxydative. Simultanément, les altérations constatées des paramètres métaboliques indiquent une dysfonction des fonctions hépatiques, rénales ainsi qu'une perturbation du métabolisme lipidique chez les individus âgés pathologiques. Ces constatations corroborent le rôle prépondérant du stress oxydatif dans les processus physiopathologiques du vieillissement ainsi que dans la progression des pathologies chroniques associées à l'âge. L'accumulation des espèces réactives de l'oxygène, conjuguée à la diminution graduelle de l'efficacité des systèmes de défense antioxydants, engendre des lésions cellulaires et participe à la dégradation fonctionnelle des organes.

En conclusion, ce mémoire met en exergue la nécessité de surveiller les biomarqueurs métaboliques et oxydatifs en tant qu'indicateurs pertinents pour l'évaluation de l'état de santé des sujets âgés. Elle souligne en outre l'importance de mettre en œuvre des stratégies préventives et thérapeutiques destinées à atténuer le stress oxydatif et à maintenir l'homéostasie métabolique afin d'optimiser la qualité de vie et de minimiser les complications liées au vieillissement.

Les références bibliographiques

A

1. Acosta IC, Alonzo F (2023). 3rd. L'intersection entre le métabolisme bactérien et l'immunité innée. *J Innate Immun.* 15 :782–803.
2. Acosta JC, Banito A, Wuestefeld T, Georgilis A, Janich P, Morton JP, Athineos D, Kang TW, Lasitschka F, Andrulis M, Pascual G, Morris KJ, Khan S, Jin H, Dharmalingam G, Snijders AP, Carroll T, Capper D, Pritchard C, Inman GJ, Longerich T, Sansom OJ, Benitah SA, Zender L, Gil J (2024). A complex secretory program orchestrated by the in ammasome controls paracrine senescence. *Nature Cell Biology*, 25(6), 842-854.
3. Aimagambetova B, Ariko T, Merritt S & Rundek T (2024). Arterial stiffness measured by pulse wave velocity correlated with cognitive decline in hypertensive individuals: A systematic review. *BMC Neurology*, 24(1), 393.
4. Alicic RZ, Rooney MT & Tuttle KR (2021). Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(12), 2032–2045.
5. Almaca J, Caicedo A, Landsman L (2020). Dysfonctionnement des cellules bêta dans le diabète : le microenvironnement des îlots de Langerhans, un suspect inattendu. *Diabetologia*. 63 :2076-85.

B

6. Barbagallo M, Veronese N & Dominguez LJ (2021). Magnesium in aging, health and diseases. *Nutrients*, 13(2), 463.
7. Bays HE, Kirkpatrick CF, Maki KC, Toth PP, Morgan RT, Tondt J, Christensen SM, Dixon DL & Jacobson TA (2024). Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *Journal of Clinical Lipidology*, 18(3), e320–e350.
8. Boarescu PM, Chirilă I, Bulboacă AE, Bocșan IC, Pop RM, Gheban D & Bolboacă SD (2022). Oxidative stress and antioxidant status in hypertension. *Antioxidants*, 11(7), 1288.
9. Burlacu A, Kuwabara M, Brinza C & Kanbay M (2025). Key updates to the 2024 ESC hypertension guidelines. *Medicina*, 61(2), 193.
10. Byrns CN, Perlegos AE, Miller KN, Jin Z, Carranza FR, Manchandra P (2024). La glie sénescence établit un lien entre le dysfonctionnement mitochondrial et l'accumulation de lipides. *Nature*. 630 :475–83.

C

11. Campbell NRC, Paccot Burnens M, Whelton PK, Angell SY, Jaffe MG, Cohn J, Espinosa Brito A, Irazola V, Brettler JW, Roccella EJ, Maldonado Figueredo JJ, Rosende A, Ordunez P (2021). World Health Organization guideline on pharmacological treatment of hypertension: Policy implications for the region of the Americas. *Lancet Reg Health Am.* May; 9: None.

12. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Abdull Razis AF, Modu B, Calina D, Sharifi-Rad J (2023). Stress oxydatif, radicaux libres et antioxydants : interactions potentielles dans la physiopathologie des maladies humaines. *Front Chem.* 11 :1158198.
13. Chen FY, Lee CW, Chen YJ, Lin YH, Yeh CF, Lin CC, Cheng HM (2025). Pathophysiology and blood pressure measurements of hypertension in the elderly. *J Formos Med Assoc.* Jul;124 Suppl 1: S10-S16.
14. Chen TK, Knicely DH & Grams ME (2024). Chronic kidney disease diagnosis and management: A review. *JAMA*, 331(14), 1250–1262.
15. Chew N, Ng CH, Tan D, Kong G, Lin C, Chin YH, Lim WH, Huang DQ, Quek J, Fu CE, Xiao J, Syn N, Foo R, Khoo CM, Wang JW, Dimitriadis GK, Young DY, Siddiqui MS, Lam CSP, Wang Y, Figtree GA, Chan MY, Cummings DE, Nouredin M, Wong VW, Ma RCW, Mantzoros CS, Sanyal A, Muthiah MD (2023). Charge mondiale des maladies métaboliques : données de 2000 à 2019. *Cell Metab.* 35 :414-28.
16. Chi Z, Chen S, Yang D, Cui W, Lu Y, Wang Z, Li M, Yu W, Zhang J, Jiang Y, Sun R, Yu Q, Hu T, Lu X, Deng Q, Yang Y, Zhao T, Chang M, Li Y, Zhang X, Shang M, Xiao Q, Ding K, Wang D (2024). La communication métabolique médiée par la gasdermine D favorise la réparation tissulaire. *Nature.* Oct ;634 :1168–77.
17. Cikes D, Leutner M, Cronin S, Novatchkova M, Pfleger L, Klepochová R (2024). La voie métabolique Gpcpd1-GPC est dysfonctionnelle au cours du vieillissement et son déficit perturbe fortement le métabolisme du glucose. *Nat Aging.* 4 :80–94.
18. Cunnane SC, Trushina E, Morland C, Prigione A, Casadesus G, Andrews ZB, Beal MF, Bergersen LH, Brinton RD, de la Monte S, Eckert A, Harvey J, Jeggo R, Jhamandas JH, Kann O, la Cour CM, Martin WF, Mithieux G, Moreira PI, Murphy MP, Nave KA, Nuriel T, Olie SHR, Saudou F, Mattson MP, Swerdlow RH, Millan MJ (2020). Récupération d'énergie cérébrale : un concept thérapeutique émergent pour les maladies neurodégénératives liées au vieillissement. *Nat Rev Drug Discov.* Sep 19 :609-33.

D

19. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L (2023). Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements antihyperglycémifiants dans le diabète de type 2 - 2023. *Med Mal Metab* ;17 :664-93.
20. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB (2022). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* Nov 1 ;45(11) :2753-2786.

21. Dee G, Ryznar R, Dee C (2023). Modifications épigénétiques associées à différents types de facteurs de stress et au suicide. *Cells* 12 (9), 1258.
22. Demirci-Cekic S, Ozkan G, Avan AN, Uzunboy S, Capanoglu E, Apak R (2022). Biomarqueurs du stress oxydatif et de la défense antioxydante. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 209, 114477.
23. Donfrancesco C, Lo Noce C, Palmieri L & Vanuzzo D (2022). Serum albumin and cardiovascular risk factors in the elderly population. *Nutrients*, 14(9), 1802.
24. Du K, Umbaugh DS, Wang L, Jun JH, Dutta RK, Oh SH (2025). Ciblage des hépatocytes sénescents pour le traitement de la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique et à une défaillance multiviscérale. *Nat Commun.* 16 :3038.

E

25. Elliott ML, Caspi A, Houts RM, Ambler A, Broadbent JM, Hancox RJ, Harrington H, Hogan S, Keenan R, Knodt A, Leung JH, Melzer TR, Purdy SC, Ramrakha S, Richmond-Rakerd LS, Righarts A, Sugden K, Thomson WM, Thorne PR, Williams BS, Wilson G, Hariri AR, Poulton R (2021). Les disparités dans le rythme du vieillissement biologique chez les adultes d'âge moyen du même âge chronologique ont des implications sur le risque de fragilité et les politiques de santé publique. *Nat. Aging.* 1 :295–308.

F

26. Felix J, Martinez de Toda I, Diaz-Del Cerro E, onzález-Sánchez M & De la Fuente M (2024). Frailty and biological age. Which best describes our aging and longevity? *Mol Aspects Med* ; 98 : 101291.
27. Forman HJ & Zhang H (2021). Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(9), 689–709.
28. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, Monti D, Capri M, Salvioli S (2018). Le continuum du vieillissement et des maladies liées à l'âge : mécanismes communs, rythmes différents. *Front. Med. (Lausanne)*. Mar 12 ;5,61.

G

29. Gasmi A, Nasreen A, Lenchyk L, Lysiuk R, Peana M, Shapovalova N, Piscopo S, Komisarenko M, Shanaida M, Smetanina K, Antonyak H, Fira L, Fira D & Bjørklund G (2024). An update on glutathione's biosynthesis, metabolism, functions, and medicinal purposes. *Current Medicinal Chemistry*, 31(29), 4579–4601.
30. Gherardi G, Weiser A, Bermont F, Migliavacca E, Brinon B, Jacot GE, Hermant A, Sturlese M, Nogara L, Vascon F, De Mario A, Mattarei A, Garratt E, Burton M, Lillycrop K, Godfrey KM, Cendron L, Barron D, Moro S, Blaauw B, Rizzuto R, Feige JN, Mammucari C, De Marchi U (2025). L'absorption mitochondriale de calcium diminue avec l'âge et est directement activée par l'oleuropéine pour stimuler le métabolisme énergétique et les performances musculaires squelettiques. *Cell Metab.* 37 :477–95.

31. Gladyshev VN, Anderson B, Barlit H, Barré B, Beck S, Behrouz B, Belsky DW, Chaix A, Chamoli M, Chen BH, Cheng K, Chuprin J, Churchill GA, Cipriano A, Colville A, Deelen J, Deigin Y, Edmonds KK, English BW, Fang R, Florea M, Gershteyn IM, Gill D, Goetz LH, Gorbunova V, Griffin PT, Horvath S, Borch Jensen M, Jin X, Jovanovska S, Kajderowicz KM, Kasahara T, Kerepesi C, Kulkarni S, Labunskyy VM, Levine ME, Libert S, Lu JY, Lu YR, Marioni RE, McCoy BM, Mitchell W, Moqri M, Nasirian F, Niimi P, Oh HS, Okundaye B, Parkhitko AA, Peshkin L, Petljak M, Poganik JR, Pridham G, Promislow DEL, Prusisz W, Quiniou M, Raj K, Richard D, Ricon JL, Rutledge J, Scheibye-Knudsen M, Schork NJ, Seluanov A, Shadpour M, Shindyapina AV, Shuken SR, Sivakumar S, Stoeger T, Sugiura A, Sutton NR, Suvorov A, Tarkhov AE, Teeling EC, Trapp A, Tyshkovskiy A, Unfried M, Ward-Caviness CK, Yim SH, Ying K, Yunes J, Zhang B, Zhavoronkov A (2024). Disagreement on foundational principles of biological aging. *PNAS Nexus*. Dec 3 ;3(12): pgae 499.
32. Glazier JJ (2022). Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Hypertension in the Elderly. *Int J Angiol*. Nov 29 ;31(4) :222-228.
33. Goltzman D (2023). Calcium and vitamin D metabolism: An update for clinicians. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 52(1), 1–15.
34. Gouverneur S, Montagnier D & Dupont C (2024). Vieillesse et maladies chroniques : Perspectives de santé publique. *Revue Française de Gériatrie et de Gériologie*, 42(3), 178-195.
35. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, Li J (2022). Vieillesse et maladies liées à l'âge : des mécanismes moléculaires aux interventions et aux traitements. *Signal Transduct. Target. Ther.* 7 (1), 391.
36. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, Li J (2022). Vieillesse et maladies liées à l'âge : des mécanismes moléculaires aux interventions et aux traitements. *Sig Transduct Target Ther.* Dec 7 :391.

H

37. Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Cheikh TA, Javaid D, Qadri SS, Pramodh S, Alsulimani A, Alkhanani MF, Harakeh S (2022). Le stress oxydatif dans la pathologie humaine et le vieillissement : mécanismes moléculaires et perspectives. *Cellules*, 11, 552.
38. Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri S, Pramodh S, Alsulimani A, Alkhanani MF, Harakeh S, Hussain A, Haque S, Reshi MS (2022). Le stress oxydatif dans la pathologie humaine et le vieillissement : mécanismes moléculaires et perspectives. *Cells*. 11, 552.
39. Hong Y, Boiti A, Vallone D, Foulkes NS (2024). Reactive Oxygen Species Signaling and Oxidative Stress: Transcriptional Regulation and Evolution. *Antioxidants (Basel)*. Mar 1 ;13(3) :312.
40. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, Zhu D, Koya JB, Wei L, Li J, Chen ZS (2022). Le microbiote et la santé et les maladies. *Sig Transduct Target Ther.* 7 :135.

41. Hu C, Chen Y, Yin X, Xu R, Yin C, Wang C & Zhao Y (2025). Signalisation et interactions endocrines et exocrines du pancréas dans des conditions physiologiques et pathologiques. *Sig Transduct Target Ther.* Feb 10 :39.

J

42. Jamadar SD, Behler A, Deery H, Breakspear M (2025). Les coûts métaboliques de la cognition. *Trends Cognit Sci.* 29 :541–555.
43. Janssens GE, Molenaars M, Herzog K, Grevendonk L, Remie CME, Vervaart MAT, Elfrink HL, Wever EJM, Schomakers BV, Denis SW, Waterham HR, Pras-Raves ML, van Weeghel M, van Kampen AHC, Tammara A, Butter LM, van der Rijt S, Florquin S, Jongejan A, Moerland PD, Hoeks J, Schrauwen P, Vaz FM, Houtkooper RH (2024). Une signature lipidique complexe et conservée marque le vieillissement musculaire humain et répond à un exercice de courte durée. *Nat Aging.* May 4 :681–93.
44. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K & Valko M (2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: Antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Archives of Toxicology*, 98(5), 1323–1367.
45. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M (2024). Plusieurs mécanismes de défense antioxydante contre le stress oxydatif : enzymes antioxydantes, nanomatériaux à activités enzymatiques multiples et antioxydants de faible masse moléculaire. *Arch. Toxicol.* 98, 1323–1367.
46. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M (2023). Espèces réactives de l'oxygène, toxicité, stress oxydatif et antioxydants : maladies chroniques et vieillissement. *Arch. Toxicol.* 97, 2499–2574.
47. Ju S, Singh MK, Han S, Ranbhise J, & Ha J (2024). Oxidative stress and cancer therapy: controlling cancer cells using reactive oxygen species. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12387.

K

48. Karayiannis CC (2022). Hypertension in the older person: is age just a number? *Intern Med J.* Nov ;52(11) :1877-1883.
49. Kemoun P, Ader I, Planat-Benard V, Dray C, Fazilleau N, Monsarrat P, Cousin B, Paupert J, Ousset M, Lorsignol A, Raymond-Letron I, Vellas B, Valet P, Kirkwood T, Beard J, Pénicaud L, Casteilla L (2022). A gerophysiology perspective on healthy ageing. *Ageing Res Rev.* Jan ;73 :101537.
50. Kozlov AV, Javadov S, Sommer N (2024). Cellular ROS and antioxidants: physiological and pathological role. *Antioxidants.* 13(5), 602.

L

51. Labarrere CA & Kassab GS (2022). Glutathione: A Samsonian life-sustaining small molecule that protects against oxidative stress, ageing and damaging inflammation. *Frontiers in nutrition*, 9, 1007816.
52. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa, G, Cacciatore F, Bonaduce D & Abete P (2021). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 16, 757–772.
53. Liu K, Lv T, He L, Tang W, Zhang Y, Xiao X, Li Y, Chang X, Wang S, Pandol SJ, Li L, Han X, Zhu Y (2025). Le microARN endocrine-exocrine miR-503-322 induit une pancréatite liée à l'âge en ciblant MKNK1 dans les cellules acineuses. *Nat Commun*. Mar 17 ;16 :2613.
54. Longo M, Bellastella G, Maiorino MI, Meier JJ, Esposito K and Giugliano D (2019). Diabetes and Aging: From Treatment Goals to Pharmacologic Therapy. *Front. Endocrinol*. 10:45.
55. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G (2023). Les caractéristiques du vieillissement : un univers en expansion. *Cell*.186 :243-78.
56. Luo T, Zhao L, Feng C, Yan J, Yuan Y, Chen H (2025). L'asparagine prévient le vieillissement des cellules souches intestinales via la voie d'autophagie-lysosome. *Aging Cell*. 24 : e 14423.

M

57. Mantovani A, Byrne CD, Bonora E & Targher G (2023). Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 8(3), 219–232.
58. Mohammed I, Hollenberg MD, Ding H, Triggie CR (2021). A Critical Review of the Evidence That Metformin Is a Putative Anti-Aging Drug That Enhances Healthspan and Extends Lifespan. *Front Endocrinol (Lausanne)*. Aug 5 ;12 :718942.

P

59. Pavanello S, Campisi M, Fabozzo A, Cibir G, Tarzia V, Toscano G, Gerosa G (2020). L'âge biologique du cœur est systématiquement inférieur à l'âge chronologique. *Sci. Rep.*10 :10752.
60. Perino A, Demagny H, Velazquez-Villegas L, Schoonjans K (2021). Physiologie moléculaire de la signalisation des acides biliaires en santé, en maladie et au cours du vieillissement. *Physiol Rev*. 101 :683–731.
61. Piera-Velazquez S & Jimenez SA (2024). Geroscience and pathology: A new frontier in understanding age-related diseases. *Pathology and Oncology Research*, 30, 1611623.

R

62. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, Butalia S, Leung AA, Harris KC, Cloutier L, Zarnke KB, Ruzicka M, Hiremath S, Feldman RD, Tobe SW, Campbell TS, Bacon SL, Nerenberg KA, Dresser GK, Fournier A, Burgess E, Lindsay P, Rabkin SW, Prebtani APH, Grover S, Honos G, Alfonsi JE, Arcand J, Audibert F, Benoit G, Bittman J, Bolli

P, Côté AM, Dionne J, Don-Wauchope A, Edwards C, Firoz T, Gabor JY, Gilbert RE, Grégoire JC, Gryn SE, Gupta M, Hannah-Shmouni F, Hegele RA, Herman RJ, Hill MD, Howlett JG, Hundemer GL, Jones C, Kaczorowski J, Khan NA, Kuyper LM, Lamarre-Cliche M, Lavoie KL, Leiter LA, Lewanczuk R, Logan AG, Magee LA, Mangat BK, McFarlane PA, McLean D, Michaud A, Milot A, Moe GW, Penner SB, Pipe A, Poppe AY, Rey E, Roerecke M, Schiffrin EL, Selby P, Sharma M, Shoamanesh A, Sivapalan P, Townsend RR, Tran K, Trudeau L, Tsuyuki RT, Vallée M, Woo V, Bell AD, Daskalopoulou SS (2020). Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol.* May ;36(5) :596-624.

63. Rasheed Z (2024). Therapeutic potentials of catalase: Mechanisms, applications, and future perspectives. *International journal of health sciences*, 18(2), 1–6.
64. Richard G, Stefanacci DO (2022). Qualité de vie des personnes âgées. Université Jefferson, Collège Jefferson de la population.
65. Rosanoff A, Dai Q & Shapses SA (2022). Essential nutrient interactions: Magnesium and health outcomes. *Nutrients*, 14(3), 610.

S

66. Sartori R, Romanello V, Sandri M (2021). Mécanismes de l'atrophie et de l'hypertrophie musculaires : implications pour la santé et la maladie. *Nat Commun.* 12 :330.
67. Scheen AJ (2021). Careful use to minimize adverse events of oral antidiabetic medications in the elderly. *Expert Opin Pharma cother* ; 22 :2149-65.
68. Sharifi-Rad M, Anil Kumar NV, Zucca P, Varoni EM, Dini L, Panzarini E, Rajkovic J, Tsouh Fokou PV, Azzini E, Peluso I, Prakash Mishra A, Nigam M, El Rayess Y, Beyrouthy ME, Polito L, Iriti M, Martins N, Martorell M, Docea AO, Setzer WN, Calina D, Cho WC, Sharifi-Rad J (2020). Style de vie, stress oxydatif et antioxydants : interactions complexes dans la physiopathologie des maladies chroniques. *Front Physiol.* 11 :694.
69. Shen X, Wang C, Zhou X, Zhou W, Hornburg D, Wu S, Snyder MP (2024). Nonlinear dynamics of multi-omics pro les during human aging. *Nature Aging.* Nov 4(11), 1619-1634.
70. Shimada T & Fukumoto S (2020). *FGF23 and disorders of phosphate metabolism*. *Clinical and Experimental Nephrology*, 24(1), 1–8.
71. Stehlé T & Delanaye P (2024). *Which is the best glomerular filtration marker: Creatinine, cystatin C or both?* *European Journal of Clinical Investigation*, 54(1), e14278.

T

72. Tan BL, Norhaizan ME & Liew WPP (2023). Antioxidant enzymes and oxidative stress in chronic diseases. *Frontiers in Physiology*, 14, 1182456.

73. Thota S, Akbar A (2023). Insulin. Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. PMID : 32809523.
74. Tsikas D, Tsikas SA, Mikuteit M & Ückert S (2023). Circulating and urinary concentrations of malondialdehyde in aging humans in health and disease: Review and discussion. *Biomedicines*, 11(10), 2744.
75. Tumilaar SG, Hardianto A, Dohi H (2024). A comprehensive review of free radicals, oxidative stress, and antioxidants: Overview, clinical applications, global perspectives, future directions, and mechanisms. *Journal of Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 5594386.

U

76. United Nations (2019). World Population Ageing 2019 Highlights.
77. United Nations (2022). World Population Prospects 2022, Summary of Results.

V

78. Viebahn-Haensler R, León Fernández OS (2024). Dysfonctionnement mitochondrial, pathologies induites par le stress oxydatif et biorégulation redox par l'ozone médical à faible dose : une revue systématique. *Molecules* 29, 2738.

W

79. Wang Y, Xu D & Zhao X (2022). Aging, dyslipidemia and cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 887654.
80. Warraich UE, Hussain F, Kayani HUR (2020). Vieillissement : stress oxydatif, antioxydants et modélisation informatique. *Heliyon* 6 (5), e04107.
81. Wu N, Liu T, Tian M, Liu C, Ma S, Cao H, Bian H, Wang L, Feng Y & Qi J (2024). Albumin, an interesting and functionally diverse protein, varies from 'native' to 'effective' (Review). *Molecular Medicine Reports*, 29(2), 24.

X

82. Xu G, Quan S, Schell J, Gao Y, Varmazyad M, Sreenivas P, Cruz D, Jiang H, Pan M, Han X, Palavicini JP, Zhao P, Sun X, Marchant ED, Rasmussen BB, Li G, Katsumura S, Morita M, Munkácsy E, Horikoshi N, Chocron ES, Gius D (2024). Des souris transgéniques présentant une acétylation de l'ACSS1-K635 mitochondrial présentent un métabolisme altéré, une sénescence cellulaire et une stéatose hépatique non alcoolique. *Sci Adv*. 10 : eadj5942.

Y

83. Yang J, Luo J, Tian X, Zhao Y, Li Y, & Wu X (2024). Progress in understanding oxidative stress, aging, and aging-related diseases. *Antioxidants*. 13(4), 394.

84. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry L & Van Kleef LA (2024). The global epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and its complications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 21(5), 315–332.
85. Yusri K, Kumar S, Fong S, Gruber J & Sorrentino V (2024). Towards Healthy Longevity: Comprehensive Insights from Molecular Targets and Biomarkers to Biological Clocks. *International journal of molecular sciences*, 25(12), 6793.

Z

86. Zhang H, Tian Y, Xu C, Chen M, Xiang Z, Gu L, Xue H, Xu Q (2025). Interactions entre le microbiote intestinal et le métabolisme des acides gras dans le cancer colorectal. *Cell Death Discov.* 11 :78.
87. Zhao Y, Simon M, Seluanov A, Gorbunova V (2023). Dommages et réparation de l'ADN dans l'inflammation liée à l'âge. *Nat. Rev. Immuno* 23 (2), 75–89.
88. Zheng M, Liu Y, Zhang G, Yang Z, Xu W & Chen Q (2023). The Applications and Mechanisms of Superoxide Dismutase in Medicine, Food, and Cosmetics. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(9), 1675.
89. Zhong D, Sun Y, Zhao L, Hu Z, Li G, Li H & Xie Z (2025). Interplay between aging and metabolic diseases: from molecular mechanisms to therapeutic horizons. *Medical review (2021)*, 5(6), 477–489.
90. Zhou Q, Sun J, Wu Z, Wu W, Zhang X, Pan Q, Qi H, Yuan H, Shi H, Cao S, Yang Z, Wang X, Sun L (2022). The older, the less potential benefit for type 2 diabetes from weight control. *BMC Geriatr.* Apr 20 ;22(1) :346.
91. Zulfiqar AA, Boulefred A, Dembélé IA (2021). Diabète et fragilité chez la personne âgée. Etude prospective d'une population ambulatoire prise en charge en Médecine générale. *Rev Med Liege* ; 76 :817-23.

Annexes



CONSENTEMENT

Je soussigné(e), Madame/Monsieur

.....

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatifs au projet PNR intitulé : **Organigramme de la prise en charge de l'état nutritionnel des personnes âgées : Coordination Nutrition- Immunité – Fragilité**, sous la responsabilité du Pr MERZOUK H, laboratoire de Recherche «Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (Université de Tlemcen) en collaboration avec le Pr BENMANSOUR M et Dr BENABDELKADER, service de médecine physique et de réadaptation CHU de Tlemcen.

J'accepte de participer à ce projet, en répondant aux différents questionnaires et en fournissant un prélèvement sanguin.

Signature

Tableau 4: Paramètres biochimiques chez la population étudiée

Paramètres	Groupe Jeune	Groupe âgé sans pathologies	Groupe âgé avec diabète type 2	Groupe âgé avec HTA
CT (g/L)	1,65 ± 0,35	2,25 ± 0,45*	2,75 ± 0,32*&	2,68 ± 0,26*&
TG (g/L)	0,85 ± 0,12	1,35 ± 0,20*	1,68 ± 0,23*&	1,74 ± 0,21*&
Albumine (g/L)	46 ± 4	35,50 ± 3,25*	32,65 ± 3,15*	33,52 ± 2,66*
Urée (g/L)	0,35 ± 0,05	0,42 ± 0,04	0,56 ± 0,05*&	0,55 ± 0,04*&
Créatinine (mg/L)	8,50 ± 1,25	7,75 ± 1,22	7,85 ± 1,32	7,65 ± 1,11
TGO (U/L)	18 ± 2,50	20 ± 3,11	26,25 ± 2,55*&	27,55 ± 2,22*&
TGP (U/L)	20 ± 2,45	25,45 ± 2,03*	30 ± 2,33*&	32,24 ± 2,50*&

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * P < 0,01

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & P < 0,01.

Tableau 5: Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

Paramètres	Groupe Jeune	Groupe âgé sans pathologies	Groupe âgé avec diabète type 2	Groupe âgé avec HTA
Calcium (mg/L)	112 ± 10,50	115,50 ± 8,50	86,45 ± 6,35*&	80 ± 6,22*&
Magnésium (mg/L)	45 ± 2,35	43,35 ± 2,17	32,36 ± 1,68*&	30,50 ± 1,53*&
Phosphore (mg/L)	40 ± 2,50	43,50 ± 2,36	42,68 ± 2,66	40,75 ± 2,74

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * P < 0,01

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & P < 0,01.

Tableau 6: Marqueurs du stress oxydatif chez la population étudiée

Paramètres	Groupe Jeune	Groupe âgé sans pathologies	Groupe âgé avec diabète type 2	Groupe âgé avec HTA
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	2,77 $\pm$ 0,55	3,35 $\pm$ 0,44 *	4,54 $\pm$ 0,36 *&	4,68 $\pm$ 0,38 *&
Glutathion ($\mu\text{mol/L}$)	5,33 $\pm$ 0,55	4,63 $\pm$ 0,52*	3,15 $\pm$ 0,45*&	3,25 $\pm$ 0,48*&
Catalase (U/mL)	68 $\pm$ 3,56	60 $\pm$ 2,11*	55,65 $\pm$ 2,35*&	54,64 $\pm$ 2,33*&
SOD (U/mL)	155 $\pm$ 8,45	138 $\pm$ 6,45*	101,50 $\pm$ 7,35*&	94 $\pm$ 5,50*&

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

Groupe âgé avec ou sans pathologie comparé au groupe jeune : * $P < 0,01$

Groupe âgé avec diabète ou HTA comparé au groupe âgé sans pathologie : & $P < 0,01$.

والسكري. علاوة على ذلك، يمكن أن (HTA) يُعد الإجهاد التأكسدي آلية قد تؤدي إلى إتلاف الخلايا والأنسجة في الجسم، مما يساهم في مسببات ارتفاع ضغط الدم يؤدي الشيخوخة إلى تقليل فعالية آليات الدفاع ضد الإجهاد التأكسدي، مما قد يعزز تطور ارتفاع ضغط الدم، والسكري، وغيرها من الأمراض المرتبطة بالشيخوخة تكشف البيانات التي تم جمعها عن تغييرات أيضية لدى الأفراد المسنين الذين يعانون من مرض السكري و/أو ارتفاع ضغط الدم. ترتبط هذه الظواهر بزيادة في (GSH) وانخفاض آليات الدفاع المضادة للأكسدة، بما في ذلك الجلوتاثيون المختزل (MDA) الإجهاد التأكسدي، والتي تتجلى في ارتفاع تركيزات المالونديالدهيد ، والكاتالاز (SOD) وسوبر أكسيد ديسموتاز ، باختصار، يرتبط الشيخوخة المرضية ارتباطاً وثيقاً بالتغيرات الأيضية والأكسدية التي قد تعزز ظهور وتقدم الأمراض المزمنة. الوقاية من الإجهاد التأكسدي من خلال الرعاية المبكرة وتدابير النظافة الغذائية المناسبة قد تساهم في تحسين جودة حياة كبار السن

كلمات مفتاحية

الإجهاد التأكسدي، الشيخوخة، ارتفاع ضغط الدم، السكري، الأمراض المزمنة، المالونديالدهيد ، الجلوتاثيون المختزل، سوبر أكسيد ديسموتاز، الكاتالاز، الدفاعات المضادة للأكسدة، التغيرات الأيضية، الوقاية، العادات الصحية الغذائية

Résumé

Le stress oxydatif constitue un mécanisme susceptible d'altérer les cellules et les tissus de l'organisme, participant ainsi à la pathogénie de l'hypertension artérielle (HTA) et du diabète. Par ailleurs, le vieillissement peut entraîner une diminution de l'efficacité des mécanismes de défense contre le stress oxydatif, ce qui pourrait favoriser le développement de l'hypertension artérielle, du diabète et d'autres pathologies associées au vieillissement.

Les données recueillies révèlent des altérations métaboliques chez les individus âgés présentant un diabète et/ou une hypertension artérielle. Ces phénomènes sont corrélés à une intensification du stress oxydatif, manifestée par une hausse des concentrations de malondialdéhyde (MDA) et une réduction des mécanismes de défense antioxydante, notamment le glutathion réduit (GSH), la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase.

En résumé, le vieillissement pathologique est intimement associé à des modifications métaboliques et oxydatives susceptibles de promouvoir l'émergence et la progression des maladies chroniques. La prévention du stress oxydatif à travers une prise en charge précoce et des mesures hygiéno-diététiques adaptées pourrait contribuer à améliorer la qualité de vie des personnes âgées.

Mots clés : Stress oxydatif, vieillissement, hypertension artérielle, diabète, malondialdéhyde (MDA), glutathion réduit (GSH), superoxyde dismutase (SOD), catalase, altérations métaboliques, prévention, hygiéno-diététiques.

Abstract

Oxidative stress constitutes a mechanism capable of altering the cells and tissues of the body, thus contributing to the pathogenesis of hypertension (HTN) and diabetes. Moreover, aging can lead to a decrease in the effectiveness of the defense mechanisms against oxidative stress, which could promote the development of hypertension, diabetes, and other age-related pathologies.

The collected data reveal metabolic alterations in elderly individuals with diabetes and/or hypertension. These phenomena are correlated with an intensification of oxidative stress, manifested by an increase in malondialdehyde (MDA) concentrations and a reduction in antioxidant defense mechanisms, notably reduced glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), and catalase. In summary, pathological aging is closely associated with metabolic and oxidative changes that are likely to promote the emergence and progression of chronic diseases. The prevention of oxidative stress thru early intervention and appropriate hygienic-dietary measures could help improve the quality of life for elderly people.

Key words: Oxidative stress, aging, hypertension, diabetes, malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), catalase, metabolic alterations, prevention, hygienic-dietary measures.

**« Scannez ce code QR pour consulter la
présentation PowerPoint de ce mémoire. »**

