

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
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



MEMOIRE

Présenté par

HASSAN Ousmane Brahim
YAZID Younes

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER
Filière : Sciences Alimentaires
Option : Nutrition et Pathologie

Thème

Bilan hépatique et rénal chez les personnes âgées

Soutenu le : 04 juin 2023, devant le jury composé de :

Présidente : Mme SAKER Meriem

Professeur, Université de Tlemcen

Encadreur : Mme MERZOUK Hafida

Professeur, Université de Tlemcen

Examinatrice : Mme MERZOUK Amel Z

MCB, Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2022-2023

ملخص

الشيخوخة هي ظاهرة طبيعية. تصاحب الشيخوخة العديد من التغيرات الفسيولوجية. تتم عدة تغيرات في وظائف الكلى والكبد بسبب التقدم في العمر، وهذا يمكن أن يؤدي إلى عواقب فسيولوجية خطيرة. في هذا العمل للحصول على درجة الماجستير في التغذية والأمراض، قمنا بتقييم بعض علامات وظائف الكلى والكبد لدى كبار السن بهدف تقييم تطور وظائف الكلى والكبد مع تقدم العمر. لذلك، تم اختيار مجموعة من كبار السن (10 رجال ونساء) بعمر أكبر من 70 عاما في مستشفى تلمسان. وللمقارنة، تم استخدام مجموعة من المتطوعين الشباب (10 رجال ونساء) كشاهد. يتم أخذ عينات من الدم من الوريد في ثنية المرفق خلال الصيام. يجمع الدم في انابيب EDTA، وتستهمل البلازما في قياس اليوريا، الكرياتينين، الترانساميناز LDH. مستويات اليوريا بشكل ملحوظ لدى كبار السن ALAT, ASAT. تشير نتائجنا إلى أن مستويات البروتين والاليومين في الدم تنخفض بشكل ملحوظ لدى كبار السن مقارنة بالشباب. بالإضافة مقارنة بالشباب. كما ترتفع أيضا أنشطة الترانساميناز بينما ينخفض نشاط LDH. كخلاصة، هناك تغييرات هامة في الوظائف الكلوية والكبدية لدى كبار السن. وبالتالي يجب التدخل المبكر في الرعاية الصحية لوظائف الكلى والكبد خلال الشيخوخة لتجنب الأمراض الخطيرة. الكلمات الرئيسية: الشيخوخة، الكبد، الكلى، الألبومين، اليوريا، الكرياتينين، الترانساميناز LDH البروتينات.

Bilan hépatique et rénal chez les personnes âgées

Résumé

Le vieillissement est un phénomène naturel. Plusieurs changements physiologiques accompagnent le vieillissement. Les fonctions rénale et hépatique sont modifiées par l'âge et ceci peut entraîner des conséquences physiologiques graves. Dans ce travail de Master en Nutrition et pathologies, nous avons évalué quelques marqueurs de la fonction rénale et hépatique chez les personnes âgées dans le but de ce travail est d'apprécier l'évolution de la fonction rénale et hépatique au cours du vieillissement.

Pour cela, une population de personnes âgées (10 hommes et femmes) de plus de 70 ans est sélectionnée au niveau du CHU de Tlemcen. Pour la comparaison, une population de jeunes volontaires (10 hommes et femmes) est utilisée comme témoins. Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA et le plasma est utilisé pour le dosage des protéines, albumine, urée, créatinine, transaminases, LDH.

Nos résultats montrent que les teneurs en protéines et en albumine sont significativement réduites chez les personnes âgées comparées aux jeunes. De plus, les teneurs en urée sont significativement augmentées chez les personnes âgées comparées aux jeunes. Les activités des transaminases ALAT et ASAT sont aussi élevées alors que l'activité LDH est significativement diminuée chez les personnes âgées comparées aux jeunes.

En conclusion, des modifications importantes du bilan rénal et hépatique existent chez les personnes âgées. La prise en charge de la fonction rénale et hépatique doit donc être précoce au cours du vieillissement afin d'éviter les pathologies graves.

Mots clés : Vieillissement, Foie, Rein, albumine, urée, créatinine, transaminase, LDH, protéines.

Liver and kidney function tests in elderly individuals

Abstract

Aging is a natural phenomenon. Several physiological changes are associated to aging. Renal and hepatic functions are modified by age and this can lead to serious physiological consequences. In this work of Master in Nutrition and pathologies, we evaluated some markers of renal and hepatic function in the elderly with the aim of this work to assess the evolution of renal and hepatic function during aging.

For this, a population of elderly people (10 men and women) over 70 years old is selected at the Tlemcen University Hospital. For the comparison, a population of young volunteers (10 men and women) is used as controls. Fasting blood samples are taken from the arm veins. The blood is collected on EDTA tubes and the plasma is used for the determination of urea, creatinine, transaminases, LDH.

Our results show that plasma protein and albumin levels are reduced in the elderly compared to young people. Indeed, urea levels are significantly increased in the elderly compared to young people. The activities of ALT and AST transaminases are also elevated while LDH activity is significantly reduced in the elderly compared to young people.

In conclusion, significant changes in renal and hepatic analyses exist in the elderly. The management of renal and hepatic function must therefore be early during aging in order to avoid serious pathologies.

Key words: aging, kidney, liver, albumin, urea, creatinine, transaminase, LDH, proteins.

Remerciements

Nous voudrions tout d'abord remercier Allah, qui nous a donné la force et la patience de poursuivre nos études jusqu'à la fin. Votre soutien nous a permis de surmonter tous les obstacles auxquels nous avons été confrontés tout au long de ce voyage académique.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de notre mémoire de Master en Nutrition et pathologie. Honoré pour votre soutien et vos conseils qui ont été inestimables tout au long de notre parcours.

Nous exprimons toute notre reconnaissance à notre directrice de mémoire Mme MERZOUK H, professeur à l'université de Tlemcen. On la remercie pour sa patience et sa gentillesse. On lui témoigne notre reconnaissance de nous avoir encadrés, orientés, aidés, enseignés et conseillés. Merci infiniment madame, espérant qu'elle soit satisfaite de ce mémoire.

Nous tenons également à remercier la présidente de jury Pr. Saker M et l'examineur Dr.

Merzouk AZ pour leur temps et leur expertise dans l'évaluation de notre travail. Vos commentaires constructifs nous ont aidés à améliorer notre travail et à devenir de meilleurs chercheurs. Nous tenons à vous exprimer tout notre respect et notre estime.

Nous sommes également très reconnaissants envers l'équipe du laboratoire Ppabionut et surtout l'ingénieur du laboratoire Mme Korso F, qui nous ont offert leur soutien et leurs conseils tout au long de notre recherche. Votre assistance a été essentielle pour que nous puissions mener nos expériences avec succès. Nous remercions aussi Dr. Merzouk AZ pour sa précieuse aide pratique au laboratoire.

Enfin, nous voudrions remercier nos enseignants et le staff du département de la biologie en particulier la responsable de notre formation Dr. Badid N et notre chef de département Dr. Dali Youcef SM pour leur soutien, leurs enseignements et leur mentorat tout au long de notre parcours universitaire.

Dédicaces

JE DÉDIE CE MODESTE TRAVAIL, QUI N'AURAIT PLUS ABOUTI ET VOIR LA LUMIÈRE
SANS L'AIDE DE DIEU LE TOUT PUISSANT :

À MA CHÈRE MÈRE HADJÉ AMNÉ BRAHIM QUI A ÉTÉ À MES CÔTÉS ET M'A SOUTENU
DURANT TOUTE MA VIE, POUR LES SACRIFICES QU'ELLE A FAIT, POUR MON
ÉDUCATION, LA CONFIANCE, LA TENDRESSE, L'AMOUR QU'ELLE M'A TOUJOURS
ACCORDÉE ET LES PRIÈRES TOUT AU LONG DE MES ÉTUDES.

À MON CHER PÈRE OUSMANE BRAHIM QUI A SACRIFIÉ TOUTE SA VIE AFIN DE ME
VOIR DEVENIR CE QUE JE SUIS AUJOURD'HUI.

À MON FRÈRE OUMAR OUSMANE BRAHIM QUI A ÉTÉ À MES CÔTÉS, M'A SOUTENU
MORALEMENT ET FINANCIÈREMENT DURANT TOUTE MES ÉTUDES.

À MON FRÈRE AHMAT OUSMANE BRAHIM QUI A ÉTÉ À MES CÔTÉS, M'A AIDÉ À
SURMONTER LES MOMENTS DIFFICILES.

À MON CHER ONCLE AHMED DJIDDA QUI A ÉTÉ TOUJOURS UN EXEMPLE POUR MOI,
MERCİ POUR L'ENCOURAGEMENT.

À MES FRÈRES ET SCEURS ; POUR VOTRE SOUTIEN ET ENCOURAGEMENTS, VOUS
OCCUPEZ UNE GRANDE PLACE PARTICULIÈRE DANS MON CŒUR. JE VOUS DÉDIE CE
TRAVAIL EN VOUS SOUHAITANT UN AVENIR RADIEUX, PLEIN DE BONHEUR.

À TOUTE MA FAMILLE SANS EXCEPTION TANTES, ONCLES, COUSINS ET COUSINES.
AUX PERSONNES QUI M'ONT TOUJOURS AIDÉ ET ENCOURAGÉ, QUI ÉTAIENT TOUJOURS
À MES CÔTÉS MES PROCHES AMIS : YAZID YOUNES, ABDERRAHMAN HAMID BAHAR,
SADIE OUMAR, AYÁ BOUNHAS, BELBACHIR IKHLAS.

À LA PROMOTION DE NUTRITION ET PATHOLOGIE DE 2021/2023.

HASSAN OUSMANE BRAHIM

À ma famille et à mes amis,

**Je tiens à vous remercier pour votre soutien infailible
tout au long de mon parcours universitaire. Vos
encouragements et votre amour ont été ma motivation
pour atteindre ce jalon important. Votre présence à
mes côtés m'a aidé à surmonter les moments difficiles
et à célébrer les moments de joie. Ce mémoire est
également le vôtre, car vous avez contribué à ma
réussite de bien des façons. Merci d'être toujours là
pour moi.**

**Avec gratitude,
YAZID Younes**

Liste des figures

Figure 1 : Evolution de la pyramide des âges de la population entre 2008 et 2020	4
Figure 2 : Différentes voies de connexion entre l'inflammation et le cancer	7
Figure 3 : Diminution de la quantité d'eau corporelle totale avec le vieillissement	13
Figure 4 : Spirale de la dénutrition du Dr. Monique Ferry	15
Figure 5 : L'emplacement du foie par rapport au pancréas ; à la vésicule biliaire et au duodénum	20
Figure 6 : Le lobule hépatique	21
Figure 7 : Coupe d'un lobule hépatique	22
Figure 8 : Coupe longitudinale d'un rein	32
Figure 9 : Schéma représentant les différentes parties du néphron	33
Figure 10 : Vascularisation du rein	34
Figure 11 : Structure du rein	35
Figure 12 : Structure du néphron	36
Figure 13. Activités plasmatiques des enzymes transaminases et lactate déshydrogénase chez la population étudiée	43
Figure 14. Teneurs plasmatiques en protéines totales et albumine chez la population étudiée	44
Figure 15. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez la population étudiée	45

Liste des tableaux

Tableau 1 : Structure de la population par âge et sexe (pour 10 000) au 01/07/2020	3
Tableau 2 : Espérance de vie à la naissance selon le sexe	4
Tableau 3 : Situations à risque de dénutrition spécifique à la personne âgée selon la HAS	10
Tableau 4 : ANC en vitamines des personnes âgées	18
Tableau 5 : ANC en oligoéléments et minéraux	19
Tableau 6 : Abondance des différents types cellulaires hépatiques	21
Tableau 7 : Modifications du foie lié à l'âge	27
Tableau 8 : Modifications électrolytiques rénales chez le sujet âgé	37
Tableau 9. Caractéristiques de la population étudiée	42

Tableaux en annexes

Tableau A1 : Activités plasmatiques des enzymes transaminases et lactate déshydrogénase chez la population étudiée	63
Tableau A2 : Teneurs plasmatiques en protéines totales et albumine chez la population étudiée	63
Tableau A3 : Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez la population étudiée	63

Liste des abréviations

ALAT : Alanine Aminotransférase
ANC : Apports Nutritionnels Conseillés
ASAT : Aspartate Aminotransférase
ATP : Adénosine Triphosphate
CD : Cluster de différenciation
Cellules NK : cellules "Naturel Killer"
CRP : Protéine C-Réactive
DFG : Débit de filtration glomérulaire
EMX : Enzymes du Métabolisme des Xénobiotiques
GLP-1 : Glucagon-Like Peptide 1
GLUT : Transporteur de Glucose
GOT : Transaminase Glutamate Oxaloacétique
GPT : Transaminase Glutamique Pyruvique
HAS : Haute Autorité de Santé
HCC : Cancer hépatocellulaire.
HTA : Hypertension Artérielle
IFN- γ : Interféron- γ
IGF-1: Insuline-like Growth Factor-1
IL-1 : Interleukine 1
IL-6 : Interleukine 6
IMC : Indice de Masse Corporelle
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
LDH : Lactate Déshydrogénase
MD : Maladie d'Alzheimer
MDH : Malate Déshydrogénase
NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NAFLD : Non Alcoholic Fatty Liver Disease (stéatose hépatique non alcoolique).
OLS : Organes lymphoïdes secondaires
OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONS : Office National des Statistiques

PA : Pression Artérielle

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

SO : Stress Oxydant

TGF β 1 : Facteur de croissance transformant β

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale α

TNF-1 : Facteur de nécrose tumorale 1

TNF-2 : Facteur de nécrose tumorale 2

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

Table des matières

INTRODUCTION	1
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Vieillessement	2
1.1. Généralités	2
1.1.1. Définition	2
1.1.2. Données démographiques	2
1.2. Les différents types de vieillissement	4
1.3. Les modifications organiques liées au vieillissement	5
1.4. Facteurs à l'origine de vieillissement	6
1.5. Maladies liées au vieillissement	6
1.5.1. Cancer	6
1.5.2. La maladie d'Alzheimer	8
1.5.3. L'ostéoporose	8
1.5.4. L'hypertension artérielle	8
1.5.5. Diabète	8
1.6. La dénutrition chez les personnes âgées	9
1.6.1. Définition de la dénutrition	9
1.6.2. Prévalence de la dénutrition	9
1.6.3. Facteurs associés à la dénutrition	9
1.7. Causes et facteurs favorisants de la dénutrition	10
1.7.1. Modifications physiologiques liées au vieillissement	10
1.7.1.1. Modifications du comportement alimentaire	10
a. Modification du goût	10
b. Modification de l'odorat	11
c. Le tube digestif	11
d. Altérations de la dentition	11
1.7.1.2. Changements de la composition corporelle	11
1.7.2. Modifications des métabolismes	12
1.7.2.1. Métabolisme de l'eau	12
1.7.2.2. Métabolisme protéique	13

1.7.2.3. Métabolisme glucidique	13
1.7.2.4. Métabolisme lipidique	14
1.7.2.5. Métabolisme du calcium et de la vitamine D	14
1.8. Conséquences potentielles d'un état de dénutrition	14
1.9. La nutrition chez les personnes âgées	15
A. Besoins en eau	15
B. Besoins en énergie	16
C. Besoins en macro nutriments	16
C.1. Besoins en glucides	16
C.2. Besoins en protéines	16
C.3. Besoins en lipides	17
D. Besoins en micro nutriments	17
D.1. Vitamines	17
D.2. Oligo-éléments	18
2. Fonction hépatique et rénale	
2.1. Fonction hépatique	18
2.1.1. Anatomie fonctionnelle	18
2.1.2. Le lobule hépatique	19
2.1.3. Les différentes cellules hépatiques	21
2.1.4. Fonctions du foie	23
2.1.5. Les spécificités du foie sain chez le sujet âgé	26
2.1.6. Le vieillissement du foie et ses conséquences sur l'apparition de certaines pathologies hépatiques	27
2.1.6.1. Fonction hépatique	27
2.1.6.2. Système immunitaire	27
2.1.6.3. Hépatites virales	28
3. Fonction rénale	30
3.1. Anatomie du rein	30
3.1.1. Morphologie	30
3.1.2. Anatomie fonctionnelle et histologie rénales	30
3.1.3. Vascularisation	32

3.1.4. Le néphron	33
3.2. Pathologies des reins	35
3.3. Physiologie rénale chez la personne âgée	35
3.3.1. Modifications rénales liées à l'âge	36
3.3.2. Insuffisance rénale aiguë	36
3.3.3. Insuffisance rénale chronique	37
3.3.4. La fonction rénale	37
MATERIEL ET METHODES	39
RESULTATS ET INTERPRETATION	42
DISCUSSION	46
CONCLUSION	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
ANNEXES	63

INTRODUCTION

Aujourd'hui, pour la première fois dans l'histoire, la majorité des populations peut espérer vivre jusqu'à 60 ans et au-delà (**Madeline, 2023 ; WESS,2007**). Dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, cela est largement dû à la forte diminution des taux de mortalité des populations plus jeunes, en particulier pendant l'enfance et lors de l'accouchement, ainsi que grâce à la baisse marquée des maladies infectieuses (**Bloom, 2011**). Dans les pays à revenus élevés, l'augmentation continue de l'espérance de vie est maintenant principalement due à la baisse de mortalité des personnes les plus âgées (**Christensen et al., 2009**).

Le processus de vieillissement continu de fasciner les biologistes de différentes disciplines, qu'ils s'intéressent à l'évolution, à la génétique, à la signalisation ou à la toxicité de l'environnement (**Barouki, 2006**).

Les changements qui constituent et influencent le vieillissement sont complexes (Kirkwood, 2008). Sur un plan biologique, le vieillissement est associé à l'accumulation d'une importante variété de lésions moléculaires et cellulaires (**Bloom,2008 ; Christensen, 2009**). Au fil du temps, ces lésions conduisent à une diminution progressive des ressources physiologiques, à un risque augmenté de différentes maladies, et à une réduction générale des capacités de l'individu. En fin de compte, ce processus conduit à la mort.

Plusieurs changements physiologiques accompagnent le vieillissement. Les fonctions rénale et hépatique sont modifiées par l'âge et ceci peut entraîner des conséquences physiologiques graves (**Jaeger, 2018**). L'incidence importante d'un déficit de la fonction rénale et hépatique chez les personnes qui prennent de l'âge requiert une attention particulière pour assurer un vieillissement en bonne santé.

Dans ce mémoire de fin d'étude, master en nutrition et pathologies, nous évaluons quelques marqueurs de la fonction rénale et hépatique (urée, créatinine, transaminases, LDH) chez les personnes âgées et nous les comparons à ceux des personnes jeunes. Le but de ce travail est d'apprécier l'évolution de la fonction rénale et hépatique au cours du vieillissement

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. VIEILLISSEMENT

1.1.Généralités

1.1.1. Définition

L'OMS a fixé l'âge à 65 ans comme étant celui à partir duquel une personne est considérée comme étant âgé (**Szekely et al., 2009**). Plusieurs définitions du vieillissement sont rapportées par la littérature , le vieillissement est défini comme étant l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui sont à l'origine des modifications, après la phase de maturité, de la structure et des fonctions de l'organisme d'un être vivant sous l'action du temps, la notion de physiologie exclut les modifications induites par des maladies, le vieillissement constitue la résultante de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux (vieillissement extrinsèque), auxquels s'ajoutent les différents effets des maladies subies (**De Jaeger et Cherin , 2011**).

Du point de vue biologique, le vieillissement est le produit de l'accumulation d'un large éventail de dommages sur le niveau moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci provoque une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une amplification du risque de maladie et, enfin, la mort. Ces modifications ne sont ni linéaires ni irréguliers et ne sont pas étroitement liés au nombre des années. La diversité observée à un âge avancé n'est pas le fruit du hasard. Au-delà des changements biologiques (**OMS, 2022**). Globalement, il s'agit d'un processus évolutif hétérogène qui tout au long de la vie transforme un sujet en pleine santé en un individu « fragilisé » avec des compétences et des réserves diminuées pour la plupart des systèmes physiologiques. L'individu devient ainsi de plus en plus vulnérable et finalement plus susceptible de mourir (**Lang et al., 2009**).

1.1.2. Données démographiques

La durée de vie des individus s'accroît. Actuellement, la majorité des gens peuvent espérer de vivre au-delà de 60 ans. Dans tous les pays du monde, il y a une croissance à la fois du nombre et de la proportion de personnes âgées dans la population.

Il est prévu qu'en 2030, une personne sur six dans le monde aura atteint l'âge de 60 ans ou plus. La population mondiale des personnes âgées de 60 ans et plus passera de 1 milliard en 2020 à 1,4 milliard dans le même temps. En 2050, cette population aura doublé pour atteindre 2,1 milliards

de personnes. Le nombre des personnes âgées de 80 ans et plus devrait, pour sa part, tripler entre 2020 et 2050 pour atteindre 426 millions (OMS, 2022).

Le vieillissement démographique en Afrique se produira à une vitesse beaucoup plus rapide que celui des pays développés, le nombre de personnes âgées devrait tripler entre 2022 et 2050, passant de 54 à 163 millions (OMS, 2022). En Algérie, l'examen de la structure de la population par âge et par sexe, en date du 1er juillet 2020, donnée à travers le tableau 1 fait ressortir :

Tableau 1. Structure de la population par âge et sexe (pour 10 000) au 01/07/2020 (ONS,2020)

60-64 ans	155	156	311
65-69 ans	123	121	245
70-74 ans	80	82	161
75-79 ans	54	59	113
80-84 ans	39	43	82
85 ans & +	31	33	64
TOTAL	5 067	4 933	10 000

En comparaison a l'année 2019, la proportion de personnes âgées de 60 ans et plus a augmenté de 0,3% pour atteindre 9,8. En volume, cette frange atteint un effectif de 4 319 000 personnes, dont 2.942.000 âgés de 65 ans et plus.

L'Algérie, à l'instar des autres pays du Maghreb, va connaitre un important vieillissement au cours des 40 prochaines années. En 2050, l'âge médian en Algérie (âge qui divise la population en deux parties numériquement égales, l'une plus jeune, d'autre plus âgée) sera proche de celui du Japon aujourd'hui (où l'âge médian est le plus élevé du monde) (Figure 1) (ONS, 2020).

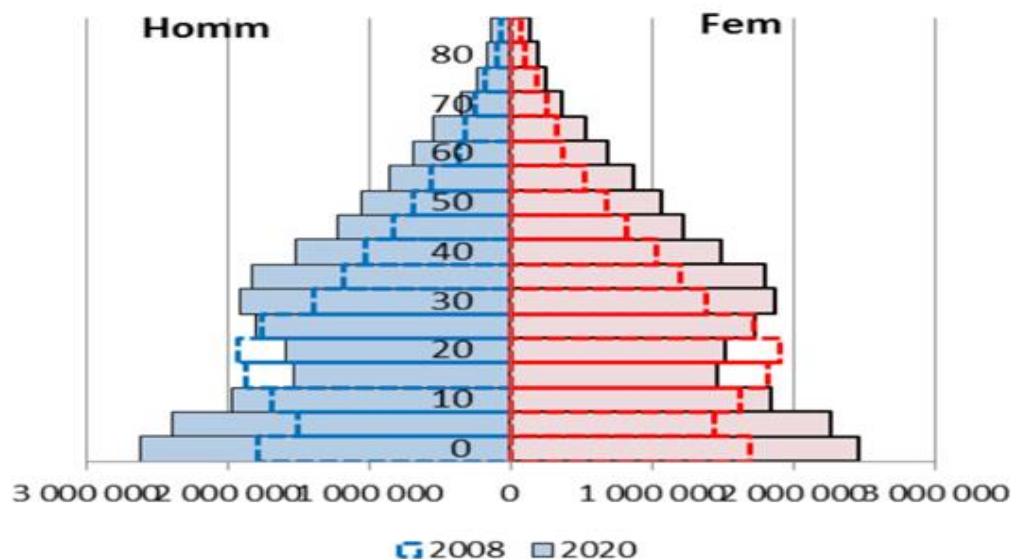


Figure 1. Evolution de la pyramide des âges de la population entre 2008 et 2020 (ONS, 2020).

Tableau 2. Espérance de vie à la naissance selon le sexe (ONS, 2020)

Années	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Espérance de vie a la naissance ensemble	76,3	76,5	76,4	77,0	77,2	77,1	77,6	77,6	77,7	77,8	76,3
Espérance de vie Hommes	75,6	75,6	75,8	76,5	76,6	76,4	77,1	76,9	77,1	77,2	74,5
Espérance de vie Femmes	77,0	77,4	77,1	77,6	77,8	77,8	78,2	78,2	78,4	78,6	78,1

1.2. Les différents types de vieillissement

Bobilier et al. (2009), rapportent que, le vieillissement doit être abordé comme étant un phénomène développemental et différentiel étant donné qu'il est sous le contrôle de différentes catégories de facteurs (biologiques, environnementaux, sociaux et individuels) qui déterminent des profils de vieillissement très variables d'un individu à l'autre et d'une catégorie socioprofessionnelle à l'autre. Il a été montré que l'état de santé des personnes âgées est largement stratifié selon leur statut socioéconomique. Les travaux de Rowe et Kahn ont permis de définir trois types de vieillissement (**De Jaeger et Chérin, 2011**) :

- Le vieillissement usuel ou habituel, avec des atteintes définies comme physiologiques, liées à l'âge, de certaines fonctions et organes. Il s'agit d'une réduction des réserves adaptatives, qui peut aboutir à un déséquilibre en cas de survenue d'un phénomène aigu. C'est ce qu'on définit actuellement par le syndrome de fragilité, qui se caractérise par un risque de défaillance fonctionnelle conduisant à une détérioration de l'état de santé ou à la dépendance ;
- Le vieillissement pathologique, avec morbidités lorsque divers accidents ou maladies vont accentuer ou aggraver les conséquences de la sénescence : affections cardiovasculaires, démence, la dépression, les problèmes de mobilité et les troubles sensoriels ; avec fréquemment une dénutrition associée, qui favorise dans ce contexte polyopathologique, l'apparition de pathologies aiguës ;
- Le vieillissement réussi, à un niveau de fonction supérieur au vieillissement usuel, avec maintien des capacités fonctionnelles, ou atteinte très raisonnable de celles-ci avec l'absence de pathologies. Il concernerait 12 à 58% de la population âgée. Il s'intègre dans un contexte plus vaste de qualité de vie, impliquant la perception que l'individu de sa santé mais aussi sa satisfaction à l'égard des liens affectifs entretenus avec son entourage familial et relationnel ; et par rapport à son rôle social (**De Jaeger et Chérin, 2011**).

1.3. Les modifications organiques liées au vieillissement

- **Appareil locomoteur, os** : La force musculaire diminue, la densité osseuse baisse (phénomène plus marqué chez les femmes que chez les hommes), les cartilages articulaires deviennent plus fins et plus rugueux.
- **Système cardiovasculaire** : Le débit cardiaque diminue, la pression artérielle augmente, les réflexes circulatoires (par exemple lors du passage en position debout ou en position allongée) demandent plus de temps (**Menche, 2014**).
- **Système respiratoire** : Tous les paramètres importants de la fonction pulmonaire diminuent, cependant ceci a peu de retentissement chez une personne par ailleurs en bonne santé. La fonction de l'épithélium vibratile est également plus faible.
- **Système de défense** : La fonction du système de défense diminue aussi avec l'âge ; il s'agit d'un des éléments du risque augmenté d'infections et de tumeurs.

- **Système hormonal** : Le plus significatif concerne les modifications au niveau des hormones et des organes sexuels, en particulier chez la femme. Une diminution de la tolérance au glucose est également significative. Les autres hormones présentent des modifications liées à l'âge, mais sans répercussions cliniques notables, tout au plus douteuses (Menche, 2014).
- **Système nerveux** : Les conséquences des différentes modifications organiques du système nerveux sont une orientation ralentie dans des situations complexes et une mémoire moins bonne. En outre, les fonctions psychiques sont dans une grande mesure dépendante de l'entraînement.
- **Organes des sens** : Les capacités de pratiquement tous les organes des sens diminuent avec l'âge.
- **Peau, cheveux** : La peau devient plus fine et plus fragile, ce qui expose par exemple à un risque accru d'escarres. Le grisonnement des cheveux et leur chute, surtout chez les hommes, ne représentent que des problèmes cosmétiques (Menche, 2014).

1.4.Facteurs à l'origine de vieillissement

Les facteurs influençant le vieillissement sont multiples. Ils comprennent le mode de vie, le régime alimentaire, la consommation d'alcool, le tabagisme, le stress..., etc. En se concentrant sur les niveaux moléculaires, des facteurs de style de vie sont étroitement liés à la notion de stress oxydatif (Saeidnia et Abdollahi, 2013).

1.5.Maladies liées au vieillissement

1.5.1. Cancer

Le vieillissement est associé à de profondes modifications du système immunitaire qui se traduit par une vulnérabilité accrue aux maladies infectieuses, cancer et aux pathologies auto-immunes, l'incapacité à favoriser la cicatrisation des plaies et l'altération de la réponse aux vaccins. Le processus physiologique du vieillissement affecte à la fois les fonctions immunitaires adaptatives et innées et implique une combinaison d'altérations sur les cellules du système immunitaire, les organes lymphoïdes, et de facteurs solubles circulants affectant les cellules immunitaires et leur microenvironnement. Une légère activation de l'inflammation est un signe distinctif du

vieillessement est responsable de l'augmentation progressive de la susceptibilité aux maladies inflammatoires observée avec le vieillissement (**Bottazzi et al., 2018**).

Des études récentes ont montré que des niveaux plus élevés de protéine C-réactive étaient prédictifs d'un risque accru de cancer du sein chez les femmes ménopausées, tandis que des niveaux plus élevés de TNF-  étaient prédictifs d'un risque accru avant la ménopause, il suggère que différents facteurs d'inflammation peuvent être pertinents pour le risque de cancer du sein dans différentes périodes d'âge (**Agnoli et al., 2017**). Le cancer de l'endomètre et l'inflammation ont été étudiés dans le cadre de l'étude globale sur le cancer et les principaux résultats ont indiqué qu'un ensemble de biomarqueurs d'inflammation (dont la CRP, l'antagoniste du récepteur de l'IL-1, l'IL6, le TNF-à, le récepteur du TNF 1, le récepteur du TNF 2)  tait significativement associé à un risque accru de développer un cancer de l'endomètre chez les femmes pré et post-ménopausées (**Dossus et al., 2013**).

La production de médiateurs inflammatoires est une propriété clé du vieillissement au niveau de la cellule, de l'organisme individuel et des populations. En général, vieillissement représente un élément clé, souvent négligé, du lien entre l'inflammation et le cancer (Figure 2).

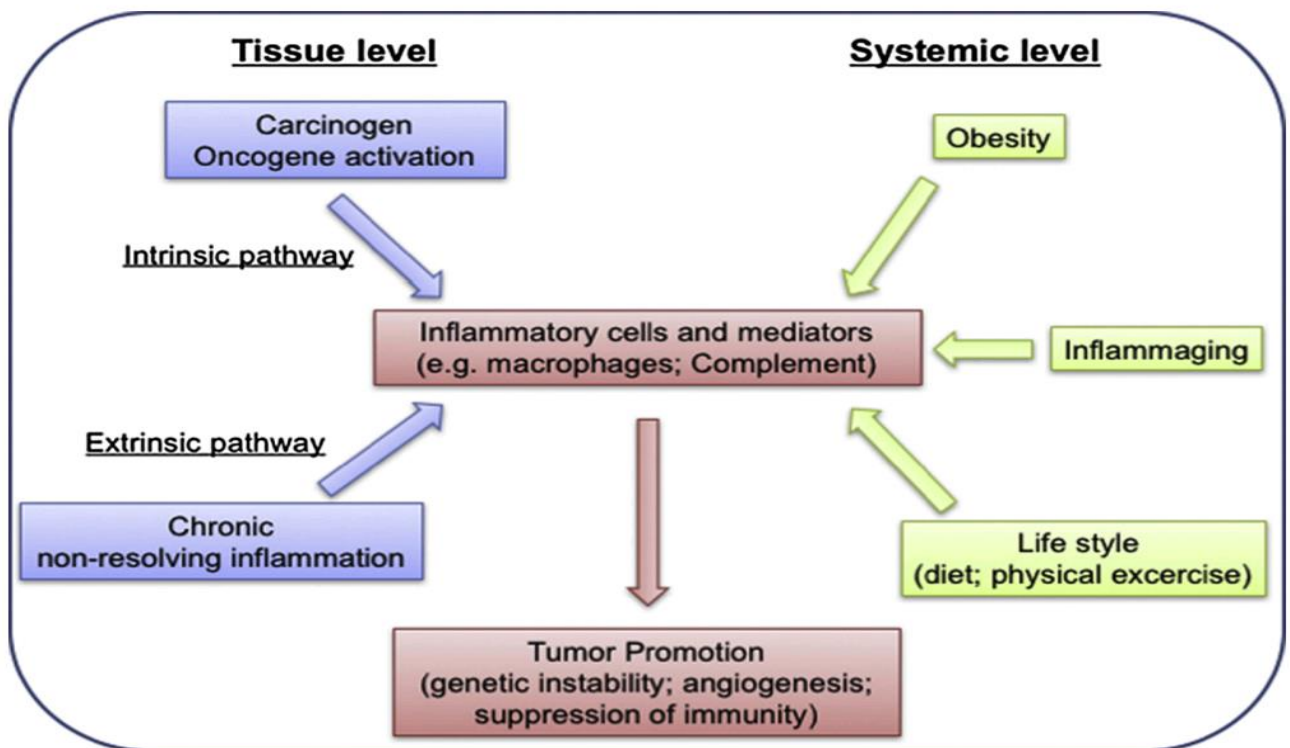


Figure 2. Différentes voies de connexion entre l'inflammation et le cancer (**Bottazzi et al.,2018**)

1.5.2. La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MD) est le trouble de démence le plus répandu chez les aînés. Initialement caractérisé par des changements dans la mémoire, le comportement et les capacités cognitives, MD impose un déclin progressif des fonctions physiques de base qui finissent par limiter de façon permanente les patients au lit (**Stout et al., 2014**). Pathologiquement, la MD est un trouble dégénératif complexe du cerveau, impliquant une atrophie cérébrale, une perte neuronale et synaptique (**Stout et al., 2014**). La maladie d'Alzheimer est à l'origine de 50 et 70 % des cas de perte cognitives à travers le monde.

1.5.3. L'ostéoporose

L'ostéoporose est une conséquence du phénomène naturel du vieillissement fragilisant les os, elle diminue leur masse et dégrade leur tissu. Les os étant moins résistants, le risque de fracture est plus élevé (**Martin, 2019**). Elle survient lorsque l'activité de certaines cellules de l'os est modifiée (**Féron, 2018**). Le remodelage, qui entretient la solidité osseuse, implique principalement deux types de cellules : Les ostéoclastes créent des lacunes dans l'os ancien, puis celles-ci sont comblés par un autre type des cellules, les ostéoblastes (**Féron, 2018**). Un remodelage osseux excessif perturbe l'équilibre entre la destruction et la reconstruction ce qui diminue la masse et détériore la microstructure osseuse, conduisant à l'ostéoporose (**Serge, 2023**).

1.5.4. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardiovasculaire dont l'incidence augmente avec l'âge. Au cours du vieillissement, l'HTA connaît des modifications quantitative et qualitative. Sa prévalence augmente significativement, avec une prévalence de près de 50% pour la tranche d'âge des 60-65 ans et jusqu'à plus de 70 % pour la tranche d'âge 80-85 ans (**Vogel et al., 2013**).

1.5.5. Diabète

Le vieillissement s'accompagne de modifications du métabolisme glucidique (diminution de l'insulinosécrétion, de la sensibilité à l'insuline et diminution de la sensibilité pancréatique au

GLP-1) et de modifications des réponses à l'hypoglycémie, augmentant leur fréquence et leur gravité chez le sujet âgé (**Lunenfeld et Stratton, 2013 ; Boscatto et al., 2013**).

1.6. La dénutrition chez les personnes âgées

1.6.1. Définition de la dénutrition

Les notions de dénutrition et malnutrition sont souvent confuses. La malnutrition fait référence à toutes les situations où les apports nutritionnels sont déséquilibrés, ce qui peut résulter en un manque ou un excès de nutriments. La dénutrition pour sa part, n'a pas de définition universellement acceptée mais selon la HAS, elle se caractérise par un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme. Ce déséquilibre peut causer des pertes tissulaires, notamment musculaires, qui ont des conséquences fonctionnelles négatives (**HAS, 2007**).

1.6.2. Prévalence de la dénutrition

La prévalence de la dénutrition est importante dans la population âgée. Selon les outils de diagnostic employés, elle est de 4 à 10% pour les personnes vivant à domicile (**De Groot et al., 2004**), de 15 à 38% pour celles résidant en maison de repos et de soins (**Klerk et al., 2004**) et de 30 à 70% pour les personnes âgées hospitalisées (**Constans, 1992**). La HAS (Haute Autorité de Santé) estime que la prévalence serait de 4 à 10 % à domicile, 15 à 38 % en institution et 30 à 70 % à l'hôpital (**HAS, 2007**).

1.6.3. Facteurs associés à la dénutrition

Elle peut être la conséquence de toutes les situations qui causent des apports alimentaires insuffisants (modifications physiologiques liées à l'âge, des facteurs psychosociaux/environnementaux ou médicaux) et par les situations d'hypercatabolisme qui augmentent les besoins de l'organisme. En 2007, la HAS a listé les facteurs associés tels qu'identifiés dans la littérature (Tableau 3).

Tableau 3. Situations à risque de dénutrition spécifique à la personne âgée selon la HAS (HAS, 2007)

Psycho-socio-environnementales	Toute affection aiguë ou décompensation d'une pathologie chronique	Traitements médicamenteux au long cours
<ul style="list-style-type: none"> • Isolement social • Deuil • Difficultés financières • Maltraitance • Hospitalisation • Changement des habitudes de vie : entrée en institution 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur • Pathologie infectieuse • Fracture entraînant une impotence fonctionnelle • Intervention chirurgicale • Constipation sévère • Escarres 	<ul style="list-style-type: none"> • Polymédication • Médicaments entraînant une sécheresse de la bouche, une dysgueusie, des troubles digestifs, une anorexie, une somnolence, etc. • Corticoïdes au long cours
Troubles bucco-dentaires	Régimes restrictifs	Syndromes démentiels et autres troubles neurologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Trouble de la mastication • Mauvais état dentaire • Appareillage mal adapté • Sécheresse de la bouche • Candidose oro-pharyngée • Dysgueusie 	<ul style="list-style-type: none"> • Sans sel • Amaigrissant • Diabétique • Hypcholestérolémiant • Sans résidu au long cours 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie d'Alzheimer • Autres démences • Syndrome confusionnel • Troubles de la vigilance • Syndrome parkinsonien
Troubles de la déglutition	Dépendance pour les actes de la vie quotidienne	Troubles psychiatriques
<ul style="list-style-type: none"> • Pathologie ORL • Pathologie neurologique dégénérative ou vasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépendance pour l'alimentation • Dépendance pour la mobilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndromes dépressifs • Troubles du comportement

1.7. Causes et facteurs favorisant de la dénutrition

Les modifications physiologiques liées au vieillissement entraînent une diminution des apports alimentaires d'environ 30% chez l'homme et de 15 à 20% chez la femme entre 20 et 80 ans (Drewnowski et Shultz, 2001).

1.7.1. Modifications physiologiques liées au vieillissement

1.7.1.1. Modifications du comportement alimentaire

- a. **Modification du goût :** à partir de 50 ans, on observe une diminution du goût (Cynober et al., 2000) : le seuil de reconnaissance des quatre saveurs de base (sucré, salé, acide, amer) est augmenté. La perception des variations de concentration au-delà de ce seuil est également perturbée. Le ressenti des aliments est ainsi de plus en plus fade. Ces modifications sont liées à une diminution du nombre de bourgeons gustatifs dans les papilles et du nombre de papilles fonctionnelles. Avec l'âge, il ne reste quasiment que les

papilles gustatives sensibles au sucre, expliquant que les personnes âgées choisissent prioritairement des aliments sucrés au détriment des protéines.

- b. Modification de l'odorat :** comme pour le goût, on observe une augmentation du seuil de perception des odeurs (Cynober et al., 2000). Celle-ci débute à 20 ans chez l'homme et vers 40 à 50 ans chez la femme. La capacité à percevoir un changement d'intensité d'odeur est diminuée avec l'âge. De même que la capacité à identifier l'odeur perçue (capacité discriminatoire). Ces altérations du goût et de l'odorat entraînent des modifications du plaisir perçu au cours de l'acte alimentaire, favorisant la diminution de consommation.
- c. Le tube digestif :** la muqueuse gastrique s'atrophie avec l'âge. L'achlorhydrie qui en résulte entraîne un retard à l'évacuation gastrique, prolongeant la sensation de satiété et expliquant la perte d'appétit observée chez le sujet âgé (CNEG, 2007 ; El Maghraoui, 2013). De plus, l'achlorhydrie favorise la pullulation de bactéries consommatrices de folates (CNEG, 2007). Le vieillissement est également à l'origine d'un ralentissement du transit intestinal, entraînant une stase intestinale avec constipation (CNEG, 2007), pouvant être à l'origine de régimes alimentaires inappropriés.
- d. Altérations de la dentition :** l'âge entraîne une rétraction des gencives et une altération du collet dentaire, aboutissant à un déchaussement des dents. En l'absence de soins dentaires, essentiellement du fait de leur coût, de nombreuses personnes âgées présentent un mauvais état bucco-dentaire, source de douleurs dentaires. Enfin, on observe un nombre important d'appareillages inadaptés (Lesourd et al., 2001). Les capacités masticatoires de la personne âgées sont donc réduits, entraînant une alimentation peu variée.

1.7.1.2. Changements de la composition corporelle

Les changements physiologiques les plus importants du vieillissement concernent la composition corporelle, qui comprend la masse grasse et la masse maigre. Cette dernière comprend elle-même l'eau corporelle, la masse musculaire, la masse viscérale et la masse osseuse. Il a été observé dans les pays à hauts revenus que le poids corporel augmentait jusqu'à l'âge de 50-59 ans puis qu'au-delà il diminuait (Kuczmarski et al., 1994). La masse grasse et la masse maigre sont toutes deux concernées.

Avec l'âge, la composition corporelle subit des changements. La masse maigre se raréfie et la masse grasse a tendance à s'accumuler au niveau viscéral. La perte de poids entraîne par conséquent une diminution de la masse grasse mais aussi de la masse maigre, raison pour laquelle on demeure prudent avec la réduction pondérale chez une personne âgée (**Thiébaud et al., 2023**). Pour autant, peu d'études se sont intéressées à l'effet de la diminution de la masse grasse sur la survenue de ces maladies chez la personne âgée. Cette réduction de masse grasse pourrait participer au relargage dans la circulation de molécules toxiques, comme des carcinogènes liposolubles.

La masse musculaire représente 69 % de la masse maigre (**Gallagher et al., 2000**). La perte de masse musculaire, plus communément appelée sarcopénie, est une des causes principales des modifications corporelles. Cette masse représente 45 % du poids corporel au début de l'âge adulte mais plus que 30 % chez les personnes âgées (**Belmin et al., 2002**). La sarcopénie a des mécanismes variés (**Roubenoff et Harris, 1997**) et comprend la perte de masse et de la fonction musculaire.

1.7.2. Modifications des métabolismes

1.7.2.1. Métabolisme de l'eau

L'eau corporelle totale diminue avec le vieillissement. Il a été constaté qu'il y a une diminution de 0,3 L par an chez les adultes jusqu'à environ 70. Au-delà de cet âge, la diminution serait plus marquée. Chez la femme, cette diminution est légère pendant l'âge adulte et s'accélère après 60 ans. Chez l'homme, la diminution commence à l'âge adulte et se poursuit de manière constante par la suite. Elle est liée à une diminution de la masse maigre avec laquelle elle est strictement corrélée (Figure 3) (**Bertièrre, 2012**).

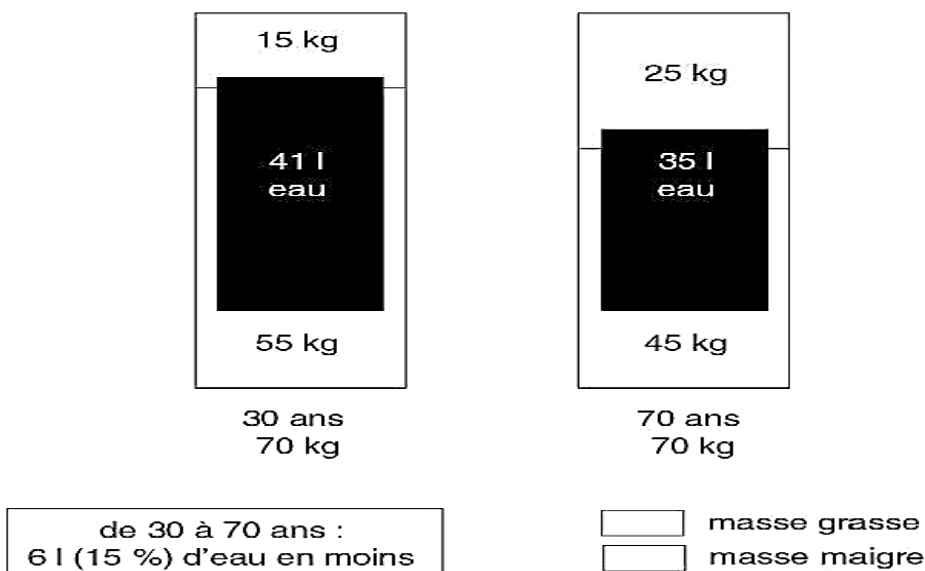


Figure 3. Diminution de la quantité d'eau corporelle totale avec le vieillissement (**Ferry et Ritz, 2012**)

1.7.2.2. Métabolisme protéique

Les modifications du métabolisme protéiques ont impliquées dans la genèse de la sarcopénie. On observe des altérations de la synthèse protéique musculaire, dues à une moindre réponse anabolique du muscle aux différents facteurs nutritionnels (protéines d'origine alimentaire ou administration orale d'acides aminés) (**Boirie et al., 2005**).

1.7.2.3. Métabolisme glucidique

On observe avec l'âge un retard de la sécrétion d'insuline à la suite d'une absorption orale de glucose, sans diminution de la quantité totale sécrétée. Ainsi, à la suite d'un repas contenant du glucose, le sujet âgé fait un épisode transitoire d'hyperglycémie (**Lesourd et al., 2001**).

De plus, l'âge s'accompagne d'une diminution du transport du glucose vers les tissus qui le stockent (foie, muscle). Le sujet âgé stocke donc moins de glucose sous forme de glycogène que l'adulte jeune, entraînant une tendance à faire des hypoglycémies lors d'un jeûne prolongé (**Raynaud-Simon et Lesourd, 2000 ; Lesourd et al., 2001**). Ces troubles peuvent être à l'origine de malaises, d'autant plus graves qu'ils surviennent chez des sujets déjà fragilisés par la sarcopénie et l'ostéopénie.

1.7.2.4. Métabolisme lipidique

La cholestérolémie augmente discrètement avec l'âge, sans conséquence physiologique chez le sujet très âgé. En revanche, une hypocholestérolémie est un signe de mauvais pronostic, traduisant toujours une malnutrition (CNEN, 2001).

1.7.2.5. Métabolisme de la vitamine D et du calcium

Le vieillissement est responsable d'un défaut d'adaptation de l'absorption intestinale aux variations du régime alimentaire, et d'une diminution du coefficient d'absorption du calcium : le sujet âgé est incapable d'augmenter de façon appropriée l'absorption intestinale du calcium dans les situations d'apports calciques insuffisants (Cynober et al., 2000). L'absorption intestinale des vitamines D2 et D3 est également réduite, et la synthèse de la vitamine D3 est moins efficace (Cynober et al., 2000).

1.8. Conséquences potentielles d'un état de dénutrition

Les conséquences de la dénutrition sur la santé peuvent être multiples et il s'agit de l'une des conditions qui affectent le plus négativement l'état de santé des personnes âgées (Norman et al., 2008).

Chez les personnes âgées, la dénutrition peut engendrer ou exacerber leur fragilité et/ou leur dépendance, tout en augmentant les risques de problèmes de santé. Elle est associée aussi à une aggravation du pronostic des pathologies sous-jacentes et augmente le risque de mortalités (HAS, 2007).

Le Dr Monique Ferry a conçu la spirale de la dénutrition (Figure 4). Cette spirale suggère que chaque problème intercurrent entraîne une détérioration de l'état de santé. Or, la majorité des études, qui s'intéressent aux conséquences de la dénutrition, sont faites à l'hôpital ou en maison de retraite lorsque la dénutrition est associée à un état de santé déjà altéré aboutissant à un état de dépendance (Ferry et al., 2005).



Figure 4. Spirale de la dénutrition du Dr. Monique Ferry (Ferry et al., 2005).

1.9. La nutrition chez les personnes âgées

Il y a seulement environ 20 ans que l'on commence à se rendre compte de l'impact de la nutrition sur le processus du vieillissement. Le vieillissement normal s'accompagne de nombreux changements, tels que la détérioration du goût et de l'odorat, une moins bonne régulation de l'énergie et des nutriments, ce qui augmente le risque de carences nutritionnelles. Toutefois, la nutrition peut jouer un rôle bénéfique dans le processus du vieillissement naturel, améliorant la qualité de vie et réduisant de certaines maladies liées à l'âge. Selon les études épidémiologiques, les personnes âgées ont davantage de chances de vieillir en bonne santé si elles ont un statut nutritionnel satisfaisant (Bertièrre, 2012).

A. Besoins en eau

L'eau est le nutriment indispensable tout au long de la vie ; son besoin est donc vital car la déshydratation augmente le risque de décès : il est donc nécessaire de boire régulièrement (**Vishwanath, 2003 ; Ferry,2013 ; CNEG, 2008 ; Ferry, 2010**). Les besoins moyens en eau s'élèvent en moyenne à environ 1,7 L/j après 65 ans (**Ferry,2013 ; Craes-Crips, 2006 ; CNEG,2008**).

B. Besoins en énergie

Les besoins énergétiques représentent l'apport alimentaire nécessaire pour équilibrer la dépense énergétique, afin de maintenir le poids constant, l'activité physique souhaitée et l'état de bonne santé. Chez le sujet âgé, les besoins sont estimés à 2 000 kcal/J chez l'homme et 1 800 kcal/J chez la femme (soit 36 kcal/kg/J en situation stable [ANC]). Ces besoins énergétiques ont été adaptés récemment et ne devraient pas être inférieurs à 30 kcal/kg/J pour répondre aux besoins d'un sujet âgé qui, à activité physique égale, dépense plus d'énergie en raison d'un moins bon rendement métabolique des nutriments (**Vishwanath, 2003 ; MOH, 2013 ; CNEG, 2008**).

C. Besoins en macro nutriments

C.1. Besoins en glucides

Les glucides sont les macronutriments dont l'énergie est la plus facilement disponible. En raison de la tolérance réduite au glucose (le vieillissement s'accompagnant d'un retard de sécrétion d'insuline et d'une insulino-résistance musculaire au glucose), l'inclusion plus importante de glucides complexes et une réduction de sucres raffinés sont recommandées pour un apport total ≤ 130 g/j de glucides totaux (**Vishwanath, 2003 ; MOH, 2013 ; CNEG, 2008**).

C.2. Besoins en protéines

Il existe une controverse concernant la quantité de protéines nécessaire pour maintenir l'équilibre azoté chez les personnes âgées et ce en raison, d'une part de la diminution possible de l'efficacité de la digestion, de l'absorption et de l'utilisation des protéines alimentaires et d'autre part de la diminution de la masse musculaire squelettique et la perte quotidienne des protéines corporelles (**Vishwanath, 2003**). Les besoins en protéines des personnes âgées en bonne santé sont comparables à ceux de l'adulte. Les apports nutritionnels conseillés sont estimés à 1g/kg/j et augmentent pour atteindre 2g/kg/j chez le sujet âgé malade. L'utilisation correcte des protéines

s'effectue si l'apport énergétique est suffisant donc il est nécessaire de penser à un apport glucidique suffisant, accompagnant l'apport en protéines (Martin, 2001).

C.3. Besoins en lipides

Les lipides sont essentiels pour l'organisme humain car ils sont une source d'acides gras essentiels et vecteurs de vitamines liposolubles (A, D, E, K) (Craes-Crips, 2006). Les besoins en acides gras essentiels sont de 9 à 10 g par jour chez la personne âgée, représentant environ 1 cuillerée à soupe d'huile végétale chaque jour (Ferry, 2013 ; CNEG, 2008 ; LaBrier, 2017). Un ratio $\omega 6/\omega 3$ égal à 5 traduit un bon apport de lipides selon certains auteurs (Ferry, 2013 ; CNEG, 2008 ; LaBrier, 2017). Un apport journalier de 4 g d'acide linoléique ($\omega 6$) et une moyenne journalière 1 g d'acide α -linoléique ($\omega 3$) semblent des recommandations adaptées pour l'alimentation des personnes âgées (Ferry, 2013 ; CNEG, 2008 ; LaBrier, 2017).

D. Besoins en micro nutriments

D.1. Vitamines

Voici les apports nutritionnels conseillés (ANC) pour les personnes âgées (Tableau 4)

Tableau 4 : ANC en vitamines des personnes âgées (Martin, 2001).

	Vitamines	ANC
Vitamines liposolubles	A	F : 600 $\mu\text{g/j}$ H : 700 $\mu\text{g/j}$
	D	10 à 15 $\mu\text{g/j}$
	K	70 $\mu\text{g/j}$
	E	20 à 50 $\mu\text{g/j}$
Vitamines Hydrosolubles	C	100 à 200 mg
	B1 Thiamine	F : 1,1mg / H : 1,3 mg
	B2 riboflavine	F : 1,5mg / H : 1,6 mg
	B3 Niacine	F : 11mg / H : 14 mg
	B5 Acide Pantothénique	5 mg
	B6	2,2 mg
	B8 Biotine	60 μg
	B9 Folates	400 μg
B12 Cobalamines	3 μg	

D.2. Oligo-éléments

Les ANC des oligo-éléments et certains minéraux nécessaires pour les personnes âgées sont représentés dans le tableau 5.

Tableau 5. ANC en oligoéléments et minéraux (Martin, 2001)

Oligo-éléments / Minéraux	ANC
Calcium	1200 mg/j
Phosphore	800 mg/j
Magnésium	F : 360mg/j H : 420 mg/j
Sodium et Chlore	4 g/j
Potassium	3 g/j
Fer	10 mg/j
Zinc	15 mg/j
Sélénium	80 µg/j
Chrome	125 µg/j
Cuivre	1,5 mg/j
Iode	150 µg/j

2.FONCTION HEPATIQUE ET RENALE

2.1. FONCTION HEPATIQUE

2.1.1. Anatomie fonctionnelle

Le foie est l'organe glandulaire la plus volumineux du corps (28 cm sur 10 cm sur 8 cm). Elle pèse entre 1,6 et 2 kg chez l'adulte occupe la majeure partie de la région hypochondriaque droite et une partie de la région épigastrique de la cavité abdomino-pelvienne. Elle est située sous le diaphragme, du côté droit et est de couleur brun-rouge. Elle est entourée par la capsule fibreuse du foie ou capsule de Glisson. La face supérieure est lisse ; la face inférieure concave (Figure 5) présente le hile hépatique, par où passent les vaisseaux sanguins et les conduits biliaires (Lacourd et Belon, 2015).

Il est divisé en deux lobes principaux - le lobe droit, qui est le plus grand, et le lobe gauche - par le ligament falciforme

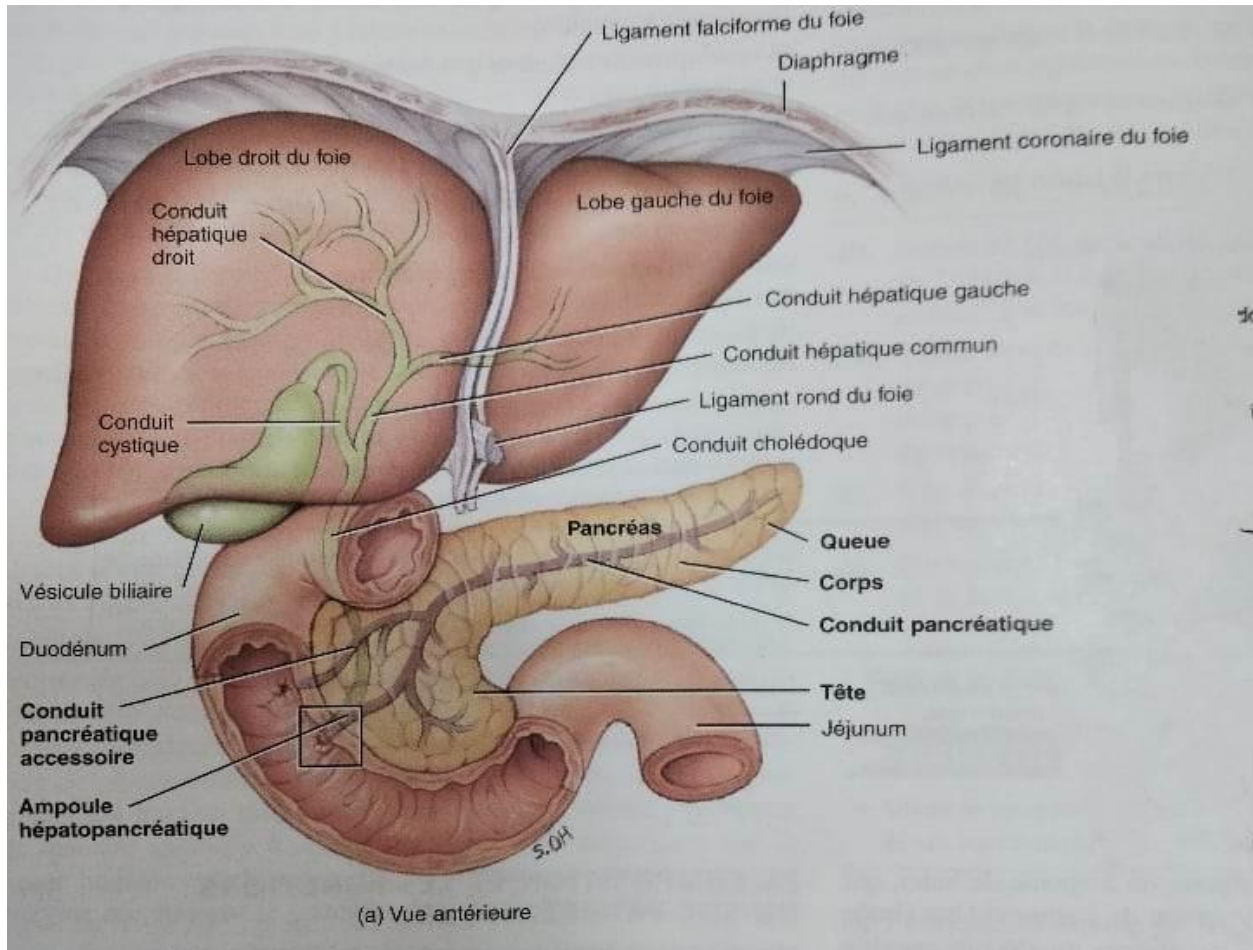


Figure 5. L'emplacement du foie par rapport au pancréas, à la vésicule biliaire et au duodénum (Tortora et Derrickson, 2006)

2.1.2. Le lobule hépatique

Le foie est constitué d'un énorme nombre de lobules hépatiques. Sur des préparations en coupe, ces lobules hépatiques apparaissent ordonnés en prismes polygonaux. À chaque angle de ces prismes, trois lobules entrent en contact (Figure 6). C'est à ce niveau que se trouvent des zones appelées les espaces portes, au niveau desquels on distingue, pour chacun d'entre eux, une branche de l'artère hépatique, une autre de la veine porte et un petit canal biliaire. Ce réseau, appelé triade portale (triade de Glisson), alimente à chaque fois trois lobules en sang de la veine porte et en sang artériel oxygéné et permet l'écoulement de la bile dans de petits canalicules biliaires en provenance de ces trois mêmes lobules. Le lobule hépatique lui-même est formé de

nombreuses travées cellulaires radiaires qui constituent un système de feuillets en trois dimensions. Chacun de ces feuillets est composé habituellement d'une ou deux couches de cellules. Les capillaires sinusoides siègent entre ces derniers (Figure 7) (Menche et al., 2014). Le sang de l'artère se mélange avec celui de la veine porte dans ces capillaires sinusoides qui représentent le sang de la zone d'échange avec les hépatocytes et qui se dirigent vers le centre du lobule. Au centre du lobule, les capillaires sinusoides se jettent dans la veine centro-lobulaire par laquelle le sang quitte finalement le lobule. L'ensemble des veine centro-lobulaires en provenance des lobules collecte le sang dans des veines de plus en plus grosses. Finalement, le sang rejoint la veine cave inférieure, juste en dessous du diaphragme, par l'intermédiaire des trois grosses veines supra hépatiques (Menche et al., 2014).

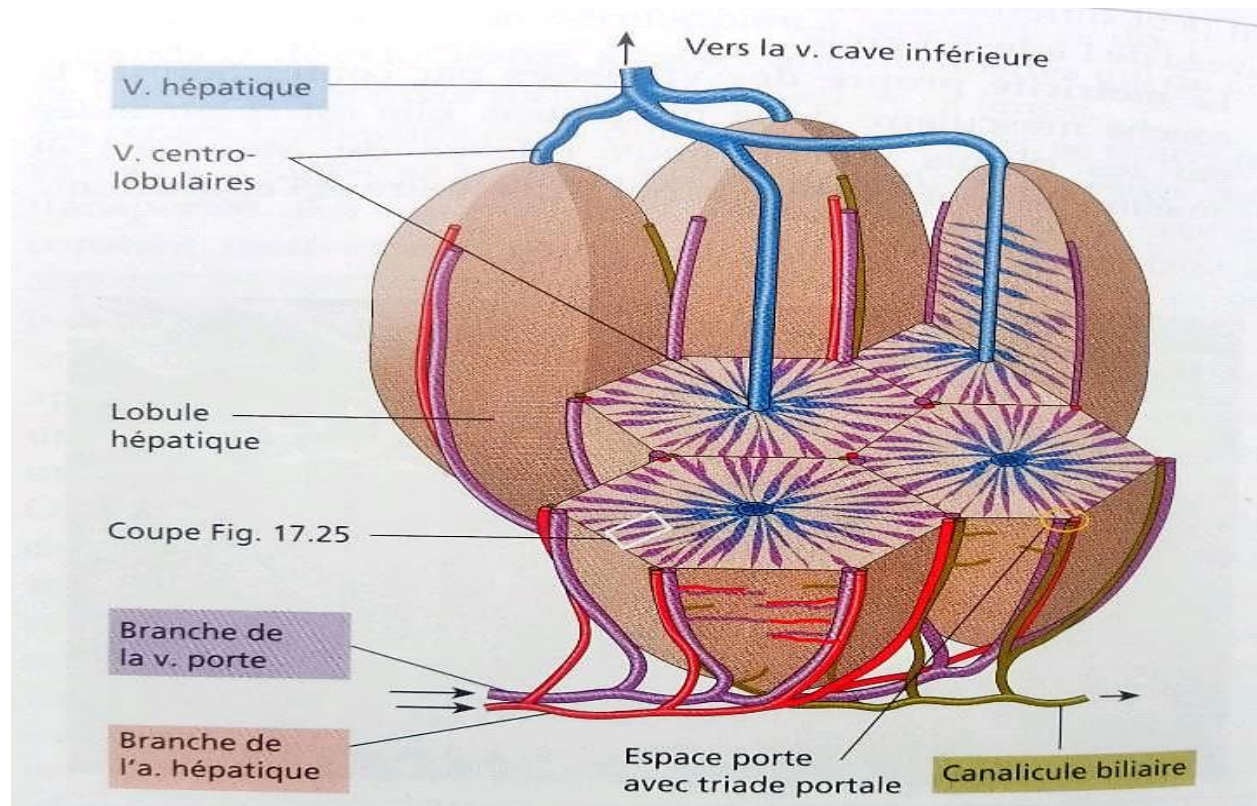


Figure 6. Le lobule hépatique (Menche et al., 2014).

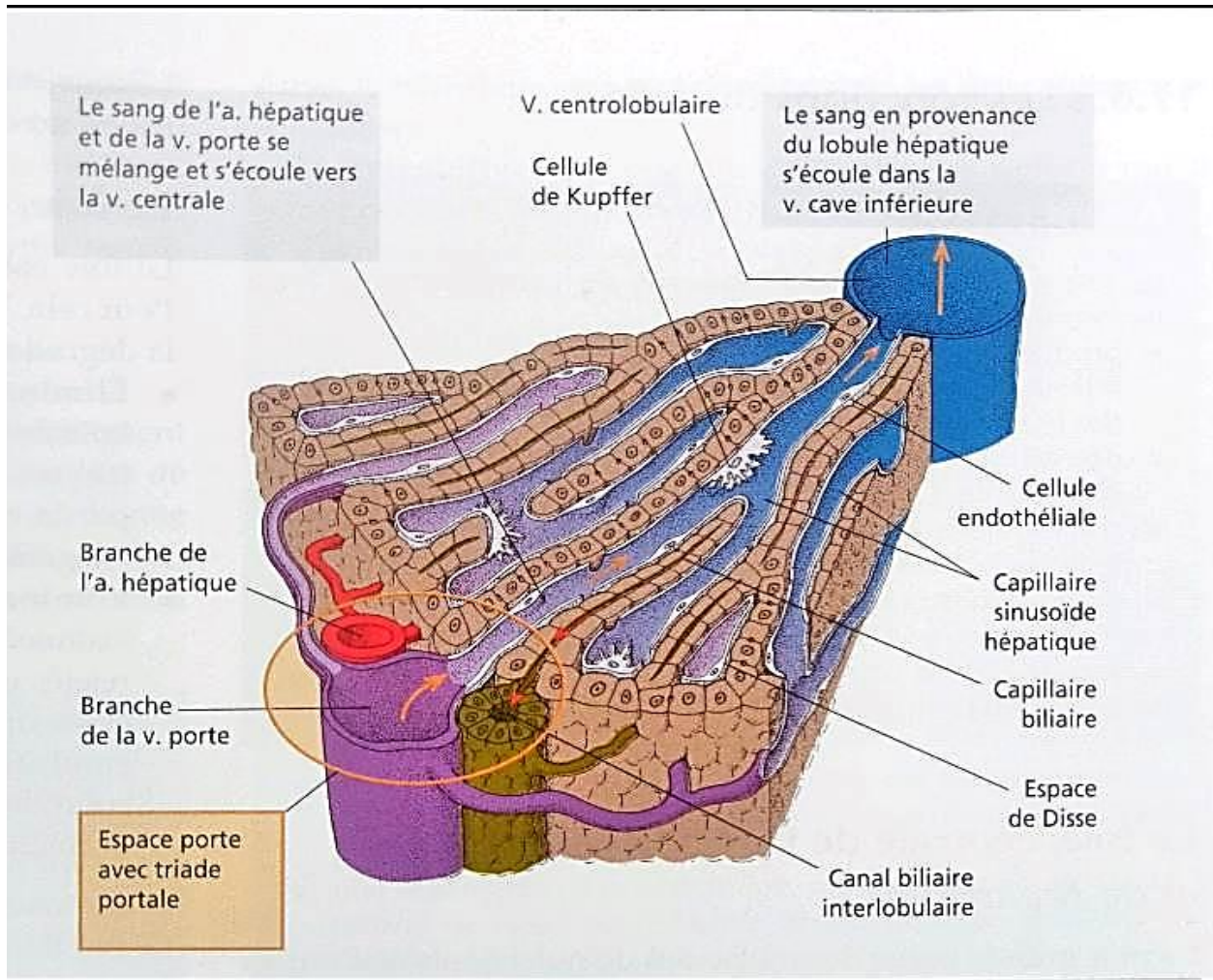


Figure 7. Coupe d'un lobule hépatique (Menche et al., 2014).

2.1.3. Les différentes cellules hépatiques

- **Les hépatocytes ou cellules parenchymateuses**

Elles représentent 65 % des cellules hépatiques. Ce sont des cellules de grande taille, capables d'assurer un métabolisme important. Elles présentent deux pôles fonctionnels : un pôle sinusoidal ou vasculaire, en contact direct au niveau de l'espace de Disse avec les cellules endothéliales des capillaires qui ne possèdent pas de lame basale, ce qui facilite les échanges entre le sang et l'hépatocyte, et un pôle canaliculaire ou biliaire définissant le canalicule biliaire qui n'a pas paroi propre (Lacourd et Belon, 2015).

- **Les endothéliocytes**

Présentent un corps cellulaire aplati qui comporte de nombreux pores transcellulaires (diamètre d'environ 100 μm) disposés en tamis. Les pores ne contiennent pas de diaphragme (endothélium perforé) et il n'y a pas de lame basale. L'endothélium est séparé des hépatocytes par une fente l'espace péri-sinusoïdal (« de Disse »). Les faces d'hépatocytes regardant vers l'espace portent des microvillosités qui sont continuellement balayées par la phase liquide du sang. C'est là qu'ont lieu les échanges de substances. L'endothélium des sinusoides ne formant pas une barrière de diffusion, tous les composants sanguins (à l'exception des cellules et des grands chylomicrons) ont directement accès à l'espace péri-sinusoïdal. Inversement, toutes les protéines sécrétées par les hépatocytes, de même que les lipoprotéines mesurant jusque 70 nm, entrent sans obstacle dans la circulation sanguine (**Rauch, 2006**).

- **Les cellules de Kupffer**

Se retrouvent dans la lumière sinusoïdale, grâce à leurs prolongements, ces cellules sont au contact des cellules endothéliales et des hépatocytes. Ce sont des cellules littorales de type macrophage hépatique qui vont intervenir lors des réactions immunitaires (**Losser et Payen, 1996**) et au cours des processus de sécrétion de cytokines et de facteurs de croissance et d'inhibiteurs de la réplication notamment TGF β 1 (**Malik et al., 2002**).

- **Les cellules étoilées (ou de Ito)**

Juxtaposées dans l'espace de Disse entre les hépatocytes et les sinusoides hépatiques, ces cellules stockent de nombreux globules lipidiques riches en vitamine A. Elles interviennent dans le développement de fibroses hépatiques et sont plus généralement impliquées dans la régulation de la croissance hépatique (remaniement de la matrice extra-cellulaire, synthèse de facteurs de croissance, production de cytokines) (**Malik et al., 2002**).

- **Les cellules « natural killer » (ou pit cells)**

Ces cellules appartiennent à la classe des lymphocytes qui répondent aux microbes intracellulaires en tuant les cellules infectées, et en produisant une cytokine particulière, l'interféron- γ (IFN- γ) qui a la particularité d'activer les macrophages (**Mikulak et al., 2019**).

Elles représentent environ 10% des lymphocytes sanguins et des organes lymphoïdes secondaires (OLS). On retrouve dans leur cytoplasme de nombreux granules riches en molécules ayant la capacité de créer des pores dans les cellules infectées et induisant leur mort par apoptose. Certaines cytokines produites et sécrétées par les macrophages ayant phagocytés un microbe,

comme l'IL-12 et l'IL-18, favorisent l'activation des cellules NK. Une fois activées, les cellules NK vont synthétiser et sécréter de l'IFN- γ qui active les macrophages afin d'augmenter leur efficacité à détruire les microbes phagocytés. On peut donc dire qu'il existe une réelle coopération entre les cellules NK et les macrophages pour l'élimination des microbes intracellulaires tels que les virus (Mikulak et al., 2019).

Tableau 6. Abondance des différents types cellulaires hépatiques (Gebhardt,1992)

Type cellulaire	Nombre (%)	Volume
Hépatocytes	60-65	78
Cellules endothéliales	15-20	2,8
Cellules de Kupffer	8-12	2,1
Cellules de Ito	3-8	1,4
" pit cells"	<2	-

2.1.4. Fonctions du foie

Le foie assure :

Des fonctions métaboliques

Le foie joue un rôle capital dans la biosynthèse, le stockage, la transformation et la dégradation de composés organiques (Guyton, 1995).

➤ Métabolismes des glucides

Les hépatocytes jouent un rôle particulièrement important dans le maintien de la glycémie normale. Durant la période post-prandiale, les nutriments tels que le glucose, vont passer dans la circulation sanguine et générer une augmentation de la glycémie. Cette augmentation va entraîner au niveau du pancréas une sécrétion d'insuline par les cellules β et une diminution de sécrétion du glucagon par les cellules (alpha). Sous l'action de ces hormones, l'organisme va s'orienter vers un état métabolique particulier, appelé anabolisme, qui permet la transformation et le stockage des glucides sous la forme de glycogène. Le foie durant cette période permet de transformer le glucose, entré dans les hépatocytes via le transporteur GLUT2, en glycogène par le processus de glyconéogenèse (Agius, 2008).

Quand le taux de glucose est bas, le foie peut transformer le glycogène en glucose qu'il libère dans la circulation sanguine. Il peut aussi convertir en glucose certains acides aminés et l'acide

lactique, ainsi que d'autres sucres comme le fructose et le galactose (**Tortora et Derrickson, 2009**)

➤ **Métabolismes des protéines**

Les hépatocytes désaminent les acides aminés - c'est-à-dire qu'ils en retirent le groupement amine, NH. Ainsi, les acides aminés peuvent servir à produire l'ATP ou être transformés en glucides ou en lipides. L'ammoniac (NH₃) produit par cette réaction est toxique et doit être converti en urée, beaucoup moins toxique, qui est excrétée dans l'urine. Les hépatocytes synthétisent aussi la plupart des protéines plasmatiques, par exemple les globulines alpha et bêta, l'albumine, la prothrombine et le fibrinogène (**Tortora et Derrickson, 2009**).

➤ **Métabolismes des lipides**

Les hépatocytes emmagasinent une partie des triacylglycérols ; métabolisent les acides gras pour produire de l'ATP ; synthétisent les lipoprotéines, qui assurent le transport aller-retour des acides gras, des triacylglycérols et du cholestérol entre le foie et les cellules de l'organisme ; synthétisent le cholestérol et l'utilisent pour produire les sels biliaires (**Tortora et Derrickson, 2009**).

Des fonctions de détoxification

En plus de son rôle crucial dans le métabolisme énergétique, le foie joue un rôle très important dans le métabolisme et l'élimination des xénobiotiques, et plus particulièrement des médicaments (**Pandit, 2012**). En effet, après ingestion d'une substance et absorption gastro-intestinale, un premier passage hépatique est obligatoire avant d'atteindre la circulation sanguine. De plus, le foie possède un ensemble d'enzymes de métabolisme de ces xénobiotiques (EMX) qui font de lui un organe capital dans la détoxification mais également une cible privilégiée lors de la formation de métabolites réactifs suite au métabolisme de certaines substances. C'est pourquoi le foie est sujet à de nombreuses études pharmacologiques et toxicologiques avec les différentes étapes du devenir du médicament qui regroupent l'absorption de la molécule, sa distribution dans l'organisme et son élimination, comprenant le métabolisme et l'excrétion (**Pandit, 2012**).

- **Absorption et distribution**

La distribution d'un xénobiotique dépend généralement de l'origine de l'exposition. Lorsqu'un xénobiotique est ingéré, il y a un effet de premier passage hépatique avant d'être distribué dans la circulation sanguine et au reste de l'organisme. Tandis qu'une exposition par absorption pulmonaire d'un xénobiotique engendre une distribution à l'ensemble de l'organisme avant d'atteindre le foie et être métabolisé. De plus, les propriétés physico-chimiques du xénobiotique telle que sa masse molaire, sa solubilité ou son degré d'ionisation peuvent jouer sur les mécanismes d'absorption et de distribution de celui-ci. Par exemple, les molécules de petite taille ainsi que les composés lipophiles franchissent plus facilement les membranes, contrairement aux molécules ionisées (**Fan et de Lannoy, 2014 ; Roberts et Hall, 2013**).

- **Métabolisme des xénobiotiques**

Le métabolisme des xénobiotiques se déroule en plusieurs phases. La phase 0 correspond à l'étape d'entrée du xénobiotique dans la cellule qui peut se faire par diffusion simple ou par l'intermédiaire de transporteurs membranaires. S'ensuit une prise en charge par différentes enzymes du métabolisme des xénobiotiques qui sont catégorisées en 3 groupes : les enzymes de phase I, enzymes de phase II et les transporteurs membranaires qui sont des pompes à efflux pour exporter les molécules ou ses métabolites hors de la cellule. Les phases I et II permettent généralement de réaliser différentes réactions pour rendre les molécules plus faciles à éliminer de l'organisme et/ou moins actives. Les réactions de phase I consistent majoritairement à rendre le composé plus hydrophile et fournir des sites pour les réactions de conjugaison de la phase II, rendant le composé encore plus hydrophile. Les composés hydrophiles sont plus facilement exportés hors de la cellule par les pompes à efflux de la phase III, avant de se lier à des protéines de transport pour être éliminés via l'urine ou la bile (**Croom, 2012**).

Des fonctions de Synthèse et sécrétion de la bile

Le foie synthétise la bile afin d'éliminer les produits de catabolisme, mais elle est excrétée également pour exercer des fonctions de digestion et d'absorption du tube digestif. La production de bile représente un volume d'environ 600 mL/j. Elle est composée à 97% d'eau, mais aussi de composants non aqueux tels que les acides biliaires (68%), les phospholipides (23%), le cholestérol (4%), la bilirubine (< 1%), et des protéines et des ions (5%) en particulier le

bicarbonate. La sécrétion de la bile est impliquée principalement lors de l'excrétion des produits de dégradation de l'hémoglobine (bilirubine) et de dérivés du cholestérol (acides biliaires). Elle intervient également dans l'évacuation de nombreux métabolites des médicaments après leur transformation dans les hépatocytes. Les hépatocytes produisent la grande partie de la bile (75%) mais est produite aussi par les cholangiocytes (25%) (Prandi et al., 1975). La bile circule au sein du lobule dans le réseau des canalicules biliaires au pôle apical des hépatocytes. A proximité des espaces portes, la bile va rejoindre un système canalaire bordé de cellules biliaires ou cholangiocytes. La bile sort du foie au niveau du hile par le conduit hépatique commun.

2.1.5. Les spécificités du foie sain chez le sujet âgé

- **Modifications anatomo-pathologiques**

Malgré tout la plupart des études s'accordent à dire que les anomalies physiologiques et histologiques liées à l'âge sont pour la plupart des phénomènes adaptatifs qui n'auront que peu d'impacts cliniques. Lors du vieillissement une diminution du volume du foie et du métabolisme des médicaments sont observés. Cependant très peu d'études ont réellement comparé le foie du sujet jeune versus celui du sujet âgé (Anty et al., 2015).

Tableau 7. Modifications macroscopiques, microscopiques du foie lié à l'âge. ↓ diminution ; ↑ augmentation (Anty et al., 2015).

Modifications anatomiques	Modifications microscopiques	Modifications ultrastructurales
↓ poids	↓ nombre d'hépatocytes	↓ nombre de mitochondries
↓ volume	↑ taille des hépatocytes	↑ taille des mitochondries
↓ débit sanguin hépatique	↑ rapport nucléo-cytoplasmique	↑ volume lysosomal
Atrophie brune	↑ cellules binucléées	↑ réticulum endoplasmique lisse

- **Modifications biochimiques**

Les tests hépatiques de l'adulte et de la personne âgée sont relativement semblables. On notera toutefois une diminution de la bilirubine alors que la concentration des aminotransférases

resterait normale ou serait légèrement augmentée. La baisse de la bilirubine peut s'expliquer par la fonte musculaire et par la diminution du taux d'hémoglobine (**Hunt, 1992**).

2.1.6. Le vieillissement du foie et ses conséquences sur l'apparition de certaines pathologies hépatiques

2.1.6.1. Fonction hépatique

Tests de la fonction hépatique : Bien que des différences interindividuelles aient été observées, les fonctions hépatiques sont relativement bien préservées chez les personnes âgées. Les enzymes hépatiques et le cholestérol des lipoprotéines de haute densité sont bien conservés, tandis que les niveaux de bilirubine peuvent diminuer avec l'âge en raison des réductions de la masse musculaire et des concentrations d'hémoglobine (**Tietz et al., 1992**). En outre, l'âge a été associé à des diminutions modestes de la concentration d'albumine et de Y-glutamyl transpeptidase et des augmentations de la concentration de bilirubine, après ajustement en fonction du sexe, de la consommation d'alcool et des composantes du syndrome métabolique, ce qui suggère que la fonction hépatique peut être diminuée chez ces personnes (**Dong et al., 2010**). Les concentrations d'alanine aminotransférase (ALT) diminuent avec l'âge chez les hommes et les femmes. Indépendamment des composantes du syndrome métabolique. Ces résultats suggèrent la nécessité d'identifier un seuil optimal pour un taux d'ALT normal chez les patients âgés (**Dong et al., 2010**).

2.1.6.2. Système immunitaire

De nombreuses maladies du foie sont médiées par la réponse immunitaire de l'hôte. Par conséquent, les modifications des fonctions immunitaires peuvent affecter le tableau clinique de diverses maladies du foie. Plusieurs modifications du système immunitaire ont été observées chez les personnes âgées.

L'immunité Innée : La plupart des cellules immunitaires impliquées dans l'immunité innée, telles que les monocytes/macrophages et les cellules tueuses naturelles (NK), présentent une diminution de leur fonction avec le vieillissement (**Fulop et al., 2011**). Bien que le pourcentage et le nombre de cellules NK CD56 diminuent progressivement avec l'âge, le pourcentage et le nombre de cellules NK CD56 augmentent progressivement (**Borrego et al., 1999**).

Modifications hormonales : Les phases de développement de l'organisme sont contrôlées en partie par les tissus endocriniens. Il est donc probable que le vieillissement puisse être associé au déclin du système endocrinien.

- **Les œstrogènes :**

Avec l'âge la quantité d'œstrogène sécrétée diminue. Les effets systémiques de cette diminution sont connus : prise de poids au niveau abdominal, ménopause... Au niveau hépatique aucun effet n'a été clairement démontré. Bien qu'une supplémentation en œstrogène ne modifie pas les tests biologiques et ne présente pas d'hépatotoxicité (**Gitlin et al., 1999**), le rôle des stéroïdes sexuels dans la physiopathologie du carcinome hépatocellulaire est débattu (**Claviere et al., 1998**).

- **L'hormone de croissance :**

Les taux d'hormone de croissance diminuent avec l'âge, de manière inégale selon les individus. La plupart des anomalies d'un déficit en hormone de croissance sont communes avec le vieillissement : perte osseuse et musculaire, élévation du cholestérol... L'Insuline Growth Factor (IGF-1) est sécrétée par le foie sous l'influence de l'hormone de croissance, or la sécrétion de l'hormone de croissance diminue à partir de la puberté ce qui entraîne la diminution par effet cascade de l'IGF-1. Au niveau hépatique, des études ont montré qu'au cours d'une cirrhose il y avait une modification des récepteurs hépatiques à l'hormone de croissance, entraînant une résistance à celle-ci et une diminution de l'IGF-1 (**Cuneo et al., 1995**). Cependant une autre étude s'est intéressée au lien entre l'hormone de croissance et les mécanismes antioxydants et paradoxalement les souris n'exprimant pas l'hormone de croissance vivent plus longtemps que les souris sauvages. L'augmentation de l'hormone de croissance tendrait donc à diminuer les enzymes antioxydantes (**Anaba et al., 2002**).

En résumé le vieillissement hépatique ne résulte pas seulement de la modification hormonale mais de plusieurs mécanismes qui s'additionnent.

Stress oxydatif : Le stress oxydant est classiquement défini comme un déséquilibre entre espèces pro-oxydantes et antioxydantes entraînant des dommages oxydatifs (**Sies, 1985**). Ces dommages ont des conséquences sur les membranes cellulaires, l'ADN et les protéines entraînant des modifications de la cellule : pertes de fonction, mutation, altération voire mort cellulaire (**Sies, 1985**).

2.1.6.3. Hépatites virales

Bien que regroupées sous le terme hépatite virale, les hépatites A B et C diffèrent aussi bien en termes de leur mode de transmission, la sévérité des maladies engendrées ou dans leur évolution.

➤ Hépatite A

L'hépatite A est une inflammation du foie provoquée par le virus de l'hépatite A (VHA). Le mode de propagation principal de ce virus se produit lorsque des matières fécales d'une personne infectée contaminent de l'eau ou des aliments ingérés par une personne non infectée (ou non vaccinée). Contrairement aux hépatites B et C, l'hépatite A ne conduit pas à une maladie hépatique chronique, mais peut causer des symptômes invalidants ou, dans de rares cas une hépatite fulminante (insuffisance hépatique aigüe) qui peut souvent être fatale. Lors d'un examen clinique, les cas d'hépatite A ne peuvent être différenciés des autres types d'hépatite virale aigüe. On obtient un diagnostic spécifique en détectant dans le sang des anticorps IgM dirigés spécifiquement contre le VHA (OMS, 2022).

➤ Hépatite B

L'hépatite B est une infection hépatique potentiellement mortelle causée par le virus de l'hépatite B (VHB). La propagation du virus de l'hépatite B représente un problème de santé majeur. Il peut provoquer des infections chroniques et accroît considérablement le risque de décès par cirrhose ou cancer du foie pour les personnes infectées. L'hépatite B se transmet principalement de la mère à l'enfant lors de l'accouchement (transmission périnatale) ou par une transmission horizontale (exposition au sang infecté), notamment chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Le virus peut se propager par des piqûres d'aiguille, des tatouages, des piercings et l'exposition au sang ou aux liquides biologiques infectés tels que la salive, les menstruations, les sécrétions vaginales ou le liquide séminal. Il peut aussi se transmettre lors de la réutilisation d'aiguilles, de seringues ou d'objets tranchants ou piquants contaminés dans les établissements de soin, dans les communautés ou chez les consommateurs de drogues injectables (OMS, 2020).

➤ Hépatite C

Le VHC peut causer des infections de deux types : aiguës ou chroniques en général, les infections aiguës sont asymptomatiques et peu dangereuses, et environ 30% des personnes

infectées par le VHC parviennent à l'éliminer spontanément sans traitement dans les six mois suivant l'infection. Cependant, les 70% restants évoluent vers une forme chronique de la maladie, avec un risque de cirrhose allant de 15% à 30% sur une période de 20 ans. Le VHC se transmet par le sang. Cette transmission est le plus souvent due à :

- La réutilisation ou la stérilisation incomplète de matériel médical dans les établissements de soins, notamment les seringues et les aiguilles.
- La transfusion de sang et de produits sanguins qui n'ont pas été préalablement dépistés.
- La consommation de drogues par injection et le partage du matériel d'injection (OMS, 2022).

3. FONCTION RENALE

3.1. Anatomie du rein

3.1.1. Morphologie

Les reins sont des organes en forme de haricots, d'une hauteur d'environ 12cm, d'une largeur de 6cm et d'une épaisseur de 3 à 4 cm, qui ont une couleur brun-rouge. Ils pèsent entre 130 et 150 g et se trouvent de chaque côté de la colonne vertébrale, près de la dernière vertèbre thoracique T12 et des deux ou trois premières vertèbres lombaires L2 et L3. Le rein droit est un peu plus bas que le rein gauche, à cause de la présence du foie (Lacourd et Belon, 2015).

3.1.2. Anatomie fonctionnelle et histologie rénales

Une coupe frontale du rein (Figure 8) montre qu'il est enveloppé par une capsule fibreuse lisse et que le tissu ou parenchyme rénal est formé de deux parties, l'une foncée, centrale ou médullaire, et l'autre beaucoup plus pâle, périphérique ou corticale (Lacourd et Belon, 2015). La partie médullaire est constituée de zones triangulaires appelées les pyramides de Malpighi, dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet pénètre dans la médullaire profonde. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui correspondent à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacents.

La partie corticale est la zone de filtration glomérulaire, s'étend de la capsule rénale aux bases des pyramides et entre les pyramides où elle forme alors les colonnes de Bertin. En périphérie, on trouve les corpuscules de Malpighi au niveau desquels prennent naissance des tubes

urinifères. De l'urine résulte du travail effectué par les néphrons ou les unités fonctionnelles (Lacour, 2013).

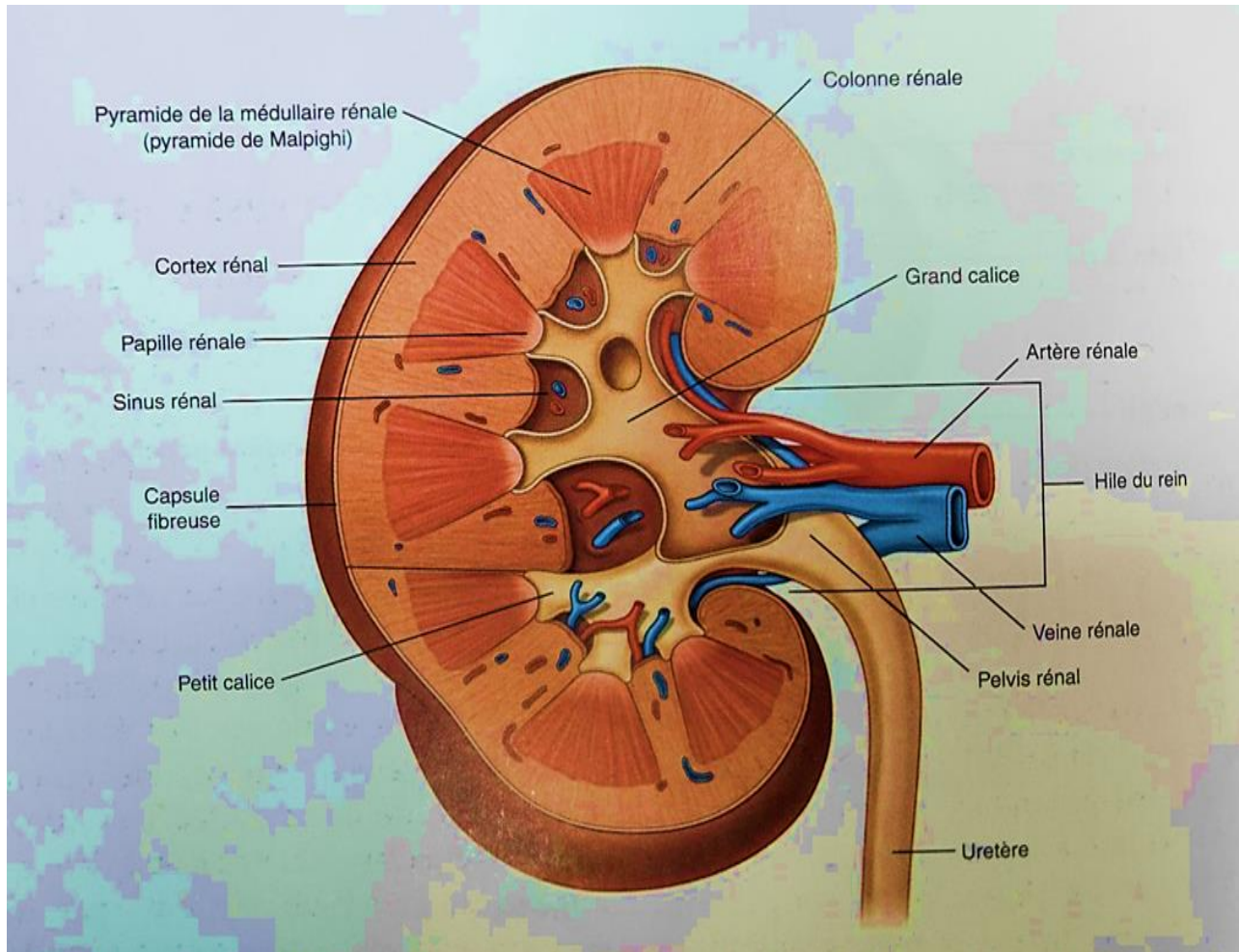


Figure 8. Coupe longitudinale d'un rein (Drake et al., 2010)

Histologiquement, le rein est formé de lobes, les différentes formations, notamment le néphron (Figure 9). Un rein humain contient environ un million. Il est composé du glomérule (ou corpuscule rénal de Malpighi) principalement localisés dans la corticale et du tubule (Rame et Therond, 2007).

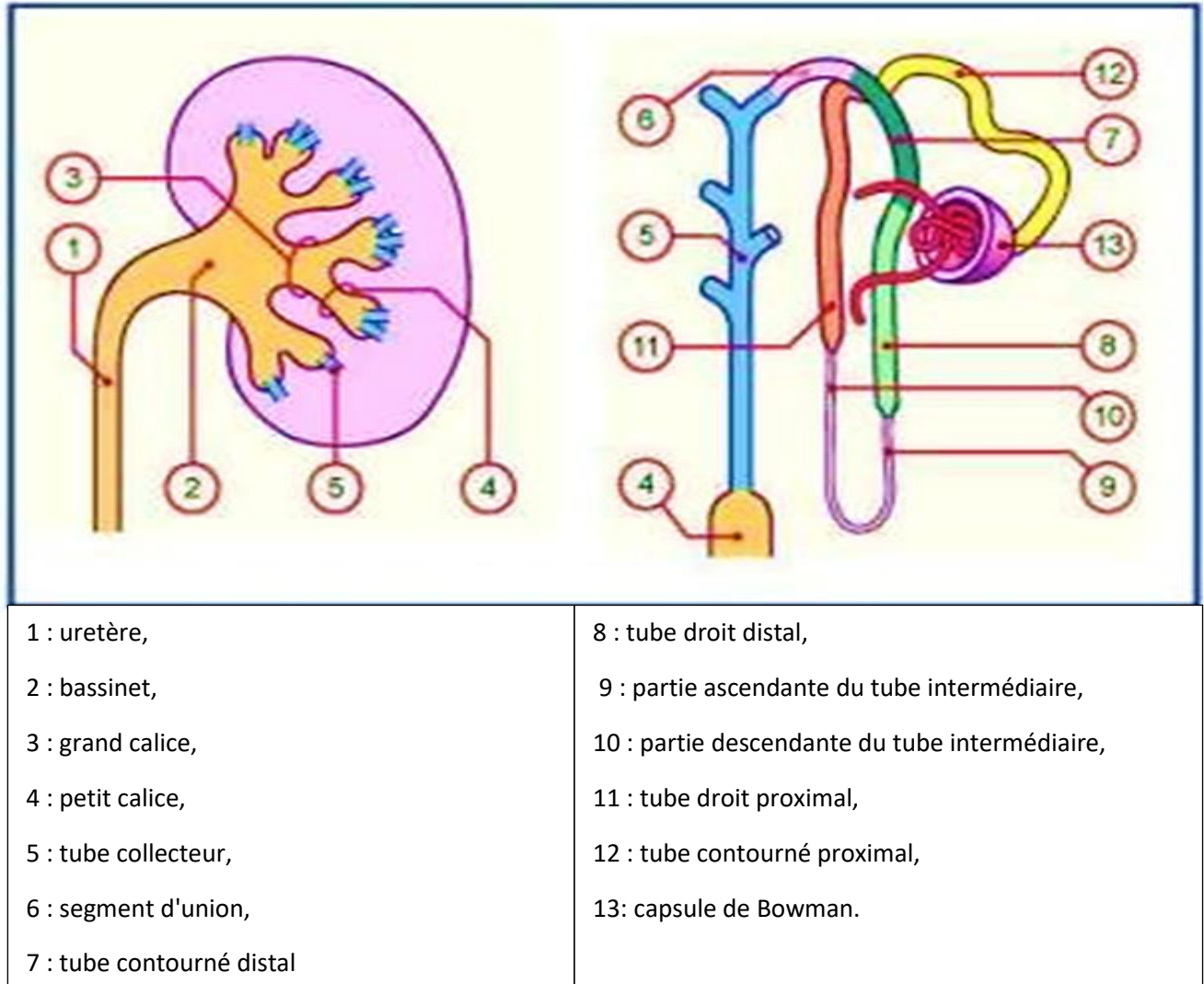


Figure 9. Schéma représentant les différentes parties du néphron (Bouchemal, 2015)

3.1.3. Vascularisation

Le hile rénal sert de point d'entrée pour l'artère rénale, la veine rénale et les vaisseaux lymphatiques dans le rein, tandis que l'uretère quitte le rein par le même hile et se connecte à la vessie. Plus précisément, l'artère rénale pénètre au niveau du hile rénal et donne naissance aux artères intra-rénales. Ces artères intra-rénales se divisent ensuite en artères interlobaires, qui à leur tour forment des artères arquées. Les artères interlobulaires se ramifient à partir des artères arquées et conduisent à des artérioles afférentes, des artérioles efférentes et finalement des capillaires péri-tubulaires. De même, les veines suivent un schéma similaire aux artères, avec la

présence d'anastomoses. La veine rénale s'abouchera dans la veine cave inférieure (**Rame et Therond, 2007**).

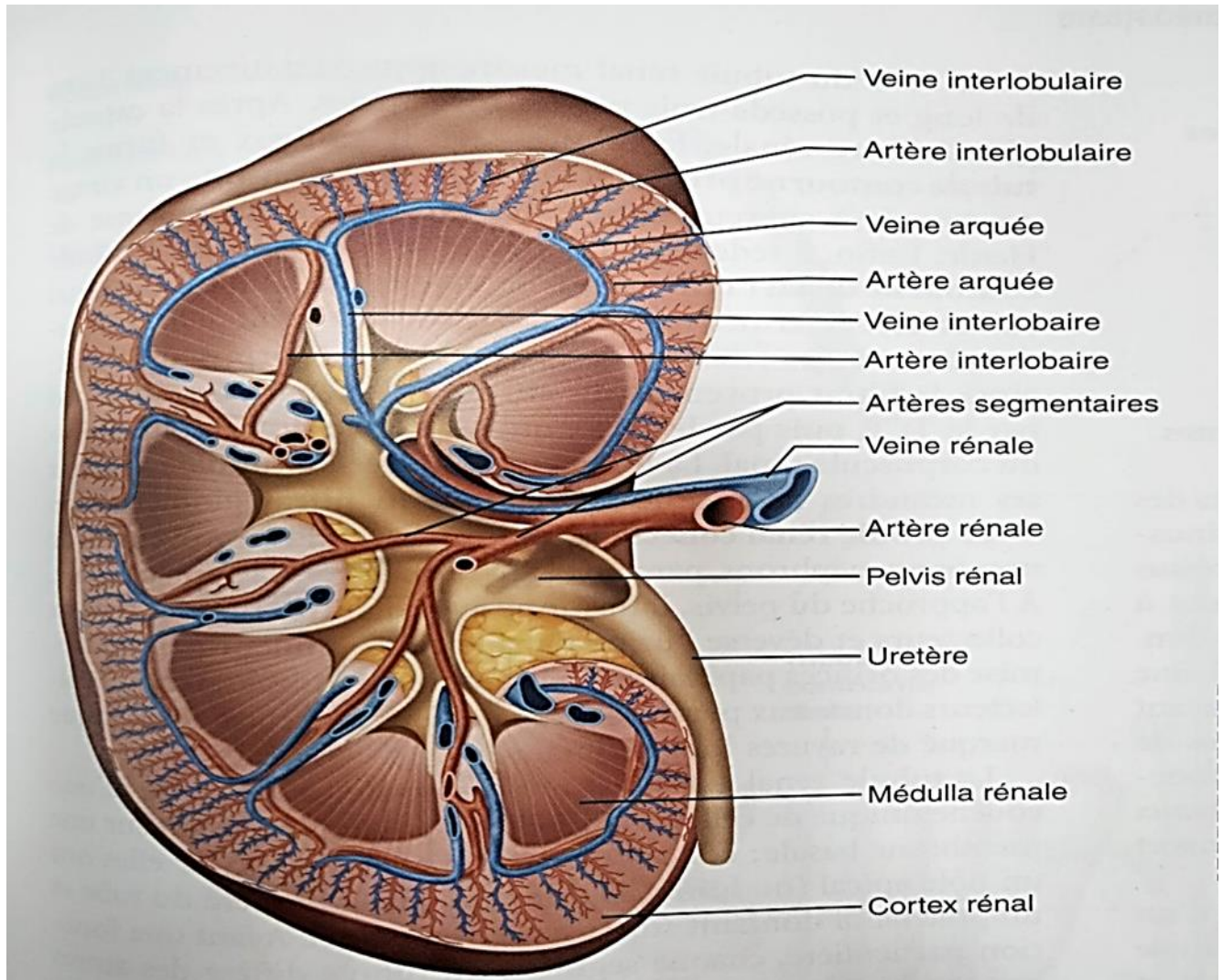


Figure 10. Vascularisation du rein (**Marieb et Hoehn, 2010**)

3.1.4. Le néphron

Les néphrons sont l'unité de base structurelle et fonctionnelle des reins, avec un million de néphrons présents dans chaque rein. Les néphrons se composent de segments multiples, qui sont intimement liés à des vaisseaux sanguins spécialisés.

Chaque néphron comprend deux parties (Figures 11 et 12) :

- Le corpuscule rénal : (ou corpuscule de Malpighi) l'ensemble constitué par le glomérule et la capsule de Bowman, il permet la filtration du sang.

• Les tubules rénaux : le tube contourné proximal, l'anse médullaire (anse de Henlé) et le tube contourné distal, ils permettent d'une part de transporter le liquide filtré du glomérule vers le tube collecteur et d'autre part la réabsorption et la sécrétion de certaines molécules (**Lahmile, 2015**).

Le glomérule est un filtre extrêmement fin qui empêche les globules rouges et les molécules de grande taille, telles que les protéines, mais laisse passer l'eau, les électrolytes (potassium, sodium, calcium...) et les petites molécules (l'urée, l'acide urique, créatinine...). Il en résulte une urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule. Certaines substances y sont évacuées, d'autres sont réabsorbées, aboutissant à l'urine définitive qui va s'écouler dans les tubes collecteurs.

Le sang s'écoule de l'artériole afférente dans le réseau de capillaires (le glomérule). Le sang ayant traversé ce glomérule en repart par une artériole efférente, aboutissant à un ensemble de capillaires péri-tubulaires qui entourent le tubule (**Lahmile, 2015**).

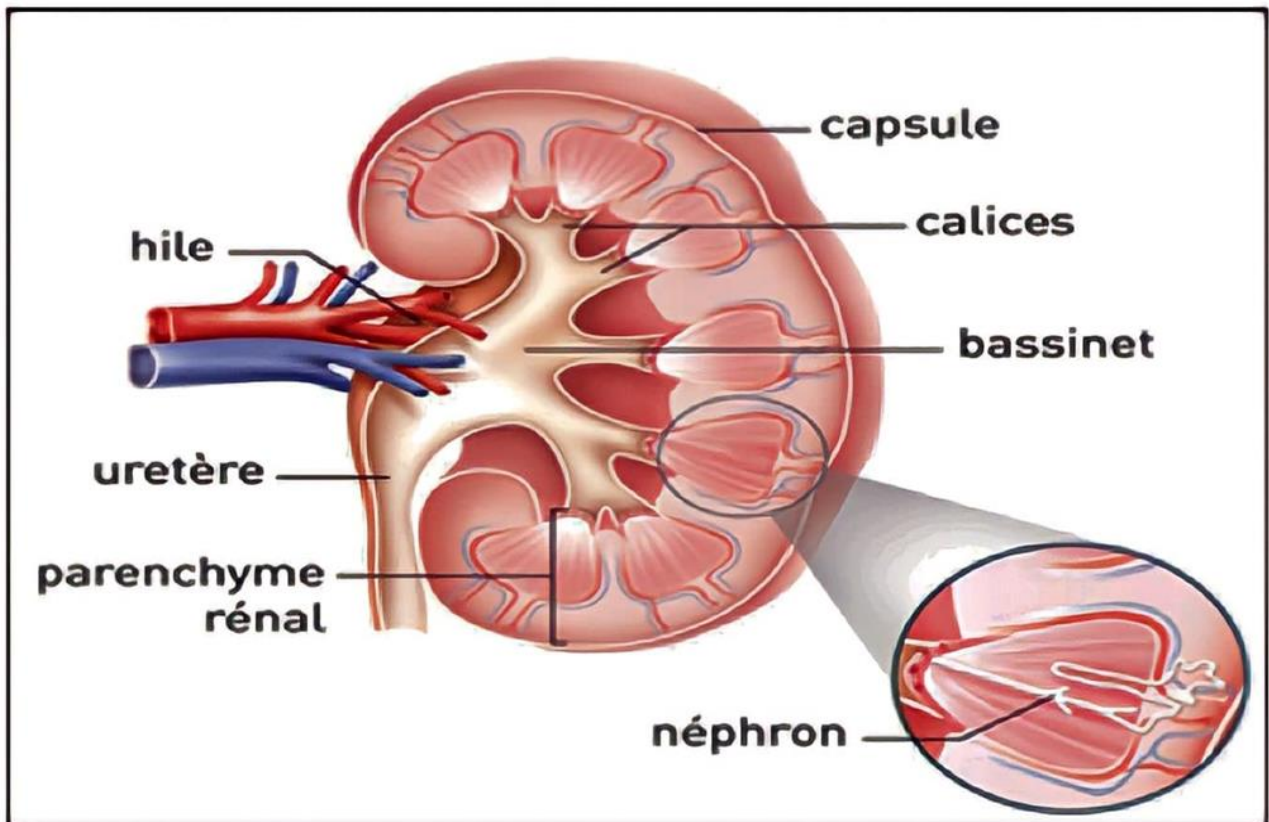


Figure 11. Structure du rein (**Lahmile, 2015**)

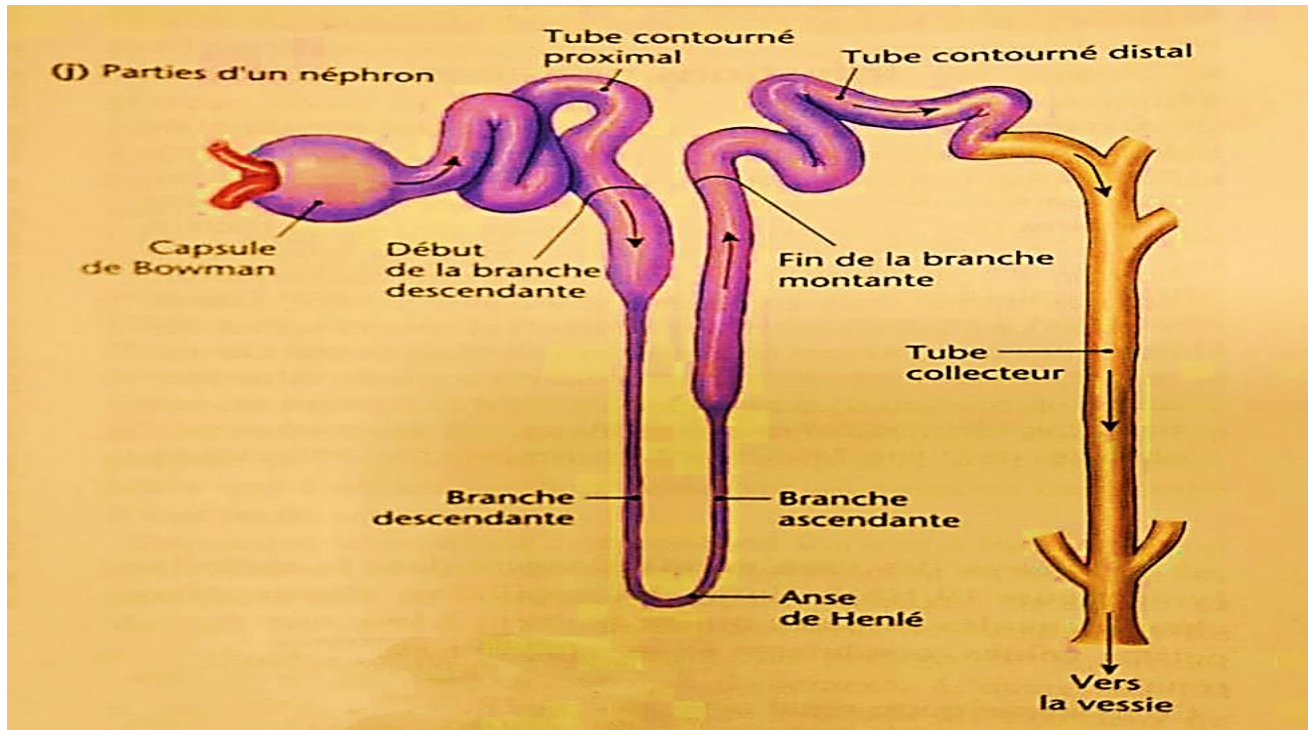


Figure 12. Structure du néphron (Silverthorn et al., 2007)

3.2. Pathologies du rein

Des maladies diverses et multiples peuvent porter préjudice au fonctionnement des reins (l'incapacité des reins à la fonction excréteur conduisant à la rétention des déchets azotés du sang) ; il peut s'agir de réactions immunitaires, d'infections, d'hypertension artérielle, de diabète, d'une inflammation du bassinot rénal, et de l'abus d'antalgiques. Les troubles apparaissent sous la forme d'une déficience des néphrons qui sont la cible de lésions irréversibles (Hir et Besse, 2003).

3.3. Physiologie rénale chez la personne âgée

Comme tous les organes, le rein subit des changements liés au vieillissement physiologique. Le vieillissement se réfère à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui altèrent la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge adulte. Ce processus est le résultat de facteurs génétiques (vieillesse intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels l'organisme est exposé tout au long de sa vie (Ellipses, 2016 ; HAS, 2012).

3.3.1. Modifications rénales liées à l'âge

D'un point de vue anatomique, les reins des personnes âgées présentent une taille réduite résultant d'une diminution du cortex rénal. D'un point de vue physiologique, le DFG diminue dès l'âge adulte. Cette réduction est estimée à 0,7mL/min/an. De plus, le rein va perdre en capacité et/ou vitesse d'adaptation à diverses situations (**Ellipses, 2016 ; HAS, 2012**).

Les perturbations hydroélectrolytiques du sujet âgé sont répertoriées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8. Modifications électrolytiques rénales chez le sujet âgé (**Commereuc, 2014**)

Table x	Mécanismes	Conséquences
Eau	<p>Capacité de concentration des urines diminuée</p> <p>Diminution de la soif (altération des osmorécepteurs)</p> <p>Capacité de dilution des urines diminuée</p>	<p>Augmentation du risque d'hypernatrémie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas de restriction hydrique <p>Augmentation du risque d'hyponatrémie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas d'augmentation brutales des apports hydriques - En cas de traitement médicamenteux (diurétiques, psychotropes)
Sodium	Réponse rénale retardée en cas de modifications rapides des apports	<p>Risque d'hypovolémie en cas de réduction des apports, pertes sodées, diurétiques...</p> <p>Risque de surcharge hydrosodée en cas d'apports excessifs de sodium</p>
Potassium	Diminution de l'excrétion urinaire de potassium secondaire à l'hyporéninisme-hypoaldostéronisme	<p>Hypokaliémie (aggravée par traitement diurétique thiazidique)</p> <p>Hyperkaliémie (aggravée par la prise d'IEC, d'ARA2, d'AINS, diurétiques épargnes de potassium)</p>
Calcium	Carence en vitamine D fréquente	Hypocalcémie, Hyperparathyroïdie

3.3.2 Insuffisance rénale aiguë

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) augmente significativement avec l'âge. Les causes d'IRA sont les mêmes que chez l'adulte jeune mais la répartition des étiologies est différente (**Commereuc, 2014**). L'IRA est très fréquemment un critère d'hospitalisation en service de réanimation et un risque d'évolution vers une insuffisance rénale chronique secondaire.

3.3.3. Insuffisance rénale chronique

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) augmente avec l'âge. Près de 50% des personnes de plus de 85 ans ont un DFG inférieur à 60mL/min/1,73m². La présence d'une IRC chez une personne âgée est à rechercher en cas de prise en charge médicale. De nombreux médicaments s'adaptent à la fonction rénale et il est donc nécessaire de connaître l'intensité de l'IRC afin d'optimiser la prise en charge de ces patients âgés (**Silverthorn et al., 2007**).

3.3.4. Les fonctions rénales

La fonction principale du rein est la régulation homéostatique du contenu en eau et en ions du sang, également appelée équilibre hydro- électrolytique. L'élimination des déchets est une fonction majeure, mais les perturbations des volumes liquidiens ou des concentrations en ions entraîneront d'importantes perturbations avant que l'accumulation des déchets n'atteigne des niveaux toxiques. Les reins contrôlent le contenu en ions et en eau du milieu intérieur en régulant les échanges de ces substances entre la circulation sanguine et l'urine. On peut diviser la fonction rénale en six parties (**Silverthorn et al., 2007**) :

❖ Régulation du volume du liquide extracellulaire et de la pression artérielle

Si le volume de liquide extracellulaire diminue, la pression artérielle diminue également. Si le volume de liquide extracellulaire et la pression artérielle baissent trop, l'organisme ne peut plus assurer un apport sanguin suffisant au cerveau et à d'autres organes essentiels. Les reins travaillent de façon intégrée avec le système cardiovasculaire pour que la pression artérielle et la perfusion des tissus demeurent dans une marge acceptable.

❖ Régulation de l'osmolarité

L'organisme intègre la fonction rénale avec des commandes comportementales, telles que la soif, pour maintenir l'osmolarité du sang à une valeur voisine de 290 m OSM (**Silverthorn et al., 2007**).

❖ Maintien de l'équilibre ionique

Les reins maintiennent les concentrations des principaux ions dans une marge normale en équilibrant les pertes urinaires avec les apports alimentaires. Le sodium (Na) est le principal ion

impliqué dans la régulation du volume du liquide extracellulaire et de l'osmolarité. Les concentrations de potassium (K) et de calcium (Ca^{2+}) sont étroitement régulées.

❖ Régulation de l'équilibre acido-basique

Le pH du plasma est normalement maintenu dans une marge. Si le liquide extracellulaire devient trop acide, les reins éliminent des H^+ et épargnent des ions bicarbonate étroite (HCO_3^-), qui ont une fonction de tampon. Au contraire, lorsque le liquide extracellulaire devient trop alcalin, les reins éliminent des HCO_3^- et conservent des H^+ . Les reins jouent un rôle important dans l'équilibre acido-basique, mais ne peuvent pas corriger des déviations du pH aussi rapidement que les poumons (Silverthorn et al., 2007).

❖ Élimination des déchets

Les reins éliminent les déchets produits par le métabolisme et les substances étrangères, telles que les médicaments et les toxines provenant de l'environnement. Les déchets métaboliques comprennent notamment la créatinine produite par le métabolisme du muscle, l'urée, qui est une forme d'excrétion de l'azote, et l'acide urique. Un métabolite de l'hémoglobine, l'urobilinogène, donne à l'urine sa coloration jaune caractéristique. Les hormones sont un autre exemple de substances endogènes que les reins contribuent à éliminer du sang. Les reins éliminent d'autres substances étrangères comme la saccharine (un édulcorant) et l'anion benzoate, qui provient du benzoate de potassium, un conservateur alimentaire utilisé dans les boissons sans alcool (Silverthorn et al., 2007).

❖ Production d'hormones

Les reins ne sont pas proprement parler des glandes endocrines, mais ils ont trois fonctions hormonales importantes :

- Les cellules rénales synthétisent l'érythropoïétine, une hormone de la famille des cytokines qui régule la production de globules rouges.
- Elles sécrètent également la rénine, une enzyme qui régule la production des hormones impliquées dans l'homéostasie du sodium et le contrôle de la pression artérielle.
- Des enzymes rénales participent à la conversion de la vitamine D3 en une hormone qui régule l'équilibre du Ca^{2+} (Silverthorn et al., 2007).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Population étudiée

Dans notre travail de Master, afin de mettre en relief l'effet du vieillissement sur le bilan hépatique et rénal, deux groupes de populations sont sélectionnés :

*Population jeune (n=10) dont 5 hommes et 5 femmes, étudiants volontaires.

* Population âgée (n=10) dont 5 hommes et 5 femmes, recrutés au niveau du CHU de Tlemcen.

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

Les critères pris en compte sont l'âge, le poids, la taille, l'IMC (Indice de masse corporelle) et la pression artérielle (PAS, PAD).

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 les différents dosages.

2. Dosages biochimiques

2.1. Détermination de l'activité enzymatique de la transaminase ALAT

L'alanine aminotransférase (ALAT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) 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 -----ALAT -----> Glutamate + Pyruvate

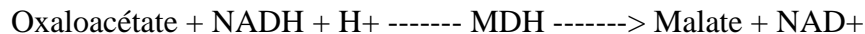
Pyruvate + NADH + H⁺ ----- LDH -----> Lactate + NAD⁺

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

2.2. Détermination de l'activité enzymatique de la transaminase ASAT

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 (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate et permet la formation du glutamate et d'oxaloacétate. L'oxaloacétate produit est réduit en malate en présence d'une malate déshydrogénase (MDH) et NADH :

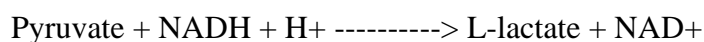
Aspartate+ α -Cétoglutarate ----- ASAT -----> Glutamate + Oxaloacétate



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

2.3. Détermination de l'activité lactate déshydrogénase (LDH)

La LDH est une enzyme intracellulaire qui catalyse la transformation réversible du pyruvate en lactate. Les cellules libèrent la LDH dans le sang après une lésion tissulaire ou une hémolyse des globules rouges. Selon la méthode utilisée, la lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la réduction du pyruvate par le NADH, selon la réaction suivante :



La vitesse de diminution de la teneur en NADH dans le milieu, déterminée par spectrophotométrie, est proportionnelle à l'activité de LDH dans l'échantillon analysé (Kit SPINREACT).

2.4. Dosage des protéines totales plasmatiques

Les protéines du plasma sont dosées selon une méthode colorimétrique donnée par le kit SPINREACT. En milieu alcalin, les protéines donnent une couleur violette/bleue en présence de sels de cuivre ; ces sels contiennent de l'iodure qui agit comme un antioxydant. L'intensité de la couleur formée, à 540 nm, est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon testé.

2.5. Dosage de l'albumine plasmatique

L'albumine est l'une des protéines plasmatiques les plus importantes produite par le foie. L'albumine est dosée par réaction chimique utilisant un colorant selon 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 analysé.

2.6. Dosage des teneurs plasmatiques en 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).

2.7. Dosage des teneurs plasmatiques en 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. Traitement statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student. Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel STATISTICA.

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS

1. Caractérisation de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le Tableau 9. Les résultats obtenus montrent qu'il existe une différence significative concernant l'âge ; cependant aucune différence significative n'est notée concernant l'indice de masse corporelle, pression artérielle systolique et pression artérielle diastolique entre la population des personnes âgées et celle des témoins jeunes.

Tableau 9. Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Population Jeune	Population âgée
Nombre	10	10
Age (ans)	26±5	72±3
IMC (Kg/m²)	23±2	22±3
PAS (cm Hg)	11±1	13±1
PAD (cm Hg)	8±1	9±1

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

2. Teneurs plasmatiques en ALAT, ASAT et LDH

Les teneurs plasmatiques en ALAT, ASAT et LDH chez les personnes âgées et témoins étudiées sont présentées dans la Figures 14 et le Tableau A1 en annexe.

Les teneurs plasmatiques en ALAT et ASAT sont significativement augmentées chez les personnes âgées comparées aux témoins jeunes. Par contre, les teneurs plasmatiques en LDH sont significativement diminuées chez les personnes âgées comparativement aux témoins jeunes.

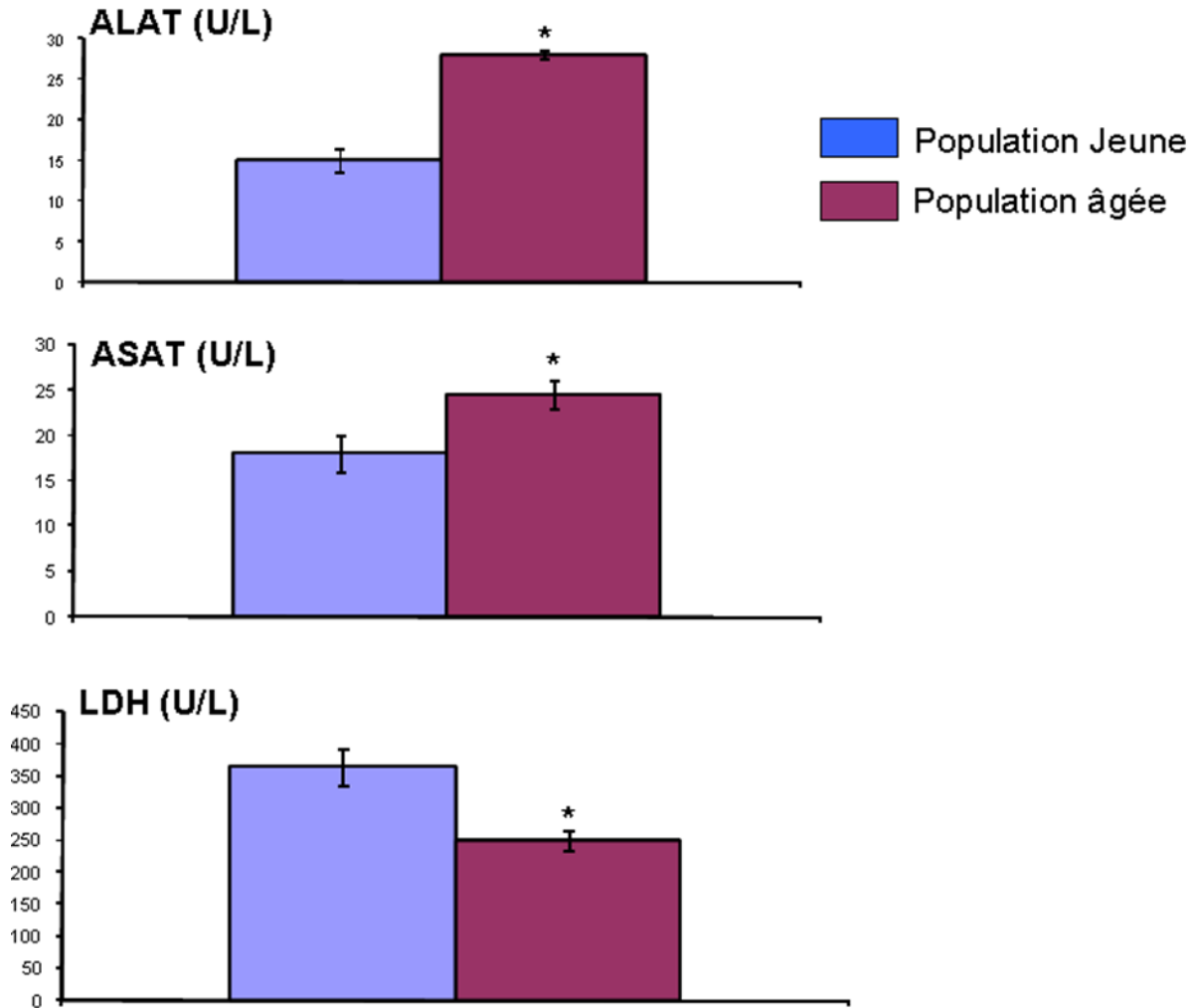


Figure 13. Activités plasmatiques des enzymes transaminases et lactate déshydrogénase chez la population étudiée

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne \pm l'écart type. ALAT : alanine aminotransférase ; ASAT : aspartate aminotransférase ; LDH : lactate déshydrogénase. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

* $P < 0,01$.

3. Teneurs plasmatiques en protéines totales et albumine

Les teneurs plasmatiques en protéines totales et albumine chez les populations étudiées sont données dans la Figure 15 et le Tableau A2.

Une diminution significative des teneurs plasmatiques en protéines totales est observée chez les personnes âgées par rapports à la population jeune. De plus, les résultats des teneurs en albumine ont montré un abaissement significatif chez les sujets âgés que les jeunes.

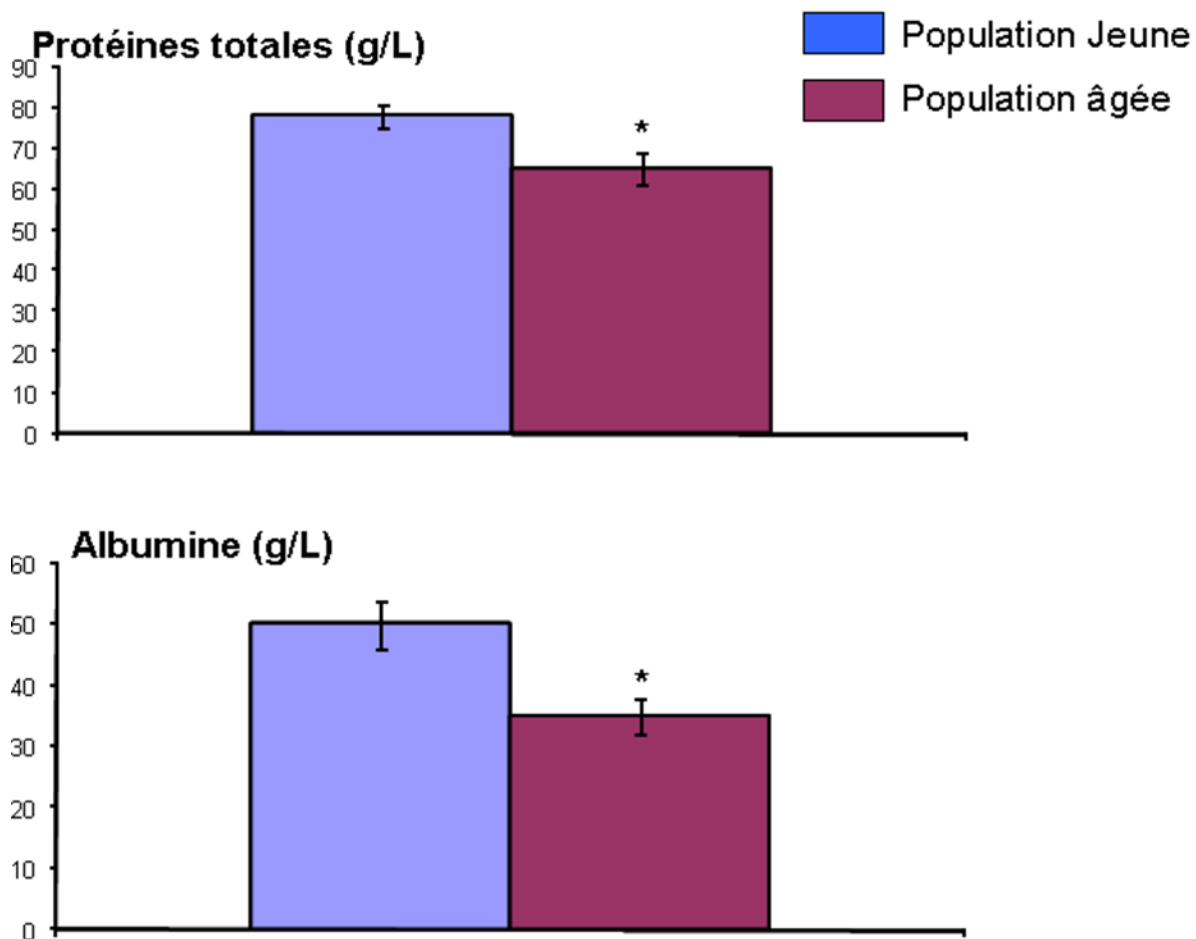


Figure 14. Teneurs plasmatiques en protéines totales et albumine chez la population étudiée.

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

* P < 0,01.

4. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine

Les taux plasmatiques en urée et en créatinine sont donnés dans la Figure 16 et le Tableau A3 en annexe.

Les résultats montrent une augmentation hautement significative de l'urée chez la population âgée en regard de la population jeune et aucune différence significative n'a été observée pour les taux en créatinine chez les deux populations.

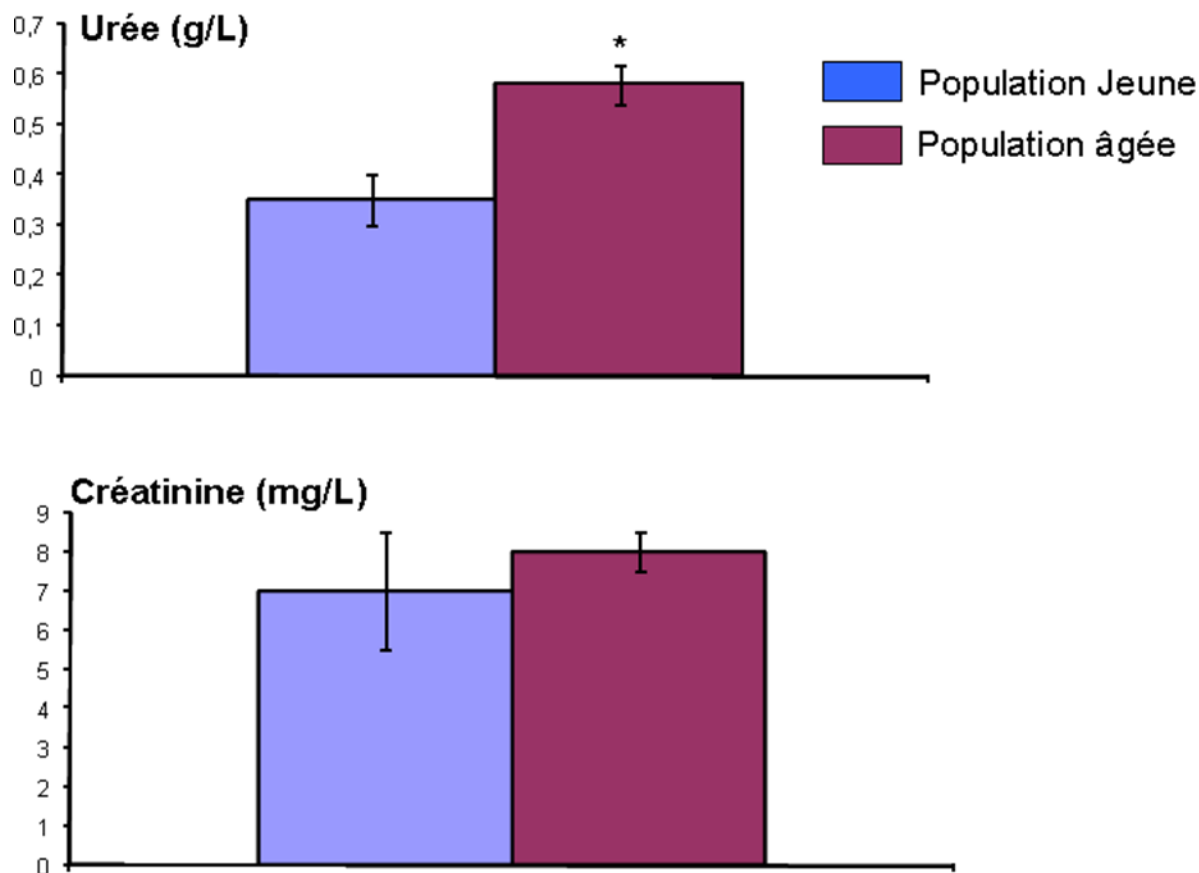


Figure 15. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez la population étudiée.

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

* $P < 0,01$.

DISCUSSION

Dans ce travail de Master en nutrition et pathologies, nous avons mis en relief les modifications des fonctions rénale et hépatique chez les personnes âgées. Le bilan effectué concernait des marqueurs biochimiques spécifiques comme les protéines totales, l'albumine, les aminotransférases, l'urée, la créatinine et la LDH.

L'alanine aminotransférase (ALAT), également connue sous le nom de transaminase glutamique-pyruvique (GPT), est une enzyme présente principalement dans le foie et les reins. Elle est utilisée comme indicateur de la fonction hépatique, car les taux sanguins d'ALAT augmentent généralement lorsque les cellules hépatiques sont endommagées.

Plusieurs études ont examiné la relation entre les taux d'ALAT et la fonction hépatique. Par exemple, une étude publiée dans le *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* a conclu que les taux d'ALAT étaient étroitement liés à la fonction hépatique, avec une corrélation inverse entre les taux d'ALAT et la synthèse des protéines hépatiques (**Sharma et al., 2014**).

Une autre étude publiée dans le *Journal PLOS ONE* a examiné la relation entre les taux d'ALAT et la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), une maladie du foie qui peut être causée par l'obésité et le diabète. Les résultats ont montré que les taux d'ALAT étaient significativement associés à la présence de NAFLD et que les taux d'ALAT élevés étaient un indicateur important de la sévérité de la maladie (**Soyoung et al., 2019**).

Enfin, une revue systématique publiée dans le *World Journal of Gastroenterology* a conclu que les taux d'ALAT étaient un indicateur fiable de la fonction hépatique chez les patients atteints de cirrhose hépatique. Les auteurs ont noté que les taux d'ALAT étaient corrélés avec la gravité de la maladie et qu'ils étaient souvent utilisés pour surveiller la progression de la cirrhose hépatique (**Liu et al., 2018**).

L'aspartate aminotransférase (ASAT), également connue sous le nom de transaminase glutamique-oxaloacétiques (GOT), est une enzyme présente principalement dans le foie, le cœur et les muscles squelettiques. Bien que l'ASAT soit moins spécifique que l'ALAT pour évaluer la fonction hépatique, des niveaux élevés d'ASAT peuvent également indiquer un dysfonctionnement hépatique.

Une étude publiée dans le *Journal Annals of Hepatology* a examiné la relation entre les taux d'ASAT et la sévérité de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite C chronique. Les résultats ont montré que les taux d'ASAT étaient corrélés à la fibrose hépatique et que les taux d'ASAT élevés étaient un indicateur de la sévérité de la maladie (**Laredo et al., 2014**).

Une autre étude publiée dans le Korean Medical Sciences a examiné la relation entre les taux d'ASAT et la gravité de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). Les résultats ont montré que les taux d'ASAT étaient significativement associés à la présence de NAFLD et que les taux d'ASAT élevés étaient un indicateur de la sévérité de la maladie (**Soo et al., 2010**).

De plus, une revue systématique publiée dans le Journal of Clinical and Experimental Hepatology a conclu que les taux d'ASAT étaient utiles pour évaluer la fonction hépatique chez les patients atteints d'une maladie hépatique aiguë ou chronique. Les auteurs ont noté que bien que l'ASAT soit moins spécifique que l'ALAT pour évaluer la fonction hépatique, des niveaux élevés d'ASAT peuvent également indiquer un dysfonctionnement hépatique (**Kumar et al., 2013**).

La lactate déshydrogénase (LDH) est une enzyme qui est présente dans de nombreux tissus de l'organisme, y compris le foie. Bien que la LDH ne soit pas un marqueur spécifique de la fonction hépatique, des niveaux élevés de LDH peuvent indiquer une atteinte hépatique.

Une étude publiée dans le Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases a examiné la relation entre les niveaux de LDH et la gravité de l'hépatite alcoolique. Les résultats ont montré que les niveaux de LDH étaient significativement plus élevés chez les patients atteints d'hépatite alcoolique grave par rapport aux patients atteints d'hépatite alcoolique légère. Les auteurs ont suggéré que les niveaux de LDH pourraient être utilisés comme un marqueur de gravité de la maladie (**Sporae et al., 2013**).

Une autre étude publiée dans Hepatology a examiné les niveaux de LDH chez les patients atteints de cirrhose hépatique. Les résultats ont montré que les niveaux de LDH étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de cirrhose hépatique par rapport aux sujets témoins. Les auteurs ont suggéré que les niveaux de LDH pourraient être utilisés comme un marqueur de la sévérité de la cirrhose hépatique (**Jalan et al., 1997**).

Enfin, une revue systématique publiée dans le World Journal of Hepatology a examiné les niveaux de LDH chez les patients atteints de cancer hépatocellulaire (HCC). Les résultats ont montré que les niveaux de LDH étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de HCC par rapport aux sujets témoins. Les auteurs ont suggéré que les niveaux de LDH pourraient être utilisés comme un marqueur pronostique pour les patients atteints de HCC (**Ma et al., 2019**).

Dans notre travail, les taux de ALAT et ASAT sont significativement augmentés chez les personnes âgées comparés aux jeunes. Ceci montre une altération de la fonction hépatique et

peut être utilisée comme un marqueur prédictif de l'apparition de pathologies hépatiques avec le vieillissement.

Dans une étude ayant pour objectif d'établir des intervalles de référence pour les niveaux d'ALAT chez les personnes âgées en bonne santé, les résultats ont montré que les niveaux d'ALAT augmentent avec l'âge, mais restent dans les limites de la normale chez la plupart des participants **(Shi et al., 2016)**. Dans une autre étude, les chercheurs ont mesuré les niveaux d'ALAT de 305 patients âgés hospitalisés, les résultats ont montré que 45% des patients avaient des niveaux d'ALAT supérieurs à la limite normale, et que l'âge avancé était associé à des niveaux plus élevés d'ALAT **(Kuzuya et al., 2003)**.

D'autre part, dans une étude ayant pour objectif de déterminer les valeurs de référence d'ASAT chez les adultes apparemment en bonne santé en Asie, les résultats ont montré que les niveaux d'ASAT étaient significativement plus élevés chez les personnes âgées par rapport aux jeunes **(Kumar et al., 2014)**. Une autre étude Coréenne a montré que les niveaux d'ASAT étaient significativement plus élevés chez les sujets de 60 ans ou plus par rapport aux jeunes adultes âgés de 20 à 39 ans **(Nam et al., 2018)**.

Notre travail a montré que les personnes âgées présentent des niveaux significativement réduits en LDH. Cependant, dans une étude qui a comparé les taux de LDH chez des personnes âgées et des personnes jeunes, les résultats ont montré que les taux de LDH étaient significativement plus élevés chez les personnes âgées que chez les jeunes. Les chercheurs ont suggéré que cette augmentation pouvait être due à une inflammation chronique de bas grade chez les personnes âgées **(Teixeira-Junior et al., 2012)**.

Les niveaux de protéines totales sériques peuvent être utilisés pour évaluer la fonction rénale chez les patients atteints de maladies rénales. Les niveaux de protéines totales sériques sont couramment utilisés comme marqueurs indirects de la fonction rénale, en particulier dans les cas où la créatinine sérique ne reflète pas fidèlement la filtration glomérulaire **(Stevens et al., 2006)**.

Des niveaux anormalement faibles de protéines totales peuvent indiquer une perte de protéines dans les urines, un phénomène connu sous le nom de protéinurie, qui est souvent associé à une maladie rénale. La protéinurie est un indicateur précoce et sensible de la maladie rénale et est associée à une augmentation du risque de maladie rénale chronique et de maladie cardiovasculaire **(Vikse et Irgens, 2008)**.

Cependant, il est important de noter que les niveaux de protéines totales sériques peuvent également être influencés par d'autres facteurs tels que l'apport alimentaire en protéines, l'âge, le sexe, la race, le tabagisme, l'inflammation et les maladies chroniques telles que l'insuffisance cardiaque et le cancer (**National Kidney Foundation, 2002**).

L'albumine est une protéine plasmatique importante produite par le foie. Elle joue un rôle important dans le maintien de la pression osmotique et dans le transport de diverses substances dans le sang.

Les niveaux d'albumine sérique sont un marqueur important de la fonction rénale chez les patients atteints de maladie rénale chronique. Des niveaux d'albumine sérique bas peuvent indiquer une protéinurie (une quantité excessive de protéines dans l'urine) et une perte de fonction rénale. Dans ces cas, la mesure des niveaux d'albumine sérique peut être utilisée comme un indicateur de la gravité de la maladie rénale (**Sarnak et al., 2005**).

Dans notre travail, les taux faibles en protéines totales et en albumine peuvent être liés à la dénutrition souvent observée chez les personnes âgées. Cependant, ces taux faibles peuvent aussi refléter une altération rénale avec le vieillissement.

Une étude publiée dans la revue "The Journal of Nutrition, Health & Aging" en 2008 a comparé les niveaux d'albumine chez des adultes âgés de 60 ans et plus et des adultes plus jeunes (âgés de 20 à 39 ans). Les résultats ont montré que les niveaux d'albumine étaient significativement plus bas chez les personnes âgées que chez les adultes plus jeunes. Les chercheurs ont suggéré que cela pouvait être dû à une diminution de la fonction rénale chez les personnes âgées (**Stanglmaier et al., 2008**).

L'urée est un composé organique qui se forme dans le foie lors de la dégradation des protéines. Elle est ensuite transportée par le sang jusqu'aux reins, où elle est filtrée et éliminée dans l'urine. La mesure de l'urée dans le sang est un indicateur important de la fonction rénale, car elle est produite par le métabolisme des protéines et éliminée par les reins (**Nigam et Bush, 2020**).

Lorsque les reins ne fonctionnent pas correctement, l'urée s'accumule dans le sang, ce qui peut entraîner des complications médicales. L'augmentation des niveaux d'urée dans le sang est un signe d'une altération de la fonction rénale (**Ommen et al., 2016**).

Dans notre travail, les taux élevés en urée peuvent donc refléter une altération de la fonction rénale chez les personnes âgées.

Une étude publiée en 2016 a examiné les niveaux d'urée chez les personnes âgées et les jeunes adultes en bonne santé. Les résultats ont montré que les niveaux d'urée étaient significativement plus élevés chez les participants plus âgés, avec une moyenne de 7,8 mmol/L chez les participants âgés de 70 ans et plus, contre une moyenne de 4,4 mmol/L chez les participants de moins de 30 ans (**Polonikov et al., 2016**).

Une autre étude publiée en 2018 a examiné les niveaux d'urée chez des patients hospitalisés âgés de 18 à 98 ans. Les chercheurs ont constaté que les niveaux d'urée augmentaient avec l'âge chez les deux sexes. Ils ont également constaté que les niveaux d'urée étaient significativement plus élevés chez les patients présentant des problèmes de santé rénale, de diabète, de maladies cardiovasculaires ou de cancer (**Wu et al., 2018**).

Cependant, il est important de noter que d'autres facteurs peuvent également influencer les niveaux d'urée dans le sang. Par exemple, l'hydratation et l'alimentation peuvent affecter les niveaux d'urée (**Méndez-Abad et al., 2017**).

En plus de son rôle en tant que marqueur de la fonction rénale, l'urée peut également être utilisée comme indicateur de l'état nutritionnel, car ils sont directement liés à la quantité de protéines consommées (**Nigam et Bush, 2020**).

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine, une substance présente dans les muscles. La créatinine est produite en continu par les muscles et est filtrée par les reins pour être éliminée dans l'urine. La mesure de la créatinine dans le sang est donc un indicateur important de la fonction rénale et de la filtration glomérulaire (**O'connor et Kenny, 2018**).

La mesure de la créatinine est couramment utilisée pour diagnostiquer et surveiller les maladies rénales, telles que la néphropathie diabétique, la glomérulonéphrite et l'insuffisance rénale chronique. Les niveaux élevés de créatinine dans le sang peuvent indiquer une insuffisance rénale, tandis que des niveaux bas peuvent être associés à une faible masse musculaire (**National Kidney Foundation, 2019**).

Le taux de créatinine dans le sang peut être utilisé pour calculer le débit de filtration glomérulaire (DFG), qui est une mesure de la fonction rénale. Le DFG est calculé à partir du taux de créatinine dans le sang, de l'âge, du sexe et de la race (**National Kidney Foundation, 2019**).

Dans notre travail, les taux en créatinine ne sont pas affectés chez les personnes âgées.

CONCLUSION

Le vieillissement est un phénomène physiologique, dont les mécanismes et les moyens de prise en charge sont de plus en plus connus pour assurer un vieillissement optimal sans pathologies.

Notre travail de Master nous a permis de mettre en évidence des altérations de la fonction rénale et hépatique chez les personnes âgées.

En effet, les marqueurs de la fonction rénale comme l'urée sont significativement augmentés chez les personnes âgées. De plus, les teneurs plasmatiques en protéines et en albumine sont diminuées, signe d'une fuite rénale chez les personnes âgées. Cependant, ces taux réduits en protéines et en albumine peuvent aussi être liés à la dénutrition de ces personnes âgées.

D'un autre côté, les taux plasmatiques élevés en transaminases ALAT et ASAT présentent un signe évident d'une altération hépatique lors du vieillissement. Les taux en LDH restent cependant faibles chez les personnes âgées.

Les bilans hépatique et rénal regroupent des tests permettant de dépister, de diagnostiquer ou de suivre certaines maladies comme les hépatites (inflammations aiguës ou chroniques du foie), l'insuffisance rénale et les dommages causés par des infections ou des toxines. Ces bilans sont donc obligatoires lors du vieillissement.

Il est nécessaire pour mieux comprendre le phénomène du vieillissement de prendre en compte à la fois la notion de vieillissement physiologique et celle des maladies associées. Une meilleure identification des fonctions physiologiques comme la fonction rénale et hépatique, et la meilleure prise en charge des maladies chroniques permettront d'obtenir un vieillissement optimal, c'est-à-dire sans handicap et en bonne santé.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Agius L (2008). Glucokinase and molecular aspects of liver glycogen metabolism. *Biochemical Journal*. 414: 1-18.
- Agnoli C, Grioni S, Pala V, Allione A, Matullo G, Gaetano CD, Tagliabue G, Sieri S, Krogh V (2017). Biomarkers of inflammation and breast cancer risk: a case control study nested in the EPIC-Varese cohort. *Sci Rep*. 7: 12708.
- Anaba T, Saito H, Inoue T, Han I, Furukawa S, Matsuda T (2002). Growth hormone/insulin-like growth factor-1 on hepatocyte antioxidative enzymes. *Experimental biology and medicine*. 227: 94-104.
- Anty R, Canivet C, Aima A, Boulahssass R, Gual P, Guerin O, Di Martino V, Tran A (2015). Foie et patient âgé, un enjeu actuel. *Hépatogastro*. 22 : 228- 237.

B

- Barouki R (2006). Stress oxydant et vieillissement. *Médecine/sciences*.22(3) :266-272.
- Belmin JDP, Gonthier R, Jouanny P, Vellas B, Vetel JM (2002). *L'encyclopédie du vieillissement*. 2e édition. Paris : Serdi Edition.1132p.
- Bertièrre MC (2012). *Nutrition de la personne âgée*. Elsevier Masson. 347p.
- Bloom DE (2011). 7 billion and counting. *Science*. 333(6042) :562–569.
- Bobilier Chaumon ME, Oprea Ciobanu R (2009). Les nouvelles technologies au service des personnes âgées : entre promesses et interrogations-une revue de question. *Psychologie française*. 54 :271-285.
- Boirie Y, Guillet C, Zangarelli A, Gryson C (2005). Welrand S. Altérations du métabolisme protéique au cours du vieillissement. *Nutr Clin Métabol*. 19 : 138-142.
- Borrego F, Alonso MC, Galiani MD, Carracedo J, Ramirez R, Ostos B, Peña J, Solana R (1999). NK phenotypic markers and IL2 response in NK cells from elderly people. *Exp Gerontol*.36: 253-265.
- Boscatto EC, Da Silva Duarte MDF, Da Silva Coqueiro R, Rodrigues Barbosa A (2013). Nutritional status in the oldest elderly and associated factors. *Rev Assoc Med Bras*.59(1):40–47.
- Bottazzia B, Riboli E, Mantovani A. (2018). Aging, inflammation and cancer. *Seminars in Immunology*. 40 : 74-82.

Bouchemal A (2015). Étude moléculaire du cancer du rein. Mémoire de Master, Université de frères Mentouri-Constantine (Algérie).27p.

C

Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW (2009). Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 374(9696) :1196–11208.

Claviere C, Bronowicki JP, Hudziak H, Bigard MA, Gaucher P (1998). Rôle des stéroïdes sexuels et leurs récepteurs dans la physiopathologie du carcinome hépatocellulaire. *Gastroenterology clinical and biology*. 22 : 73-86.

Collège National des Enseignants de Nutrition (2001). Troubles nutritionnels du sujet âgé. *Cah. Nutr Diét*.36 : 25126-25132.

Collège National des Enseignants de Gériatrie (2008). Nutrition du sujet âgé. Université Médicale Virtuelle Francophone.280 pp.

Collège National des Enseignants de Gériatrie (2007). Nutrition et malnutrition du sujet âgé. Vieillessement. Masson, Paris. P 99-116.

Commereuc M (2014). Insuffisance rénale aiguë chez la personne âgée : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. 26 : 135-240.

Constans T, Bacq Y, Brechot JF (1992). Protein-energy malnutrition in hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 40 : 263-268.

Craes-Crips (Rhône-Alpes) (2006). Nutrition des Personnes Agées : Synthèse documentaire. <https://www.google.com/www.mangerbouger.fr%2Fpro%2FIMG%2Fpdf%2FCraesCrips>.

Croom E (2012). Metabolism of Xenobiotics of Human Environments. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 112: 31-88.

Cuneo RC, Hickman PE, Wallace JD, Teh BT, Ward G, Veldhuis JD (1995). Altered endogenous growth hormone secretory kinetics and diurnal GH-binding protein profiles in adults with chronic liver disease. *Clinical endocrinology*. 43 : 265-275.

Cynober L, Alix E, Amaud-Battandier F (2000). Apports nutritionnels conseillés chez la personne âgée. *Nutr Clin Métabol*. 14 : 3-60.

D

De Groot LC, Verheijden MW, de Henauw St (2004). SENECA Investigators. Lifestyle, nutritional status, health, and mortality in elderly people across Europe: a review of the longitudinal results of the SENECA study. *J Gerontol Biol Sci Med Sci J.* 59: 1277-1284.

De Jaeger C, Cherin P (2011). Les théories du vieillissement. *Médecine & Longévité.*3 :155-174.

Dong MH, Bettencourt R, Barrett-Connor E, Loomba R (2010). L'Alanine aminotransferase diminue avec l'âge l'étude Rancho Bernardo. *PLoS One* 5: e14254.

Dossus L, Lukanova V, Rinaldi S, Allen N, Cust AE, Becker S, Tjonneland A, Hansen L, Overvad K, Chabbert-Buffet N, Mesrine S, Clavel-Chapelon F, Teucher B, Chang-Claude J, Boeing H, Drogan D (2013). Hormonal, metabolic, and inflammatory profiles and endometrial cancer risk within the EPIC cohort – a factor analysis. *Am J Epidemiol.* 177 (8) : 787–799.

Drake RL, Vogl AW, Mitchell A (2010). *WM Gray's Anatomie pour les étudiants.* 2° édition. Paris Elsevier.1140p.

Drewnowski A, Shultz JM (2001). Impact of aging on eating behaviors, food choice, nutrition, and health status. *J Nutr Health Aging.* 5 : 75-79.

E

Ellipses (2016). *Néphrologie.* 7ème édition. Ellipses.

El Maghraoui A (2013). Dénutrition, cachexie et ostéoporose. *Revue du rhumatisme monographies.* 80 : 100-104.

F

Fan J, Lannoy IAM (2014). Pharmacokinetics. *Biochemical Pharmacology, Special Issue: Pharmacology in 21st Century. Biomedical Research.* 87 : 93-120.

Féron JM (2018). L'ostéoporose n'est pas une fatalité liée au vieillissement, mais une maladie à dépister.<https://theconversation.com/lostéoporose-nest-pas-une-fatalite-lee-au-vieillissement-mais-une-maladie-a-depister-108483>.

Ferry M (2013). Les besoins nutritionnels lors du vieillissement. *Innov Agron.*33 :1–13.

Ferry M (2010). Nutrition, vieillissement et santé. *Gerontol Soc.*33(134) :123–132.

Ferry M, Ritz P (2012). Besoins en eau et en énergie. Nutrition de la personne âgée 4e édition. Elsevier Masson: Issy-les-Moulineaux. 347p.

Ferry M, Sidobre B, Lambertin A, Barberger-Gateau P (2005). The SOLINUT study: analysis of the interaction between nutrition and loneliness in persons aged over 70 years. *J NutrHealth Aging*.9(4) :261-268.

Fulop T, Larbi A, Kotb R, de Angelis F, Pawelec G (2011). Vieillissement, immunité et cancer. *Discov Med*.11 :537-550.

G

Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, et al (2000). Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*.279(2): E366-75.

Gebhardt R (1992). Metabolic zonation of the liver: regulation and implications for liver function. *Pharmacol Ther*.53:275-354.

Gitlin N, Korner P, Yang HM (1999). Liver function in postmenopausal women on estrogen-androgen hormone replacement therapy: a meta-analysis of eight clinical trials. *The journal of The North American Menopause Society*. 6: 216-224.

Guyton AC (1995). The liver as an organ. *Textbook of Medical Physiology* 2nd edition. p.835-840.

H

HAS (2012). Bon usage des technologies de santé ; Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e12ecef10cbaad1d6c1ff9ada06eda0a.pdf.

HAS (2007). Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée.
http://www.hassante.fr/upload/application/pdf/denutrition_personne_agee.pdf2007.

Hir M, Besse EV (2003). Novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis. *Kidney International*. 63 :591-599.

Hunt CM, Westerkam SR, Stave M, Wilson J (1992). Human hepatic cytochrome P450 3A4 activity in the elderly. *Mechanisms of ageing and development*. 64: 189-199.

J

Jalan R, Forrest M, Brandon-Bravo P, Mawdsley A, Warren R, Dhawan RK. (1997). "Serum lactate dehydrogenase predicts mortality in patients with cirrhosis." *Hepatology*. 25: 1526-30. doi:10.1002/hep.510250640.

K

Kirkwood TB. A systematic look at an old problem (2008). *Nature*. 451(7179):644–647.

Klerk M, Mathey MF, Lesourd B (2004). Poor nutritional status in elderly subjects entering a geriatric institution. *J Nutr Health Aging*. 8: 445-450.

Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL (1994). Increasing prevalence of overweight among US adults. *The National Health and Nutrition Examination Surveys*. 272(3):205-211.

Kumar R, Barjesh Chander S, Shiv KS (2013). Evaluation of liver function tests in acute and chronic liver diseases: A comprehensive review. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2: 172-184. doi: 10.1016/j.jceh.2018.03.007.

Kumar R, Shalimar, Sreenivas V, Gupta SD, Gupta RK (2014). Age and sex-based reference intervals of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in apparently healthy Asian population without liver diseases. *Ann Hépatol*. 2014 Jul-Aug ;13(4) :471-7. Disponible sur : <https://www.annalsofhepatology.com/revista/numeros/2014/HP144-06-Age%20and%20sex%20based.pdf>

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H, Yoshida H. (2003). Serum alanine aminotransferase activity in elderly patients: a hospital-based study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(1), 62-66. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51011.x>

L

LaBrier AT, Corish CA, Dwyer JT (2017). *Nutrition in Older Adults*. Public Health Nutrition. 2nd ed. Wiley-Blackwell. p. 175–192.

Lacour B, Belon JP (2015). *Physiologie*. Issy-les-Moulineaux (France) : Elsevier-Masson. 497p.

Lacour B (2013). Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Rein et pathologies. Revue francophone des laboratoires. N°451.

Lacour B, Belon JP (2015). Physiologie. Physiologie du système urinaire. Issy-les-Moulineaux (France) : Elsevier-Masson. 485p.

Lahmile FZ (2015). Paramètres biochimiques du bilan rénal et détection d'une insuffisance rénale. Licence en Sciences & Techniques : UNIVERSITE SIDI MOHAMED BENABDELLAH, FES (Maroc). 36p.

Lang PO, Michel JP, Zekry D (2009). Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. Gerontology. 55 :539-549.

Laredo C, Ocampo-Candiani J, Morán-Mendoza O, García-García G, Fuentes-Orozco C (2014). The role of aspartate aminotransferase/platelet ratio index and fibrosis-4 index in the prediction of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Journal of hepatology vol. 56: 640-646. doi: 10.1016/j.jhep.2011.09.017.

Lesourd B, Raynaud-Simon A, Mathey MF (2001). Comment favoriser la prise alimentaire des sujets âgés. Nutr Clin Métabol. 15 : 177-188.

Liu T, Wang X, Khor S, Fan J, Zhou J, (2018). Serum alanine aminotransferase levels correlate with the severity of liver dysfunction in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. World journal of gastroenterology. 21: 10098-10107.

Losser MR, Payen D. (1996). Mechanisms of liver damage. Semin Liver Dis. 16:357-367.

Lunenfeld B, Stratton P (2013). The clinical consequences of an ageing world and preventive strategies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 27(5):643–659.

M

Ma W, Dong YT, Wang XY, Zhu HW, Wang Q, Chen W, Zhao Y (2019). Prognostic value of lactate dehydrogenase levels in hepatocellular carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis. World journal of hepatology. 11: 127-138. doi :10.4254/wjh. v11.i2.127.

Madeline B (2023). Vieillesse de la population. Le monde. 6: 4p.

Malik R, Selden C, Hodgson H (2002). The role of non-parenchymal cells in liver growth. Semin. Cell Develop Biol. 13 :425-431.

Marieb E.N, Hoehn K (2010). Anatomie et physiologie humaines. 8e édition. Le système urinaire. Nouveaux Horizons. 1116-1148p.

Martin A (2001). Coord. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Tec & Doc : 605.

Martin N (2019). Comprendre l'ostéoporose : symptômes, causes et traitements, L'actualité de bien vieillir et de l'autonomie, institut Amelis, <https://institut.amelis-services.com/sante/autres/lutter-contre-losteoporose/>

Menche N(2014). Biologie Anatomie Physiologie. 5e édition. Paris (France). Éditions Maloine. 407p.

Menche N, Engelhardt S, Guzek B, Hasel H, Munk K, Renz-Polster H (2014). Biologie Anatomie Physiologie, 5e édition, Maloine, Paris (France). 391p.

Méndez-Abad L, Fernández-Rodríguez A, Mirón-Canelo JA (2017). Interpretation of blood urea nitrogen and creatinine in the critically ill patient. Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition), 64(5): 263-270.

Mikulak J, Bruni E, Oriolo F, Di Vito C, Mavilio D (2019). Hepatic Natural Killer Cells: Organ-Specific Sentinels of Liver Immune Homeostasis and Physiopathology. Front Immunol. 10 :946.

Ministry of Health (2013). Food and Nutrition Guidelines for Healthy Older People: A background paper. Wellington: Ministry of Health. 156p. <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/food-nutritionguidelines-healthy-older-people-background-paper-v2.pdf>.

N

Nam JS, Seo JS, Park HS, Yoon SJ, Ryu SH, Kim JS (2018). Reference values of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels in healthy Korean adults. Ann Lab Med. 2018 May;38(3):282-286. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5835813/>

National Kidney Foundation (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases, 39(2 Suppl 1), S1-266.

National Kidney Foundation (2019). About Chronic Kidney Disease.

<https://www.kidney.org/atoz/content/about-chronic-kidney-disease>.

Nigam SK, Bush KT (2020). Urea and Ammonia Metabolism and the Control of Renal Nitrogen Excretion. Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN), 15(5): 666-677.

Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M (2008). Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.*27(1) :5-15.

O

O'Connor TM., Kenny D (2018). Serum creatinine. *Stat Pearls* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482463/>

Ommen ES, Winston JA, Murphy BA, Birdwell KA, Hu Y (2016). The role of blood urea nitrogen in predicting kidney function loss after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*.

OMS (2022). Hépatite A. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a#:~:text=L'h%C3%A9patite%20A%20est%20une%20inflammation%20du%20foie%20provoqu%C3%A9e%20par,f%C3%A9cales%20d'un%20sujet%20infect%C3%A9>.

OMS (2020). Hépatite B. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.

OMS (2022). Hépatite C. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.

OMS (2022). L'OMS au service du bien-être des personnes âgées de la Région africaine. <https://www.afro.who.int/fr/countries/senegal/news/loms-au-service-du-bien-etre-des-personnes-agees-de-la-region-africaine>.

OMS (2022). Vieillesse et santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

ONS (2020). Démographie Algérienne. Collection statistique n°949. <http://www.ons.dz>.

P

Prandi D, Erlinger S, Glasinović J-C, Dumont M (1975). Canalicular Bile Production in Man. *Eur J Clin Invest.*5(1) :1–6.

Pandit (2012). Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.*2 :233-243.

Polonikov A, Ivanov V, Bogomazov A, Knyazeva A, Kozuhov M, Solodilova M, Tsepilov Y, Kolesnikova E, Kamyshova E, Shishkova A, Klimushina M, Petrov A, Kudryavtsev I, Altukhov I, Kukharchuk V, Kukharchuk P, Saik O, Ivanova M, Bushueva O, Grigorenko A (2016). Urea levels in healthy adults aged 18-88 years: a cross-sectional study. *BMC Nephrology*, vol. 17, no. 1, 2016, p. 124.

R

- Rame A, Therond S (2007). Anatomie et physiologie. Elsevier Masson, Chabert. P244-252.
- Rauch RL (2006). Histologie. De Boeck. Stuttgart (Allemagne). 679p.
- Raynaud-Simon A, Lesourd B (2000). Dénutrition du sujet âgé. Conséquences cliniques. *PressMed*.29 (39):2183-2190.
- Roberts DJ, Hall RI (2013). Drug absorption, distribution, metabolism and excretion considerations in critically ill adults. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 9: 1067-1084.
- Roubenoff R, Harris TB (1997). Failure to thrive, sarcopenia and functional decline in the elderly. *Clin Geriatr Med*.13(4) :613-622.

S

- Saeidnia S, Abdollahi M (2013). Toxicological and pharmacological concerns on oxidative stress and related diseases. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 273: 442-455.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, Kasiske BL (2005). Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 108(17), 2154-216.
- Serge F (2023). Remodelage osseux : nouvelles approches thérapeutiques. Service des maladies osseuses. Département de médecine, HUG et Faculté de médecine. 1205 Genève. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-207/remodelage-osseux-nouvelles-approches-therapeutiques#tab=tab-read>.
- Sharma SK, Gupta R, Gupta VV, Chawla KY (2014). Role of serum alanine aminotransferase as surrogate marker of hepatic function in compensated cirrhosis. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 4: 277-283. doi: 10.1016/j.jceh.2014.09.001.
- Shi Y, Hu X, Yuan C, Wu J, Jiang X, Wu Q, Zhou Y. (2016). Age-related reference intervals for serum alanine aminotransferase in elderly individuals: A cross-sectional study. *PloS one*, 11(10), e0164970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164970>
- Sies H (1985). Oxidative stress. Londres: Academic press. pp. 507.

- Silverthorn DU, Ober WC, Garrison CW, Silverthorn AC, Johnson BR (2007). *Physiologie humaine une approche intégrée*. 4e édition. Pearson éducation. France. 884p.
- Soo KP, Kyung MC, Eun SJ, Yong KC, Won K, Oh YL (2010). Elevated aspartate aminotransferase levels predict nonalcoholic fatty liver disease in healthy Korean adults. *Journal of Korean Medical Sciences*. 25(5):820-827.
- Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M (1997). Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clin Pharmacol Ther*. 61: 331-339.
- Soyoung P, Hye-Jung S, Kyung-Sook L, Eun-Young K, Jin-Tae J, Yong-Bum K, Jin-Sook J. (2019). Association between serum alanine aminotransferase levels and nonalcoholic fatty liver disease in Korean adolescents. *Journal of PLOS ONE*. 14(1): 820-827.
- Sporea L, Sirli R, Popescu A, Bota S, Curescu M, Costin A, Tudora R (2013). Serum lactate dehydrogenase – a marker for the severity of alcoholic liver disease. *Journal of gastrointestinal and liver diseases*. 22: 173-178. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.222.ldh.
- Stanglmaier ME, Grune T, Braun R, Hoeckner E, Hiesmayr B, Schuhfried K, Baumgartner RW, Foger-Samwald MC (2008). Serum albumin levels in relation to metabolic syndrome and inflammation in a population-based study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 12(9). 595-599.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS (2006). Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *New England Journal of Medicine*. 354(23): 2473-2483.
- Stevens CJ, Spector TD, Jackson SH (2012). Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. *Age Ageing*. 41(5):581–586.
- Stout MB, Tchkonina T, Kirkland JL (2014). The aging adipose organ: lipid redistribution, inflammation, and cellular senescence. In: *adipose tissue and adipokines in health and disease*. Springer: 69-80.
- Szekely C, Dekimeche S, Berthier C (2009). Quel régime chez le sujet âgé. *Médecine des maladies métaboliques*. 3(4) :370-374.

T

Teixeira-Júnior E, Silva FC, Fernandes LF, Nunes LR, Castro AR, Oliveira LA, Lima EM, Gonçalves MA (2012). Serum lactate dehydrogenase levels in elderly people: a comparison with younger subjects. *Age and aging*. 41(2). 283-286. DOI: 10.1093/ageing/afr150.

Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR (1992). Laboratory values in fit aging individuals--sexagenarians through centenarians. *Clin Chem*. 38 : 1167- 1185.

Tortora GJ, Derrickson B (2006). *Principes d'anatomie et de physiologie*. 4e édition. De Boeck. Paris (France). 1246p.

Tortora GJ, Derrickson B (2009). *Manuel d'anatomie et de physiologie humaine*. De Boeck. Québec (Canada). 594p.

V

Vasto S, Scapagnini G, Bulati M, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G (2010). Biomarkes of aging. *Front Biosci (Schol Ed)*.2(1): 392–402.

Vikse BE, Irgens LM (2008). Leptin and kidney function: is there a relationship? *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 1(1), 37-46.

Vishwanath MS (2003). *Introduction to clinical nutrition*. Second Edition Revised and Expanded. Detroit, Michigan, U.S.A. : Marcel, Dekker. Inc. 583 p.

Vogel T, Kaltenbach G, Geny B (2013). L'hypertension artérielle chez le sujet âgé : prise en charge thérapeutique en intégrant les dernières recommandations européennes et nord-américaines. *Cah Gérontol*. 5:234-244.

W

World Economic and Social Survey (2007). *Development in an ageing world*. New York: United Nations Department of Social and Economic Affairs; 2007 (Report No. E/2007/50/Rev.1 ST/ESA/314).

Wu C, Sun D, Li M (2018). Age- and Sex-Dependent Changes in Serum Urea and Creatinine Concentrations and Their Ratios in Hospitalized Patients. *Clinical Chemistry*, vol. 64, no. 9, 2018, pp. 1364-1372.

ANNEXES

Tableau A1. Activités plasmatiques des enzymes transaminases et lactate déshydrogénase chez la population étudiée

Paramètres	Population Jeune	Population âgée
ALAT (U/L)	15 ± 2,50	28 ± 2 *
ASAT (U/L)	18 ± 2	24,50 ± 1,45 *
LDH (U/L)	365 ± 28	250 ± 17 *

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne ± l'écart type. ALAT : alanine aminotransférase ; ASAT : aspartate aminotransférase ; LDH : lactate déshydrogénase. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

* P < 0,01.

Tableau A2. Teneurs plasmatiques en protéines totales et albumine chez la population étudiée

Paramètres	Population Jeune	Population âgée
Protéines totales (g/L)	78 ± 3	65 ± 4 *
Albumine (g/L)	50 ± 4	35 ± 3 *

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne ± l'écart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student. * P < 0,01.

Tableau A3. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez la population étudiée

Paramètres	Population Jeune	Population âgée
Urée (g/L)	0,35 ± 0,05	0,58 ± 0,04 *
Créatinine (mg/L)	7 ± 1,50	8 ± 0,50

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne ± l'écart type. La comparaison des moyennes entre les deux groupes étudiés est réalisée par le test t de Student.

* P < 0,01.

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

Résumé

Le vieillissement est un phénomène naturel. Plusieurs changements physiologiques accompagnent le vieillissement. Les fonctions rénale et hépatique sont modifiées par l'âge et ceci peut entraîner des conséquences physiologiques graves. Dans ce travail de Master en Nutrition et pathologies, nous avons évalué quelques marqueurs de la fonction rénale et hépatique chez les personnes âgées dans le but de ce travail est d'apprécier l'évolution de la fonction rénale et hépatique au cours du vieillissement.

Pour cela, une population de personnes âgées (10 hommes et femmes) de plus de 70 ans est sélectionnée au niveau du CHU de Tlemcen. Pour la comparaison, une population de jeunes volontaires (10 hommes et femmes) est utilisée comme témoins. Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA et le plasma est utilisé pour le dosage des protéines, albumine, urée, créatinine, transaminases, LDH.

Nos résultats montrent que les teneurs en protéines et en albumine sont significativement réduites chez les personnes âgées comparées aux jeunes. De plus, les teneurs en urée sont significativement augmentées chez les personnes âgées comparées aux jeunes. Les activités des transaminases ALAT et ASAT sont aussi élevées alors que l'activité LDH est significativement diminuée chez les personnes âgées comparées aux jeunes.

En conclusion, des modifications importantes du bilan rénal et hépatique existent chez les personnes âgées. La prise en charge de la fonction rénale et hépatique doit donc être précoce au cours du vieillissement afin d'éviter les pathologies graves.

Mots clés : Vieillissement, Foie, Rein, albumine, urée, créatinine, transaminase, LDH, protéines.

Abstract

Aging is a natural phenomenon. Several physiological changes are associated to aging. Renal and hepatic functions are modified by age and this can lead to serious physiological consequences. In this work of Master in Nutrition and pathologies, we evaluated some markers of renal and hepatic function in the elderly with the aim of this work to assess the evolution of renal and hepatic function during aging.

For this, a population of elderly people (10 men and women) over 70 years old is selected at the Tlemcen University Hospital. For the comparison, a population of young volunteers (10 men and women) is used as controls. Fasting blood samples are taken from the arm veins. The blood is collected on EDTA tubes and the plasma is used for the determination of urea, creatinine, transaminases, LDH.

Our results show that plasma protein and albumin levels are reduced in the elderly compared to young people. Indeed, urea levels are significantly increased in the elderly compared to young people. The activities of ALT and AST transaminases are also elevated while LDH activity is significantly reduced in the elderly compared to young people.

In conclusion, significant changes in renal and hepatic analyses exist in the elderly. The management of renal and hepatic function must therefore be early during aging in order to avoid serious pathologies.

Key words: aging, kidney, liver, albumin, urea, creatinine, transaminase, LDH, proteins.

ملخص

الشيخوخة هي ظاهرة طبيعية. تصاحب الشيخوخة العديد من التغيرات الفسيولوجية. تتم عدة تغيرات في وظائف الكلى والكبد بسبب التقدم في العمر، وهذا يمكن أن يؤدي إلى عواقب فسيولوجية خطيرة. في هذا العمل للحصول على درجة الماجستير في التغذية والأمراض، قمنا بتقييم بعض علامات وظائف الكلى والكبد لدى كبار السن بهدف تقييم تطور وظائف الكلى والكبد مع تقدم العمر.

لذلك، تم اختيار مجموعة من كبار السن (10 رجال ونساء) بعمر أكبر من 70 عاما في مستشفى تلمسان. وللمقارنة، تم استخدام مجموعة من المتطوعين الشباب (10 رجال ونساء) كشاهد. يتم أخذ عينات من الدم من الوريد في ثنية المرفق خلال الصيام. يجمع الدم في انابيب EDTA وتستعمل البلازما في قياس اليوريا، الكرياتينين، الترانساميناز، LDH.

تشير نتائجنا إلى أن مستويات البروتين والالومين في الدم تنخفض بشكل ملحوظ لدى كبار السن مقارنة بالشباب. بالإضافة لذلك، ترتفع مستويات اليوريا بشكل ملحوظ لدى كبار السن مقارنة بالشباب. كما ترتفع أيضا أنشطة الترانساميناز ALAT, ASAT بينما ينخفض نشاط LDH. كخلاصة، هناك تغييرات هامة في الوظائف الكلوية والكبدية لدى كبار السن. وبالتالي يجب التدخل المبكر في الرعاية الصحية لوظائف الكلى والكبد خلال الشيخوخة لتجنب الأمراض الخطيرة.

الكلمات الرئيسية: الشيخوخة، الكبد، الكلى، الألبومين، اليوريا، الكرياتينين، الترانساميناز، LDH، البروتينات،