



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد-تلمسان-

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة و الحياة و علوم الارض و الكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de

l'Univers

Département de BIOLOGIE

MÉMOIRE

Présenté par

BENFEKIR Ahlem & ABDESSLAM Naima

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Alimentaires, Option : Nutrition Et Pathologie

Thème

Détermination l'activité des enzymes antioxydants chez les personnes âgées sans ou avec des pathologies

Soutenu le 09 juin 2024, devant le jury composé de :

Présidente : Mme MERZOUK Amel MCA Université de Tlemcen

Encadrant : Mme MERZOUK Hafida Professeur Université de Tlemcen

Examinatrice : MEDJDOUB Amel MCA Université d'Oran

Année universitaire 2023/2024





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

Nous remercions Allah tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la volonté, la patience et le courage pour réaliser ce modeste travail à terme.

Nous voulons également exprimer notre gratitude à nos familles dont leur aide et leur encouragement nous ont poussés à terminer notre étude. Nous ne pouvons jamais les remercier assez pour leur grand soutien.

Nous exprimons notre gratitude envers notre superviseure, Madame MERZOUK Hafida, Professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaid Tlemcen Algérie, et Directrice du laboratoire PPABIONUT Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, pour la qualité remarquable de son encadrement, sa patience, ses conseils bienveillants et sa disponibilité tout au long de la préparation de notre mémoire.

Nous adressant nos sincères remerciements à Madame MERZOUK Amel, MCA à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, d'avoir acceptée présider notre travail et pour ses encouragements et ses conseils éclairés. Vos commentaires ont été très utiles pour nous et nous ont permis de progresser dans nos recherches.

Nous remercions madame MEDJDOUB Amel ; MCA professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, à l'université d'Oran d'avoir accepté d'examiner notre jury de soutenance.

Enfin, nous tenons adressons particulièrement nos remerciements aux toutes les personnes et nos amies qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et espérons que ce travail donnera satisfaction au jury.

إهداء

الحمد لله الذي علمنا بالقلم.. وأعطانا المعرفة التي لم نكن نعلمها من قبل

أما بعد

*أرغب في تقديم أجمل تعابير الشكر والامتنان لعائلتي الرائعة التي وقفت بجانبني طوال هذه السنوات الماضية؛

إذا قلت "شكرًا"، فلن يكفي شكري لكم.

*كل موقف يؤكد لي أن عائلتي هي جيشي، وأن العائلة هي الجناح الذي يحميني والظل الذي يرافقني والأرض الثابتة التي أقف عليها. يا الله، أسألك أن تجعل عائلتي معي حتى آخر يوم في حياتي.

*كلمة شكر أسطرها لكم، يا سادتي ويا دكاترتي، على كل الدعم والإسناد الذي قدمتموه لنا لإتمام هذا البحث المتواضع. ولا يمكننا إلا أن ندعو الله أن يجعل هذا التكريم لنا في ميزان حسناتكم.

رسالة شكر وامتنان أتقدم بها لأصدقائي الرائعين الذين يستحقون كل الثناء.

شكرا لك صديقتي العزيزة «نعيمة» كنت أجمل رفيقة درب.

أحلام



Dédicace

**Je commence par rendre grâce à DIEU, pour donner le courage et la volonté de poursuivre nos études, et arriver à ce stade.*

**Avec tout mon amour éternel et avec l'intensité de mes émotions*

Je dédie ce travail :

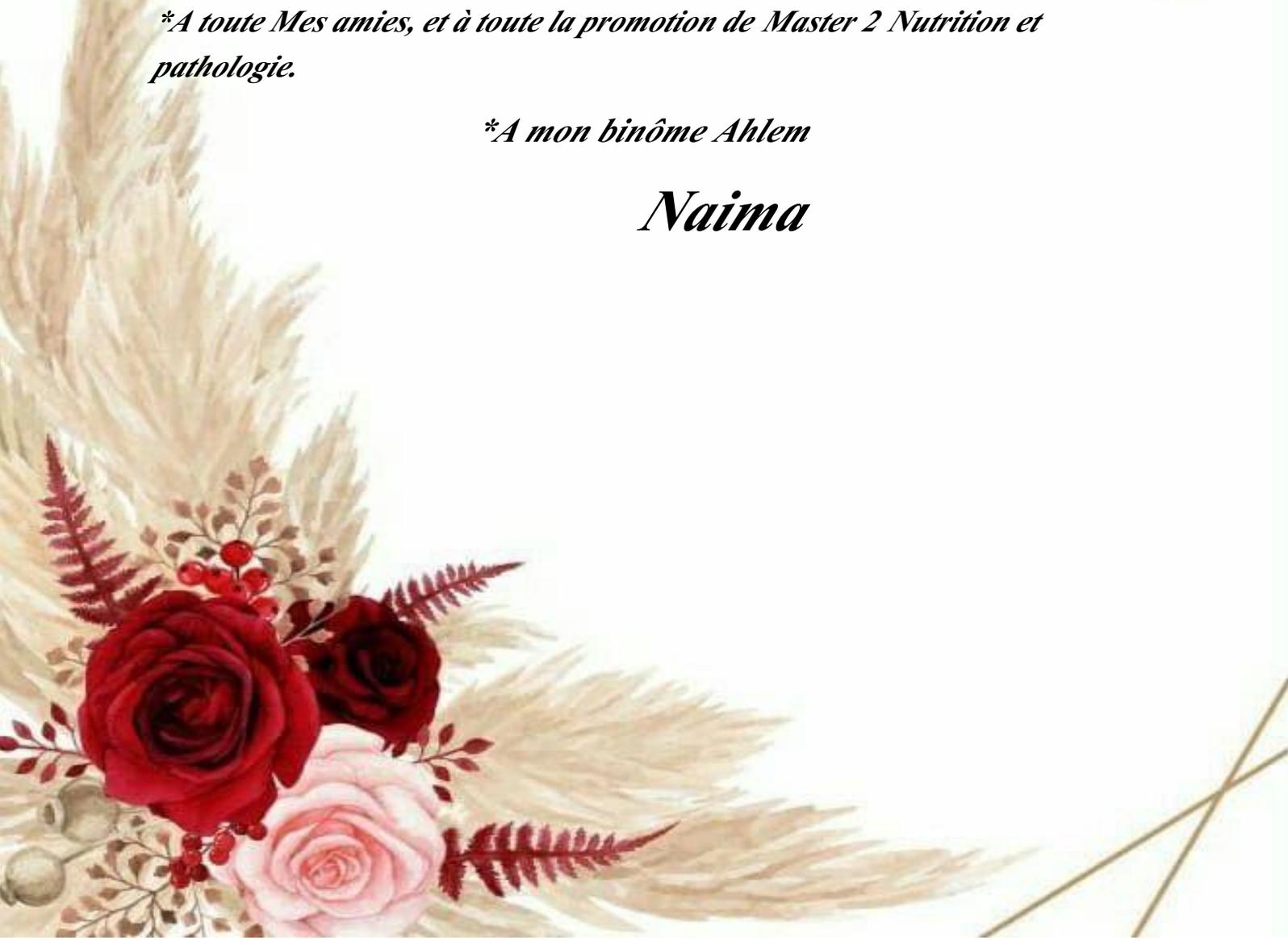
**A la lumière de mes yeux et jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur : Ma mère.*

**A ma chère sœur, et mes chères frères, pour leur amour, soutien et encouragements, qui m'ont soutenue et surtout m'ont supporté au moment difficile. Que Dieu les protège.*

**A toute Mes amies, et à toute la promotion de Master 2 Nutrition et pathologie.*

**A mon binôme Ahlem*

Naima



المخلص

قد تؤدي الجذور الحرة الزائدة إلى تقدم مبكر في عمر الخلايا وتطور بعض الأمراض. يحتوي الجسم على إنزيمات مضادة للأكسدة تساعد في محاربة الإجهاد التأكسدي، ولكن يمكن أن يتم تقليلها أثناء الشيخوخة المرضية. هدفنا هو إلقاء الضوء على وجود الإجهاد التأكسدي من خلال قياس علامات معينة، مثل إنزيمات الكاتالاز وسوبر أكسيد الديسموتاز والباراوكسوناز وبروتينات الكربونيل المؤيدة للأكسدة والمالونديالدهيد ومؤشر البلوكس لدى كبار السن المصابين بارتفاع ضغط الدم أو التهاب المفاصل أو داء السكري.

تظهر نتائجنا أن الأشخاص المسنين الذين يعانون من الأمراض المذكورة سابقاً يعانون من انخفاض حاد في نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة، مما يرتبط بزيادة بروتين الكربونيل والمالونديالدهيد. هذا يشير إلى وجود إجهاد تأكسدي مفرط أثناء الشيخوخة المرضية التي تتميز بمؤشر بلوكس منخفض.

في النهاية، يعد الإجهاد التأكسدي عاملاً هاماً يزيد من شدة الشيخوخة. يُوصى باتباع نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة لكبار السن لمنع أو تقليل الإجهاد التأكسدي.

كلمات مفتاحية:

مضادات الأكسدة، الإجهاد التأكسدي، الشيخوخة، جذور حرة، كاتالاز، سوبر أكسيد ديسموتاز، باروكسوناز، مالونديالدهيد، بروتين كاربونيلى، مؤشر البلوكس.

Résumé

Un excès des radicaux libres peut entraîner un vieillissement prématuré des cellules et le développement des certaines maladies. L'organisme possède des enzymes antioxydantes qui permettent de lutter contre le stress oxydatif mais qui peuvent être diminuées au cours du vieillissement pathologique. Nos travaux visent à mettre en lumière la présence de stress oxydatif en mesurant certains marqueurs spécifiques, notamment les enzymes catalase, superoxyde dismutase, paraoxonase, et les pro-oxydants protéines carbonylées, malondialdéhyde, et l'indice BLOX chez les personnes âgées souffrant d'hypertension artérielle, arthrose ou de diabète de type 2.

Nos résultats montrent que chez les personnes âgées souffrant des maladies telles que l'hypertension artérielle, l'arthrose ou le diabète de type 2, il existe une diminution accentuée de l'activité de la paraoxonase et une augmentation de la catalase et de la superoxyde dismutase, associées à une augmentation des protéines carbonylées et du MDA. Ceci indique la présence d'un stress oxydatif exagéré lors du vieillissement pathologique marqué par un indice BLOX faible.

En conclusion, le stress oxydatif est un facteur important augmentant la sévérité du vieillissement. Une alimentation riche en antioxydants est recommandée aux personnes âgées afin de prévenir ou réduire le stress oxydatif.

Mots clés : Antioxydants, stress oxydatif, vieillissement, radicaux libres, catalase, superoxyde dismutase, paraoxonase, malondialdéhyde, protéine carbonylée, indice BLOX

Abstract

An excess of free radicals can lead to premature aging of cells and the development of certain diseases. The organism has antioxidant enzymes that fight against oxidative stress, however they could be diminished during pathologic aging. Our work aims to highlight the presence of oxidative stress by measuring specific markers, specially catalase, superoxide dismutase, paraoxonase enzymes, prooxidants such as protein carbonyls, malondialdehyde, and BLOX index in elderly people suffering from high blood pressure, osteoarthritis or type 2 diabetes.

Our results show that in older people with diseases such as high blood pressure, osteoarthritis, or type 2 diabetes, there is a significant decrease in paraoxonase activity and an increase in catalase and superoxide dismutase associated to an increase in protein carbonyls and malondialdehyde. These results indicate the presence of exaggerated oxidative stress with low BLOX index.

In conclusion, oxidative stress is an important factor that increases the severity of aging. A diet rich in antioxidants should be recommended to elderly in order to prevent or reduce oxidative stress.

Keywords : Antioxidants, oxidative stress, aging, free radicals, catalase, superoxide dismutase, paraoxonase, malondialdehyde, protein carbonyl, BLOX index.

Plan du travail

Plan du travail.....	I
Liste des abréviations	IV
Liste des figures.....	VII
Liste des tableaux	VIII
Introduction	1
Partie bibliographique	4
Chapitre I :Le stress oxydatif	5
1. Stress oxydatif.....	6
1.1 Définition du stress oxydatif	6
1.2 Définition des radicaux libres.....	7
2. Origine du stress oxydatif.....	7
3. Conséquences du stress oxydatif.....	8
3.1 Oxydation d'ADN.....	8
3.2 Oxydation des lipides	8
3.3 Oxydation des protéines	9
3.4 Autres effets délétères du stress oxydatif	9
4. Système de défense antioxydants enzymatiques endogènes	10
4.1 Superoxyde Dismutase (SOD)	10
4.2 Glutathion peroxydase (GPX) et glutathion réductase (GR).....	11
4.3 Catalase	11
4.4 Paraoxonane	11
Chapitre II :Le vieillissement	12
1. Introduction au Vieillissement.....	13
2. Théories du vieillissement.....	14
3. Physiopathologie du vieillissement musculaire	16
4. Facteur influant sur le vieillissement.....	17
4.1 Les gènes	17
4.2 Alimentation	18
4.3 Activité physique.....	18
4.4 Sommeil quotidienne.....	18
4.5 Gestion du stress.....	18

4.6 Simulation du cerveau	18
4.7 Habitudes de vie saines	18
4.8 Relations sociales	19
4.9 Cultivez vos connaissances	19
4.10 Accès aux soins médicaux	19
4.11 Protection de la peau	19
4.12 Le travail.....	19
5. Impact du vieillissement sur les systèmes antioxydants	20
5.1 Production d'ERO au cours du vieillissement	20
5.2 Systèmes antioxydants au cours du vieillissement.....	21
5.3 Oxydation des constituants Cellulaires au cours du vieillissement.....	22
Chapitre III :La relation entre le stress oxydatif.....	24
et le vieillissement	24
1. Stress oxydatif liée au vieillissement	25
2. Altération des systèmes antioxydants enzymatiques avec l'âge	26
3. Conséquences du stress oxydatif sur le Vieillessement cellulaire	26
4. Inflammation et stress oxydatif	28
4.1 Définition de l'inflammation.....	28
4.2. La relation entre le stress oxydatif et l'inflammation.....	28
5. Stratégies d'atténuation du stress oxydatif chez les personnes âgées.....	29
5. ;1. Comment combattre le stress oxydatif ?	30
5.2. Régime méditerranéen et régime d'Okinawa	30
5.2.1. Régime méditerranéen.....	30
5.2.2 Régime d'Okinawa	31
5.3. Prévention et activité physique.....	32
Partie pratique.....	33
Matériels & Méthodes	34
1. Population étudiée	35
2. Prélèvements sanguins	35
3. Dosages des marqueurs du stress oxydatif.....	35
3.1. Détermination de l'activité de l'enzyme paraoxonase	35
3.2. Détermination de l'activité de l'enzyme catalase.....	36
3.3. Détermination de l'activité de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD)	36
3.4. Dosage du malondialdéhyde (MDA) érythrocytaire	36

3.5. Dosage des protéines carbonylées érythrocytaires	36
3.6. Indice BLOX	37
4. Traitement statistique	37
Résultats & Interprétations	38
1. Caractéristiques de la population étudiée	39
2. Activités des enzymes antioxydantes chez la population étudiée	39
3. Teneurs érythrocytaires en MDA et en protéines carbonylées chez la population étudiée ..	40
4. L'indice BLOX de la population étudiée.....	42
Discussion	43
Conclusion.....	48
Annexes	50
Les références bibliographiques	54

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AGE : Advanced Glycation end Products

AGPI : Acides Gras Polyinsaturés

ATP : Adénosine Triphosphate

BLM : Médiateurs lipidiques bioactifs

CAT : CATalase

CLHP : Chromatographie Liquide Haut Performance

CU : Cuivre

CU/Zn SOD : Superoxyde Dismutase 1

CV : Maladies Cardio Vasculaires

DM : Dégénérescence Maculaire

ERO/ROS : Espèces Réactives de d'Oxygène

GSSG : Glutathion disulfure

GSH : Glutathion

GST : glutathion S-Transférase

GPx : Glutathion Peroxyde

GR : Glutathion Réductase

HDL : Lipoprotéine de Haut Densité

HOBr : Acide Hypobromeux

HOCL : Acide Hypochloreux

HTA : Hyper Tension Artériel

H₂O : L'eau

H₂O₂ : L'eau oxygénée

IGF-1 : Insuline Like Growth Factor-1

IRC : Maladies Rénales Chroniques

Il-1 alpha : Interleukine 1 alpha

Il-6 : Interleukine 6

Il-8 : Interleukine 8

LDL : Lipoprotéine de Basse Densité

MA : Maladies d'alzheimer

MAPK : Mitigen-activated protein kinases

MDA : Malon Dialdéhyde érythrocytaire

Mn-SOD : Superoxyde Dismutase 2

MPP : mitochondrial processing peptidase

MSr : Méthionine sulfoxyde réductase

NADPH, H : Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate hydrogène

ND : Maladies Neurodégénératives

NF-KB : facteur de transcription sigl pour nuclear factor

NO : Oxyde Nitrique

O₂•- : L'ion superoxyde

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONOO- : Peroxynitrite

PON1 : Paraonase.

P16 : Protéine P16

RAGE : Récepteur pour les produits avancés de glycation

RedOx : Réaction d'oxydoréduction

RL : Radicaux Libres

SASP : Senescence-Associated Secretory phenotype

SOD : Super Oxyde Dismutase.

TBARS : substances réactives l'acide Thio barbiturique

TRAP : Total peroxy Radical Trapping Antioxidant Potential

WHAS : Women's Health and Aging Study

ZN : Zinc

8-iso PGF2 alpha : 8-isoprostane prostaglandine F2 alpha

8-OH-DG : 8 Hydroxy-2'Désoxyguanosine

Liste des figures

Figure 1: Balance radicaux libres / antioxydants (Eddaikra, 2018).	6
Figure 2: Cascade de production des principales espèces réactives oxydantes (Rouaki, 2016) 7	7
Figure 3: Origines extra- et intracellulaires des radicaux libres oxygénés(Achat, 2014).	8
Figure 4 : Rôle des ROS dans le développement du cancer (Eddaikra, 2018).....	9
Figure 5 : Rôle des enzymes antioxydants dans la stabilisation des RL (Al-Hilali, 2021).	10
Figure 6: Les trois trajectoires hypothétiques des capacités Physiques d'une personne en fonction de l'âge selon l'OMS (OMS 2016).	14
Figure 7 : De très nombreux facteurs influencent sur le vieillissement (Thomas Boisson 2023).	20
Figure 8: Le stress oxydant est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène et les capacités antioxydantes de l'organisme (enzymes antioxydantes et systèmes antioxydants non enzymatiques) (Pavillon et al 2007).	23
Figure 9: Voies impliquées dans l'augmentation des attaques radicalaires avec le vieillissement (Bouزيد , 2015).	25
Figure 10 : Stress oxydatif et principales maladies liée au vieillissement (Liguori et al., 2018).	27
Figure 11 : La génération des ROS au moment de l'inflammation (Soomro, 2019).	29
Figure 12: Pyramide du régime méditerranéen : un mode de vie d'aujourd'hui (Bach-Faig et al., 2011).	31
Figure 13 Activités des enzymes antioxydantes chez la population étudiée	40
Figure 14Teneurs érythrocytaires en MDA et en protéines carbonylées chez la population étudiée	41
Figure 15 L'indice BLOX de la population étudiée	42

Liste des tableaux

Table 1: Caractéristiques de la population étudiée	39
--	----



Introduction



Introduction

En moins de cinquante ans, le nombre des personnes âgées de plus de 90 ans et de centenaires a connu une augmentation remarquable, principalement en raison de l'augmentation de l'espérance de vie à un âge avancé. Néanmoins, il convient de souligner que la réussite du vieillissement est plus importante que la simple prolongation de la durée de vie (**Berr et al., 2012**).

Le processus de vieillissement est un phénomène naturel qui se déroule de manière continue et progressive, débutant dès le début de l'âge adulte. Au début de la période de maturité, de nombreuses fonctions du corps commencent à diminuer progressivement (**Richard et Stefanacci, 2022**). L'avancée en âge est associée à la confrontation à des nombreux événements difficiles (deuils, retraite, maladie, isolement, etc.) qui peuvent mettre à mal l'équilibre psychique des personnes vieillissantes (**Fantini et al., 2014**).

Des nombreuses études ont montré que le vieillissement est causé par l'accumulation de substances nocives dans le corps, appelées ROS, qui endommagent les tissus. Cela peut entraîner des problèmes de santé tels que les maladies cardiaques, les problèmes pulmonaires, les problèmes rénaux, diabète sucré et HTA, les maladies neurodégénératives (**Hajam et al., 2022**).

L'oxygène est très important pour les organismes qui respirent de l'air. Il aide les cellules à respirer et à produire de l'énergie. Cependant, il peut aussi être dangereux pour les cellules. Environ 90% de l'oxygène est utilisé par les mitochondries pour produire de l'eau, tandis que les 10% restants sont partiellement transformés en substances réactives de l'oxygène. Les cellules produisent normalement ces substances en petites quantités, ce qui est important pour la communication entre les cellules et la réponse immunitaire aux infections (**Delphine et al., 2018**). Quand ces substances sont produites en grande quantité, elles commencent à modifier les parois des cellules, les protéines ou l'ADN, ce qui cause beaucoup des problèmes, surtout pour le vieillissement de la peau. On appelle cela " le stress oxydatif".

Le stress oxydatif est présenté comme un combat acharné entre les oxydants et les antioxydants, qui finit par perturber la communication redox et causer des dégâts moléculaires (**Yu et Xiao, 2021**).

Afin de se prémunir contre les effets néfastes du stress oxydant, les organismes ont élaboré une gamme d'antioxydants comprenant des enzymes telles que la superoxyde dismutase, la catalase

et la glutathion-peroxydase, ainsi que des vitamines telles que les vitamines (A, E, C) (**Baudin, 2020**).

De plus, la paraoxonase plasmatique, une enzyme avec des activités de lactonase et d'estérase, liée aux lipoprotéines HDL, est synthétisée et sécrétée par le foie. Elle possède des propriétés antioxydantes qui sont associées à la capacité de l'enzyme à protéger les lipoprotéines LDL et les HDL de l'oxydation et à diminuer le stress oxydatif (**Meneses et al., 2019**).

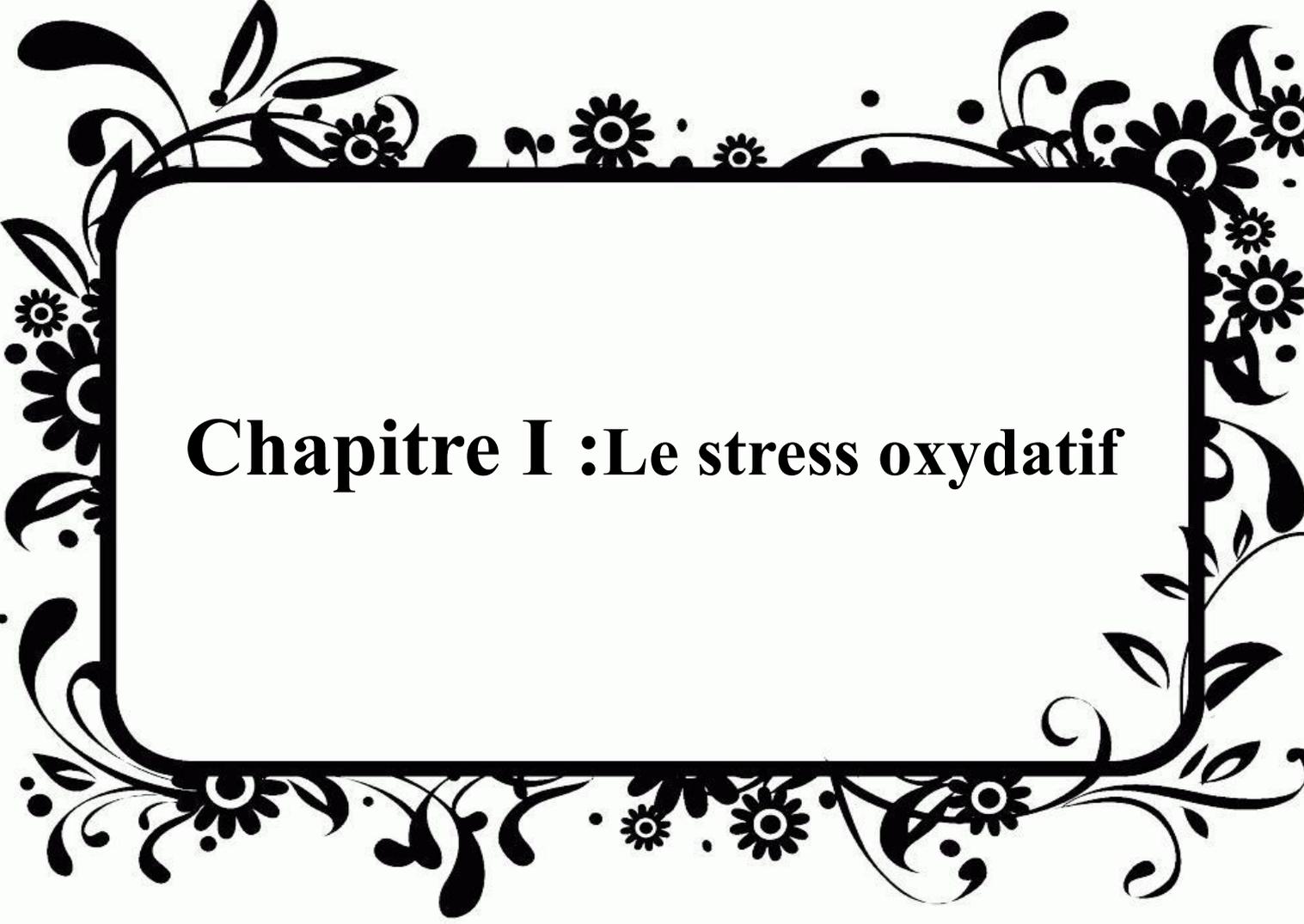
Dans notre projet de recherche de fin d'études (Master en Nutrition et Pathologies), nous avons pour objectif d'étudier certains paramètres biochimiques du stress oxydatif, notamment les activités des enzymes antioxydantes (SOD, Catalase, Paraoxonase) chez les personnes âgées en bonne santé ou atteintes des pathologies, par rapport à des personnes jeunes en bonne santé. Afin d'évaluer l'indice de stress oxydatif (indice BLOX ; rapport antioxydants / oxydants), nous avons aussi déterminé deux marqueurs oxydants (MDA, Protéines carbonylées) chez les personnes âgées étudiées.

Le but de cette étude est de comprendre comment ces enzymes antioxydantes aident les personnes âgées à rester en bonne santé en les protégeant du stress oxydatif. Cette étude pourrait aussi chercher à découvrir comment ces enzymes sont liées au vieillissement et à trouver des moyens d'améliorer la santé des personnes âgées en ciblant ces enzymes et en améliorant l'indice BLOX.



Partie bibliographique



A decorative border in black ink, featuring stylized flowers, leaves, and swirling lines that frame the central text.

Chapitre I :Le stress oxydatif

1. Stress oxydatif

Au cours des années 1950, le terme « stress oxydatif » a été introduit dans le domaine scientifique. Gershman et ses collègues démontrèrent que l'oxygène, source de vie pour l'homme, pouvait être nocif pour la santé dans certaines circonstances. Le corps humain a besoin d'énergie résultant de la combustion de nutriments utilisant l'oxygène par les mitochondries. Cependant, au cours de ce processus de combustion, il se forme environ 5 % des molécules d'oxydation instables et réactives, appelées radicaux libres ou espèces réactives de l'oxygène. Ces dernières possèdent un électron manquant qu'elles cherchent à retrouver en le prenant dans les cellules voisines (Mouldi et Soussi, 2022).

Ce processus est naturel et bénéfique à condition que les oxydants soient produits en petites quantités, car ils jouent un rôle important dans divers mécanismes biologiques fondamentaux. Sa production excessive peut entraîner une perturbation de l'équilibre chimique de l'organisme et l'apparition des pathologies, la mort cellulaire et le vieillissement (Mouldi et Soussi, 2022).

1.1 Définition du stress oxydatif

Le stress à lui seul peut être défini comme un déséquilibre des conditions normales du corps. Le stress oxydatif peut également être défini comme une perturbation de l'équilibre entre les radicaux libres (RL), notamment les espèces réactives de l'oxygène (ROS), et les systèmes de défense antioxydants (Figure1) (Al-Hilali, 2021).

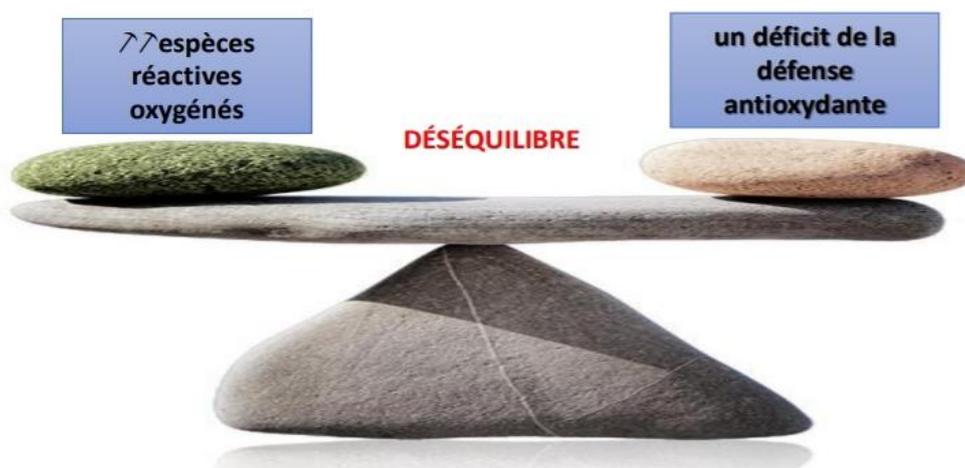


Figure 1: Balance radicaux libres / antioxydants (Eddaikra, 2018).

1.2 Définition des radicaux libres

Ce sont des particules (atomes, molécules ou ions) qui possèdent des électrons non liés dans leur couche atomique externe. Elles sont constamment en mouvement à la recherche d'un autre atome ou d'une autre molécule pour s'y lier et atteindre la stabilité (**Rachid, 2023**).

Les espèces réactives de l'oxygène sont des produits secondaires du métabolisme naturel de l'oxygène, étant un élément essentiel dans la performance cellulaire. Elles jouent un double rôle dans les organismes vivants, étant à la fois des agents nocifs causant plus de 20 maladies et des facteurs protecteurs ou des signaux pour équilibrer la production et l'élimination des composés réactifs de l'oxygène au bon moment et au bon endroit. La Figure suivante illustre quelques types de ces composés (**Rachid, 2023**).

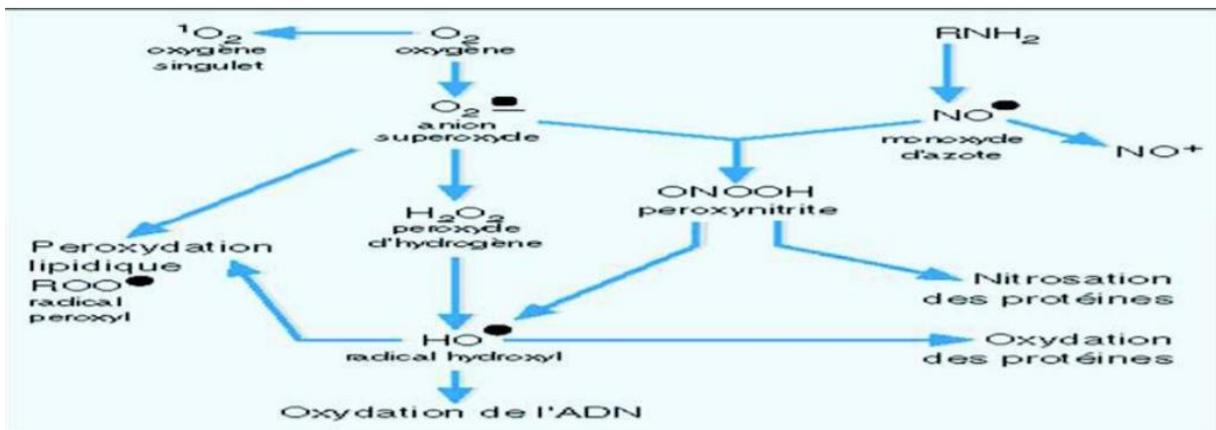


Figure 2: Cascade de production des principales espèces réactives oxydantes (**Rouaki, 2016**)

2. Origine du stress oxydatif

Les cellules contiennent des petites structures appelées mitochondries, qui travaillent à générer de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). Les mitochondries combinent l'oxygène et le glucose pour produire du dioxyde de carbone, de l'eau et de l'ATP. Les radicaux libres apparaissent comme sous-produits de ce processus métabolique (**Eske, 2019**).

Des substances externes, telles que la fumée de cigarette, les radiations ionisantes, les pesticides, les métaux toxiques et l'ozone, peuvent également provoquer la formation des radicaux libres dans le corps (Figure 3) (**Eske, 2019**).

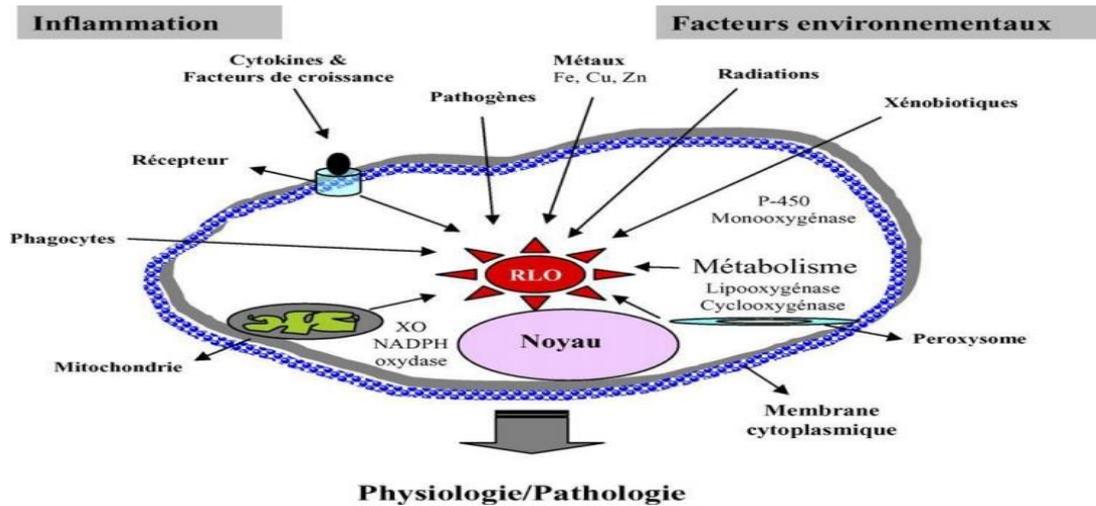


Figure 3: Origines extra- et intracellulaires des radicaux libres oxygénés(Achat, 2014).

3. Conséquences du stress oxydatif

3.1 Oxydation d'ADN

L'ADN est une molécule très vulnérable à l'attaque des radicaux oxygénés. Les ERO peuvent réagir avec la guanine, qui est une base constitutive de l'ADN, pour former la 8-hydroxy-2-déoxyguanosine (8-OH-dG). Au lieu de s'apparier avec la cytosine, cette molécule s'associera avec l'adénine, ce qui entraîne des mutations dans l'ADN et altère le message génétique. Les ERO peuvent également attaquer la liaison entre la base azotée et le sucre, créant ainsi un site abasique, et ils peuvent également attaquer directement le sucre, provoquant une rupture de la chaîne simple brin (Ghzaeil, 2023).

Les conséquences des RL sur l'ADN peuvent participer à un arrêt des divisions cellulaires par blocage des mécanismes de réplication, à un arrêt de la synthèse protéique par blocage des mécanismes de transcription/traduction, et enfin à une mort cellulaire (Bouزيد, 2015).

3.2 Oxydation des lipides

Les lipides, en particulier les acides gras polyinsaturés (AGPI) qui se trouvent dans les membranes cellulaires en association avec les phospholipides, sont des cibles privilégiées des espèces réactives de l'oxygène (ERO). L'oxydation des lipides produit des peroxydes lipidiques qui sont très réactifs. La peroxydation des lipides altère la fluidité, la perméabilité et l'excitabilité des membranes (Ghzaeil, 2023).

3.3 Oxydation des protéines

Les protéines sont modifiées par les RL, ce qui entraîne l'incorporation d'un groupe carbonyle dans la protéine. L'oxydation des protéines peut se produire à deux niveaux différents : celui qui rompt les liaisons peptidiques et modifie la chaîne peptidique, et celui qui modifie les peptides en ajoutant des produits issus de la peroxydation lipidique. Ces modifications entraînent une altération structurale des protéines, ayant des conséquences majeures telles que la perte de fonction catalytique et l'augmentation de la sensibilité aux protéases (Figure 4) (Bouزيد, 2015).

3.4 Autres effets délétères du stress oxydatif

L'excès d'espèces d'oxygène activées (EOA) entraîne le stress oxydatif, qui engendre diverses conséquences néfastes sur notre santé, telles que les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, l'accélération du vieillissement, les affections oculaires, les troubles digestifs et métaboliques, et rénales, ainsi que les maladies hépatiques et sanguines.

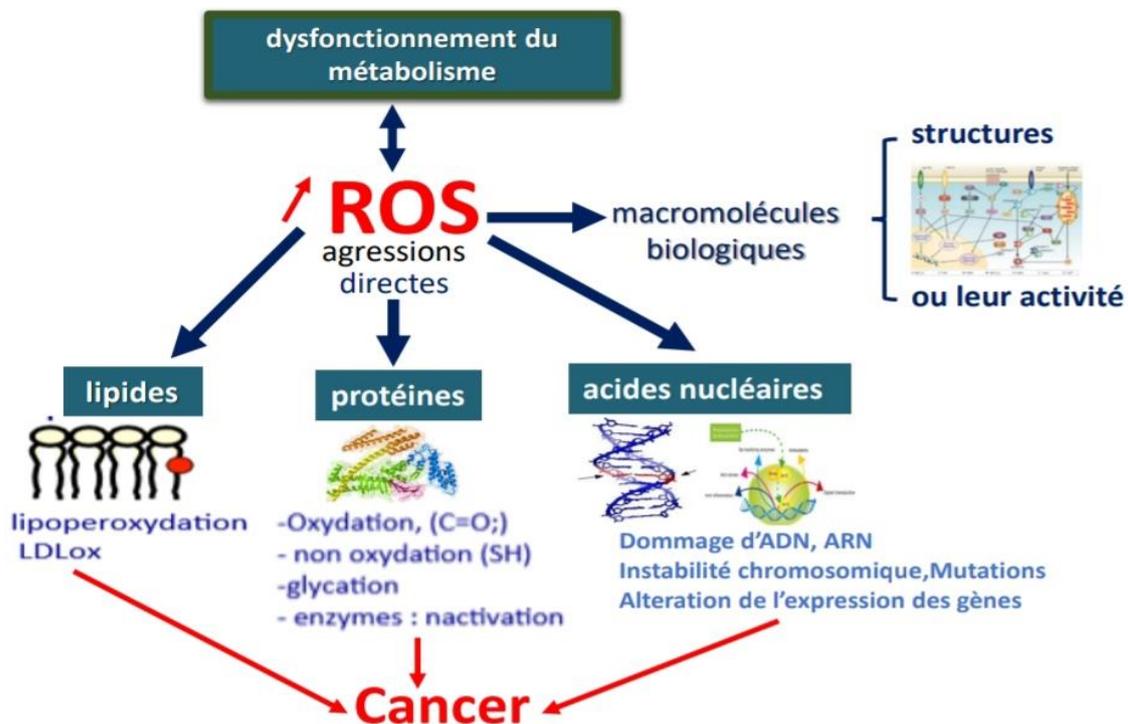


Figure 4 : Rôle des ROS dans le développement du cancer (Eddaikra, 2018).

4. Système de défense antioxydants enzymatiques endogènes

Afin de minimiser les conséquences néfastes des radicaux libres dérivés de l'oxygène, l'organisme a mis au point des mécanismes de défense hautement efficaces. Ces mécanismes sont basés sur des molécules ayant la capacité de contrôler la production des ces radicaux, et sont communément appelées "antioxydants". Ce terme regroupe toutes les substances qui, présentes à des concentrations inférieures à celles du substrat oxydable, retardent ou inhibent de manière significative l'oxydation de ce substrat, contribuant ainsi au maintien de l'homéostasie cellulaire (Élodie et Christophe, 2018).

Les antioxydants enzymatiques (tels que la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase, la glutathion réductase, la paraoxonase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ROS (Garait, 2006).

Par exemple, la stabilité des radicaux libres peut être rétablie en donnant un électron à l'aide d'un composé antioxydant, ce qui réduit la contribution du radical libre voisin à l'initiation ou à la continuation du processus (Figure 5) (Al-Hilali, 2021).

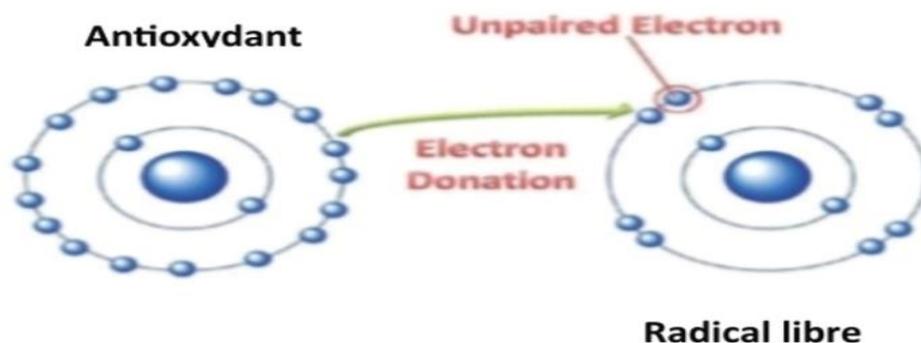


Figure 5 : Rôle des enzymes antioxydants dans la stabilisation des RL (Al-Hilali, 2021).

4.1 Superoxyde Dismutase (SOD)

Les SOD sont les enzymes métalliques les plus importantes dans la lutte contre le stress oxydant. Elles accélèrent la réaction de conversion de l'anion $O_2^{\bullet-}$ en H_2O et H_2O_2 . Chez les humains, il existe trois iso formes de SOD selon leur localisation cellulaire et leur cofacteur métallique : la Cu/Zn-SOD (SOD1) se trouve dans le cytosol ou le nucléole, la Mn-SOD (SOD2) se trouve dans la matrice mitochondriale et la SOD extracellulaire (SOD3)(Ghzaïel, 2023).

4.2 Glutathion peroxydase (GPX) et glutathion réductase (GR)

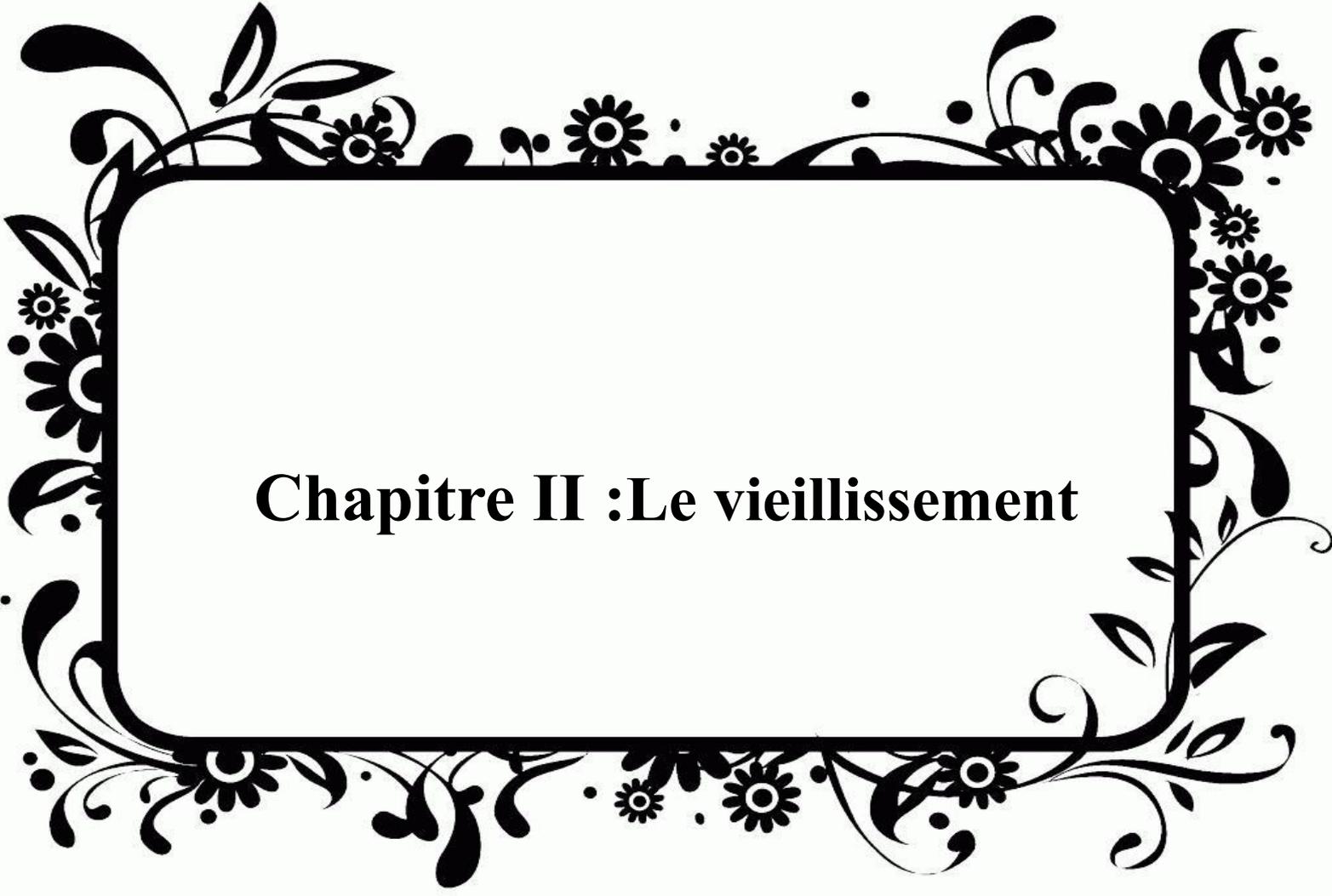
La GPX est une enzyme qui dépend du sélénium et qui a plusieurs isoformes réparties différemment dans la cellule. Elle catalyse la réaction de transformation du H₂O₂. Cette réaction implique une molécule antioxydante non enzymatique, le glutathion, sous sa forme réduite GSH. En réalité, deux molécules de GSH sont nécessaires pour former la forme oxydée du glutathion, appelée glutathion disulfure (GSSG). La glutathion réductase (GR) a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG en utilisant le NADPH comme donneur d'électrons. La GR est responsable de la réduction du glutathion qui a été oxydé par des nombreux processus cellulaires. Elle utilise l'oxydation du NADPH en NADP⁺ pour réduire le GSSG (**Bouزيد, 2015**).

4.3 Catalase

La catalase agit de manière efficace avec le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) pour produire de l'eau et de l'oxygène ($2 \text{ H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{ H}_2\text{O} + \text{O}_2$). La catalase est principalement localisée dans le peroxydosome, mais elle se trouve également dans le cytoplasme. Ainsi, la GPx et la catalase permettent l'élimination du H₂O₂. Cependant, la catalase semble jouer un rôle important en présence d'une forte concentration de H₂O₂, tandis que la GPx prend en charge les hydroperoxydes et même de faibles quantités de H₂O₂ (**Rouaki, 2016**).

4.4 Paraoxonase

La paraoxonase (PON1, EC 3.1.8.1) est une enzyme glycoprotéine de 45 kDa qui dépend du calcium et possède une activité estérase dans le foie, les reins et l'intestin grêle. Elle est produite dans le foie et circule dans le sang en étant liée aux lipoprotéines de haute densité (HDL). La PON1 protège les lipoprotéines plasmatiques, y compris les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les HDL eux-mêmes, contre la modification oxydative en décomposant les produits de peroxydation lipidique tels que les lactones d'acides gras. Elle hydrolyse également plusieurs médiateurs lipidiques bioactifs (BLM), y compris les phospholipides oxydés et les éicosanoïdes (**Dhurgham et al., 2022**).

A decorative black and white floral border surrounds the central text. It features stylized flowers, leaves, and swirling lines. The border is thicker at the corners and tapers towards the center.

Chapitre II :Le vieillissement

1. Introduction au Vieillissement

Les changements qui composent et affectent le processus de vieillissement sont complexes .Le vieillesse connaît plusieurs définition. L'OMS retient le critère d'âge de 65 ans et plus.

Physiologique qui commence très tôt dans la vie. L'âge civil, qui nous est donné, ne reflète. cependant pas notre âge physiologique, le vieillissement peut s'accélérer selon nos habitudes de vie. C'est à partir de l'âge de 30 ans que l'on constate une diminution du fonctionnement de nos organes. Le vieillissement conduit ainsi vers 3 états : robuste, polypathologique et dépendant, ou fragile. L'état de fragilité est réversible. Afin de « bien vieillir », il est donc nécessaire d'être acteur de son vieillissement et non plus de le subir (**Guilbaud et al., 2020**). Au niveau biologique, le vieillissement est le produit de l'accumulation d'un vaste éventail des dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie et, enfin, le décès (**OMS 2020**).

Cependant, ces altérations ne sont ni linéaires, ni constantes, et elles ne sont que vaguement liées à l'âge en années. En effet, tandis que certaines personnes de 70 ans conservent des bonnes capacités physiques et mentales, d'autres peuvent être fragiles et avoir besoin d'une assistance significative pour satisfaire leurs besoins fondamentaux. Cela s'explique en partie par le fait que la plupart des mécanismes du vieillissement sont aléatoires, mais aussi parce que ces changements sont fortement influencés par l'environnement et les comportements individuels. En effet, le processus de vieillissement n'est ni constant ni proportionnel à l'âge. Il est aléatoire mais influencé par les comportements et l'environnement de chaque individu. On fait référence au vieillissement normal ou physiologique.

Cependant, il existe d'autres vieillissement. Le rapport de l'OMS indique à travers son chapitre « Vieillissement en bonne santé » ce définit comme étant le processus de développement et de maintien des aptitudes fonctionnelles qui permet aux personnes âgées de jouir d'un état de bien-être. Qu'il existe trois types hypothétiques de vieillissement pour une personne adulte quarantenaire en fonction de ses capacités physiques (Figure 6). Le premier scénario est celui d'une personne A qui maintiendrait ses capacités physiologiques optimales jusqu'à sa mort, ce qui illustre un vieillissement considéré comme « normal ». Le deuxième scénario possible serait celui d'une personne B ayant un schéma similaire au premier, mais qui subirait ensuite un événement perturbateur altérant ses capacités, suivi d'une récupération, puis d'une nouvelle

dégradation, ce qui montre un vieillissement considéré comme « pathologique » mais amélioré. Enfin, le dernier scénario hypothétique serait celui d'une personne C ayant une dégradation régulière des ses capacités. Les trois personnes décèdent approximativement au même âge, mais avec des capacités différentes. Ainsi, on peut constater que la personne B illustre le schéma d'une personne ayant bénéficié d'une aide, telle qu'une hospitalisation ou une réadaptation, tandis que la personne C montre une personne pouvant avoir un accès limité aux soins (OMS 2016).

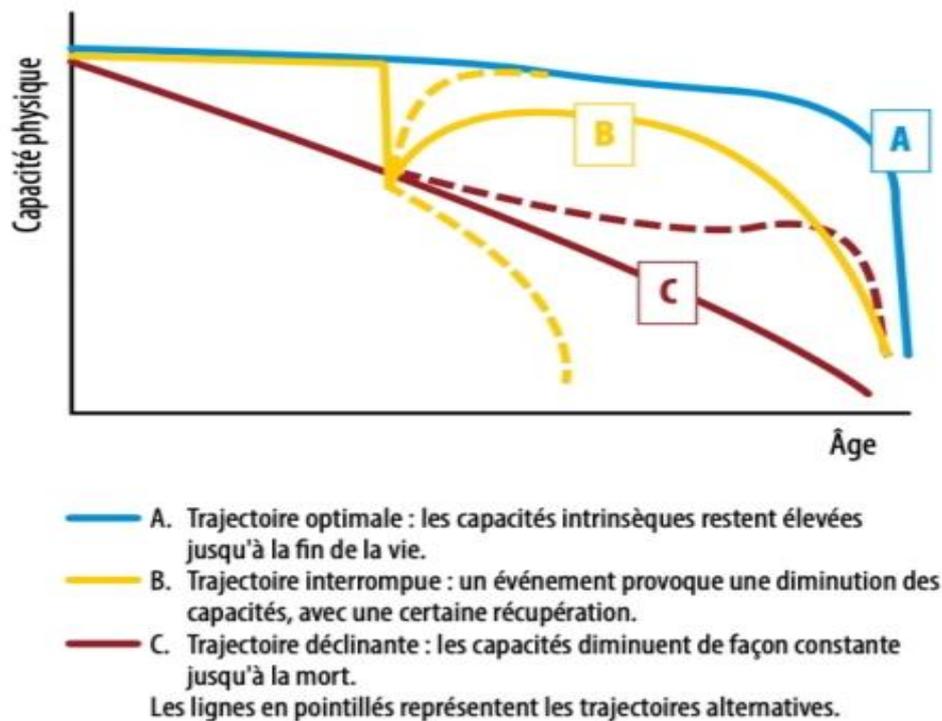


Figure 6 : Les trois trajectoires hypothétiques des capacités Physiques d'une personne en fonction de l'âge selon l'OMS (OMS 2016).

2. Théories du vieillissement

La théorie radicalaire explique ces altérations par l'accumulation des molécules oxydées et par les conséquences de cette oxydation comme l'apparition des mutations, la carbonylation des protéines, leur dénaturation et leur agrégation, l'oxydation des lipides et l'augmentation des AGE. Cette théorie a été formulée pour la première fois par Harman, en 1956.

Enfin, la détérioration des macromolécules cellulaires est compatible avec une élévation de la pression oxydante avec l'âge puisque l'on note une augmentation des mutations et des délétions, en particulier de l'ADN mitochondrial, une carbonylation des protéines et leur dénaturation,

une élévation des produits de glycation avancée (AGE) révélatrice d'un état prédiabétique ou diabétique .

Enfin, l'efficacité des mécanismes de réparation cellulaire comme le protéasome, les protéines chaperons, plusieurs enzymes réductrices et les systèmes de réparation de l'ADN diminuent avec l'âge, ce qui contribue à la fixation et à l'accumulation des anomalies (**Med Sci 2006**).

Parmi les différentes théories évolutives, on trouve la théorie de l'accumulation des mutations proposée par Peter B. Medawar, et la théorie des mutations antagonistes pléiotropes proposée par George A. Williams . Ces théories reposent sur le postulat de John B. S. Haldane selon lequel la force de la sélection naturelle décline rapidement une fois que l'âge de maturité sexuelle est atteint. En effet, cette hypothèse est basée sur l'observation que tous les organismes peuvent mourir à cause de la prédation, d'une maladie ou d'un accident. Ainsi, la sélection naturelle favoriserait les variants bénéfiques agissant tôt dans la vie des organismes plutôt que ceux qui sont bénéfiques tardivement, car le nombre d'individus atteignant ces âges est plus faible. La théorie de l'accumulation des mutations suggère que les mutations dont les effets sont néfastes à un âge avancé ne sont pas éliminées par la sélection naturelle comme les mutations nuisibles en début de vie. Au contraire, elles s'accumulent et entraînent un dysfonctionnement irréversible des organismes. La théorie des mutations antagonistes pléiotropes est une extension de cette théorie et postule que le vieillissement est le résultat d'un effet pléiotrope des mutations bénéfiques conservées en début de vie pour le développement, mais qui deviennent néfastes plus tard dans la vie de l'organisme .

Une troisième théorie évolutive, appelée la théorie du soma jetable, a été proposée par Thomas B. L. Kirkwood. Selon cette théorie, l'attribution des ressources entre les fonctions vitales de l'organisme entraîne inévitablement des compromis entre ces fonctions. En d'autres termes, les organismes ont un accès limité aux ressources et doivent faire des choix entre des fonctions essentielles telles que la croissance, la reproduction, la défense immunitaire ou la réparation des dommages.

Ainsi, les organismes sont confrontés au défi de répartir de manière optimale leurs ressources afin de maximiser leur succès reproducteur. Le vieillissement peut donc être considéré comme un compromis chez les organismes, qui investissent beaucoup d'énergie dans la croissance et la reproduction au détriment de l'entretien du corps et de la réparation des dommages.

D'un autre côté, une théorie suggère que le processus de vieillissement est le résultat d'un programme physiologique développé par l'évolution et nécessaire pour maintenir un avantage

évolutif. Cette théorie repose notamment sur l'identification des gènes conservés entre les espèces qui régulent la longévité et sur le principe de la sélection de groupe . Il est suggéré que ces gènes conservés entre les espèces ont évolué pour permettre le vieillissement et la mort, afin de permettre aux individus plus jeunes de profiter des ressources disponibles . Cependant, plusieurs arguments théoriques semblent remettre en question cette théorie. De plus, des études suggèrent qu'il pourrait exister une limite à l'espérance de vie humaine, ce qui pourrait indiquer l'existence d'un tel programme . Toutefois, ces études sont controversées au sein de la communauté scientifique (**Dufour F 2020**) .

3. Physiopathologie du vieillissement musculaire

Une meilleure compréhension des mécanismes physiologiques du vieillissement permet une prise en charge adaptée du sujet sarcopénique ou en voie de le devenir. Pour mémoire, le muscle squelettique, hormis son rôle mécanique, représente le plus volumineux organe à fonction métabolique.

Dès la cinquantaine, une perte de la masse musculaire annuelle d'environ 1 % est observée, elle va s'accroître durant les décennies suivantes. Avec la sénescence, le phénotype musculaire se modifie par différents mécanismes. Une infiltration graisseuse apparaît, générant des métabolites bioactifs (céramides, diacylglycérols). Ces derniers sont responsables de la résistance aux stimuli anaboliques, comme la résistance à l'insuline, mais aussi de la synthèse des cytokines qui vont conduire à un état inflammatoire freinant la synthèse protéique. Le métabolisme musculaire s'en voit ainsi modifié. La résistance à l'insuline va limiter les capacités du muscle à capter le glucose, la synthèse protéique va également être affectée et le taux des lipides intramusculaire va augmenter. Une transformation des fibres rapides de type II en fibres lentes de type I ainsi que la dénervation d'unités motrices sont observées. Des dépôts de collagène apparaissent dans le muscle (**Dawson A et al , 2016**).

Le nombre des cellules satellites et leur capacité myogénique décroissent également avec l'âge. Bien qu'incomplètement identifié, le mécanisme est probablement lié au stress oxydatif. Les espèces réactives de l'oxygène auraient un effet sur la transcription des certains gènes impliqués dans ce processus, en particulier ceux qui codent pour l'expression des facteurs myogéniques (**Malcom JJ et al, 2016**).

Ces radicaux jouent également un rôle dans le maintien des unités neuromusculaires. Des études ont montré une diminution, voire une perte du pouvoir autophagique des cellules satellites,

limitant ainsi les capacités de réparation du muscle. Ces cellules passent donc d'un phénotype quiescent à sénescence.

La testostérone a un effet anabolisant sur la masse musculaire. La baisse du taux liée à l'âge est souvent citée comme un facteur intervenant dans la perte de la masse musculaire ; toutefois, des études récentes n'ont pas permis de trouver une association claire entre le taux plasmatique, la force de préhension et la vitesse de marche, à noter cependant qu'elles ne portaient pas sur des patients très âgés. La baisse de l'IGF-1 est associée à une perte musculaire fonctionnelle (**Gielen E et al , 2015**).

Les résultats sont divergents en ce qui concerne la relation entre le taux plasmatique minimum de vitamine 25OH D, la force de préhension et la vitesse de marche (**ANDRÉ LASZLO, 2016**).

4. Facteur influant sur le vieillissement

L'allongement de la vie ouvre des possibilités, non seulement pour les personnes âgées et leur famille, mais aussi pour la société dans son ensemble. Ces années supplémentaires sont l'occasion de se lancer dans des nouvelles activités, par exemple une formation complémentaire, une nouvelle carrière ou une passion longtemps négligée. Les personnes âgées apportent également des contributions très variées à leur famille et à leur communauté. Néanmoins, l'ampleur de ces possibilités et de ces contributions est largement tributaire d'un facteur : la santé.

Les données existantes laissent entendre que la proportion de vie en bonne santé est restée globalement constante, ce qui suppose une mauvaise santé pour les années supplémentaires. Or, si les gens vivent ces années supplémentaires en bonne santé et dans un environnement favorable, leur capacité à faire ce qu'ils apprécient sera assez semblable à celle des jeunes. Si, au contraire, ces années sont marquées par une diminution des capacités physiques et mentales, les conséquences pour les personnes âgées et pour la société seront plus négatives (**OMS 2022**).

Bien sûr, les facteurs génétiques jouent un rôle, mais il y a aussi toute une série de facteurs non génétiques qui peuvent avoir un impact significatif sur notre bien-être à mesure que nous vieillissons (figure 7).

4.1 Les gènes

20 à 30% du vieillissement peut être attribué à des facteurs génétiques. Bien que les gènes jouent un rôle dans notre processus de vieillissement, ils ne déterminent pas tout. Nos gènes

peuvent influencer notre prédisposition à certaines maladies liées à l'âge, mais nos choix de mode de vie peuvent encore avoir un impact significatif sur notre santé et notre bien-être global.

4.2 Alimentation

Une alimentation équilibrée et nutritive est cruciale pour un vieillissement sain. Optez pour une variété des fruits, des légumes, des grains entiers, des protéines maigres et des sources des graisses saines. Les antioxydants présents dans les fruits et légumes peuvent aider à réduire les dommages causés par les radicaux libres, contribuant ainsi à prévenir les maladies liées à l'âge.

4.3 Activité physique

L'exercice régulier est essentiel pour maintenir la force musculaire, la flexibilité et la santé cardiovasculaire. Il peut également contribuer à la préservation de la densité osseuse et à la réduction du risque des chutes. Choisissez des activités que vous aimez, comme la marche, la natation, le yoga ou la danse, et essayez de les intégrer dans votre routine quotidienne.

4.4 Sommeil quotidienne

Le sommeil est essentiel pour la santé et le bien-être. Essayez d'établir une routine de sommeil régulière, créez un environnement propice au repos et pratiquez des habitudes de relaxation avant de vous coucher. Un sommeil de qualité peut contribuer à la régénération du corps et de l'esprit, favorisant ainsi un vieillissement sain.

4.5 Gestion du stress

Le stress chronique peut avoir un impact négatif sur notre santé à long terme. Trouvez des techniques de relaxation qui fonctionnent pour vous, comme la méditation, la respiration profonde, le yoga ou même des passe-temps créatifs. Prenez le temps de vous détendre et de prendre soin de votre bien-être émotionnel.

4.6 Simulation du cerveau

La stimulation mentale est importante pour préserver la santé cognitive. Essayez de résoudre des puzzles, de lire, de suivre des cours ou d'apprendre des nouvelles compétences. Ces activités peuvent aider à maintenir la plasticité cérébrale et à prévenir le déclin cognitif lié à l'âge.

4.7 Habitudes de vie saines

Adoptez des habitudes de vie saines, telles que ne pas fumer et limiter votre consommation d'alcool. Le tabagisme et la consommation excessive d'alcool peuvent avoir un impact négatif

sur votre santé globale et accélérer le processus de vieillissement. Choisissez des alternatives saines et prenez soin de votre corps.

4.8 Relations sociales

Maintenir des liens sociaux forts et positifs peut favoriser une meilleure santé mentale et émotionnelle. Restez en contact avec vos amis et votre famille, participez à des activités de groupe et rejoignez des clubs ou des organisations qui partagent vos intérêts. L'interaction sociale régulière peut offrir un soutien émotionnel et un sentiment d'appartenance.

4.9 Cultivez vos connaissances

L'apprentissage continu est bénéfique pour le développement cognitif et émotionnel. Continuez à lire, à suivre des cours en ligne, à participer à des conférences ou à explorer des nouveaux domaines d'intérêt. N'arrêtez jamais d'explorer et de vous nourrir intellectuellement. En restant curieux et en acquérant des nouvelles compétences, vous pouvez maintenir votre esprit vif et alerte.

4.10 Accès aux soins médicaux

Assurez-vous d'avoir un accès adéquat aux soins médicaux réguliers. Planifiez des visites chez votre médecin pour des examens de routine, des dépistages de santé et des vaccinations recommandées. Suivez les recommandations médicales et prenez soin de votre santé physique et mentale.

4.11 Protection de la peau

La protection solaire est essentielle pour prévenir les dommages causés par les rayons ultraviolets du soleil. Utilisez régulièrement un écran solaire à large spectre, portez des vêtements protecteurs et évitez de vous exposer au soleil pendant les heures les plus chaudes de la journée. Une peau saine est une peau protégée.

4.12 Le travail

Trouver l'équilibre entre engagement et bien-être. Le travail joue un rôle important dans notre expérience de vieillissement. Que vous choisissiez de travailler plus longtemps ou de prendre votre retraite, il est essentiel de trouver un équilibre qui favorise votre bien-être. Si vous continuez à travailler, assurez-vous de préserver votre santé en équilibrant les exigences professionnelles avec des périodes de repos adéquates. Si vous prenez votre retraite, restez actif et engagé dans des activités enrichissantes pour maintenir un sentiment de but et de connexion

sociale. Trouvez un équilibre qui favorise votre bien-être tout au long de votre parcours de vieillissement (**JOUVENCE 2023**).

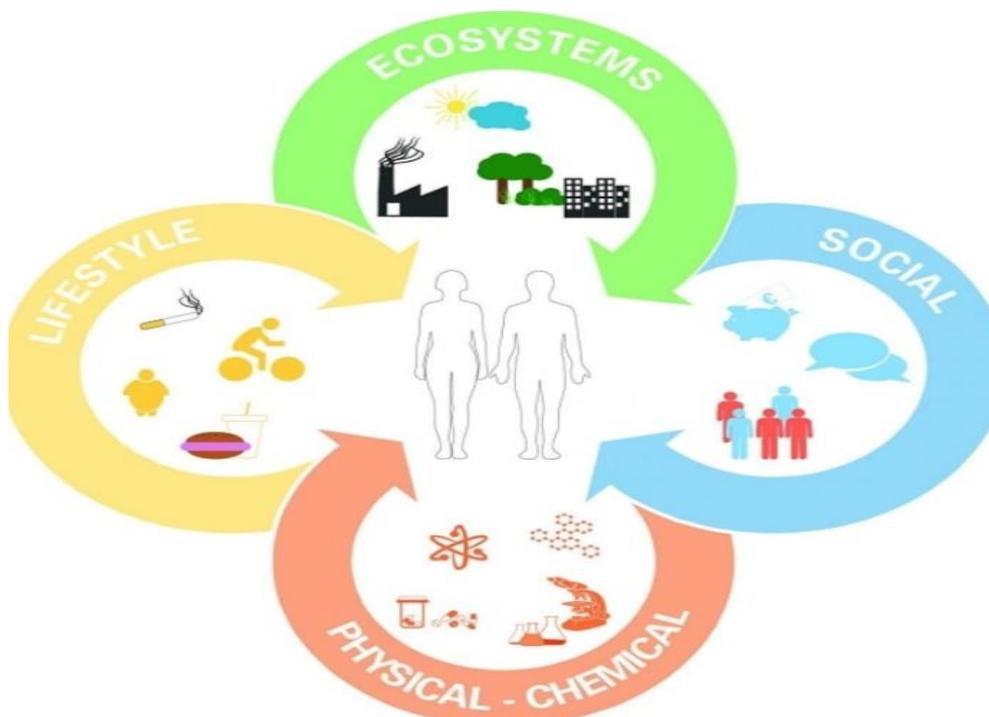


Figure 7 :De très nombreux facteurs influencent sur le vieillissement (Thomas Boisson 2023).

5. Impact du vieillissement sur les systèmes antioxydants

5.1 Production d'ERO au cours du vieillissement

Les mitochondries sont le siège d'une importante production physiologique d'ERO ; en effet, au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale, environ 2% de l'oxygène est transformé en radicaux Superoxydes ($O_2^{\bullet-}$). Des expériences chez l'animal (rongeurs, mouche domestique) ont montré que cette production d'ERO augmente avec l'âge et s'accompagne d'une moindre fonctionnalité des mitochondries, avec diminution de la production d'ATP. Cette production accrue d'ERO au niveau mitochondrial pourrait par ailleurs être à l'origine de mutations dans l'ADN mitochondrial, contribuant elles-mêmes au processus de vieillissement.

5.2 Systèmes antioxydants au cours du vieillissement

Des nombreuses études ont été menées dans le but de mettre en évidence un éventuel déficit des Systèmes enzymatiques antioxydants au cours du vieillissement, en particulier au niveau des érythrocytes puisqu'ils renferment notamment la Cu,Zn-superoxyde dismutase (Cu,Zn-SOD), La glutathion peroxydase (GPx) et la glutathion S-transférase (GST). Toutefois, les résultats de ces études présentent des divergences. Une récente étude de Junqueira et al. Menée chez 503 Sujets sains (48% hommes, 52% femmes) montre cependant une augmentation significative de l'activité de la GPx chez les sujets de plus de 70 ans comparativement à toutes les autres tranches d'âge comprises entre 20 et 70 ans (**Junqueira V.B.C et al , 2004**). En revanche, en ce qui concerne les antioxydants non enzymatiques (vitamine E, vitamine C, caroténoïdes, glutathion...) et les oligoéléments (sélénium, zinc), des carences ont pu être observées, en particulier en vitamine C dans des unités de long séjour, et en sélénium – cette dernière carence étant accompagnée d'une diminution de l'activité GPx (**Ducros V et al , 2000**).L'étude de Junqueira et al. montre en outre une diminution de la concentration de la vitamine E et du β -carotène circulants, deux antioxydants lipophiles, chez les sujets de plus de 70 ans, même lorsque ces concentrations sont ramenées à celle des lipides circulants (cholestérol-LDL). Une très récente étude menée par Ray et al. chez 1002 femmes de 70 à 79 ans, incluses dans la « Women's Health and Aging Study » (WHAS) et suivies pendant 5 ans, a par ailleurs permis d'observer que les concentrations sériques les plus élevées en sélénium et caroténoïdes semblaient associées au plus faible risque de mortalité (**Bonnefont- Rousselot et al , 2001**). Un autre moyen d'évaluation des capacités antioxydantes de l'organisme est d'apprécier le pouvoir antioxydant total plasmatique, qui mesure un ensemble des substances antioxydantes dans le plasma (protéines à groupements thiols, acide urique, bilirubine, glutathion réduit, vitamines antioxydantes,...). L'avantage est que certaines techniques de détermination de ce pouvoir antioxydant total ont été commercialisées sous forme des kits et sont donc d'utilisation aisée. Il faut cependant rester conscient que les substances contribuant à ce pouvoir antioxydant total sont à la fois des antioxydants bien caractérisés mais aussi des substances comme l'albumine, l'acide urique, la bilirubine, et même des substances non encore identifiées à ce jour. Les résultats de ce type de test sont divergents selon les études chez les sujets âgés. Aejmelaeus et al. Ont ainsi montré une augmentation du pouvoir antioxydant total du plasma (TRAP ou « total Peroxyl radical trapping antioxidant potential ») Avec l'âge chez les femmes, mais ce résultat n'a pas été confirmé par d'autres auteurs (**Feillet-Coudrauc et al , 1999**). Enfin, au cours du vieillissement, on constate un déplacement de l'équilibre de la forme réduite vers la forme oxydée du glutathion, qui constitue le thiol majoritaire au niveau

cellulaire ; ceci pourrait être impliqué dans le dysfonctionnement cellulaire observé avec l'âge (**Droge W, 2002**). Une appréciation du capital Oxydoréducteur de la cellule peut être obtenu par le dosage du glutathion réduit et oxydé grâce à des techniques de chromatographie liquide haute performance (CLHP). Des AGE à leurs récepteurs (RAGE) conduit à l'activation de MAP kinases et des facteurs de transcription « redox sensibles » (tels que NFκB), Stimulant en retour la production d'ERO . La concentration de ces AGE augmente avec l'âge en dehors de toute pathologie diabétique.

5.3 Oxydation des constituants Cellulaires au cours du vieillissement

De nombreux composés oxydés s'accumulent au cours du vieillissement, l'un des plus connus est la lipofuchsine, pigment brun fluorescent dont l'analyse révèle la présence des constituants lipidiques et protéiques difficilement dégradables (**Brunk U.T et al, 2002**). Les produits de glycation avancée (AGE pour « advanced glycation endproducts ») tels que la Pentosidine ou la carboxyméthyllisine sont également retrouvés liés à des protéines à longue durée de vie telles que le collagène, la laminine, les protéines du cristallin ; des réactions d'oxydation interviennent dans la formation des AGE, c'est Pourquoi l'on parle de glyco-oxydation ; la liaison des AGE à leurs récepteurs (RAGE) conduit à l'activation de MAP kinases et des facteurs de transcription « redox sensibles » (tels que NFκB), Stimulant en retour la production d'ERO (**Bonnefont-Roussel D 2003**). La Concentration des ces AGE augmente avec l'âge en dehors de toute pathologie diabétique. De nombreux acides aminés (soufrés, aromatiques...) sont sensibles aux processus d'oxydation. Parmi les acides aminés soufrés, la méthionine est oxydée en sulfoxyde de méthionine dont la concentration tissulaire augmente avec l'âge, en particulier au niveau du collagène. Heureusement, l'organisme dispose d'un moyen de régénérer la méthionine à partir de son produit d'oxydation : c'est le système méthionine sulfoxyde réductase (Msr) qui fait intervenir la thiorédoxine et nécessite du NADPH,H⁺ . Ce système a montré une efficacité diminuée avec l'âge chez l'animal, ce qui pourrait contribuer à l'augmentation de la concentration du sulfoxyde de méthionine.

Les protéines carbonylées constituent le marqueur le plus utilisé pour mettre en évidence l'oxydation des protéines au cours du vieillissement ; elles s'accumulent notamment au niveau des fibroblastes, mais aussi d'autres types cellulaires, de façon exponentielle avec l'âge. observèrent une corrélation positive significative entre les TBARS plasmatiques et l'âge de sujets présumés sains (entre 19 et 90 ans). Cette augmentation significative des TBARS plasmatiques avec l'âge a été observée par d'autres auteurs, en particulier Junquiera et al (**Junqueira V.B.C et al, 2004**). Il a ainsi été observé une relation hautement significative entre

l'excrétion urinaire d'un isoprostane, le 8-isoPGF2 α , et l'âge chez des sujets entre 10 et 80 (figure 8) (Pavillon et al 2007).

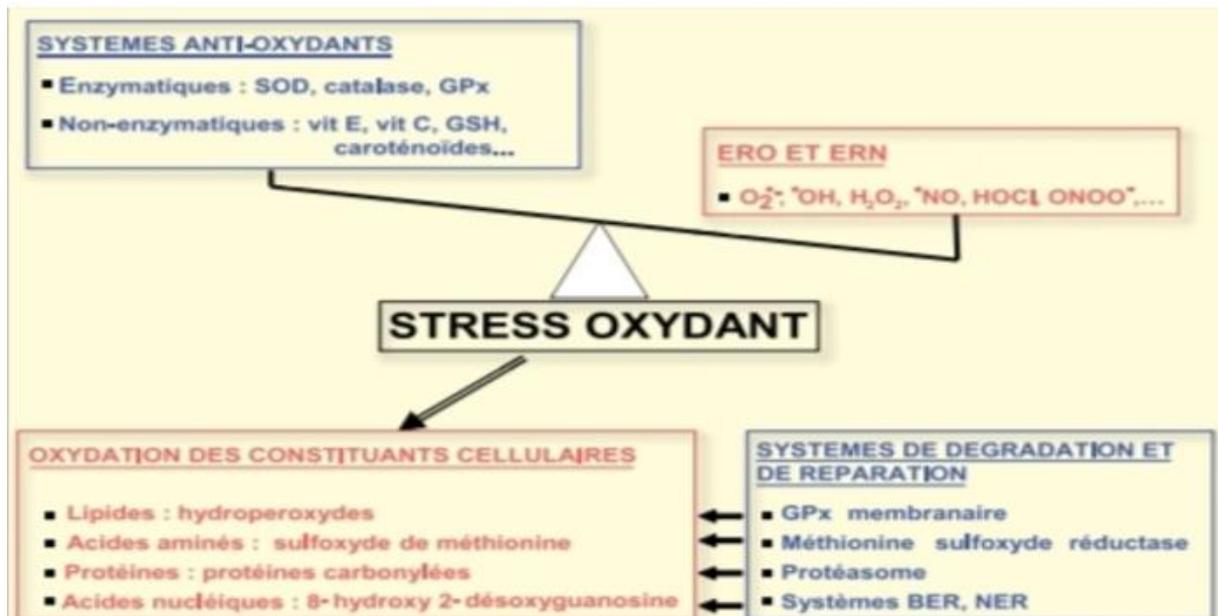


Figure 8 : Le stress oxydant est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène et les capacités antioxydantes de l'organisme (enzymes antioxydantes et systèmes antioxydants non enzymatiques) (Pavillon et al 2007).

A decorative border with black floral and leaf motifs surrounds the central text. The border features stylized flowers, leaves, and swirling lines, creating a frame for the title.

**Chapitre III : La relation entre
le stress oxydatif
et le vieillissement**

1. Stress oxydatif liée au vieillissement

Harman a été le précurseur en 1956 en proposant une théorie selon laquelle le processus de vieillissement cellulaire pourrait être attribué à l'accumulation des dommages moléculaires à l'intérieur de la cellule, causée par l'effet oxydant des sous-produits du métabolisme oxydatif (Faitg et al., 2017).

Le stress oxydant est un facteur déterminant de la perte de masse et de force musculaire liée à l'âge. Les ERO peuvent provoquer la perte progressive ou la dégradation de la structure et/ou de la fonction des muscles squelettiques ce qui mène au développement de la sarcopénie.

En fait, le muscle squelettique est un organe particulièrement vulnérable au stress oxydant, son besoin accru en oxygène par rapport à d'autres organes, favorise l'augmentation de la production des radicaux libres. L'équilibre « oxydants-antioxydants » joue un rôle décisif dans le maintien de l'homéostasie RedOx dans le muscle squelettique (Ghzaïel, 2023).

Avec le vieillissement, les anomalies et le taux de mutation de l'ADN vont augmenter et sont à rapprocher du déficit musculaire fonctionnel observé dans le processus de vieillissement. Il est clairement rapporté une augmentation de la fréquence des mutations de l'ADN après 60 ans, ce qui va créer une véritable myopathie du vieillissement, similaire à ce qui peut être observé dans certaines cytopathies (Figure 9) (Ruddy, 2010).

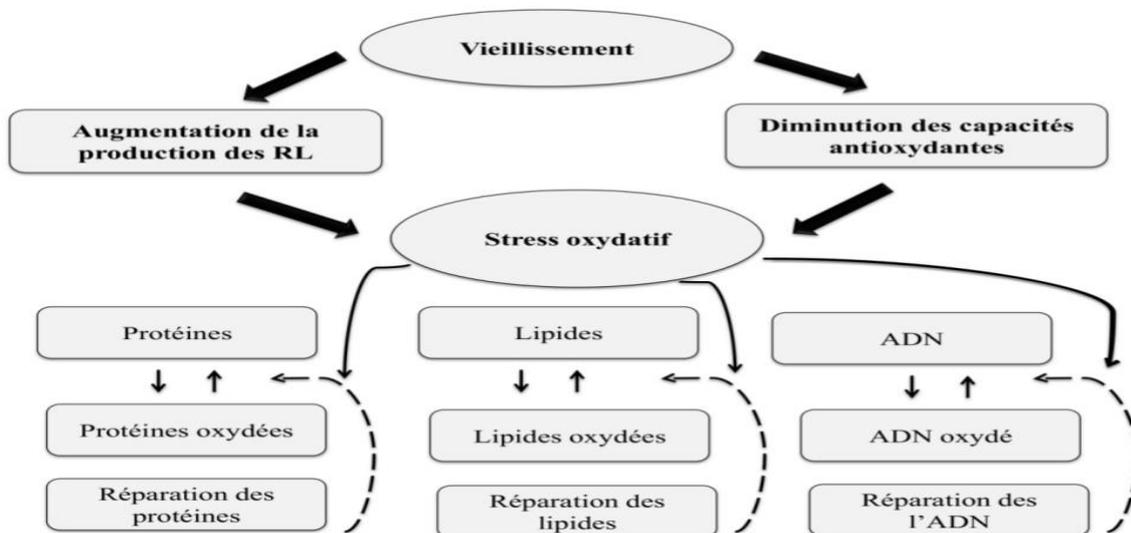


Figure 9 Voies impliquées dans l'augmentation des attaques radicalaires avec le vieillissement (Bouزيد , 2015).

2. Altération des systèmes antioxydants enzymatiques avec l'âge

La théorie du stress oxydatif du vieillissement propose la meilleure explication mécanique du phénomène du vieillissement et des autres pathologies liées à l'âge. La sensibilité individuelle dépend de l'état des antioxydants présents dans l'organisme. Chez les êtres humains, le système antioxydant est composé des plusieurs enzymes antioxydants telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la paraoxonase et le glutathion peroxydase GPx. Ces enzymes antioxydantes constituent la première ligne de défense contre les espèces réactives de l'oxygène. Les capacités antioxydantes dans le plasma humain diminuent avec l'âge, mais des mécanismes compensatoires sont présents dans le corps pour maintenir cette capacité antioxydante pendant le vieillissement. Des études ont rapporté une relation entre le vieillissement humain et les enzymes antioxydantes SOD et CAT, et ont établi un lien entre l'activité de ces enzymes et la capacité antioxydante du plasma. Les résultats ont montré une activité beaucoup plus élevée de la SOD et de la CAT, dans le plasma des individus plus âgés par rapport aux individus plus jeunes. Cette augmentation de l'activité de la SOD et de la CAT pendant le vieillissement humain pourrait être une réponse compensatoire de l'organisme face à l'augmentation du stress oxydatif (Syed et Pawan, 2007).

Les cellules aérobies génèrent des espèces réactives de l'oxygène en tant que sous-produit de la respiration cellulaire. Les érythrocytes possèdent un système de défense antioxydant afin de contrer la production excessive des ROS. L'activité de SOD, CAT, est positivement régulée tandis que l'activité de GPx est négativement régulée au cours du processus de vieillissement chez l'homme (Pawan et al., 2015).

3. Conséquences du stress oxydatif sur le Vieillissement cellulaire

Le stress oxydatif, le vieillissement cellulaire et, par conséquent, les facteurs Senescence-Associated Secretory phenotype (SASP) sont impliqués dans divers processus pathologiques aigus et chroniques, tels que les maladies cardiovasculaires, les maladies rénales aiguës et chroniques (IRC), les maladies neurodégénératives (ND), la dégénérescence maculaire (DM), les maladies biliaires et le cancer. Les facteurs de risque cardiovasculaire (CV) tels que l'obésité, le diabète, l'hypertension et l'athérosclérose sont associés à une voie inflammatoire médiée par l'IL-1 α , l'IL-6, l'IL-8 et à une augmentation de la sénescence cellulaire. De plus, la calcification vasculaire est liée à une transformation ostéoblastique des cellules musculaires lisses sénescents induite par le SASP. Dans des nombreuses maladies neurodégénératives, notamment la maladie d'Alzheimer (MA), les biopsies des tissus cérébraux montrent une

augmentation des niveaux de p16, de MMP et d'IL-6. La maladie pulmonaire obstructive chronique, la cirrhose biliaire, la cholangite et l'arthrose partagent plusieurs profils SASP dommageables, notamment l'IL-6, l'IL-8 et la MMP. L'induction de la transition épithéliale à mésenchymateuse médiée par les ROS favorise les métastases cancéreuses (Liguori et al., 2018).

En résumé, en raison de la corrélation étroite entre le stress oxydatif, l'inflammation et le processus de vieillissement, la théorie oxydo-inflammatoire du vieillissement, également connue sous le nom d'oxi-inflamm-aging, a été formulée. Selon cette théorie, le vieillissement est caractérisé par une perturbation de l'homéostasie due à un stress oxydatif chronique, qui affecte principalement les systèmes de régulation tels que le système nerveux, endocrinien et immunitaire. L'activation subséquente du système immunitaire induit un état inflammatoire, créant ainsi un cercle vicieux dans lequel le stress oxydatif chronique et l'inflammation s'alimentent mutuellement, entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité liées à l'âge (Figure 10) (Liguori et al., 2018).

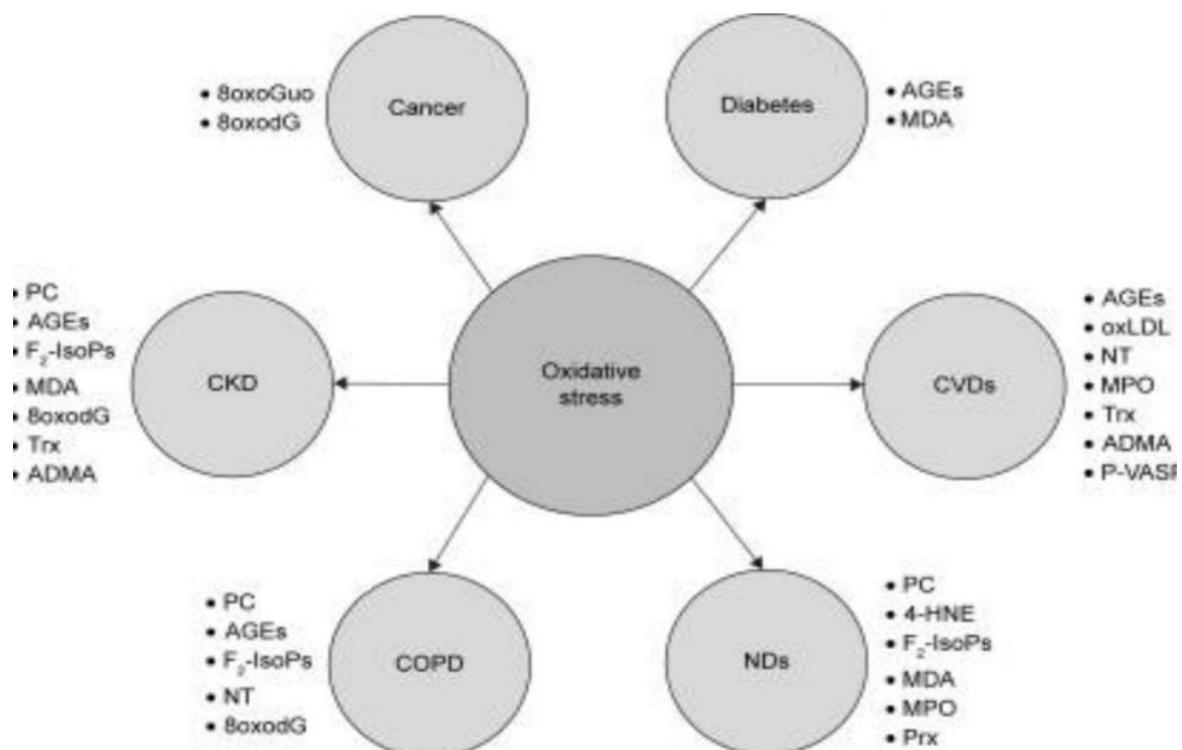


Figure 10 : Stress oxydatif et principales maladies liée au vieillissement (Liguori et al., 2018).

4. Inflammation et stress oxydatif

L'hypothèse selon laquelle le stress oxydatif favorise l'inflammation est largement reconnue et soutenue par un corpus de preuves suffisant. Sur cette base, il a également été suggéré que le stress oxydatif déclenche une interaction entre le système immunitaire et le système neuronal central de l'organisme humain. Cette interaction peut avoir un impact crucial sur le bien-être émotionnel (Yegorov et al., 2020).

4.1 Définition de l'inflammation

L'inflammation est un mécanisme de défense naturel contre les agents pathogènes et est associée à diverses maladies pathogènes telles que les infections microbiennes et virales, l'exposition à des allergènes, aux radiations et aux produits chimiques toxiques, les maladies auto-immunes et chroniques, l'obésité, la consommation d'alcool, le tabagisme et un régime calorique élevé (Hussain et al., 2016).

L'inflammation se manifeste par une réponse unique, avec des signes caractéristiques tels que la rougeur, la douleur, le gonflement, la chaleur et la diminution de la fonction, causés par l'élargissement des vaisseaux sanguins. Cela entraîne une augmentation du flux sanguin dans la zone touchée, ce qui permet ensuite la migration des cellules immunitaires telles que les neutrophiles et les macrophages, ainsi que des liquides provoquant un œdème, vers les zones enflammées (Soomro, 2019).

4.2. La relation entre le stress oxydatif et l'inflammation

Le stress oxydatif et l'inflammation sont deux processus intrinsèquement liés à la plupart des pathologies, en particulier au vieillissement. Le stress oxydatif, en corrélation avec l'état redox, joue un rôle crucial dans des nombreux processus physiologiques tels que l'adaptation à l'exercice physique, la signalisation cellulaire et la régulation de l'appétit hypothalamique. Les médiateurs inflammatoires sont reconnus comme étant essentiels dans des mécanismes tels que la production de mucus gastrique pour la protection de l'estomac et la régénération tissulaire par la mobilisation des cellules souches. Cependant, lorsque ces deux phénomènes sont perturbés, leurs effets deviennent néfastes (Juan G, 2022).

Les études expérimentales révèlent la coexistence simultanée d'une inflammation chronique de faible intensité et d'un stress oxydatif dans des nombreuses affections chroniques telles que les complications du diabète, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, les pathologies hépatiques liées à l'alcool et les maladies rénales chroniques (Kumer, 2016).

Le processus de vieillissement rend le corps de plus en plus fragile face à la maladie et à la mort. Les cellules qui vieillissent perdent leur capacité à se multiplier et sont qualifiées de sénescents. La sénescence cellulaire entraîne la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires qui provoquent une inflammation chronique, indépendamment de l'activation des cellules immunitaires (Salvioli, 2013). Ce phénomène d'inflammation systémique de bas niveau qui accompagne le vieillissement est appelé "inflammatoire". Les mêmes mécanismes inflammatoires qui protègent l'organisme peuvent également contribuer aux maladies liées à l'âge. L'inflammation entraîne une augmentation des niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui peuvent causer du stress oxydatif. Il est évident que le stress oxydatif joue un rôle clé dans la pathogenèse de l'inflammation chronique. On a observé que les cellules âgées présentent des niveaux accrus d'ADN endommagé par les oxydants. Le stress oxydatif peut également activer des voies pro-inflammatoires dans le corps, contribuant ainsi à la pathogenèse des nombreuses maladies liées à l'âge (Figure 11) (Li et al., 2019).

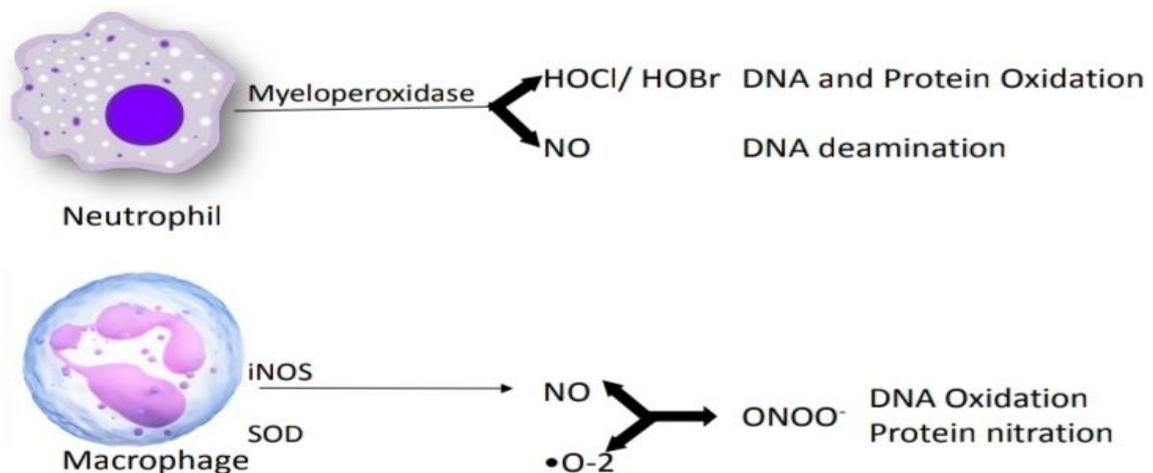


Figure 11 : La génération des ROS au moment de l'inflammation (Soomro, 2019).

5. Stratégies d'atténuation du stress oxydatif chez les personnes âgées

En général, le traitement antioxydant présente une efficacité limitée en raison de la gravité des conséquences du stress oxydatif. L'apoptose associée à ce phénomène est étroitement liée à des dommages tissulaires et peut potentiellement altérer de manière irréversible la fonction. Les conséquences oncologiques sont encore plus sévères (Jelinek, 2021).

5. 1. Comment combattre le stress oxydatif ?

Des recherches épidémiologiques et cliniques révèlent que les merveilles de la nature peuvent combattre le stress oxydatif et réduire les souffrances et les pertes de vies liées aux maladies chroniques. Parmi ces trésors naturels, les flavonoïdes se distinguent en tant qu'antioxydants puissants, protégeant contre les ravages causés par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et apaisant les maux engendrés par le stress oxydatif. Malgré les preuves démontrant les bienfaits protecteurs des nombreux produits naturels contre les maladies chroniques, la bioactivité des nombreux composés naturels demeure un mystère à résoudre (**Chen et al., 2016**).

Les facultés de l'organisme à lutter contre les radicaux libres sont grandement influencées par les apports alimentaires. Des nombreuses substances organiques possèdent une puissante capacité antioxydante. Parmi celles-ci, les vitamines A, C et E se révèlent être de précieux alliés dans la prévention et la lutte contre le vieillissement cellulaire et cutané, ainsi que les cancers. Les oligo-éléments tels que le zinc et le sélénium permettent également de neutraliser les EOA. Enfin, les polyphénols et les caroténoïdes, véritables phyto-nutriments, agissent de la même manière. Il serait donc judicieux de se tourner vers des compléments alimentaires renfermant un ou plusieurs des ces éléments (**Mouldi et Soussi, 2022**).

5.2. Régime méditerranéen et régime d'Okinawa

Les habitudes alimentaires axées sur la consommation des produits végétaux peuvent favoriser un processus de vieillissement sain. Les deux régimes alimentaires les plus étroitement associés à une longévité accrue, à savoir le régime Méditerranéen et le régime japonais d'Okinawa, se caractérisent tous deux par une consommation abondante d'aliments d'origine végétale et des quantités réduites à modérées de viande (**Ghzaeil, 2023**).

5.2.1. Régime méditerranéen

Le régime méditerranéen est caractérisé par une alimentation principalement végétale, comprenant une consommation élevée et régulière des légumes, des fruits, des céréales (de préférence complètes), des légumineuses, des noix, des poissons et des crustacés, ainsi que de viande blanche. L'huile d'olive constitue la principale source des lipides dans ce régime, et il est recommandé de boire suffisamment d'eau chaque jour. De plus, une consommation modérée d'œufs et des produits laitiers est incluse dans le régime méditerranéen, tandis que la consommation des viandes rouges, des viandes transformées et d'aliments riches en sucres et

en graisses est réduite en termes de quantité et de fréquence (Figure 12) (Bach-Faig et al., 2011).

Les effets neuroprotecteurs du régime méditerranéen sont liés à sa capacité à réduire l'inflammation et le stress oxydatif, qui sont également associés à la physiopathologie des maladies dégénératives. L'adhésion à ce régime, caractérisée par une consommation accrue des fruits et des légumes riches en composés phytochimiques, entraîne une augmentation des niveaux d'antioxydants endogènes et exogènes, améliorant ainsi l'immunité et protégeant l'échantillon sélectionné contre le stress oxydatif, contribuant ainsi au maintien d'un état de santé optimal. Par conséquent, la consommation des légumes est étroitement liée à un faible risque des maladies dégénératives. Les habitudes alimentaires peuvent jouer un rôle crucial dans la régulation de l'état redox du plasma humain, améliorant ainsi la défense contre l'oxydation (Benyaich, 2017).



Figure 12 Pyramide du régime méditerranéen : un mode de vie d'aujourd'hui (Bach-Faig et al., 2011).

5.2.2 Régime d'Okinawa

Le régime d'Okinawa est un régime Japonais, tout comme le régime Méditerranéen, est caractérisé par une abondance des légumes et une faible consommation des graisses et des produits laitiers. Il se compose principalement des légumes et des fruits, tels que les patates douces, les légumes verts et les légumes racines jaunes, le soja et les légumineuses, ainsi que des petites portions de poisson, des nouilles et de viande maigre. Les plats sont assaisonnés d'herbes, d'épices et d'huile de cuisson, tandis que les desserts et les sucreries sont peu présents dans ce régime (Willcox et al., 2014).

Les caractéristiques spécifiques du régime d'Okinawa comprennent une faible teneur en calories, une forte teneur en fibres provenant des légumes et des légumineuses, une consommation modérée de poisson, une faible consommation de viande et des produits laitiers, une faible consommation des graisses malsaines (faible teneur en acides gras saturés, forte teneur en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés), une consommation des glucides à faible indice glycémique (qui permet une augmentation plus lente du glucose dans le sang par rapport à l'ingestion de glucose) et une consommation modérée d'alcool. Les avantages du régime d'Okinawa en termes de longévité peuvent être attribués à la consommation élevée des fibres alimentaires, des glucides à faible indice glycémique, d'antioxydants (vitamines A et C), de potassium, de fer, de calcium, d'une faible quantité de sodium et de faibles quantités des graisses et de cholestérol (**Wichansawakun et Buttar, 2019**). Ce régime diminue les probabilités de souffrir des pathologies néfastes causées par le stress oxydatif.

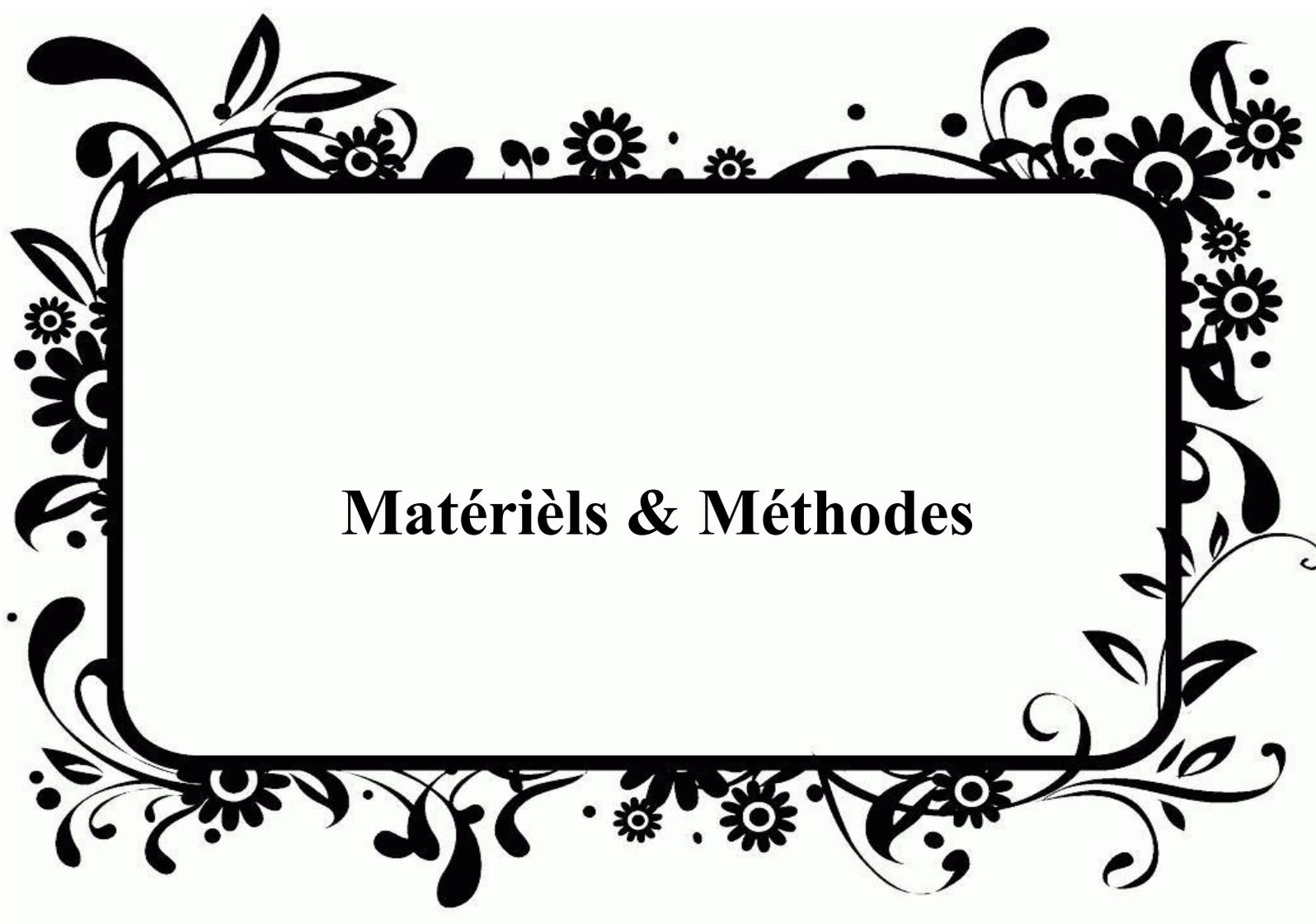
5.3. Prévention et activité physique

Il est largement reconnu que l'activité physique est une composante essentielle des mesures hygiéno-diététiques recommandées en première intention lors d'une intervention thérapeutique visant à prévenir les maladies métaboliques et cardiovasculaires. Elle joue un rôle majeur dans la promotion de la santé et est souvent associée à la nutrition dans des nombreuses recommandations. L'activité physique et l'exercice permettent de contrer les effets néfastes de la sédentarité en stimulant le cœur, les vaisseaux sanguins et d'autres organes (**Biscontin, 2018**). En résumé, pour lutter contre le stress oxydatif, il est recommandé de suivre la prescription des suppléments antioxydants établie par un médecin après un bilan, ainsi que de modifier son mode de vie. Selon les experts, il est conseillé de réduire le stress, d'adapter son alimentation et de pratiquer régulièrement une activité physique. Tous ces éléments peuvent considérablement améliorer le bilan de stress oxydatif (**Brack, 2011**).



Partie pratique



A decorative border in black ink, featuring stylized flowers, leaves, and swirling lines that frame the central text. The border is symmetrical and ornate, with various floral motifs and leaf shapes.

Matériels & Méthodes

1. Population étudiée

Dans ce travail de Master, afin de mettre en relief l'effet du vieillissement pathologique sur les marqueurs du stress oxydatif, trois groupes de populations sont sélectionnés:

*Population jeune (n=42) dont 21 hommes et 21 femmes

* Population âgée sans pathologie (n=30) dont 15 hommes et 15 femmes

* Population âgée avec pathologies (n=30), notamment hypertension artérielle, arthrose et diabète de type 2, dont 14 hommes et 16 femmes.

La population jeune est constituée d'étudiants volontaires de la faculté SNVSTU.

La population âgée est recrutée au niveau du service de médecine physique et réadaptation du CHU, Tlemcen. L'examen clinique et la détermination de la présence des pathologies sont réalisés par les médecins spécialistes du service.

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 présence ou non des pathologies.

2. Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA. Les tubes sont soigneusement étiquetés, et sont par la suite centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 minutes. Le plasma est récupéré pour le dosage de l'activité de l'enzyme paraoxonase.

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

3. Dosages des marqueurs du stress oxydatif

3.1. Détermination de l'activité de l'enzyme paraoxonase

La mesure de l'activité de la paraoxonase plasmatique est déterminée selon la méthode utilisant l'acétate de phényle comme substrat de l'enzyme. Dans cette technique, l'enzyme paraoxonase hydrolyse l'acétate de phényle en phénol. La vitesse d'hydrolyse de l'acétate de phényle est

mesurée en contrôlant l'augmentation de l'absorbance à 270 nm et à 25°C. L'activité enzymatique est calculée par rapport au coefficient d'extinction moléculaire du groupe phényle ($1310 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Une unité d'activité de cette enzyme est égale à 1 μmol de phénol formé par minute et est exprimée en U/mL.

3.2. Détermination de l'activité de l'enzyme catalase

L'activité de la catalase est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène. En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H_2O_2 en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (lysate), le H_2O_2 , et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif Titanium oxyde sulfate (TiOSO_4) est ajouté, formant un complexe coloré en jaune avec le H_2O_2 . La lecture se fait à 420 nm.

3.3. Détermination de l'activité de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD)

L'activité SOD est dosée par la méthode basée sur le contrôle du taux d'auto-oxydation de l'hématoxyline en produit hémateïne. Cette technique repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation de l'hématoxyline par la superoxyde dismutase (SOD). L'hématoxyline est un colorant basique très utilisé en histologie. Son auto-oxydation génère un produit quinonoïde, l'hémateïne. L'auto-oxydation de l'hématoxyline en hémateïne est accompagnée d'une augmentation de l'absorbance à 560 nm, à PH 7,5 et est inhibée proportionnellement par la SOD présente dans le lysat érythrocytaire.

3.4. Dosage du malondialdéhyde (MDA) érythrocytaire

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

3.5. Dosage des protéines carbonylées érythrocytaires

Les protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation des protéines, sont estimées par une méthode spécifique utilisant la réaction à la 2,4-dinitrophényl hydrazine. La réaction aboutit à la formation de la dinitrophényl hydrazone colorée. Les concentrations érythrocytaires en protéines carbonylées sont déterminées par lecture à des longueurs d'onde de 350 et 375 nm.

3.6. Indice BLOX

Afin de quantifier l'état de stress oxydatif chez la population étudiée, l'indice BLOX est calculé comme le rapport antioxydants / oxydants.

$$\text{BLOX} = (\text{paraoxonase} + \text{catalase} + \text{SOD}) / (\text{MDA} + \text{Protéines carbonylées}).$$

4. Traitement statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre les trois groupes étudiés (population jeune, population âgée sans pathologies, population âgée avec pathologies) est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey pour identifier les différences significatives spécifiques entre les trois populations. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,01$). Tous les calculs statistiques sont réalisés grâce au logiciel STATISTICA.

A decorative border of black floral and leaf motifs surrounds the central text. The border features stylized flowers, leaves, and swirling lines, creating a frame for the text.

Résultats & Interprétations

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le Tableau 1. Les résultats obtenus indiquent qu'il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne l'indice de masse corporelle (IMC) entre les sujets âgés avec pathologies et les sujets jeunes témoins. Cependant, les sujets âgés sans pathologies présentent un IMC significativement élevé comparé à celui des jeunes.

Table 1: Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Population jeune	Population âgée sans pathologies	Population âgée avec pathologies
Nombre	42	30	30
Sexe (H/F)	21/21	15/15	14/16
Age (ans)	27 ± 5	78 ± 3 *	78 ± 4 *
Poids (Kg)	65 ± 2,50	71,50 ± 2,11 *	68 ± 2
IMC (Kg/m ²)	22,75 ± 1,45	24.75 ± 1.26 *	23 ± 1,50

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC : Indice de masse corporelle (poids/taille²). La comparaison des moyennes entre population âgée et jeune est réalisée par le test « t » de student. * P < 0,01.

2. Activités des enzymes antioxydantes chez la population étudiée

Les teneurs plasmatiques en Paraoxonase et celles érythrocytaires en SOD et Catalase sont présentées dans la Figure 13 et le Tableau A1 en annexe.

Il y a une variation significative de l'activité plasmatique de l'enzyme paraoxonase entre les individus des différentes tranches d'âge, notamment les individus âgés et les individus jeunes. En effet, l'activité paraoxonase est considérablement diminuée chez les sujets âgés avec pathologies comparés aux sujets âgés sans pathologies comparés aux jeunes témoins (Figure 13). Les valeurs les plus faibles de la paraoxonase sont observées chez les personnes âgées avec pathologies (Figure 13).

Concernant l'activité plasmatique de l'enzyme catalase, on observe une augmentation significative des activités antioxydantes de la catalase érythrocytaire chez les sujets âgés avec pathologies comparés aux sujets âgés sans pathologies et comparés aux témoins jeunes. Les valeurs les plus fortes sont observées chez les personnes âgées avec pathologies (Figure 13).

Il est également signalé une augmentation significative des activités antioxydantes de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) chez les sujets âgés avec pathologies comparés aux sujets âgés sans pathologies et comparés aux témoins jeunes (Figure 13; Tableau A1 en annexe).

Les valeurs les plus fortes de la catalase et de la SOD sont observées chez les personnes âgées avec pathologies (Figure 13).

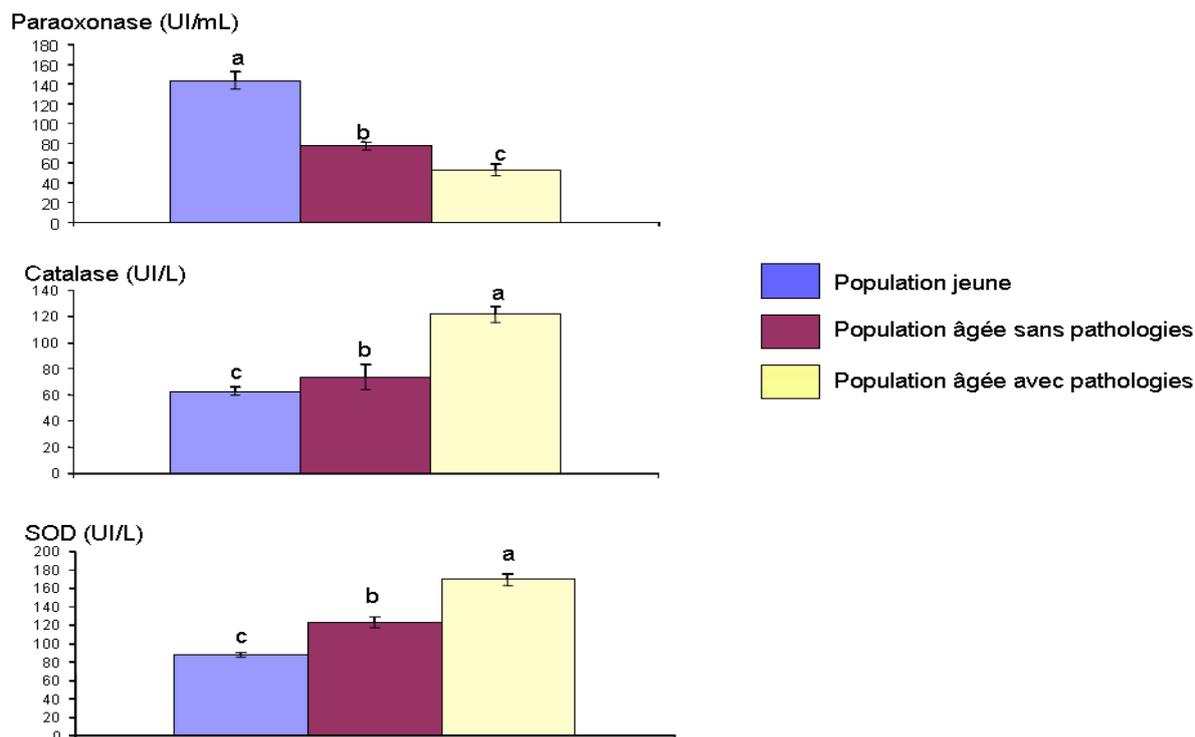


Figure 13 Activités des enzymes antioxydantes chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. SOD : superoxyde dismutase. La comparaison des moyennes est réalisée par le test ANOVA et le test Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,01$).

3. Teneurs érythrocytaires en MDA et en protéines carbonylées chez la population étudiée

Les teneurs érythrocytaires en MDA et protéines carbonylées sont représentées dans la (Figure 14 et le Tableau A2 en annexe).

Les résultats que nous avons obtenus démontrent une augmentation significative des taux érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les sujets âgés avec pathologies par rapport aux taux obtenus chez les sujets âgés sans pathologies et chez les sujets témoins jeunes (Figure 14).

Concernant les teneurs plasmatiques en protéines carbonylées, une augmentation significative est marquée chez les sujets âgés avec pathologies comparés aux sujets âgés sans pathologies et aux jeunes témoins sains (Figure 14).

Les valeurs les plus fortes en MDA et protéines carbonylées sont observées chez les personnes âgées avec pathologies (Figure 14).

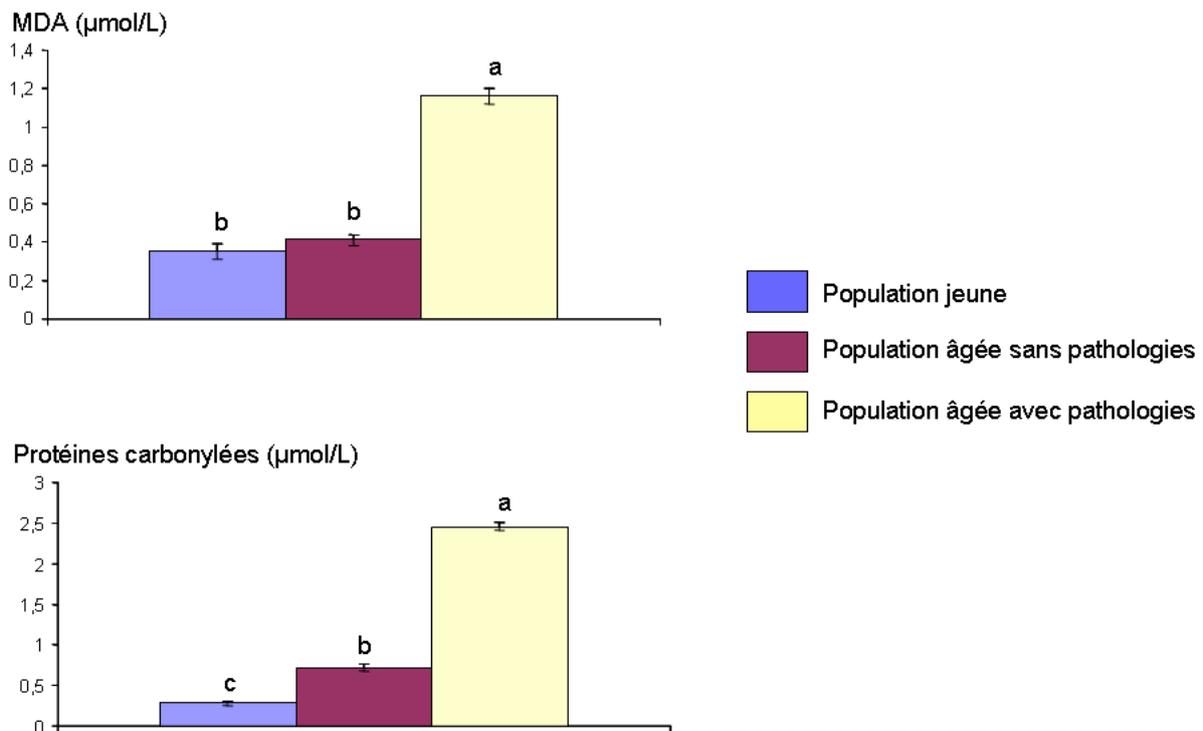


Figure 14: Teneurs érythrocytaires en MDA et en protéines carbonylées chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. MDA : malondialdéhyde. La comparaison des moyennes est réalisée par le test ANOVA et le test Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,01$).

4. L'indice BLOX de la population étudiée

L'indice BLOX est présenté dans la Figure 15 et le Tableau A2 en annexe. L'indice BLOX représente le rapport antioxydants/oxydants et permet de quantifier le stress oxydatif de la population étudiée.

On note une diminution significative de l'indice BLOX chez les sujets âgés avec pathologies par rapport aux sujets âgés sans pathologies comparés aux jeunes témoins (Figure 15). Les valeurs les plus faibles du BLOX sont observées chez les personnes âgées avec pathologies (Figure 15). Ceci est en faveur d'une présence d'un stress oxydatif chez les personnes âgées, avec une aggravation chez les personnes âgées avec pathologies.

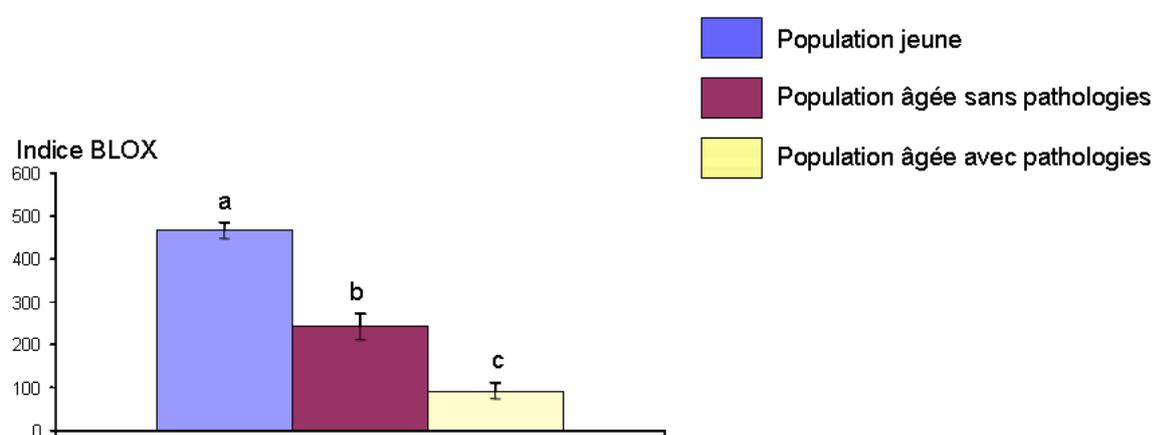


Figure 15 L'indice BLOX de la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. Indice BLOX = antioxydants/oxydants (Paraoxonase+SOD+Catalase / MDA+Protéines carbonylées). La comparaison des moyennes est réalisée par le test ANOVA et le test Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,01$).

A decorative border of black floral and leaf motifs surrounds a central white rectangular area. The border features stylized flowers, leaves, and swirling lines.

Discussion

Afin de mesurer l'activité des enzymes antioxydantes et de quantifier le stress oxydatif chez les personnes âgées, qu'elles aient des pathologies ou non, par rapport aux personnes jeunes en bonne santé, nous avons analysé certains indicateurs du statut redox, tels que le malondialdéhyde érythrocytaire (MDA), les protéines carbonylées (PCs), et l'activité enzymatique érythrocytaire de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD), ainsi que l'activité plasmatique de l'enzyme paraoxonase. De plus, l'indice BLOX indiqué par le rapport antioxydants / oxydants a permis de quantifier la gravité du stress oxydatif au cours du vieillissement pathologique.

Le processus de vieillissement n'est pas une maladie mais plutôt une transformation progressive au fil du temps qui entraîne un dysfonctionnement des organes et finalement la mort. Il affecte l'intégrité de tous les organismes, des cellules individuelles jusqu'à l'individu dans son ensemble, en raison des changements cellulaires et tissulaires liés au vieillissement qui entraînent une insuffisance des organes **(Guilbaud et al., 2020)**.

Avec l'âge, il y a une augmentation de l'apparition des maladies dégénératives (comme le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives). Ces maladies sont favorisées par la production des radicaux libres, surtout lorsque cette production dépasse les capacités de défense antioxydantes du corps, ce qui entraîne un état de stress oxydatif **(Hammaa et al., 2017)**.

Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre la création d'espèces réactives d'oxygène (ERO) et les capacités antioxydantes des cellules. Pendant longtemps, les ERO ont été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et ont été impliquées dans des nombreuses maladies. Cependant, ces dernières années, la production contrôlée des radicaux est apparue comme un mécanisme essentiel de la communication cellulaire, contribuant ainsi à maintenir l'équilibre de la cellule. Les effets des radicaux libres en biologie sont maintenant bien connus. Les organismes vivants se sont adaptés et coexistent avec les ERO, et ont même développé des mécanismes pour les utiliser à leur avantage. Cependant, les sources des radicaux et leurs modes d'action restent souvent flous **(Migdal et Serres, 2011)**.

De plus, en cas de présence des pathologies comme l'HTA, le diabète et les maladies cardiaques au cours du vieillissement, la quantité des radicaux libres produits augmente et les mécanismes de protection contre les dommages oxydatifs de l'ADN et des lipides, des protéines, sont souvent dépassés.

Le diabète et les maladies qui y sont liées sont devenus un gros problème dans le monde ces dernières années, touchant plus de 380 millions des personnes. Le diabète se caractérise par un taux de sucre élevé dans le sang en permanence et un stress oxydatif important (**Boyer, 2016**). L'hypertension artérielle (HTA) est une des affections les plus courantes. Elle est souvent liée à l'excès de poids, aux problèmes rénaux et cardiaques, ainsi qu'à un dysfonctionnement du système endocrinien. Les ROS déclenchent une oxydation non enzymatique de l'acide arachidonique présent dans les lipoprotéines et les phospholipides de la membrane cellulaire, ce qui entraîne la production des substances vasoconstrictrices pro-inflammatoires. Ces substances peuvent contribuer à l'augmentation de la pression artérielle et aux complications cardiovasculaires (**Barhoumi, 2014**).

Nos résultats indiquent que les niveaux des protéines carbonylées sont nettement plus élevés chez les personnes âgées atteintes des pathologies chroniques que chez les personnes âgées sans maladies et chez les jeunes en bonne santé.

D'autres chercheurs dans le domaine, confirmant ainsi la validité de nos découvertes. La quantification des groupes carbonyles des protéines dans le sang est largement utilisée pour mesurer l'étendue des effets oxydatifs. La quantité des protéines oxydées dans le sang est beaucoup plus élevée chez les personnes âgées que chez les personnes d'âge moyen, ce qui montre que les personnes âgées subissent un stress oxydatif plus important que les jeunes adultes. Nous avons également remarqué qu'il y a une corrélation entre l'âge, la présence des pathologies et la quantité des protéines oxydées. Une autre étude a observé un stress oxydatif accru chez les patients atteints de diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires associées, avec une augmentation de la quantité des protéines oxydées dans le sang (**Sayari, 2014**).

Nos résultats révèlent une augmentation du taux de malondialdéhyde érythrocytaire chez les personnes âgées souffrant des pathologies par rapport aux personnes âgées en bonne santé et les jeunes témoins. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par **Huang et al. (2023)**. Le MDA, qui est le principal résultat de l'oxydation des lipides causée par les ROS, peut entraîner une réticulation des protéines, des acides nucléiques et d'autres macromolécules vivantes, causant ainsi des graves dommages aux activités du complexe de la chaîne respiratoire mitochondriale et des enzymes clés présentes dans les mitochondries. Les résultats de l'étude ont révélé une corrélation positive entre les niveaux sanguins de MDA et la tension artérielle diastolique chez les individus âgés de 65 ans et plus en Chine. Plus spécifiquement, des concentrations plus élevées de MDA dans le sang étaient associées à un risque accru d'hypertension diastolique au sein de cette population âgée (**Huang et al., 2023**).

Les indicateurs pro-oxydants (tels que les protéines carbonylées et le MDA) sont ainsi influencés par le vieillissement ainsi que par les pathologies du diabète, de l'hypertension artérielle et des maladies cardiaques.

En ce qui concerne les antioxydants, les sujets âgés atteints des pathologies présentent des niveaux d'activité plasmatique de la paraoxonase (PON) inférieurs à ceux des personnes âgées non malades et des jeunes en bonne santé. Avec l'avancée de l'âge, il y a une augmentation de la vulnérabilité au développement des maladies liées à la peroxydation des lipides et aux dommages tissulaires, en raison des processus inflammatoires chroniques et de la production des molécules réactives de l'oxygène (ROS) et des radicaux libres. La famille des gènes paraoxonase (PON) est composée de trois membres (PON1, PON2, PON3). Le produit membre le plus étudié est PON1. Les activités de la paraoxonase et de l'arylestérase étaient réduites chez les personnes d'âge moyen et âgées par rapport aux jeunes. La diminution des activités était corrélée négativement à l'augmentation de l'oxLDL ; avec l'oxydation accrue des résidus d'acides aminés hydrophobes et des dérivés hydroxy et hydroperoxy ; et avec l'augmentation des produits de carbonylation et d'oxydation des protéines (Levy et al, 2019).

Les valeurs de notre étude révèlent une activité antioxydante élevée de la superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase (CAT) chez les personnes souffrant des pathologies liées à l'âge par rapport aux témoins. Nos résultats sont identiques aux résultats d'autres auteurs (Katarzyna et Halina, 2016). Les électrons s'échappent de la chaîne de transport d'électrons et se dirigent directement vers l'oxygène, créant ainsi des anions superoxydes (O_2^-). Ces O_2^- peuvent ensuite être transformés en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) grâce à l'action catalytique de la SOD. Dans cette étude, il a été observé que les femmes de plus de 30 ans présentent une activité de SOD plus élevée que celles âgées de 20 à 25 ans, ce qui est en accord avec d'autres recherches. De plus, l'activité de la CAT, qui convertit le H_2O_2 en O_2 et H_2O , augmente également chez les femmes de plus de 30 ans par rapport à celles âgées de 20 à 25 ans, comme cela a été constaté dans d'autres études. Cette augmentation de l'activité des enzymes SOD et CAT chez les femmes de plus de 30 ans pourrait être le résultat d'une défense antioxydante due à une production accrue des ROS dans la chaîne respiratoire. Il est possible que la concentration d' O_2^- augmente avec l'âge, ce qui pourrait induire une activité adaptative de la SOD et de la CAT (Liguori et al., 2018). Concernant la population gériatrique, une étude menée sur 61 sujets âgés a montré une augmentation de l'activité du CAT chez les sujets présentant une intolérance au glucose (IGT), par rapport aux témoins sains, et une augmentation des niveaux des biomarqueurs du stress oxydatif.

Dans notre travail, nous avons évalué la sévérité du stress oxydatif par l'indice BLOX. L'indice BLOX est significativement réduit chez les personnes âgées comparées aux jeunes, indiquant la présence d'un stress oxydatif. De plus, le BLOX est très faible chez les personnes âgées avec pathologies en faveur d'une accentuation du stress oxydatif au cours du vieillissement pathologique.

Il est évident que le stress oxydatif est la principale cause des dommages et des maladies chroniques (diabète, HTA, maladies cardiovasculaires...etc.) et il est bien présent chez les personnes âgées atteintes des pathologies. Cependant, il n'est pas possible d'exclure l'effet du traitement médicamenteux (comme les antidiabétiques et les antihypertenseurs, par exemple) sur les biomarqueurs redox évalués.



Conclusion



Conclusion

Le stress oxydatif entraîne un vieillissement accéléré et une diminution des capacités de régénération. En effet, un excès des radicaux libres va détériorer les cellules de l'organisme. L'accumulation de ces détériorations entraîne une fragilisation accélérée de l'organisme, et donc au vieillissement.

Parallèlement, le stress oxydatif récurrent est impliqué dans l'émergence des nombreuses maladies. Parmi eux figurent le diabète, hypertension artérielle et même les troubles cardiovasculaires.

Les conclusions de notre étude soulignent la présence d'un stress oxydatif important chez les personnes âgées souffrant de certaines maladies. Ceci indique des changements métaboliques et physiologiques liés au vieillissement qui se caractérisent par une augmentation des niveaux des marqueurs pro-oxydants tels que les protéines carbonylées et le malondialdéhyde érythrocytaire (MDA), ainsi qu'une diminution de la défense antioxydante telle que la paraoxonase associée à une augmentation de la catalase et la SOD chez les personnes âgées avec pathologies par rapport aux personnes âgées sans maladies et aux jeunes témoins. L'indice BLOX est très faible au cours du vieillissement pathologique. Ainsi, le stress oxydatif est l'une des principales causes du vieillissement accéléré et de l'émergence des nombreuses maladies.

En conclusion, cette étude a permis d'approfondir notre compréhension sur le stress oxydatif chez les personnes âgées souffrant de certaines maladies et suggère qu'une prise en charge précoce incluant une alimentation riche en antioxydants est nécessaire. Il est également envisageable de recourir à des compléments alimentaires contenant des antioxydants, tout en veillant à maintenir un équilibre optimal entre les différents éléments constitutifs de la défense antioxydant.



Annexes



Formulaire de consentement éclairé

Je soussigné, 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, 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.

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Population jeune	Population âgée sans pathologies	Population âgée avec pathologies
Nombre	42	30	30
Sexe (H/F)	21/21	15/15	14/16
Age (ans)	27 ± 5	78 ± 3 *	78 ± 4 *
Poids (Kg)	65 ± 2,50	71,50 ± 2,11 *	68 ± 2
IMC (Kg/m ²)	22,75 ± 1,45	24.75 ± 1.26 *	23 ± 1,50
Pathologies	Aucune	Aucune	HTA (15) ; Arthrose (10) ; Diabète type 2 (5)

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC : Indice de masse corporelle (poids/taille²). La comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de student. * P < 0,01.

Tableau A2. Activités des enzymes antioxydants chez la population étudiée

Paramètres	Population jeune	Population âgée sans pathologies	Population âgée avec pathologies
Paraoxonase (UI/mL)	143,50±8,98 ^a	77,33±4,05 ^b	53,06± 6,09 ^c
Catalase (UI/L)	62,76±3,45 ^c	73,91± 9,79 ^b	121,52±6,01 ^a
SOD (UI/L)	87,56±2,30 ^c	122,95± 5,81 ^b	160,21±6,16 ^a

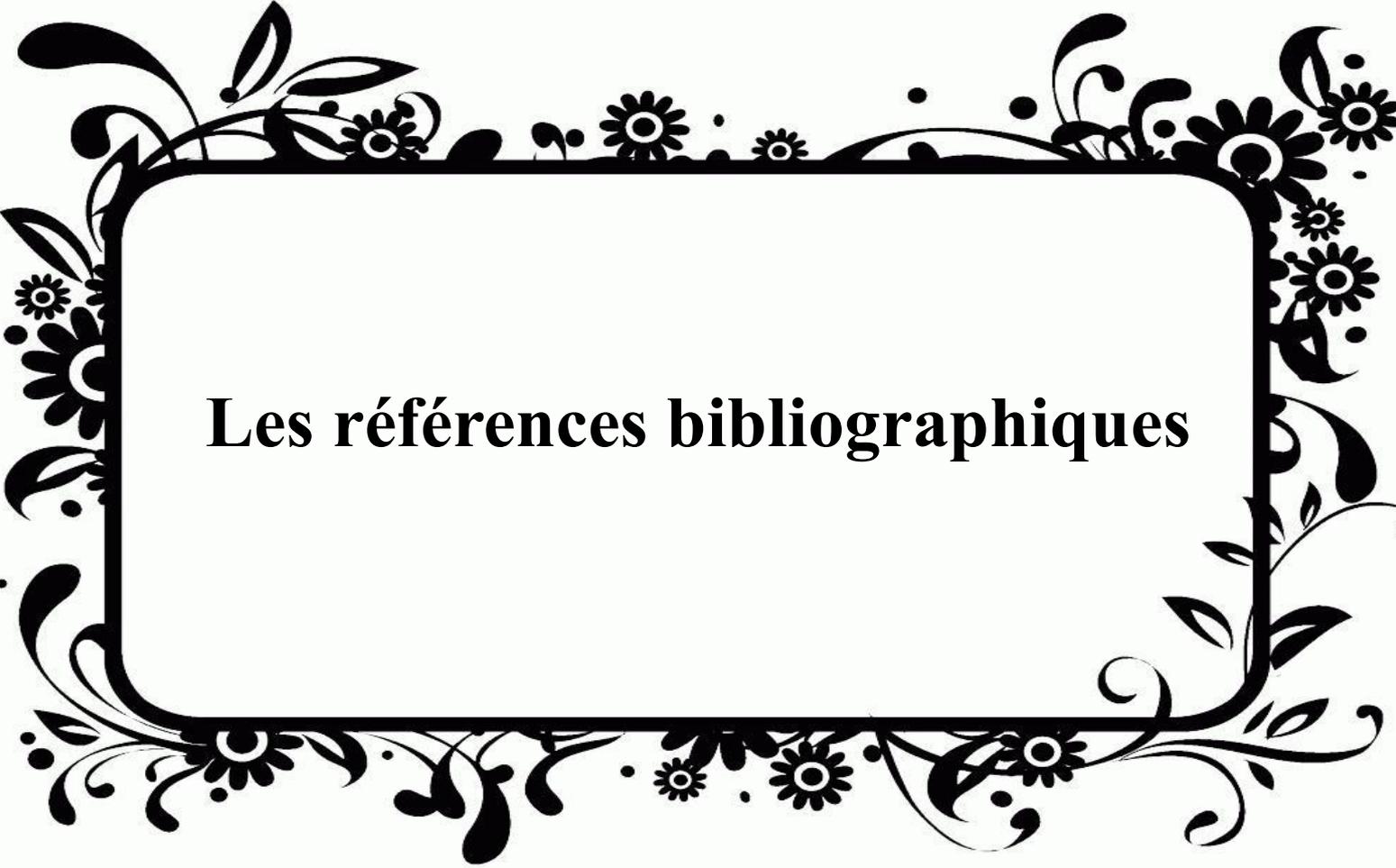
Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. SOD : superoxyde dismutase. La comparaison des moyennes est réalisée par le test ANOVA et le test Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes (P < 0,01).

Tableau A3. Teneurs érythrocytaires en MDA et en protéines carbonylées chez la population étudiée

Paramètres	Population jeune	Population âgée sans pathologies	Population âgée avec pathologies
MDA (µmol/L)	0,35±0,04 ^b	0,41±0,03 ^b	1,16±0,04 ^a
Protéines carbonylées (µmol/L)	0,28±0,03 ^c	0,72±0,04 ^b	2,46±0,05 ^a
Indice BLOX	466,38±18,50 ^a	242,64±30,18 ^b	92,48±17,88 ^c

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. MDA : malondialdéhyde ; Indice BLOX = antioxydants/oxydants (Paraoxonase+SOD+Catalase / MDA+Protéines carbonylées). La

comparaison des moyennes est réalisée par le test ANOVA et le test Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,01$).

A decorative border in black ink, featuring stylized flowers, leaves, and swirling lines that frame the central text.

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

A

- **Achat S (2013)**. Polyphénols de l'alimentation : extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques. Thèse de doctorat. Université Abderrahmane Mira-Bejaia. Algérie. Page 16.
- **Al-Hilali (2021)**. Le stress oxydatif dans la santé et la maladie, Maison d'édition et de distribution Al-Yazouri, Bibliothèque centrale, Université de Bagdad, pages 14-21.
- **André laszlo A (2016)**. Sarcopénie du sujet âgé. Rev Med Suisse. 12 : 1898-1900.

B

- **Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S (2011)**. Mediterranean diet foundation expert group. Mediterranean diet pyramid today. Public Health Nutr. 14: 2274–2784.
- **Barhoumi T (2014)**. L'hypertension artérielle et les désordres vasculaires induits par l'érythropoïétine recombinante humaine et le système rénine-angiotensine-aldostérone : Effet de l'exercice et des cellules T régulatrices. Thèse du doctorat en Médecine humaine et pathologie. Université d'Avignon. Page 2. ffNNT :2011AVIG0705ff.
- **Baudin B (2020)**. Stress oxydant et protections antioxydants. Oxidative stress and antioxydants protections. Revue Francophone des Laboratoires. 22-30. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30159-3](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30159-3).
- **Benyaich A (2017)**. Les effets du régime méditerranéen sur les maladies chroniques: Maladies cardiovasculaires, stress oxydatif, dyslipidémie, diabète sucré, pression artérielle, cancer, maladies neurodégénératives et obésité. Nutrition Research Reviews. 1-13. 01629438f.
- **Berr C, Balard F, Blain H, Robine JM (2012)**. Vieillesse, l'émergence d'une nouvelle population. Comment définir la vieillesse : réussir le vieillissement et/ou la longévité. Med Sci (Paris). 28 : 281-287.
- **Biscontin A (2018)**. Habitudes alimentaires : évolution, caractéristiques, impact sur la santé et génétique nutritionnelle. Thèse de doctorat en Sciences pharmaceutiques, Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie. 157p.
- **BONNEFONT-ROUSSELOT D., THEROND P., BEAUDEUX J.-L., PEYNET J., LEGRAND A., DELATTRE J (2001)**. Vieillesse et stress oxydant. Quels marqueurs potentiels ? Ann. Biol. Clin., 59, 453-459.

- BONNEFONT-ROUSSELOT D (2003)**. Produits de glycation avancée. Production et signification physiopathologique. Cah. Nutr. Diét., 38, 122-129.
- Bouzid M (2015)**. Exercice physique, marqueurs antioxydants et peroxydation lipidique : effets de l'âge et du niveau d'aptitude physique. Thèse de doctorat. Université de Lille 2 Droit - Santé (France). Pages 23-26-38.
- Boyer F (2016)**. Stress oxydant et pathologie diabétique. Impact de l'hyperglycémie et de l'albumine glyquée sur les cellules cardiaques et adipeuses. Thèse du doctorat de l'université de la Réunion Spécialité Biochimie. Page 15.
- Brack M (2011)**. Lutter contre le stress oxydatif, www.stress-oxydatif.com.
- BRUNK U.T., TERMAN A (2002)**. Lipofuscin : mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function. Free Radical Biol. Med., 33-611-619.

D

- Dawson A, Dennison E (2016)**. Measuring the Musculoskeletal aging phenotype Maturitas, epub ahead of print.
- Delphine R, Couturier-Tarrade A, Chavatte-Palmer P (2018)**. Stress oxydatif chez les mammifères : effets sur la grossesse et la fonction placentaire. Article dans une revue, Correspondances en Métabolismes, Hormones, Diabètes et Nutrition , 2018 pages 128-132 (hal-02617791).
- Dhurgham AM (2022)**. Relationship between Paraoxonase and Malondialdehyde as a marker of oxidative stress in patients with psoriasis. Biochemistry. Page 405. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7406413>.
- DROGE W (2002)**. Aging related changes in the thiol/disulfide redox state : Implications for the use of thiol antioxidants. Exp. Gerontol., 2002, 37, 1333-1345.
- DUCROS V., FERRY M., FAURE P., BELIN N., RENVERSEZ J.C., RUFFIEUX D., FAVIER A (2000)**. Distribution of selenium in plasma of French women relative to Age and selenium status. Clin. Chem., 46, 732-733.

E

- Eddaikra A (2018)**. Stress oxydant et cancer. Université SAAD DAHLAB. Blida, Algérie. Pages 3 et 11. DOI: 10.13140/RG.2.2.31811.04648.
- Eske J (2019)**. How does oxidative stress affect the body? Medical News Today. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/324863>.

•**Eugénie M (2021)**. Andrographis paniculata et ses diterpènes labdanes contre le stress oxydant et l'inflammation dans le vieillissement cutané. Thèse du doctorat, Sciences agricoles. Université d'Orléans. 47p.

•**Élodie G, Christophe H (2018)**. Stress oxydant, complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice. Revue scientifique de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives. 58 : 43-66.

F

•**Fantini CH, Gély-Nargeot MC, Raffard S (2014)**. Psychopathologie de la personne âgée. 2e édition. 37-72.

•**Faitg J, Reynaud O, Leduc-Gaudet JP, Gouspillou G (2017)**. Dysfonctions mitochondriales et vieillissement musculaire. Med Sci (Paris). 33 : 955–962.

•**FEILLET-COUDRAY C., TOURTAUCHAUX R., NICULESCU M., ROCK E., TAUVERON I., ALEXANDRE-GOUABAU M.C., RAYSSIGUIER Y., JALENQUES I., MAZYP A (1999)**. Plasma levels of 8-epiPGF2- α , an in vivo marker of oxidative Stress, are not affected by aging or Alzheimer's disease. Free Radical Biol. Med., 27, 463-469.

G

•**Gambini J, Stromsnes K (2022)**. Stress oxydatif et inflammation : des mécanismes aux approches thérapeutiques. Biomedecine. 10(4): 753. doi: 10.3390/biomedicines10040753.

•**Ghzaïel I (2023)**. Implication du stress oxydatif, de l'inflammation, du dysfonctionnement mitochondrial et peroxysomal dans le vieillissement musculaire : Aspects Biologiques et Cliniques. Thèse de doctorat, Université Bourgogne Franche-Comté; Université de Tunis El Manar. 26-58. ffNNT : 2022UBFCK056ff.

•**Gielen E, O'Neil TW, Pye SR, et al (2015)**. Endocrine determinants of incident Sarcopenia in middle-aged and elderly European men. J Cachexia Sarcopenia Muscle ;6 :242-52

•**Guilbaud A, Mailliez A, Boulanger É (2020)**. Vieillesse une approche globale, multidimensionnelle et préventive. Médecine/sciences. 36 (12) : 1173-1180.

H

•**Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri S, Pramodh S, Alsulimani A, Alkhanani MF, Harakeh S, Hussain A, Haque S, Reshi MS (2022)**. Le stress oxydatif dans la pathologie humaine et le vieillissement : mécanismes moléculaires et perspectives. Cells 2022, 11, 552. <https://doi.org/10.3390/cells11030552> page 1.

- Hamma SA, Fergani I, Benlatreche C, Abadi N (2017).** Y-a-t-il une relation entre le statut du stress oxydatif et le vieillissement? (Journal algérien de Médecin) page 59.
- Huang Y, Chen H, Wan R (2023).** Obesity difference on association blood malondialdehyde level and diastolic hypertension in the elderly population: a cross- sectional. European Journal of Medical Research (2023) 28:44.<https://doi.org/10.1186/s40001-022-00983-7>.pages 5-6.
- Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MCB, Rahu N (2016).** Stress oxydatif et inflammation: que peuvent faire les polyphénols pour nous ? Oxyde Med Cell Longev.: 10.1155/2016/7432797.

J

- Jelinek M, Jurajda M, Duris K (2021).** Oxidative Stress in the Brain: Basic Concepts and Treatment Strategies in Stroke. Antioxidants (Basel). 2021;10(12):1886. Published 2021 Nov 25. doi:10.3390/antiox10121886.
- Jouvence (2023).** Les 12 facteurs clés qui influent sur le processus de vieillissement. <https://newsletterjouvence.substack.com>.
- Julie Faitg, Olivier Reynaud, Jean-Philippe, Leduc-Gaudet, et Gilles Gouspillou,(2017),** Dysfonctions mitochondriales et vieillissement musculaire, Med Sci (Paris) 2017 ; 33 :(pages 955–962).
- JUNQUEIRA V.B.C., BARROS S.B.M., CHAN S.S., RODRIGUES L., GIAVAROTTI L., ABUD R.L., DEUCHER G.P (2004).**Aging and oxidative stress. Mol. Aspects Med 25, 5-16.

K

- Kowalska K, Milnerowicz H (2016).** L'influence de l'âge et du sexe sur le statut pro/antioxydant chez les jeunes en bonne santé. Département d'analyse biomédicale et environnementale, Faculté de pharmacie, Université médicale de Wrocław, Wrocław, Pologne.
- Kumar PM, Kumar P, Pranjal C (2015).** Biomarkers of oxidative stress in erythrocytes as a function of human age. World J Methodol. 2015;5(4):216-222. Published 2015 Dec 26. doi:10.5662/wjm.v5.i4.216.
- Kumar SB (2016).** Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox?. Oxid Med Cell Longev.2016:5698931. doi:10.1155/2016/5698931.

L

- Levy D, Reichert O, Bydlowski SP (2019). Activités et polymorphismes des paraoxonases dans les maladies des personnes âgées et de la vieillesse : un aperçu. Antioxydants. 10.3390/antiox8050118.
- Li Z, Prather ER, Stetskiy M, Davis GE, Meade JR, Paix TI, Zhou T (2019). Stress inflammatoire et oxydatif dans les maladies humaines : des mécanismes moléculaires aux nouveaux traitements. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 4472; doi:10.3390/ijms20184472
- Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P (2018). Clin Interv Vieillesse. Stress oxydatif, vieillissement et maladies. Pages 757-772. DOI <https://doi.org/10.2147/CIA.S15851>.

M

- Malcom JJ, McArdle A (2016). Role of Reactive oxygen species in age-related Neuromuscular deficits. J Physiol ;594 :1979-88.
- Meneses JM, Silvestre R, Sousa-Lima I, Macedo MP (2019). Paraoxonase-1 as a Regulator of Glucose and Lipid Homeostasis: Impact on the Onset and Progression of Metabolic Disorders. Int J Mol Sci. 20(16):4049.
- Med sci, Robert Barouki (2006). Stress oxydant et vieillissement. <https://www.edpsciences.org/> 22 : 266–272.
- Migdal C, Serres M (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant, Med Sci (Paris) 2011 ; 27 : 405-412
- Mouldi I (2022). Stress oxydant: 5 conseils pour la prévenir. <https://www.calmement.com/stress/stress-oxydatif/>. (Dernière révision le 25/8/2023).

O

- Organisation mondiale de la santé (OMS) (2020). Un plan pour une décennie pour le vieillissement. [Consulté le 24 Avril 2023].
- Organisation mondiale de la santé (OMS) (2016). Rapport mondial sur le Vieillessement et la santé.
- Organisation mondiale de santé (2022). Vieillessement et santé.

P

Pavillon Benjamin Delessert (2007). Stress oxydant et vieillissement. Laboratoire des Lipides. Paris.

R

- Rashid M.R (2023).** Types de radicaux libres, Université d'Anbar, Collège des sciences. https://www.uoanbar.edu.iq/ScienceCollege/News_Details.php?ID=836.
- Rouaki R (2016).** Effet de l'ingestion de l'huile de Tournesol oxydée et de la supplémentation en alpha tocophérol sur certains paramètres structuraux et fonctionnels du tissu cardiaque chez le rat en croissance. Thèse de doctorat en Agronomie option Sciences Alimentaires. Ecole nationale supérieure d'agronomie ELTHARRACH/ Alger. Pages 17, 27, 31.
- Richard G. Stefanacci DO (2022).** Qualité de vie des personnes âgées. Université Jefferson, Collège Jefferson de la population.
- Rizvi SI , Kumar MP (2007).** Alterations in antioxidant enzymes during aging in humans. Mol Biotechnol. 2007;37(1):58-61. doi:10.1007/s12033-007-0048-7.
- Ruddy R (2010).** Vieillesse et tissu musculaire squelettique, interaction avec l'activité physique. Club des cardiologues du sport. Avec la revue de cardio et sport www.clubcardiosport.com.

S

- Salvioli S, Monti D, Lanzarini C, Conté M, Pirazzini C, Bacalini MG, Garagnani P, Giuliani C, Fontanesi E, Ostan R (2013).** Système immunitaire, sénescence cellulaire, vieillissement et longévité : le vieillissement inflammatoire réévalué. Curr. Pharma. 1675-1679. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23589904>.
- Sayari B, Swati B (2014).** Oxidative stress parameters and antioxidant status in middle aged and elderly subjects : An age-related comparative study. Int. J. Bioassays. 3 (07) : 3133-3134.
- Soomro S (2019).** Oxidative Stress and Inflammation. Open Journal of Immunology. 9 : 2. <https://doi.org/10.4236/oji.2019.91001>.

T

- Thomas Boisson (2023).** Et quels sont les facteurs influençant le vieillissement ? Médecine & Bio (Q-R).Crédits : Utrecht University.

W

- **Wichansawakun S, Buttar HS (2019).** Antioxidant Diets and Functional Foods Promote Healthy Aging and Longevity Through Diverse Mechanisms of Action. In R. B. Singh, R. R. Watson, & T. Takahashi (Éds.). *The Role of Functional Food Security in Global Health*. 541-563. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813148-0.00032-3>.
- **Willcox DC, Scapagnini G, Willcox BJ (2014).** Healthy aging diets other than the Mediterranean : A focus on the Okinawan diet. *Mechanisms of Ageing and Développement*. 136-162. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2014.01.002>.

Y

- **Yegorov YE, Poznyak AV, Nikiforov NG, Sobenin IA, Orekhov AN (2020).** Le lien entre le stress chronique et le vieillissement accéléré. *Biomedecine*. 198. doi: 10.3390/biomedicines8070198.
- **Yu Ch, Xiao JX (2021).** Le système Keap1-Nrf2 : un médiateur entre le stress oxydatif et le vieillissement. *Oxyde Med Cell Longev*. 6635460.

الملخص

قد تؤدي الجذور الحرة الزائدة إلى تقدم مبكر في عمر الخلايا وتطور بعض الأمراض. يحتوي الجسم على إنزيمات مضادة للأكسدة تساعد في محاربة الإجهاد التأكسدي، ولكن يمكن أن يتم تقليلها أثناء الشيخوخة المرضية. هدفنا هو إلقاء الضوء على وجود الإجهاد التأكسدي من خلال قياس علامات معينة، مثل إنزيمات الكاتالاز وسوبر أكسيد الديسموتاز والباراوكسوناز وبروتينات الكربونيل المؤيدة للأكسدة والمالونديالدهيد ومؤشر البلوكس لدى كبار السن المصابين بارتفاع ضغط الدم أو التهاب المفاصل أو داء السكري.

تظهر نتائجنا أن الأشخاص المسنين الذين يعانون من الأمراض المذكورة سابقاً يعانون من انخفاض حاد في نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة، مما يرتبط بزيادة بروتين الكربونيل والمالونديالدهيد. هذا يشير إلى وجود إجهاد تأكسدي مفرط أثناء الشيخوخة المرضية التي تتميز بمؤشر بلوكس منخفض.

في النهاية، يعد الإجهاد التأكسدي عاملاً هاماً يزيد من شدة الشيخوخة. يُوصى باتباع نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة لكبار السن لمنع أو تقليل الإجهاد التأكسدي.

كلمات مفتاحية:

مضادات الأكسدة، الإجهاد التأكسدي، الشيخوخة، جذور حرة، كاتالاز، سوبر أكسيد ديسموتاز، باروكسوناز، مالونديالدهيد، بروتين كاربونيلى، مؤشر البلوكس.

Résumé

Un excès de radicaux libres peut entraîner un vieillissement prématuré des cellules et le développement de certaines maladies. L'organisme possède des enzymes antioxydantes qui permettent de lutter contre le stress oxydatif mais qui peuvent être diminuées au cours du vieillissement pathologique. Nos travaux visent à mettre en lumière la présence de stress oxydatif en mesurant certains marqueurs spécifiques, notamment les enzymes catalase, superoxyde dismutase, paraoxonase, et les pro-oxydants protéines carbonylées, malondialdéhyde, et l'indice BLOX chez les personnes âgées souffrant d'hypertension artérielle, arthrose ou de diabète de type 2.

Nos résultats montrent que chez les personnes âgées souffrant de maladies telles que l'hypertension artérielle, l'arthrose ou le diabète de type 2, il existe une diminution accentuée de l'activité de la paraoxonase et une augmentation de la catalase et de la superoxyde dismutase, associées à une augmentation des protéines carbonylées et du MDA. Ceci indique la présence d'un stress oxydatif exagéré lors du vieillissement pathologique marqué par un indice BLOX faible.

En conclusion, le stress oxydatif est un facteur important augmentant la sévérité du vieillissement. Une alimentation riche en antioxydants est recommandée aux personnes âgées afin de prévenir ou réduire le stress oxydatif.

Mots clés : Antioxydants, stress oxydatif, vieillissement, radicaux libres, catalase, superoxyde dismutase, paraoxonase, malondialdéhyde, protéine, indice BLOX.

Abstract

An excess of free radicals can lead to premature aging of cells and the development of certain diseases. The organism has antioxidant enzymes that fight against oxidative stress, however they could be diminished during pathologic aging. Our work aims to highlight the presence of oxidative stress by measuring specific markers, specially catalase, superoxide dismutase, paraoxonase enzymes, prooxidants such as protein carbonyls, malondialdehyde, and BLOX index in elderly people suffering from high blood pressure, osteoarthritis or type 2 diabetes.

Our results show that in older people with diseases such as high blood pressure, osteoarthritis, or type 2 diabetes, there is a significant decrease in paraoxonase activity and an increase in catalase and superoxide dismutase associated to an increase in protein carbonyls and malondialdehyde. These results indicate the presence of exaggerated oxidative stress with low BLOX index.

In conclusion, oxidative stress is an important factor that increases the severity of aging. A diet rich in antioxidants should be recommended to elderly in order to prevent or reduce oxidative stress.

Keywords : Antioxidants, oxidative stress, aging, free radicals, catalase, superoxide dismutase, paraoxonase, malondialdehyde, protein carbonyl, BLOX index.