

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

Présenté par

BOUDJEMA Djéhanne

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Nutrition et pathologie

Thème

Le bilan minéral et le statut oxydant/anti-oxydant chez les personnes âgées

Soutenu le juin 2023, devant le jury composé de :

| | | | |
|--------------|-----------------|------------|-----------------------|
| Présidente | Loukidi Bouchra | Professeur | Université de Tlemcen |
| Encadrante | Merzouk Hafida | Professeur | Université de Tlemcen |
| Examinatrice | Merzouk Amel Z | MCB | Université de Tlemcen |

Année universitaire 2022/2023

الملخص التوازن المعدني وحالة الأوكسدة / مضادات الأوكسدة لدى كبار السن

أثناء الشيخوخة ، يؤدي النقص الغذائي إلى تغيير في توازن المعادن وتفاقم حالة الإجهاد التأكسدي مما يؤدي إلى تدهور صحة كبار السن تتمثل أهداف أطروحة الماجستير هذه في التغذية والأمراض في تحليل المظهر المعدني ومظهر الإجهاد التأكسدي لدى كبار السن في منطقة تلمسان.

لهذا ، يتم اختيار 20 من كبار السن من الرجال والنساء (أكثر من 70 عاما) على مستوى قسم الطب الطبيعي في مستشفى جامعة تلمسان. للمقارنة ، يتم استخدام عدد من 20 طالبا متطوعا كعنصر تحكم. تؤخذ عينات الدم من الوريد في طية الكوع على معدة فارغة. يتم استخدام الدم المأخوذ (MDA , catalase , peroxyinitrite) وعلامات الأوكسدة والاختزال (calcium ,phosphore,magnésium) لتحديد المعادن تظهر نتائجنا أن مستويات الكالسيوم في البلازما تنخفض عند النساء المسنات مقارنة بالشابات. مستويات المغنيسيوم في البلازما منخفضة عند كبار السن من الرجال والنساء. يظهر السكان المسنون أيضا زيادة في المؤيدين للأوكسدة وانخفاض في مضادات الأوكسدة ، مقارنة بالشباب في الختام ، يقدم كبار السن تغييرا في التوازن المعدني والإجهاد التأكسدي الواضح ، والذي يجب العناية به مبكرا من خلال اتباع نظام غذائي ..متوازن ومكملات بمضادات الأوكسدة والمعادن

الكلمات الرئيسية:

magnésium ،calcium ،phosphore، الإجهاد التأكسدي، catalase , peroxyinitrite, MDA ، توازن المعادن ، الشيخوخة ،

Résumé : le bilan minérale et le statu oxydants /antioxydants chez les personnes âgées

Au cours du vieillissement, les carences alimentaires entraînent une altération du bilan minéral et une aggravation de l'état du stress oxydatif induisant une détérioration de la santé des personnes âgées.

Les objectifs de ce mémoire de master en Nutrition et pathologies sont d'analyser le profil minéral et le profil du stress oxydatif chez une population âgée de la région de Tlemcen.

Pour cela, 20 hommes et femmes âgés (plus de 70 ans) sont sélectionnés au niveau du service de médecine physique du CHU de Tlemcen. Pour la comparaison, une population de 20 étudiants volontaires est utilisée comme témoin. Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est utilisé pour le dosage des minéraux (calcium, phosphore, magnésium) et des marqueurs redox (MDA, peroxyinitrite, catalase).

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en calcium sont réduites chez les femmes âgées comparées aux femmes jeunes. Les teneurs plasmatiques en magnésium sont faibles chez les hommes et femmes âgés. La population âgée présente aussi une augmentation des pro-oxydants et une réduction des antioxydants, comparée aux jeunes.

En conclusion, les personnes âgées présentent une altération du bilan minéral et un stress oxydatif évident, qui doivent être pris en charge précocement par une alimentation équilibrée et une supplémentation en antioxydants et minéraux.

Mots clés : vieillissement, bilan minéral, calcium, magnésium, phosphore, stress oxydatif, catalase, peroxyinitrite, malondialdéhyde.

Abstract: mineral balance and oxidant/antioxidant status in the elderly

During aging, nutritional deficiencies lead to an alteration of the mineral balance and an aggravation of oxidative stress, inducing a deterioration of the health of the elderly.

The objectives of this master's thesis in Nutrition and pathologies are to analyze the mineral profile and the oxidative stress profile in an elderly population in Tlemcen region.

For this, 20 elderly men and women (over 70) are selected in the physical medicine department of the CHU of Tlemcen. For the comparison, a population of 20 volunteer students is used as control. Fasting blood samples are taken from the vein in the bend of the elbow. The blood collected is used for the determination of minerals (calcium, phosphorus, magnesium) and redox markers (MDA, peroxyinitrite, catalase).

Our results show that plasma calcium levels are reduced in elderly women compared to young women. Plasma magnesium levels are low in elderly men and women. The elderly population also shows an increase in pro-oxidants and a reduction in antioxidants, compared to young people.

In conclusion, the elderly present an alteration of the mineral balance and an obvious oxidative stress, which must be managed early by a balanced diet and antioxidant and mineral supplementation.

Key words : aging, mineral balance, calcium, magnesium, phosphorus, oxidative stress, catalase, peroxyinitrite, malondialdehyde

REMERCIEMENTS

*Avant tout je remercie « Allah » qui m'a permis
d'atteindre ce jour pour faire ce travail.*

*Je tiens tout d'abord à exprimer mon profond respect
et mes remerciements à ma Encadrante Pr MERZOUK
HAFIDA, d'avoir encadré ce travail. Un grand merci
pour ses directives, ses conseils, ses encouragements,
sa bonne humeur et surtout sa disponibilité et son
suivi pour la réalisation de ce travail.*

*Mes vifs remerciements au Pr LOUKIDI BOUCHRA,
d'avoir accepté de présider le jury de cette
soutenance.*

*Je présente aussi mes sincères remerciements au Dr
MERZOUK AMEL Z, Maître de conférences au
département de Biologie de l'université de Tlemcen,
d'avoir bien voulu examiner mon travail.*

*Enfin, je profite de ces quelques lignes pour remercier
toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin
au bon déroulement de ce travail, en particulier les
donneurs d'échantillons pour la réussite de partie
pratique.*

Dédicaces

Je dédie ce Modeste Travail :

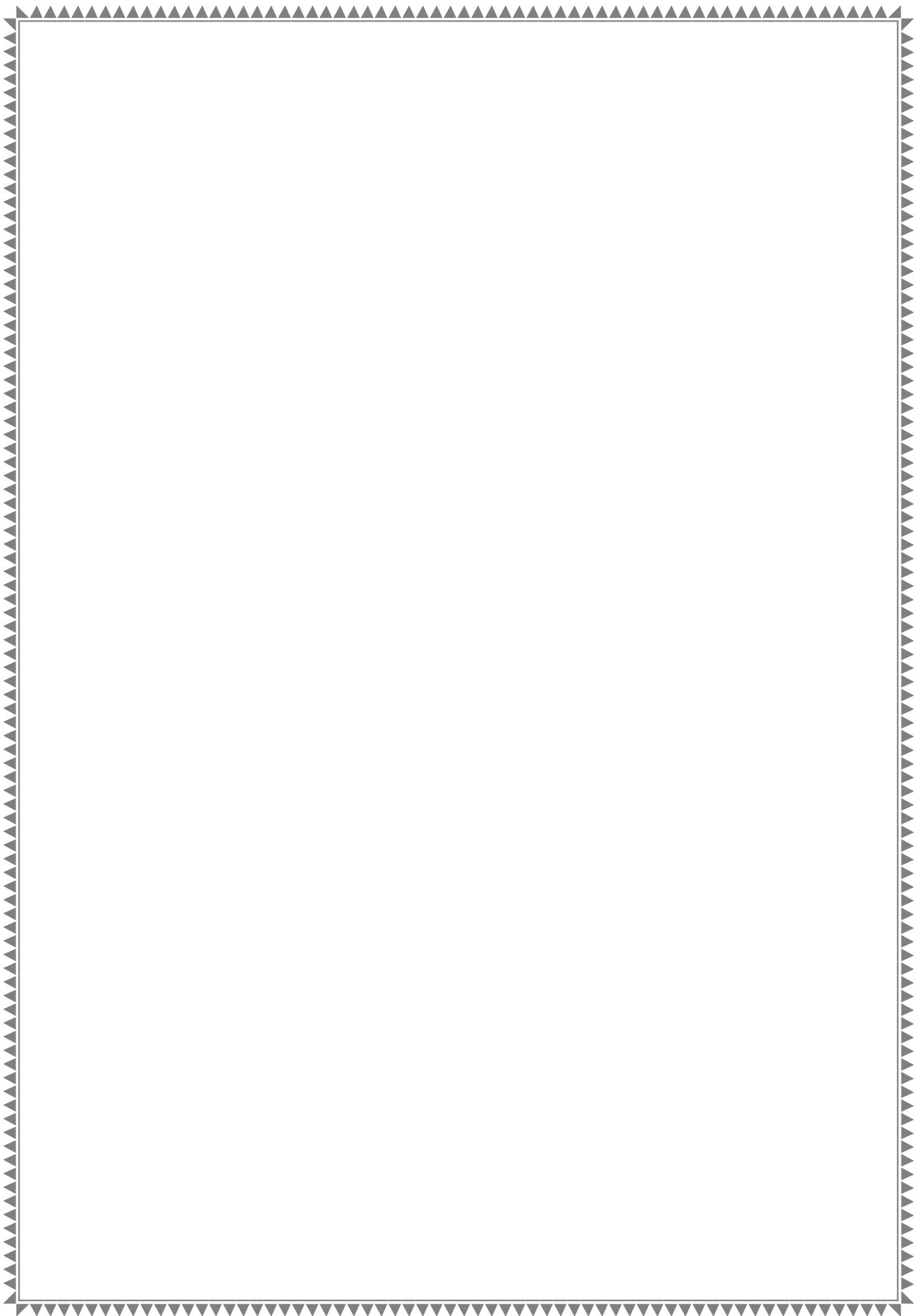
À ma chère mère que j'adore à en mourir qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.

À mon adorable et gentil père pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a accordé.

À ma chère grand-mère et mon cher grand-père

À mes frère : Hichame ; Wanisse , et mon ange khadidja

À ma proche amie Hanae Merci pour ton aide et soutien et de me motiver lorsque j'en ai besoin



Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des Tableaux

| | |
|---|-----------|
| <i>Introduction</i> | <i>1</i> |
| 1. Vieillessement | 3 |
| 1.1. Définition de vieillissement | 3 |
| 1.2. Bien vieillir..... | 5 |
| 1.3. Les principaux changements physiologiques..... | 7 |
| 1.3.1. Appareil cardiovasculaire..... | 7 |
| 1.3.2. Fonction rénale..... | 8 |
| 1.3.3 Système immunitaire..... | 9 |
| 1.3.4. Appareil digestif..... | 10 |
| 2. Le stress oxydatif | 11 |
| 2.1. Définition du stress oxydatif..... | 11 |
| 2.2. Mécanismes des ROS | 11 |
| 2.3. ROS en tant que seconds messagers | 12 |
| 2.4. Systèmes pro-oxydants..... | 13 |
| 2.4.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)..... | 13 |
| 2.4.2. Espèces réactives de l'azote (ERN)..... | 13 |
| 2.5. Systèmes antioxydants..... | 15 |
| 2.5.1. Systèmes antioxydants enzymatiques..... | 15 |
| 2.5.1.1. Superoxyde dismutase (SOD)..... | 15 |
| 2.5.1.2. Glutathion peroxydase (Gpx)..... | 15 |
| 2.5.1.3 Catalase (CAT) | 15 |
| 2.5.2. Systèmes antioxydants non-enzymatiques..... | 15 |
| 2.5.2.1. La vitamine E..... | 15 |
| 2.5.2.2. Vitamine C ou acide ascorbique..... | 15 |
| 2.5.2.3 Vitamine A..... | 16 |
| 2.5.2.4 Glutathion réduit (GSH) | 16 |
| 2.6. Conséquences du stress oxydatif..... | 17 |
| 2.6.1. Oxydation des lipides..... | 17 |
| 2.6.2. Oxydation des protéines..... | 17 |
| 2.6.3. Oxydation de L'ADN..... | 17 |

| | |
|--|-----------|
| 2.7. La théorie radicalaire du vieillissement..... | 18 |
| 2.8. Marqueurs du stress oxydant chez le sujet âgé | 19 |
| 3. Les minéraux et le vieillissement..... | 20 |
| 3.1. Définition des minéraux..... | 20 |
| 3.2. Evolution du statut minéral des personnes âgées..... | 21 |
| 3.2.1. Les macroéléments..... | 21 |
| 3.2.1.1. Le calcium..... | 21 |
| 3.2.1.2. Le magnésium..... | 22 |
| 3.2.2. Les oligo-éléments..... | 23 |
| 3.2.2.1. Le fer..... | 23 |
| 3.2.2.2. Le zinc..... | 23 |
| 3.2.2.3. Le sélénium | 24 |
| Matériel et Méthodes..... | 27 |
| 1. Population étudiée..... | 27 |
| 2. Dosages biochimiques..... | 27 |
| 2.1. Dosage du calcium..... | 27 |
| 2.2. Dosage du magnésium..... | 27 |
| 2.3. Dosage du phosphore..... | 28 |
| 2.4. Dosage du peroxy-nitrite..... | 28 |
| 2.5. Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire (MDA)..... | 28 |
| 2.6. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase..... | 28 |
| 3. Traitement statistique..... | 29 |
| Résultats et Interprétation | 30 |
| 1. Caractéristiques de la population étudiée..... | 30 |
| 2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en peroxy-nitrite ; MDA et catalase chez la population étudiée..... | 30 |
| 3. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée..... | 30 |
| Discussion..... | 34 |
| Conclusion..... | 38 |
| Références bibliographiques..... | 39 |
| Annexes..... | 48 |

Liste des Abréviations

- ADH : Hormone antidiurétique
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- ARN : Acide ribonucléique
- ATP : Adénosine triphosphate
- CAT : Catalase
- DFG : Débit de filtration glomérulaire
- EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique
- ERN : Espèce Réactives de l'Azote
- ERO : Espèce Réactives d'Oxygène
- G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase
- GPX : Glutathion peroxydase
- GR : Glutathion réductase
- GSH : Glutathion réduit
- GSSG : Glutathion disulfite
- IMC : Indice de la masse corporelle
- JNK : Jun N-terminal Kinase
- LDL : lipoprotéines de densité légère
- MCV : Maladies cardiovasculaires
- MDA : Malondialdéhyde
- NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
- OMS: Organisation mondiale de la Santé
- PAD : Pression artérielle diastolique
- PAS : Pression artérielle systolique
- PNBV : Plan national Bien vieillir
- RONs : Espèces réactives de l'oxygène et de l'azote
- SO : Stress oxydant
- SOD : Superoxyde Dismutase

Liste des figures

| | |
|---|-----------|
| Figure 1. Les caractéristiques du vieillissement | 4 |
| Figure 2. Les pathologies associées au vieillissement | 5 |
| Figure 3. Les caractéristiques du vieillissement actif | 6 |
| Figure 4. Le décrochage de l'immunosénescence et du vieillissement | 7 |
| Figure 5. Les modes du vieillissement | 11 |
| Figure 6. Origine extra- et intracellulaire des espèces réactives | 12 |
| Figure 7. Principales sources de radicaux libres | 14 |
| Figure 8. La production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) | 16 |
| Figure 9. Dommages oxydatifs | 18 |
| Figure 10. Schéma illustrant comment les radicaux libres et les antioxydants peuvent influencer le vieillissement | 19 |
| Figure 11. Teneurs en MDA érythrocytaires et en Péroxy-nitrite plasmatique chez la population étudiée | 31 |
| Figure 12. Activité antioxydante de la catalase érythrocytaire chez la population étudiée | 32 |
| Figure 13. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée | 33 |

Liste des Tableaux

Tableau 1. Apports journaliers conseillés en minéraux et oligoéléments pour les personnes âgées 26

Tableau 2. Caractéristiques de la population étudiée 30

Liste des Tableaux en Annexes

Tableau A1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en peroxy-nitrite, MDA et catalase chez la population étudiée 49

Tableau A2. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée 49

INTRODUCTION

Ces dernières années, différents investigateurs ont proposé de nombreux mécanismes pour expliquer le vieillissement et ont mis en évidence des bases moléculaires et des événements biologiques qui contribuent au déclin progressif du fonctionnement cellulaire. Il est probable que des facteurs comme les mutations somatiques, les modifications d'expression génique ou la diminution de l'efficacité de la synthèse protéique, le stress oxydatif interagissent pour participer aux modifications physiologiques en relation avec l'âge. Or les apports alimentaires diversifiés et « optimisés » en qualité et en quantité, sont l'un des facteurs modifiables le plus accessible pour moduler le vieillissement et surtout prévenir le « mauvais vieillissement » avec pathologies et déficits fonctionnels, voire l'incapacité et la fragilité. De très nombreuses études épidémiologiques et cliniques soulignent le lien entre la nutrition et la santé chez le sujet âgé, et mettent en lumière la relation existante entre les divers déficits du statut nutritionnel et la fréquence des pathologies dégénératives liées au processus de vieillissement (**Monique,2010**). Comme un facteur intrinsèque, il a été proposé une origine radicalaire du vieillissement, liée aux agressions oxydantes provoquées par les radicaux libres provenant du métabolisme de l'oxygène (**De Jaeger, 2018**). En effet, au cours du vieillissement, les pertes fonctionnelles sont causées par l'accumulation de dommages dus aux radicaux libres, qui sont des molécules très réactives et qui augmentent en cas de stress oxydatif.

L'alimentation y joue un rôle fondamental comme un facteur extrinsèque. Un accès à une alimentation suffisante et de qualité (contenant les minéraux et les vitamines), la préservation de l'autonomie, ainsi qu'un environnement alimentaire favorable au vieillissement, sont les clés du bien vieillir (**Bihoreau et Corvin, 2022**). En cas de carences alimentaires, une altération du bilan minéral chez les personnes âgées peut induire une fragilité osseuse et une aggravation de l'état du stress oxydatif et une détérioration de la santé en général.

Les objectifs de ce mémoire, dans le cadre du master en Nutrition et pathologie, sont d'analyser le profil minéral comme marqueur du vieillissement, et de rechercher quelques marqueurs du stress oxydatif comme des bio-marqueurs du vieillissement optimal ou pathologique, chez une population âgée de la région de Tlemcen.

Dans ce mémoire, la première partie théorique est consacrée aux rappels bibliographiques comportant des généralités sur le vieillissement, les marqueurs du stress oxydatif et le profil minéral chez les personnes âgées.

La deuxième partie expérimentale permet d'explorer les minéraux (phosphore, magnésium, calcium) et les marqueurs du stress oxydatif (MDA, Peroxynitrite, catalase) chez les hommes et femmes âgés et les comparer à ceux des hommes et femmes jeunes. La dernière partie est consacrée à l'interprétation des résultats obtenus avec une discussion et une conclusion générale.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Vieillessement

1.1. Définition de vieillissement

Le vieillissement est un processus physiologique, dynamique et irréversible, qui intervient dans le développement individuel des organismes vivants au fil du temps (**Pędich, 2007**). C'est un phénomène universel dans la vie des humains dès la conception, et selon la plupart des biologistes le vieillissement commence à partir de la quatrième décennie de la vie et se termine avec la mort, la fin de la vie biologique. Le processus de vieillissement humain est complexe et individualisé, se produit dans la sphère biologique, psychologique et sociale (**Kocemba, 2007**). Le code génétique est considéré comme le mécanisme étiologique et pathologique de base du vieillissement, en plus du rôle important attribué aux facteurs extracorporels, biologiques et psychosociaux. Les agents biologiques comprennent l'inactivité physique, une mauvaise alimentation, la charge psychomotrice, les conditions médicales aiguës et chroniques, et les agents psychosociaux : les changements dans l'environnement, l'isolement, la solitude, et le manque de préparation à la vieillesse. Cette dernière est définie par les biologistes et les médecins comme étape de la vie après l'âge de la maturité, dans laquelle il y a une réduction des fonctions corporelles et divers changements dans les systèmes et les organes (**Szarota, 2004**).

Le vieillissement biologique est défini comme la survenue naturelle d'événements irréversibles, augmentant avec l'âge, les modifications du métabolisme et des propriétés physico-chimiques des cellules, entraînant une altération de l'autorégulation et de la régénération, ainsi que des modifications structurelles et fonctionnelles des tissus et des organes (Figure 1) (**Zych et Witusiak, 2006**).

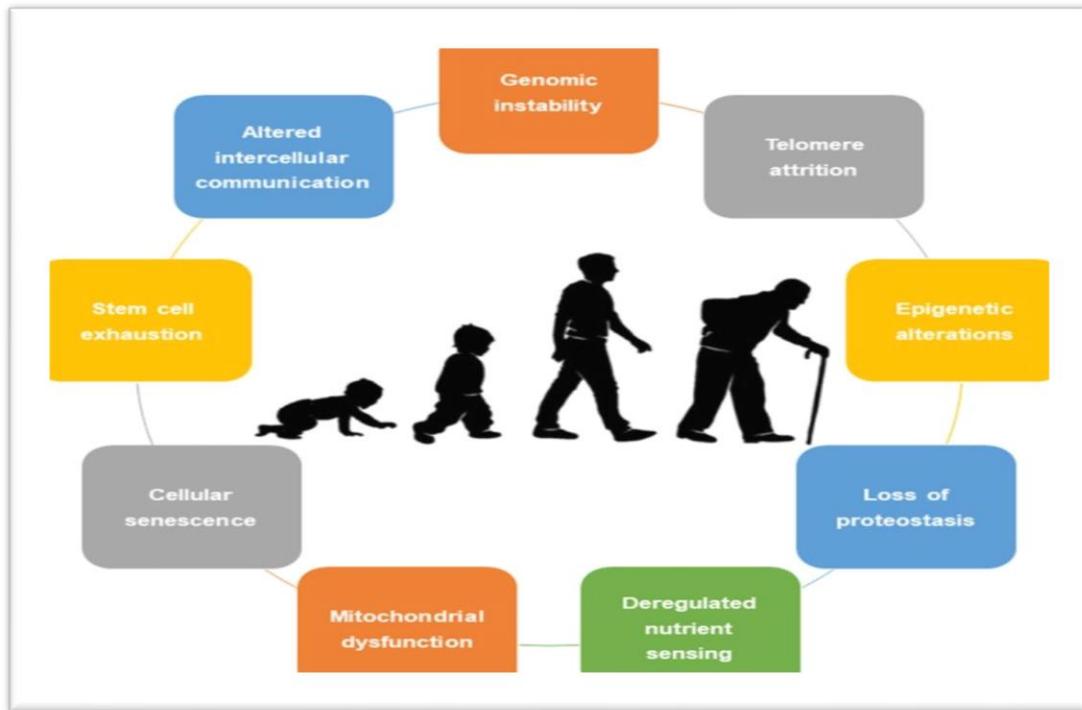


Figure 1. Les caractéristiques du vieillissement (Félix , 2022)

Les modifications structurelles les plus importantes sont (Malgorzata et Rafal, 2014) :

- atrophie des tissus et des organes, qui se développent lentement, aboutissant finalement à la mort.
- dégénérescence amyloïde polymorphe (dans les zones tissulaires où l'amyloïde est déposée) et lipofuscinoïde (dans le cytoplasme des cellules des organes solides, le pigment lipofuscine, appelé « pigment sénile » s'accumule).
- la déshydratation cellulaire interne et externe, dans laquelle le volume total des fluides corporels est réduit de 60 % du poids corporel chez les jeunes et les adultes à environ 45 % du poids corporel chez les personnes âgées.
- augmentation de la graisse et réduction du tissu musculaire. Les changements fonctionnels les plus significatifs incluent une adaptation anormale à tous les niveaux de la structure du corps humain, et une faiblesse ou une défaillance des mécanismes de régulation conduisant à des déséquilibres systémiques (homéostasie) (Figure 2) (Kędziora-Kornatowska, 2007).

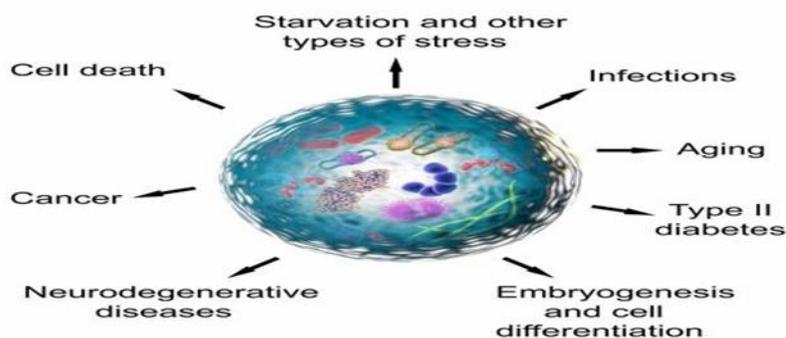


Figure 2. Les pathologies associées au vieillissement

1.2. Bien vieillir

Le vieillissement n'est pas une pathologie, mais un état évolutif qui provoque peu à peu, de façon variable selon les personnes, une altération des capacités fonctionnelles, cognitives, physiques, relationnelles et sociales. Lorsque des pathologies surviennent, souvent chroniques, les traitements proposés reposent en général sur des médicaments dont l'efficacité est limitée et qui ne sont pas dénués d'effets indésirables potentiellement graves. L'enjeu essentiel est de maintenir dans les meilleures conditions possibles les capacités fonctionnelles des personnes âgées et de soulager au mieux les divers symptômes présentés.

C'est pourquoi d'autres méthodes dites complémentaires sont de plus en plus utilisées par la population et les soignants auprès des personnes âgées. Ces méthodes, bien que moins bien évaluées que les médicaments, rendent incontestablement de grands services. Il est donc important d'analyser, parmi elles, celles qui paraissent prometteuses, de réfléchir aux possibilités d'améliorer leur évaluation dans des cadres scientifiques, de les porter à la connaissance des professionnels et du grand public et de faciliter leur utilisation en pratique (François, 2022).

Face au vieillissement mondial de la population, l'OMS propose d'axer les démarches en faveur d'un vieillissement actif sur des objectifs généraux : Mettre en place des politiques et des programmes favorables à un vieillissement actif, c'est reconnaître qu'il faut encourager et équilibrer la prise de responsabilités personnelles (auto-prise en charge), les environnements aménagés à l'intention des personnes âgées et la solidarité intergénérationnelle (Figure 3). Chaque personne, chaque famille doit prévoir et se préparer pour la vieillesse, et faire des efforts personnels pour adopter de bonnes pratiques favorables à la santé tout au long de la vie.

Parallèlement, il faut créer des environnements porteurs dans lesquels les bons choix en matière de santé soient les choix les plus faciles à faire (Goldschmidt, 2016).

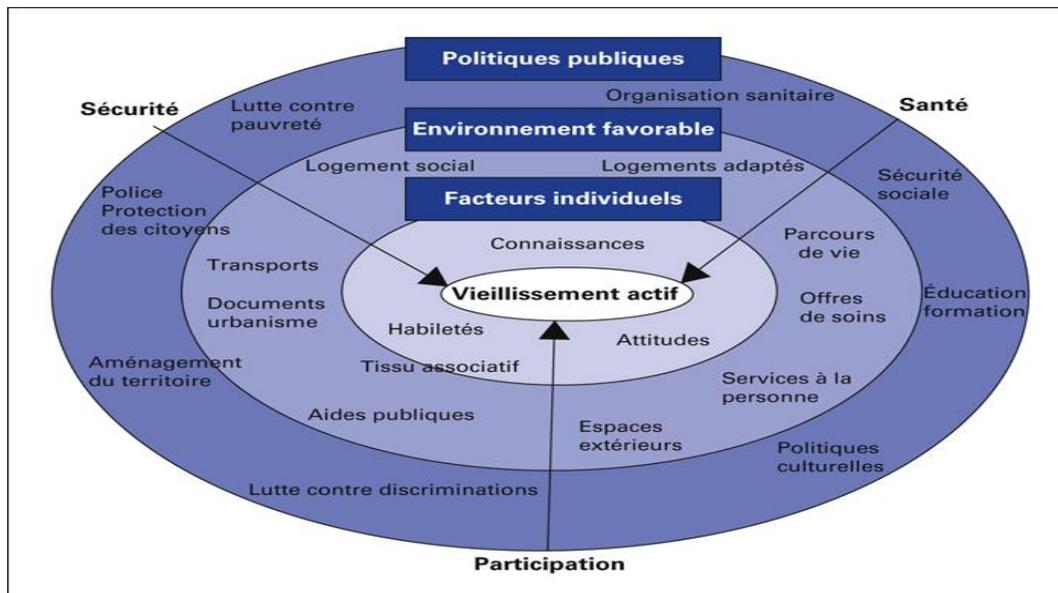


Figure 3. Les caractéristiques du vieillissement actif (Pierre-Marie, 2011)

Le Plan national Bien vieillir (PNBV) : Dans le cadre du projet multinational «Healthy Ageing», lancé par le programme de santé publique de l'Union Européenne en 2004, le PNBV s'est fixé pour objectif d'assurer un « vieillissement réussi » au plus grand nombre de citoyens en proposant des mesures tant sur le plan de la santé individuelle que des relations sociales tout en favorisant l'organisation et la mise en œuvre d'actions de prévention adaptées. Ses principaux axes concernaient la prévention des complications des maladies chroniques, la promotion de comportements favorables à la santé, l'amélioration de l'environnement individuel et collectif, le renforcement du rôle social des seniors par leur participation à la vie sociale, culturelle, artistique, et la consolidation des liens entre générations. Les mesures mentionnées ci-dessous sont développées dans le plan par le Pr Jean-Pierre Aquino, président du comité de suivi du PNBV (Aquino, 2007) :

- 1) Dépister et prévenir lors du départ en retraite les facteurs de risque liés au vieillissement ; cette mesure est envisagée sous la forme d'une consultation dite « de longévité » auprès du médecin traitant.
- 2) Promouvoir une alimentation équilibrée pour rester en forme après 55 ans.
- 3) Promouvoir une activité physique et sportive.
- 4) Prévenir les facteurs de risque et les pathologies influençant la qualité de vie.
- 5) Promouvoir le bon usage des médicaments.

- 6) Promouvoir la solidarité entre générations.
- 7) Développer le bien vieillir au niveau local.
- 8) Développer la recherche et l'innovation.

1.3. Les principaux changements physiologiques

Au cours du vieillissement, de nombreuses fonctions sont modifiées et déclinent (Figure 4).

1.3.1. Appareil cardiovasculaire

Le vieillissement entraîne des modifications structurelles et donc fonctionnelles de l'appareil cardiovasculaire. À ces modifications s'ajoutent fréquemment diverses pathologies (plus de 50 % des sujets âgés de plus de 75 ans ont au moins une affection cardiovasculaire), auxquelles s'ajoute l'influence du patrimoine génétique (De Jaeger, 2018).

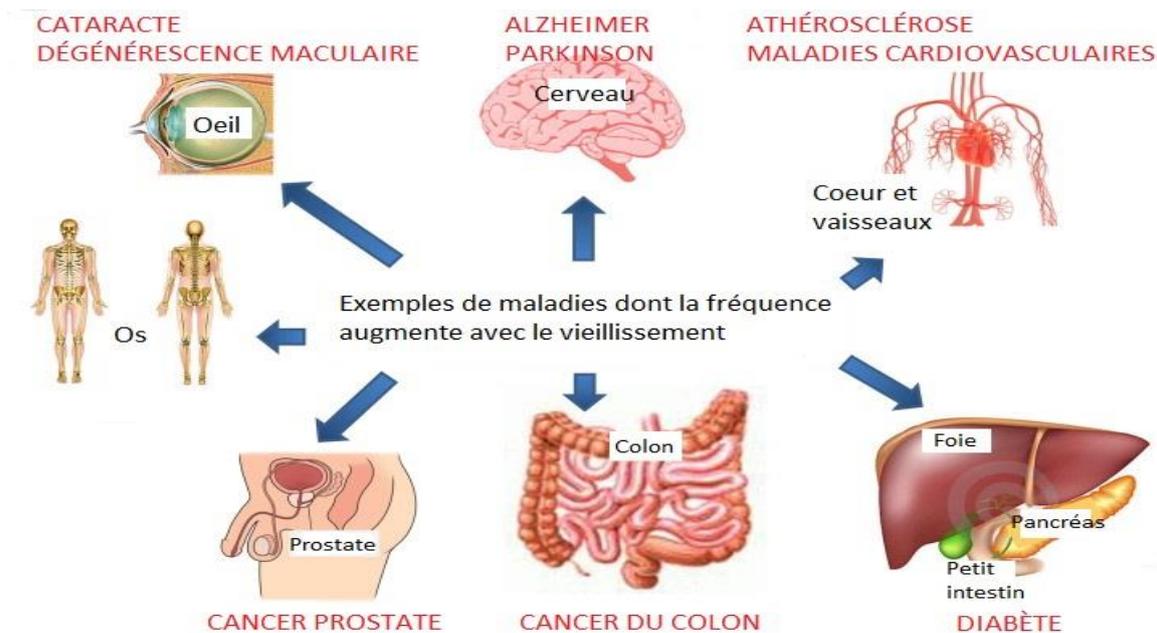


Figure 4. Le décrochage de l'immunosénescence et du vieillissement

Les principales altérations cardiovasculaires sont :

- une diminution progressive du nombre des cardiomyocytes, qui ont une durée de vie limitée et dont le nombre est fixé dès la période néonatale (Olivetti et al., 1991). Près de 40 % du capital cellulaire va être détruit au fur et à mesure de l'avancée en âge, par nécrose et apoptose (Kajstura et al., 1996). Les myocytes perdus sont progressivement

remplacés par du tissu conjonctif, et le poids des ventricules diminue malgré une augmentation réactionnelle de la taille des myocytes restants (**Olivetti et al., 1991**). Cette réduction cellulaire atteint également le tissu de conduction et, à 75 ans, seuls 10 % en moyenne des cellules du nœud sinusal présentes à l'âge de 20 ans sont encore présents (**Bouman et Jongsma, 1986**);

- une baisse de la compliance des vaisseaux et du myocarde. Cette rigidité artérielle est due en grande partie à une glycation des protéines. Avec l'âge, le tissu élastique est progressivement remplacé par du tissu conjonctif plus fibreux. Les résistances vasculaires périphériques augmentent, induisant une élévation de la pression artérielle et une hypertrophie ventriculaire gauche par augmentation de la résistance à l'éjection (**Wei, 1992**). Ce durcissement progressif de la paroi ventriculaire en réponse à une augmentation de post-charge va entraîner une altération de la relaxation active en début de diastole et une réduction du remplissage ventriculaire diastolique précoce (**Manyari et al., 1985**), en partie compensée par l'augmentation de la systole auriculaire (responsable du remplissage tardif). Cela explique que le débit cardiaque reste longtemps préservé. La dysfonction diastolique est en rapport avec des altérations des mouvements de calcium à travers la paroi du réticulum endoplasmique (**Xu et Narayanan., 1998**) expliquant l'efficacité des inhibiteurs calciques dans la correction de ces troubles (**Arrighi et al., 1994**). Parallèlement, la baisse de l'élasticité aortique diminue le débit sanguin coronaire et aggrave la cardiopathieischémique dont la fréquence augmente avec le vieillissement (**kennedy et al., 1977**) ;

- une altération progressive avec l'âge du baroréflexe (**Ebert et al., 1992**) et une diminution de la réponse à une stimulation bêta adrénergique (**Stratton, 1999**), malgré une augmentation réactionnelle de la concentration plasmatique en catécholamines (**Kerckhoffs et al., 1998**) ;

Ainsi à l'effort, les sujets âgés n'augmentent pas leur fréquence cardiaque autant que les sujets jeunes, et leur tolérance à l'hypovolémie est mauvaise (**Olsen et al., 2000**): les vieillards compensent la réponse insuffisante à l'effort de la fréquence cardiaque par une dilatation télé diastolique et une augmentation du volume d'éjection systolique (**Stratton et al., 1994**).

1.3.2. Fonction rénale

L'âge entraîne des modifications rénales variées, tant anatomiques que physiologiques. Le vieillissement rénal s'accompagne d'une atrophie rénale progressive portant essentiellement sur le cortex. Au plan histologique, on observe une diminution progressive

du nombre de néphrons fonctionnels, qui débute vers 40 ans et s'accroît avec l'âge. Comme les autres organes, les reins sont le siège d'une diminution progressive de leur masse fonctionnelle, au profit de graisse et de tissu fibreux. La modification la plus importante est la diminution progressive du débit sanguin rénal, de 10 % par décennie à partir de 40 ans, et ce phénomène s'accompagne d'une perte progressive de glomérules fonctionnels (**Muhlberg et Platt, 1999**). Le débit de filtration glomérulaire se réduit, limitant les capacités d'élimination rénale (**De Leeuw, 1991**). La clairance de la créatinine est divisée par deux entre 20 et 80 ans. Malgré cette baisse du débit de filtration glomérulaire, la créatininémie des sujets âgés reste le plus souvent comparable à celle des plus jeunes, du fait de la diminution de la masse musculaire dont elle constitue le reflet. Certaines formules permettent d'estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG) en fonction de l'âge et de la créatininémie (**Secerbegovic, 1997**). Ces formules constituent de bien meilleurs marqueurs de la fonction rénale chez le sujet âgé que la créatininémie.

Cette réduction de la masse fonctionnelle rénale s'accompagne d'une sclérose glomérulaire avec épaissement progressif de la membrane basale, prédominante dans les zones corticales superficielles (**Chan et al., 1990**). Ce processus est plus marqué en présence de testostérone (**Baylis, 1994**). Il est aggravé par une hypertension artérielle ou un diabète sucré. Il s'accompagne d'une réduction de la capacité de concentration et de dilution des urines. Ce dernier phénomène est accentué par une relative résistance, avec l'avancée en âge, des tubes collecteurs à l'action de l'hormone antidiurétique (**Davidson et al., 1995**). Par ailleurs, l'absence de cycle nyctéméral de sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH) favorise l'augmentation de diurèse nocturne fréquemment observée chez le sujet âgé (**Asplund et Aberg, 1991**).

Ainsi, le rein vieillissant est incapable de s'adapter rapidement à une réduction des apports sodés. De la même manière, il est incapable de faire face à une brutale surcharge hydrosodée, car ses capacités de filtration sont réduites. Ainsi, le vieillard, plus que l'adulte jeune, est sujet à des troubles de l'équilibre hydrosodé (déshydratation, surcharge, hypo- ou hypernatrémie) (**De Jaeger, 2018**).

1.3.3 Système immunitaire

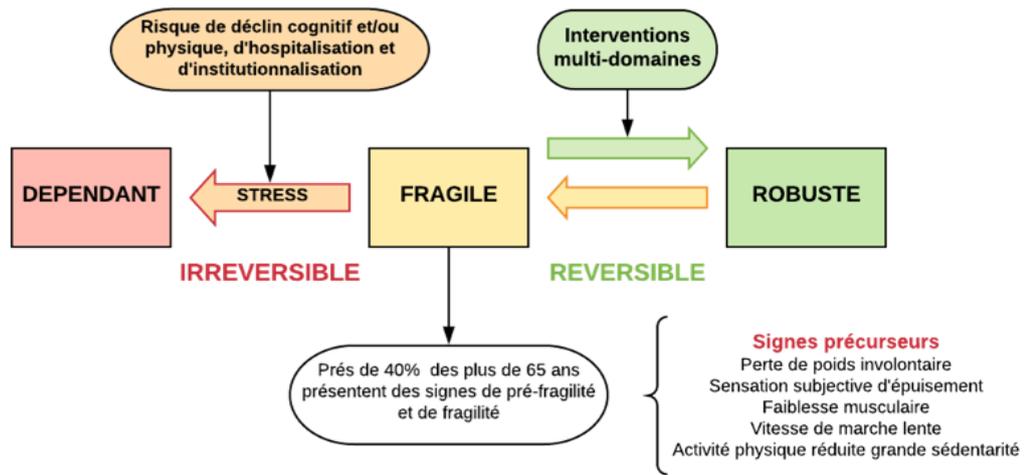
Le vieillissement chez l'homme s'accompagne d'une augmentation de la fréquence des affections malignes, de la susceptibilité aux infections, des maladies auto-immunes et de la diminution de la réponse aux vaccinations. Ces anomalies peuvent être considérées comme la conséquence d'une immunité sénescence touchant aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale. Cependant, les modifications observées sont souvent indissociables

des conséquences de facteurs externes (alimentation, exercice physique, pathologies associées, médicaments). La prolifération des lymphocytes T diminue et le nombre de cellules « naïves » décroît par rapport aux cellules ayant déjà été en contact avec un antigène. La production d'interleukine-2 et 4 (IL-2, IL-4) diminue, ainsi que le nombre de récepteurs de ce médiateur. Parallèlement, il existe une augmentation de l'IL-6 (**De Jaeger, 2018**). Tout cela pourrait contribuer au déclin progressif de la réponse immunitaire au contact de nouveaux antigènes (**Miller, 1996**). Les vaccinations restent cependant efficaces chez le sujet âgé en bonne santé, même si les taux d'anticorps produits sont inférieurs à ceux observés chez des sujets jeunes. La capacité de sécrétion d'anticorps au contact de nouveaux antigènes diminue également, sans que la relation avec un dysfonctionnement des lymphocytes B soit clairement établie. Le degré d'altération du système immunitaire a été pris comme marqueur de « l'âge biologique » des patients et corrélé aux chances de survie à deux ans de sujets très âgés (**Ferguson, 1995**).

1.3.4. Appareil digestif

Le vieillissement entraîne des modifications de l'appareil buccodentaire, une diminution du flux salivaire, une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et une hypochlorhydrie gastrique (**Salles, 2009**). Ces altérations favorisent une baisse de l'absorption, notamment du fer et du calcium, ainsi que de l'assimilation de la vitamine B12. Par ailleurs, le temps de transit intestinal est ralenti chez le sujet âgé par diminution du péristaltisme, favorisant le ballonnement abdominal et la constipation, aggravée par les modifications alimentaires et le manque d'hydratation (**Thomson, 2009**). Le vieillissement est également associé à une diminution de la masse et du débit hépatiques. La fonction pancréatique exocrine n'est que modérément altérée (**De Jaeger, 2018**).

Il apparait clairement que le vieillissement peut être robuste ou alors fragile (Figure 5).



D'après Buchner et al. Age Ageing 25:386-91, 1996

Figure 5. Les modes du vieillissement (Buchner et al., 1996)

2. Le stress oxydatif

2.1. Définition du stress oxydatif

Pour fonctionner, nos cellules consomment de l'oxygène. Ce phénomène génère des radicaux libres, des molécules instables qui abîment des protéines dans la cellule et empêchent le bon fonctionnement, si elles ne sont pas neutralisées. Pour empêcher ces radicaux libres de causer trop de dégâts, il existe plusieurs molécules antioxydantes (n'importe quelle substance qui, lorsqu'elle est présente à une concentration faible par rapport à un substrat oxydable, retarde de façon significative ou empêche l'oxydation dudit substrat) comme la vitamine C, et des enzymes antioxydantes telles que la catalase .

Un état de stress oxydant existe lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes est présente:

- Excès des espèces réactives d'O₂, N₂ ou Cl₂
- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes)
- Mécanismes de réparation insuffisants

2.2. Mécanismes des ROS

Les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONS) sont générées par divers processus endogènes (mitochondrie, dysfonctionnement endothélial, anomalie de la dilatation des vaisseaux sanguins du tissu endothélial, inflammation chronique, surcharge en fer, hyperglycémie, hypercholestérolémie) et exogènes (pollution atmosphérique,

exposition à l'amiante et aux nanoparticules, irradiation, tabagisme, exposition au soleil, sédentarité, surpoids et obésité, exercice physique intense) (Figure 6).

La mitochondrie représente l'une des principales sources d'espèces réactives intracellulaires de l'oxygène (1 à 5 %) et joue un rôle dans la production d'ATP via la phosphorylation oxydative. En raison des fuites d'électrons résultant principalement de la chaîne de transport d'électrons, il ya formation de radicaux libres (Adam-Vizi, 2005 ; Boveris et Chance, 1973). L'un des principaux sous-produits est la formation du radical hydrodioxye hautement réactif ($HO_2\cdot$), qui peut soit réagir immédiatement et endommager les protéines mitochondriales voisines, l'ADN et les lipides, soit être converti en radical superoxyde moins réactif, mais à plus longue durée de vie (Cadenas et Davies, 2000). À son tour, le radical superoxyde peut soit réagir avec les molécules, soit subir une dismutation en peroxyde d'hydrogène, qui est très dispersif dans la cellule et est la molécule la moins réactive générée par les mitochondries (Laura et Kelvin, 2018). Une autre voie de génération de ROS est le cycle catalytique du cytochrome mitochondrial, il comprend l'enzyme Cytochrome P450 composée d'un large spectre de composés organiques, tels que les lipides, les stéroïdes et les xénobiotiques. Il produit divers sous-produits réactifs tels que le radical superoxyde et H_2O_2 (Yasui et al., 2005; Omura, 2006).

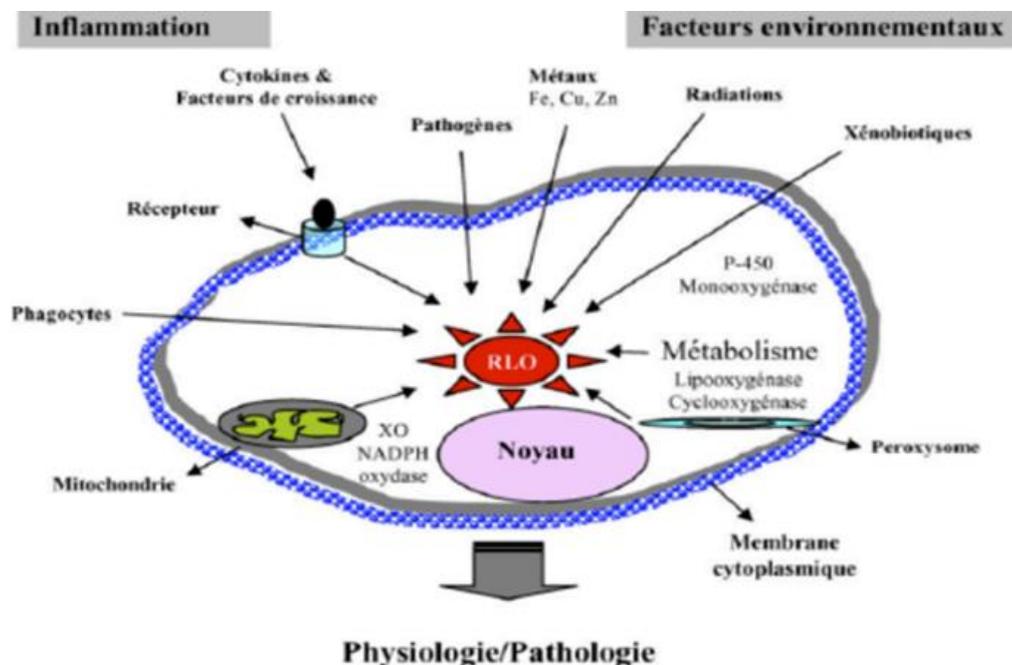


Figure 6. Origine extra- et intracellulaire des espèces réactives (Bonnefont-Rousselot et al., 2003)

2.3. ROS en tant que seconds messagers

Les ROS peuvent agir comme des seconds messagers dans certaines situations, et leurs concentrations optimales activent une variété de voies de transduction du signal dans la cellule et facilitent l'action de facteurs de croissance tels que les cytokines et la signalisation Ca^{2+} . De plus, le rôle des ROS peut être expliqué par les kinases N-terminales c-Jun (JNK), un membre de la famille des protéines kinases qui est activé par les ROS par la production d'intermédiaires de peroxyde lipidique, puis phosphorylé. Après sa phosphorylation, il libère deux protéines liées au lymphome B 2 (BCL2) et séquestrées dans la cellule. Après la libération de ces protéines, elles activent directement les protéines X associées à BCL2 (Bax) par ancrage cytoplasmique (**Hajam et al., 2022**).

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est un métabolite essentiel impliqué dans diverses réactions métaboliques redox et processus cellulaires. Il a été identifié que H_2O_2 agit comme un capteur, un modulateur et une molécule de signalisation pendant le métabolisme redox, et fonctionne également comme un deuxième messager avec le sulfure d'hydrogène (H_2S) et l'oxyde nitrique (NO) (**Di Marzo et al., 2018 ; Linley et al., 2012 ; Jones et Sies, 2015**).

Suite à l'activation de ces seconds messagers, ils activent une cascade protéique en aval par oxydations spécifiques, conduisant ainsi à la réponse métabolique cellulaire (**Sies, 2017; Lorenzen et al., 2017; Veal et al., 2007**). Cette réponse métabolique peut influencer la prolifération, la survie ou la mort de la cellule selon les voies en aval (homéostatiques, pathologiques ou protectrices) qui ont été activées (**Bienert et al., 2007**).

2.4. Systèmes prooxydants

2.4.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les ERO sont des espèces chimiques oxygénées telles que les ions oxygénés, les peroxydes, rendues chimiquement très instables à cause de la présence d'électrons célibataires dans l'orbitale électronique externe (Figure 7). L'équilibre est rétabli soit par oxydation (perte de cet électron libre) ou par réduction (gain d'un autre électron). Le caractère radicalaire de la molécule ne disparaît pas, l'électron libre peut passer sur d'autres molécules, c'est le phénomène d'oxydation en chaîne rencontré surtout dans le cas des lipides (**Delattre et al., 2007**). Dans beaucoup de situations, des facteurs augmentant la production des ERO comme la consommation élevée d' O_2 au cours d'une activité sportive intense consommatrice d'énergie, d'autres réduisent les capacités antioxydants tels que le déficit enzymatique congénital en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (**Delattre et al., 2007**).

2.4.2. Espèces réactives de l'azote (ERN)

Le monoxyde d'azote (NO) est un radical libre réactif produit par les phagocytes et les cellules endothéliales, pour générer d'autres espèces réactives tels que le peroxy-nitrite, qui peut-être décomposé pour former des radicaux OH. Le NO est une substance effectrice des lésions cellulaires. Il peut moduler la libération de divers médiateurs inflammatoires à partir d'une large gamme de cellules (par exemple, les leucocytes, les macrophages, les mastocytes, les cellules endothéliales et les plaquettes) qui participent à la réponse inflammatoire. Il est également impliqué dans la circulation sanguine, l'adhésion des leucocytes à l'endothélium vasculaire et l'activité de nombreuses enzymes, qui peuvent tous avoir un impact sur les maladies et les troubles inflammatoires (Iwalewa et al., 2009). Le peroxy-nitrite est un puissant oxydant et toxique cellulaire par ses effets sur l'oxydation des lipides et des thiols, la chaîne respiratoire mitochondriale, sur la stimulation de la libération de fer et sur la nitration des résidus tyrosines des protéines (Hamma et al., 2015).

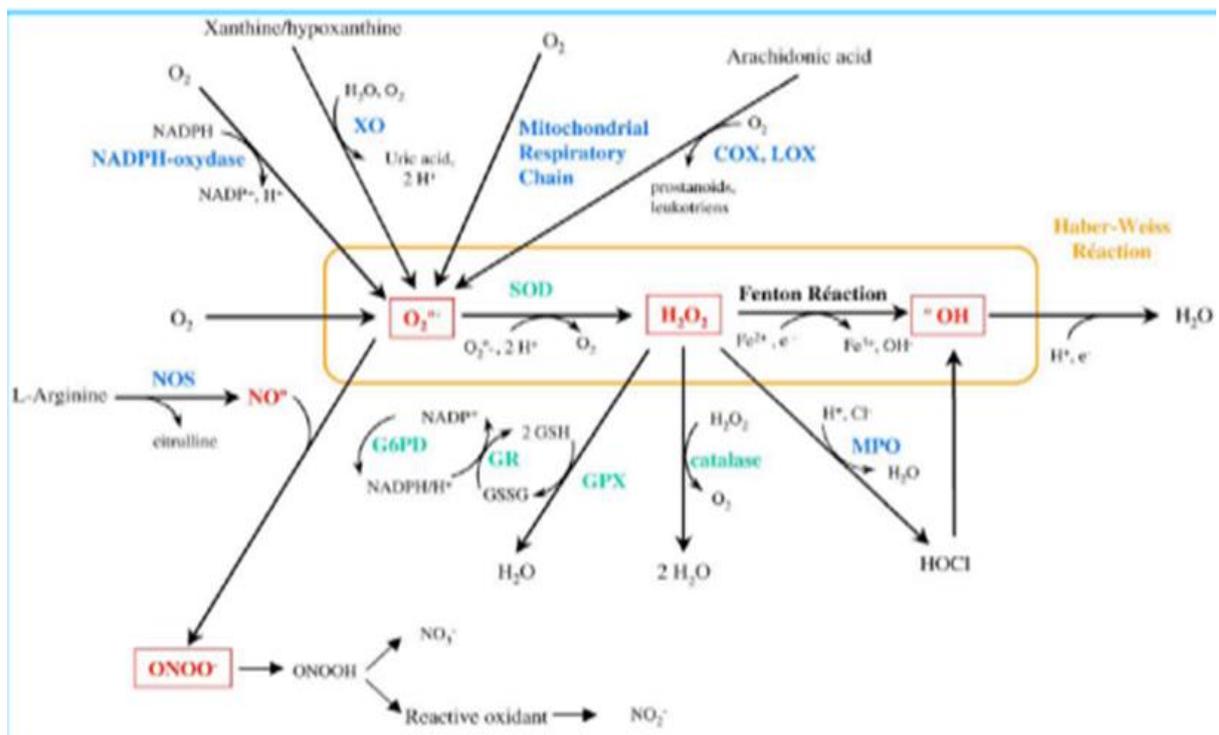


Figure 7. Principales sources de radicaux libres (Margaill et al., 2005)

2.5. Systèmes antioxydants

2.5.1. Systèmes antioxydants enzymatiques

L'organisme se défend contre les radicaux en synthétisant des enzymes qui les neutralisent. Les principales enzymes antioxydantes sont la superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase et réductase et la catalase (Vincent et al., 2004).

2.5.1.1. Superoxyde dismutase (SOD) : Ce sont des métallo-enzymes à manganèse ou à cuivre et zinc présentes dans la mitochondrie. L'enzyme catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène qui pourra être pris en charge par des enzymes à activité peroxydase (Baudin, 2006).

2.5.1.2. Glutathion peroxydase (Gpx) : La GPx fait partie d'un système complet qui joue un rôle central dans le mécanisme d'élimination du H₂O₂. La GPx est l'enzyme clef du système antioxydant et nécessite la présence du glutathion réduit (GSH) comme donneur d'électron. Le glutathion désulfite (GSSG) ainsi produit est à nouveau réduit par la glutathion réductase (GR) qui utilise le NADPH comme donneur d'électron (Agarwal et Prabakaran, 2005).

2.5.1.3 Catalase (CAT) : La catalase est une enzyme intracellulaire qui catalyse la réaction de détoxification du H₂O₂ (Généralement produit par les SOD) (Newsholme et al., 2007).



2.5.2. Systèmes antioxydants non-enzymatiques

2.5.2.1. La vitamine E (α -tocophérol) : La vitamine E est le principal antioxydant. Elle neutralise les radicaux libres. Ensuite, elle stoppe la chaîne de réactions de peroxydation des lipides. Cette vitamine devient à son tour un radical moins réactif, qui pourra être régénéré par l'acide ascorbique (Bationo et al., 2015).

2.5.2.2. Vitamine C ou acide ascorbique : L'acide ascorbique de formule C₆H₈O₆ présente deux carbones asymétriques, une fonction lactone, deux fonctions alcool puis une fonction ène-diol (HO -C = C = OH). C'est cette dernière fonction qui est responsable de son activité biologique par ses propriétés réductrices. Après oxydation, l'acide ascorbique devient l'acide déhydroascorbique. C'est l'anion ascorbate qui est prédominant au pH physiologique. Il est présenté sous forme de cristaux blancs. Les apports en vitamine C se

font principalement par les fruits frais (kiwi, agrumes) et par certains légumes comme les tomates, poivrons, brocolis (Marc et al., 2004).

2.5.2.3 Vitamine A : Pour les mammifères supérieurs, la vitamine A provient exclusivement de l'alimentation: Soit sous forme de vitamine préformée (dans sa forme majoritaire ; il s'agit de rétinol estérifié par des acides gras à longues chaînes comme le palmitate de rétinol par exemple) dans les produits animaux, ou bien sous forme caroténoïdes provitaminiques tels que b-carotène, acarotène, b-crypto xanthine, présents dans les aliments d'origine végétale (Pallet et Enderlin , 2011).

2.5.2.4 Glutathion réduit (GSH) : Le glutathion est un tripeptide (L-γ-glutamyl-L-cysteinyl-glycine) (Li et al., 2005). Il joue un rôle important comme antioxydant endogène et dans le maintien de l'équilibre d'oxydoréduction. En fait, le GSH participe à l'élimination du H₂O₂ et des LOOH, en servant de co-substrat à l'enzyme GSH-Px (Ferrari et al., 1991). Le glutathion oxydé (GSSG) formé par cette première réaction est à nouveau réduit en GSH par la GSH réductase. Le GSH peut inhiber la peroxydation des lipides et s'avère efficace comme piègeur direct de certains ERO, tels les radicaux OH• et l'oxygène singulet O₂ (Halliwell, 1996). Il est antioxydant par son caractère nucléophile et radicalaire.

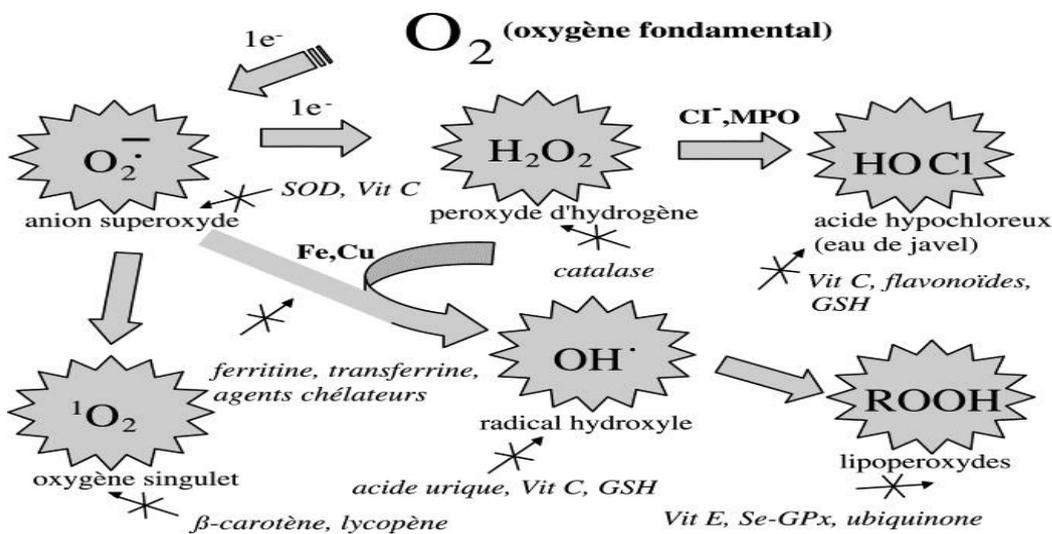
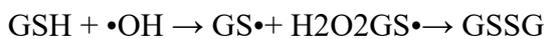


Figure 8. La production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Leeuwenburgh et Heinecke, 2001)

2.6. Conséquences du stress oxydatif

2.6.1. Oxydation des lipides

Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical pyroxy. Cette réaction appelée peroxydation lipidique ; forme une réaction en chaîne car le radical pyroxy formé se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué (**Ester Bauer et al., 1992**). Les hydroperoxydes peuvent subir plusieurs modes d'évolution : être réduits et neutralisés par la glutathion peroxydase ou continuer à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes acides et en alcanes (éthane, éthylène, pentane) qui, de par leur volatilité, sont éliminés par voie pulmonaire (**Cadet et al., 2002**). Le radical pyroxy, après évolution en un peroxyde cyclique et coupure de la molécule, peut libérer différents aldéhydes toxiques dont le malonalaldéhyde MDA (Les aldéhydes sont des produits secondaires, issus de la décomposition des hydroperoxydes) ou l'hydroxynonanal. La transmission en chaîne de la réaction de peroxydation lipidique est stoppée par la vitamine E intercalée dans la bicouche lipidique des membranes. Cette attaque des lipides peut concerner les lipoprotéines circulantes ou les phospholipides membranaires. Les conséquences seront différentes : l'attaque des lipides circulants aboutissant à la formation de LDL oxydées qui, captées par des macrophages, formeront le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires, l'attaque des phospholipides membranaires modifiant la fluidité de la membrane et donc le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (**Cadet et al., 2002**).

2.6.2. Oxydation des protéines

L'oxydation des protéines par ROS / RNS peut produire une gamme de produits stables ainsi que réactifs tels que les protéines carbonylées qui peuvent générer des radicaux supplémentaires en particulier lors de l'interaction avec des ions de métaux de transition. Bien que la plupart des protéines oxydées qui sont fonctionnellement inactifs soient rapidement retirés, certains peuvent progressivement s'accumuler avec le temps et de contribuer ainsi aux dommages liés au vieillissement ainsi que diverses maladies (**Devasagayamet al., 2004**).

2.6.3. Oxydation de L'ADN

Bien que l'ADN soit la mémoire de toute la composition biochimique des êtres vivants, il s'agit d'une molécule très sensible à l'attaque par les radicaux de l'oxygène (Figure 9). Cinq classes principales de dommages oxydatifs médiés par OH• peuvent être générées. Parmi elles, les bases oxydées, les sites abasiques, des adduits intra-caténaux, des cassures de brins et des pontages ADN-protéines (Cadet et al., 2002).

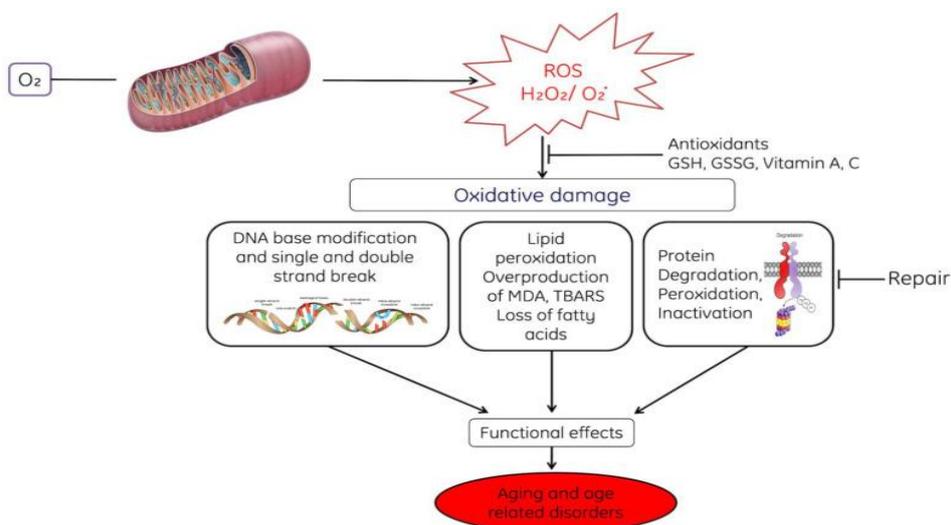


Figure 9. Dommages oxydatifs

2.7. La théorie radicalaire du vieillissement

Harman a proposé que le vieillissement se produisait en raison de: « ... les attaques secondaires délétères des radicaux libres (qui sont normalement produits au cours du métabolisme cellulaire) sur les constituants cellulaires et sur les tissus conjonctifs » (Harman, 1955).

Le déséquilibre entre la génération et la neutralisation des oxydants entraîne la progression vers le stress oxydatif qui à son tour donne lieu à diverses maladies, troubles et vieillissement (Hajam et al., 2022). La théorie radicalaire du vieillissement prend appui sur des données montrant une production directe accrue d'espèces radicalaires au cours du vieillissement ou une augmentation des marqueurs du stress oxydant au cours du vieillissement (Figure 10) (Roussel et Ferry, 2002). Il est un processus au cours duquel les tissus et les organes perdent leurs fonctions ou ne fonctionnent pas efficacement, provoquent une détérioration des tissus mous et perturbent l'homéostasie (Biala et al., 2015; Bratic et Larsson, 2013). Simultanément, le SO est associée à diverses circonstances liées à l'âge (maladies cardiovasculaires MCV, maladie pulmonaire

obstructive chronique, maladie rénale chronique, maladies neuro-dégénératives et cancer), y compris la sarcopénie et la fragilité (Bonomini et al., 2014; Liang et Ghaffari, 2014).

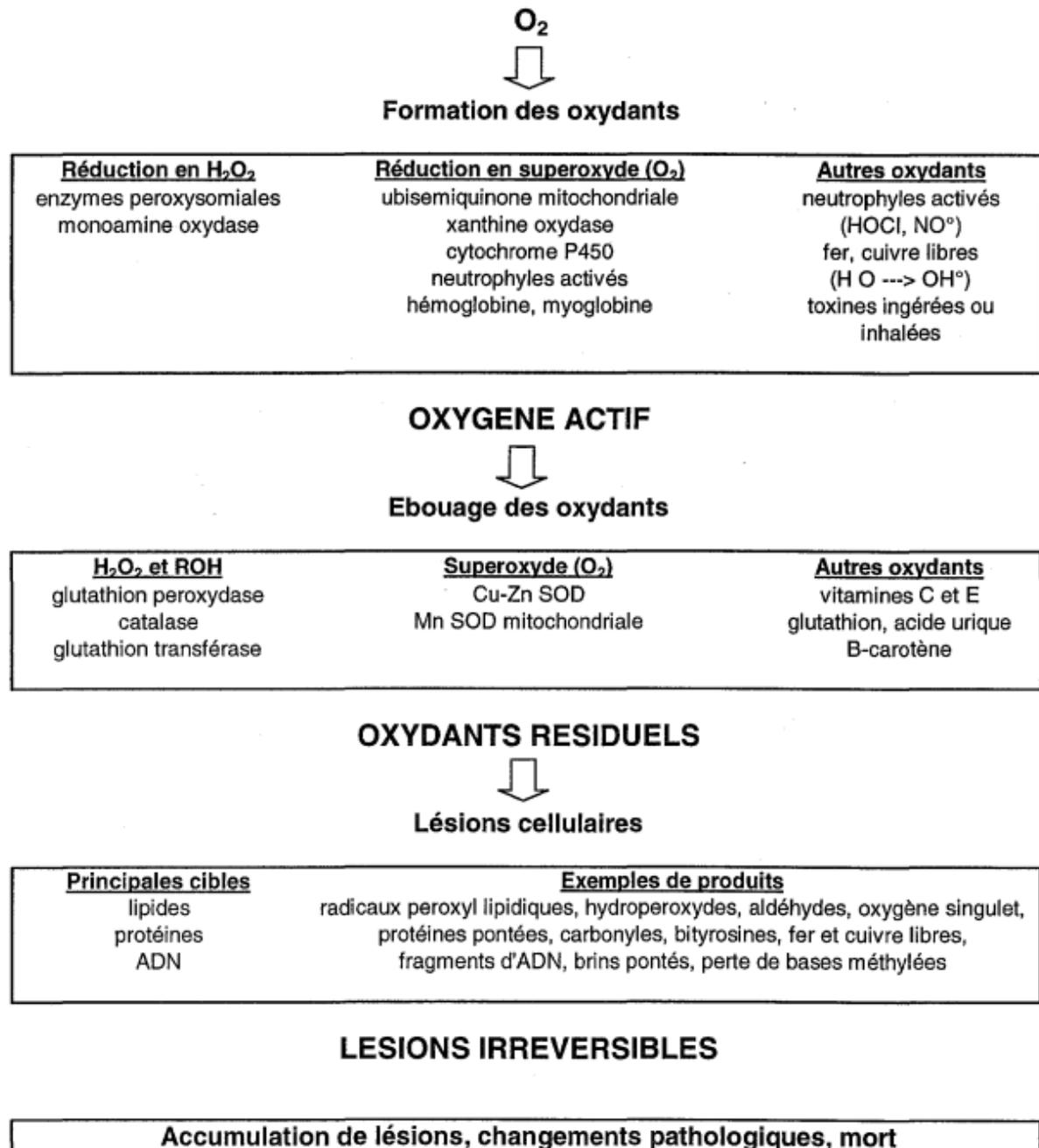


Figure 10. Schéma illustrant comment les radicaux libres et les antioxydants peuvent influencer le vieillissement (Timiras, 1997).

2.8. Marqueurs du stress oxydant chez le sujet âgé

Le stress oxydant est étroitement lié au processus du vieillissement (Baker et Sprott, 1988; Bokov et al., 2004; Vasto et al., 2010). Plusieurs études ont montré une

augmentation des dommages oxydatifs au cours du vieillissement avec une augmentation de la peroxydation lipidique (**Spiteller, 2001**), ainsi que l'oxydation de l'ADN (**Song et al, 2007**) et des protéines (**Stadtman et Levine, 2000**) chez des personnes âgées avec ou sans pathologies associées (**Congy et al., 1995; Gil et al., 2006**).

Des modifications dans le profil des antioxydants ont été rapportées dans plusieurs écrits. Il semble que les antioxydants vitaminiques, notamment les vitamines E et C, sont diminués chez les personnes âgées (**Wright et al., 1995 ; Mecocci et al., 2000 ; Meydani, 2001**). Des études ont montré une diminution d'environ 75% de la concentration de la vitamine E dans les lipoprotéines des personnes âgées entre 65 et 85 ans comparativement aux personnes jeunes âgées entre 18 et 25 ans (**Khalil et al., 1998**). Concernant le système de défense enzymatique les constatations sont divergentes. En effet, l'étude menée chez des sujets sains montrait une activité plus élevée de la glutathion peroxydase (GPx) chez des sujets de plus de 70 ans en comparaison avec les sujets de moins de 70 ans (**Junqueira et al., 2004**). Ces résultats ont été expliqués par un mécanisme d'adaptation de l'organisme face au stress oxydatif. D'autres publications ont rapportées aussi une diminution avec l'âge de l'activité de la SOD, la catalase et de la GPx, tant au niveau cellulaire que plasmatique (**Guemouri et al., 1991; Gil et al., 2006**), ainsi qu'une diminution de la capacité antioxydante totale au cours du vieillissement (**Chehab et al., 2008**). Dans l'ensemble, la majorité des études ont constaté une diminution dans les capacités antioxydantes même lors d'un vieillissement sans pathologies (**Gil et al., 2006**).

3. Les minéraux et le vieillissement

3.1. Définition des minéraux

En plus de l'eau et des macronutriments (glucides, lipides, protéines), les aliments contiennent des matières minérales.

Les minéraux sont des substances essentielles à notre organisme. Souvent appelés simplement minéraux, ces éléments tirés de la terre sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme en participant à de très nombreuses réactions chimiques dans le corps (**Alvityl, 2018**).

On les classe en deux catégories : les minéraux majeurs et les oligo-éléments.

Les macro-éléments ou éléments minéraux majeurs sont les éléments minéraux indispensables tels que le : Phosphore (P), Calcium (Ca), Magnésium (Mg), Sodium (Na), Potassium (K), Chlore (Cl), Souffre (S). Ils sont nommés «majeurs» car représentent une part important du contenu de l'organisme (**Alvityl, 2018**). Les sels minéraux existent en quantités relativement élevées dans l'organisme (de l'ordre de plusieurs grammes). Les

oligo-éléments (ou éléments en trace) font partie des micronutriments, avec les vitamines et les minéraux. Ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, qui ne les synthétise pas. Ils sont donc apportés par l'alimentation en quantité faible de l'ordre du mg/j voire infime de l'ordre du $\mu\text{g} / \text{j}$ (**Constans, 1998**). Leur absence comme leur excès peuvent être responsables de désordres importants (**Chappuis, 1991**). Les minéraux Fer (Fe), Manganèse (Mn), Zinc (Zn), Cuivre (Cu), Cobalt (Co), Iode (I), Molybdène (Mo), Sélénium (Se) sont dit « traces » car présents dans le corps en très faibles quantités et ce sont ces quantités infimes qui suffisent au bon fonctionnement de l'organisme (**Alvityl, 2018**). Comme le rein les élimine quotidiennement, notre alimentation doit en apporter chaque jour des quantités suffisantes. Des carences peuvent être liées à un apport insuffisant (parfois d'origine géologique) ou à une modification de la digestibilité des oligoéléments: additifs alimentaires, cuisson inadéquate, médicaments. Il faut, comme pour les vitamines, éviter tout surdosage (**Campagne, 2023**).

3.2. Evolution du statut minéral des personnes âgées

3.2.1. Les macroéléments

3.2.1.1. Le calcium

Le calcium provient essentiellement des produits laitiers, mais aussi des fruits secs ou oléagineux, des légumes secs, des légumes (choux, cresson, navets, oignons) et des eaux minérales calciques (Vittel, Hépar, Contrex, Badoit, Perrier) (**Ferry et al., 1996 ; Cuculi de Clery et Kourdoul, 1991 ; Bellaton et al., 1992 ; Cohen-solal, 1998**). Le calcium issu des produits laitiers est mieux absorbé que le calcium d'origine végétale ou médicamenteuse. L'apport alimentaire seul ne suffit souvent pas à couvrir les besoins de la personne âgée du fait de la diminution de l'absorption avec l'âge; celle-ci est inférieure chez la femme par rapport à l'homme. Cette absorption est stimulée par le métabolite actif de la vitamine D qui diminue fréquemment avec l'âge; il apparaît souvent une diminution du nombre des récepteurs de la vitamine D créant en quelque sorte une résistance à la vitamine D. Elle est diminuée par la présence de fibres, d'acide oxalique (présent dans le cacao, les épinards les betteraves, le thé) et les antiacides au long cours (qui diminuent l'absorption du phosphore et donc celle du calcium) (**Ferry et al., 1996 ; Cuculi de Clery et Kourdoul, 1991 ; Bellaton et al., 1992 ; Rosenberg et Sastre, 2002**). Le calcium est présent dans l'organisme sous forme ionisée et est stockée à 99% dans l'os. L'équilibre sanguin du calcium est régulé par l'accrétion ou la résorption des cristaux osseux, par la régulation de l'absorption intestinale et par l'excrétion urinaire. Trois hormones interviennent sur ces mécanismes (**Ferry et al., 1996 ; Rosenberg et Sastre, 2002**). La

calcitonine inhibe la résorption osseuse et stimule son excrétion urinaire; elle est hypocalcémiante. La parathormone augmente la résorption osseuse et diminue son élimination urinaire; elle est hypercalcémiante. La vitamine D stimule l'absorption intestinale. Le calcium intervient également dans la coagulation sanguine, la propagation de l'influx nerveux et dans la contraction des muscles (cardiaques et squelettiques). La carence d'apport en calcium touche 20% des sujets vivant à domicile et près de 60 % des sujets âgés hospitalisés (**Cuculi de Clery et Kourdoul, 1991**). La conséquence principale d'une carence en calcium chez une personne âgée est l'ostéoporose avec un risque accru de fracture (**Pierre-Etienne, 2004**). En effet, une carence d'apport en calcium conjuguée à la diminution de son absorption par des phénomènes de résistance à la vitamine D entraîne un bilan calcique négatif, et ce malgré la diminution de la calciurie. Ce déficit provoque une hyperparathyroïdie réactionnelle et une destruction progressive du capital osseux pour maintenir l'homéostasie calcique. Expérimentalement, cette carence est aussi peut-être à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle systolique. Un apport normal en calcium semble faire baisser cette pression (**Pierre-Etienne, 2004**).

3.2.1.2. Le magnésium

Le magnésium provient de tous les aliments mais préférentiellement du riz, du soja et des légumes. La quantité ingérée de magnésium est proportionnelle à la valeur calorique des aliments (**Ferry et al., 1996; Rosenberg et Sastre, 2002 ; Durlach, 2000**). Dans l'organisme, il intervient dans le transfert et la libération d'énergie sous forme de liaison phosphate dans le métabolisme de l'ATP. Le magnésium est indispensable pour la contraction musculaire et la physiologie cardiaque. Par ailleurs, il entre dans la constitution de plusieurs enzymes et du suc digestif; il est nécessaire à la minéralisation osseuse. Au niveau de l'immunité, il stimule la production de lymphocytes et favorise la phagocytose. Il est aussi érythro-stabilisateur et anti-thrombotique. Les causes de la carence en magnésium sont représentées par les insuffisances d'apport surtout, mais aussi par des mécanismes dysrégulateurs pathologiques ou iatrogènes inducteurs de déplétion (**Pierre-Etienne, 2004**). Il est inférieur chez le sujet âgé et une carence magnésique est à l'origine d'une fatigue chronique, une tendance dépressive ou hypochondriaque, une hyperémotivité anxieuse. Elle n'induit pas à elle seule une démence, mais elle peut y contribuer. Sur le plan rénal, une microcristallurie voire une insuffisance rénale magnésosensible ont été rapportées chez le sujet âgé. Sur le plan cardio-vasculaire, on note un allongement de l'espace QT, source d'éventuels troubles du rythme et rarement un prolapsus mitral

idiopathique. Le déficit magnésique serait par ailleurs un des facteurs de risque cardiovasculaire.

3.2.2. Les oligo-éléments

3.2.2.1. Le fer

On distingue deux origines alimentaires pour le fer: pour 15 % de la ration journalière en fer, il s'agit de fer héminique provenant de la viande ou du poisson. Pour 85 %, il s'agit de fer non héminique provenant des légumes secs, des céréales, des fruits, des légumes et des produits laitiers. L'absorption du fer est meilleure pour le fer héminique que pour le fer non héminique. L'absorption du fer non héminique (de 1 à 20 %) varie selon les réserves de l'organisme et les aliments ingérés: le thé, le café, le calcium, le zinc et les protéines (de soja surtout) diminuent son absorption, tandis que les produits carnés, la vitamine C et d'autres acides organiques favorisent son absorption intestinale. Le fer entre dans la constitution de l'hémoglobine et de la myoglobine. Il intervient aussi dans de nombreux systèmes enzymatiques et joue un rôle essentiel dans les mécanismes de respiration cellulaire au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. Le stock martial est évalué par le dosage du fer sérique et de la ferritinémie. Quel que soit l'âge, la diminution du stock martial est plutôt contemporaine d'un syndrome inflammatoire ou d'une spoliation sanguine que secondaire à une carence d'apport liée à une alimentation insuffisante. La carence martiale touche 1 à 9% des sujets âgés vivant à domicile et 10% des institutionnalisés. Une carence en fer provoque une anémie microcytaire hypochrome hyposidérémique ; elle est plus souvent appelée « ferriprive ». Chez la personne âgée, cette carence induit aussi une diminution des capacités physiques avec un taux de lactates qui augmente plus rapidement et une diminution des performances intellectuelles. Une diminution des défenses immunitaires, et donc une moindre résistance aux infections, ont également été rapportées (**Ferry et al., 1996 ; Lesourd, 1996 ; Delarue, 2007 ; Bellaton et al., 1992**).

3.2.2.2. Le zinc

Le zinc se trouve en grande quantité dans les poissons, les huîtres, la viande ou les céréales complètes. Son absorption varie selon les aliments ingérés: elle est diminuée par les phytates, le calcium, les aliments riches en produits végétaux et pauvres en viande, le fer non héminique, le soja alors qu'elle est augmentée par les protéines, les acides aminés et les acides organiques. C'est un élément ou un cofacteur de très nombreuses enzymes intervenant dans le métabolisme glucidique, lipidique, protéique ou des acides nucléiques

(alcool déshydrogénase, ADN et ARN polymérase, phosphatases alcalines). Il participe à la synthèse protéique, au métabolisme osseux, au transport de l'oxygène et à la protection contre les radicaux libres. Le zinc présente également un rôle important dans l'immunité. Il permet l'adaptation au manque de lumière (**Ziegler et Bene, 1996**).

Les causes de carence en zinc chez la personne âgée sont principalement représentées par les carences d'apport ou par une augmentation des besoins (diarrhée, maladie inflammatoire de l'intestin, alcoolisme, l'insuffisance rénale, diabète). Il existe aussi des carences d'origine iatrogène (antibiotique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétique, nutrition parentérale prolongée). Les conséquences d'une carence en zinc chez le sujet âgé sont multiples: des lésions cutanées péri-orificielles (chéilite, stomatite, glossite, lésion eczématoïde et bulleuse des parties génitales), des troubles de la cicatrisation et une alopécie peuvent être observés. Des désordres immunitaires avec une augmentation de la sensibilité aux infections (altération de la fonction des lymphocytes T et de la chimiotaxie des leucocytes) sont des signes fréquents de carence en zinc de la personne âgée. Cette carence participe à l'aggravation des troubles de l'odorat, du goût, de la vision nocturne liée à l'âge. Des manifestations neuropsychiques telles que l'apathie ou la dépression peuvent également apparaître. En cas d'alimentation parentérale prolongée, il y a un risque d'apparition d'une acrodermatite entéropathique associant diarrhée et plaques de kératose (**Pierre-Etienne, 2004**).

3.2.2.3. Le sélénium

Le sélénium se trouve sous forme de séléno-méthionine ou de séléno-cystéine dans les aliments riches en protéines (viande, poisson, lait, céréales) et n'est quasiment pas présent dans l'alimentation sous la forme de sélénium inorganique. Après absorption, il est stocké dans les muscles. Avec la vitamine E, le sélénium intervient dans le métabolisme des peroxydes et des radicaux libres produits par l'oxydation des lipides. Il entre dans la composition de la glutathion peroxydase, dont le rôle est de protéger la membrane cellulaire contre les radicaux libres de l'oxygène. Il concourt ainsi à limiter les pathologies cardio-vasculaires, les inflammations d'origine rhumatismale comme la polyarthrite rhumatoïde ou d'origine cancéreuse. Il intervient aussi dans la régénération de la forme réduite de la vitamine E, dans le métabolisme thyroïdien. Il contribue au maintien de l'intégrité des muscles squelettiques et cardiaques, des spermatozoïdes. Parmi les sujets âgés vivant à domicile, 5 à 40% d'entre eux présentent une carence en sélénium; ce pourcentage s'élève entre 50 et 58 % pour les sujets âgés institutionnalisés (**Cuculi de Clery et Kourdoul, 1991**). Dans les formes sévères, et historiquement en Chine dans des

contrées pauvres en sélénium, on a décrit la maladie de Keshan correspondant à une cardiomyopathie sélénosensible. Un tel tableau n'est quasiment jamais rencontré dans la population âgée qui 43 présente des signes de sub-carences (des troubles des phanères, une plus grande susceptibilité aux infections par diminution de l'immunité cellulaire et des phagocytes, des troubles du rythme. En cas de carence importante, des atteintes neuromusculaires et osseuses ont été rapportées ((Ferry et al., 1996 ; Delarue, 2007 ; Bellaton et al., 1992 ; Ziegler et Bene, 1996).

Les apports journaliers conseillés en minéraux et oligoéléments pour les personnes âgées sont donnés dans le Tableau 1 (Vishwanath, 2003; Anses, 2019 ; Wahlqvist et Lukito, 1992 ; Massa, 2014 ; Jacotot et Campillo, 2003).

Tableau 1. Apports journaliers conseillés en minéraux et oligoéléments pour les personnes âgées

| Minéral/oligoélément | ANC | Rôles principaux | Risques |
|---|----------------------------------|--|--|
| Minéraux | | | |
| Calcium (Ca) | 950 mg | Constituant essentiel des os et des dents, Perméabilité cellulaire, Fonctionnement des nerfs, des muscles, du cœur, dans la coagulation du sang, | Déminéralisation osseuse |
| Chlore (Cl) (associé au sodium et potassium) | 4-6 g | Conduction nerveuse | Risque d'hypertension si excès |
| Magnésium (Mg) | F :360mg/H :420mg ou 6mg/Kg/J | Fonctionnement des cellules, transmission de l'influx nerveux, contraction des muscles, formation des anticorps, action de nombreux enzymes | Tétanie, hypocalcémie |
| Phosphore (P) | 550 mg | Structure du squelette, dents | Carence peu probable (anorexie, faiblesse musculaire...) |
| Potassium (K) | 2-8 g | Fonctionnement enzymes, conduction nerveuse, Perméabilité cellulaire, Utilisation des protéines et des glucides, Excitabilité neuromusculaire. | Faiblesse musculaire, apathie, paralysie, arythmie. |

Oligoéléments

| | | | |
|----------------|-----------------------|--|--|
| Fer (Fe) | 11 mg | Constitution de l'hémoglobine (substance présente dans les globules rouges du sang), de la myoglobine des muscles et de nombreux enzymes, Oxygénation des tissus | Anémie ferriprive |
| Cuivre (Cu) | 1,3-1,6mg | Métabolisme oxydatif du glucose, minéralisation osseuse, immunité, Intervient dans la synthèse des protéines, dans l'absorption du fer, dans la formation des globules rouges. | Carence rare |
| Iode (I) | 150 µg | Composant des hormones thyroïdiennes | Crétinisme, goitre |
| Sélénium (Se) | 70 µg | Cofacteur enzymatique | Dystrophie, dépigmentation, anémie |
| Zinc (Zn) | F : 11 mg/H : 14 mg | Cofacteur enzymatique, Intervient dans la synthèse des protéines. | Troubles immunitaires, lésions peau, vision... |
| Fluor (F) | 2-2,5 mg | Ossification | Ostéoporose |
| Chrome (Cr) | F : 20µg/H : 30µg | Métabolisme glucidique, lipidique | Hyperglycémie, signes nerveux |
| Manganèse (Mn) | F : 2,5 mg/H : 2,8 mg | Antioxydant | Troubles osseux |

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Population étudiée

Notre travail de Master en Biologie option nutrition et pathologies porte sur le bilan minéral et le statut redox chez les personnes âgées. Pour cela, une population de personnes âgées est sélectionnée au niveau du service de Médecine Physique du CHU de Tlemcen:

* Population âgée de plus de 70 ans (n=20) dont 10 hommes et 10 femmes

Afin de faire des comparaisons, une population jeune (n=20) dont 10 hommes et 10 femmes comporte des étudiants volontaires dont l'âge est entre 22 et 26 ans.

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

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

Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA. Les tubes sont soigneusement étiquetés, et sont par la suite centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 minutes. Le plasma est récupéré pour les dosages des minéraux et du peroxy-nitrite.

Les érythrocytes restants 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 le malondialdéhyde et la catalase.

2. Dosages biochimiques

2.1. Dosage du calcium

Les teneurs en calcium du plasma sont dosées selon une méthode colorimétrique donnée par le kit SPINREACT. Le calcium, en milieu neutre, forme un complexe de couleur bleu avec l'arsénazo III (acide 1,8-dihydroxi-3,6-disulfo-2,7-naftalenen-bis (azo)-dibenzenarsonique).

L'intensité de couleur à 650 nm est directement proportionnelle à la quantité de calcium présent dans l'échantillon testé.

2.2. Dosage du magnésium

Le magnésium plasmatique est dosé par réaction chimique utilisant un colorant selon le kit SPINREACT. Le magnésium forme un complexe coloré en réagissant avec Magon sulfoné en solution alcaline. L'intensité de la couleur formée à 546 nm est proportionnelle à la concentration de magnésium dans l'échantillon testé.

2.3. Dosage du phosphore

La concentration en phosphore plasmatique est déterminée par une réaction colorimétrique selon le kit SPINREACT. Le phosphore inorganique réagit à l'acide molybdique en formant un complexe phosphomolybdique. La réduction consécutive du complexe en milieu alcalin provoque une coloration en bleu de molybdène. L'intensité de la couleur formée à 710 nm est proportionnelle à la concentration de phosphore inorganique présent dans l'essai testé.

2.4. Dosage du peroxydinitrite

Les teneurs en peroxydinitrite plasmatique sont déterminées selon la méthode colorimétrique décrite par Van Uffelen et al., 1998 et Gheddouchi et al., 2015. La méthode est basée sur la nitration du phénol par le peroxydinitrite qui aboutit à la formation du nitrophénol. L'apparition du nitrophénol est mesurée au spectrophotomètre à 412 nm et l'intensité de la couleur est proportionnelle aux concentrations en peroxydinitrite.

2.5. Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire (MDA)

Le MDA, marqueur de la peroxydation lipidique, est mesuré selon la méthode de Draper et Hadley (1990). Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (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. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

2.6. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase

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

H₂O₂. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H₂O₂ restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H₂O₂ à des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique catalase est : $A = \log A_1 - \log A_2$. Avec A₁ est la concentration de H₂O₂ de départ et A₂ est la concentration de H₂O₂ après incubation. L'activité est exprimée en U/min/ml de lysat.

3. Traitement statistique

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

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée, soit des quatre groupes sélectionnés, sont représentées dans le Tableau 2. Les résultats montrent que l'IMC des patients âgés sont réduits comparés à ceux des témoins jeunes, mais de façon non significative quelque soit le sexe considéré. Les pressions artérielles PAS et PAD ne varient pas significativement entre les personnes âgées et les jeunes.

Tableau 2. Caractéristiques de la population étudiée

| Caractéristique | Homme Jeune | Femme Jeune | Homme âgé | Femme âgée |
|------------------------|--------------------|--------------------|------------------|-------------------|
| Nombre | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Age (ans) | 25±2 | 24± 3 | 76 ±4 | 75±3 |
| IMC (Kg/m2) | 23±2 | 22 ±1 | 21 ±0,50 | 20 ± 2 |
| PAS (cm Hg) | 11 ± 1 | 12 ±1 | 13 ±1 | 13 ± 1 |
| PAD (cm Hg) | 8 ± 1 | 8,50 ± 1 | 10 ±2 | 9 ± 1 |

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

2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en péroxynitrite, MDA et catalase chez la population étudiée

Les marqueurs du stress oxydatif chez la population étudiée sont donnés dans le Tableau A1 en annexes et les Figures 11 et 12. Nous constatons qu'il n'y a pas de différence significative des taux en malondialdéhyde érythrocytaire (MDA) entre les hommes et femmes âgés comparés aux hommes et femmes jeunes étudiés (Figure 11). Par contre, les taux en peroxy-nitrite plasmatique sont significativement élevés chez les personnes âgés comparés aux témoins jeunes quelque soit le sexe considéré.

L'activité antioxydante de l'enzyme catalase érythrocytaire est significativement réduite chez les patients âgés, femmes et hommes, comparés aux témoins jeunes (Figure 12).

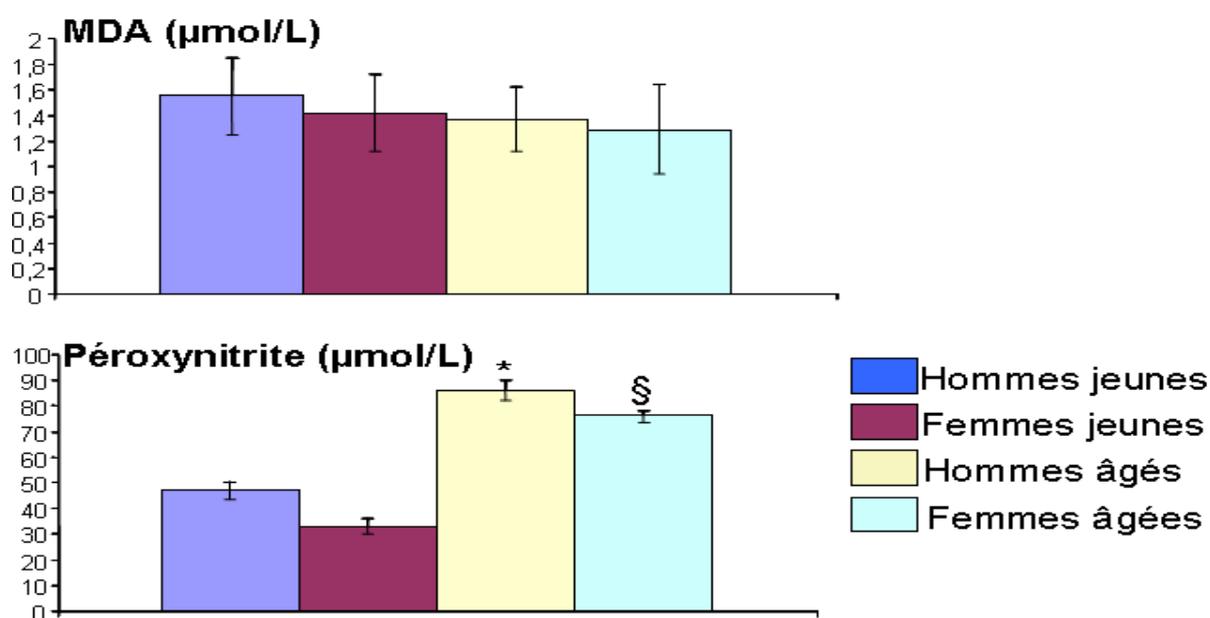


Figure 11. Teneurs en MDA érythrocytaires et en Peroxy-nitrite plasmatique chez la population étudiée

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne \pm l'écart type. MDA : malondialdéhyde. La comparaison des moyennes entre deux groupes étudiés de même sexe est réalisée par le test t de Student. Homme âgé comparé à homme jeune * $P < 0,01$. Femme âgée comparée à femme jeune § $P < 0,01$.

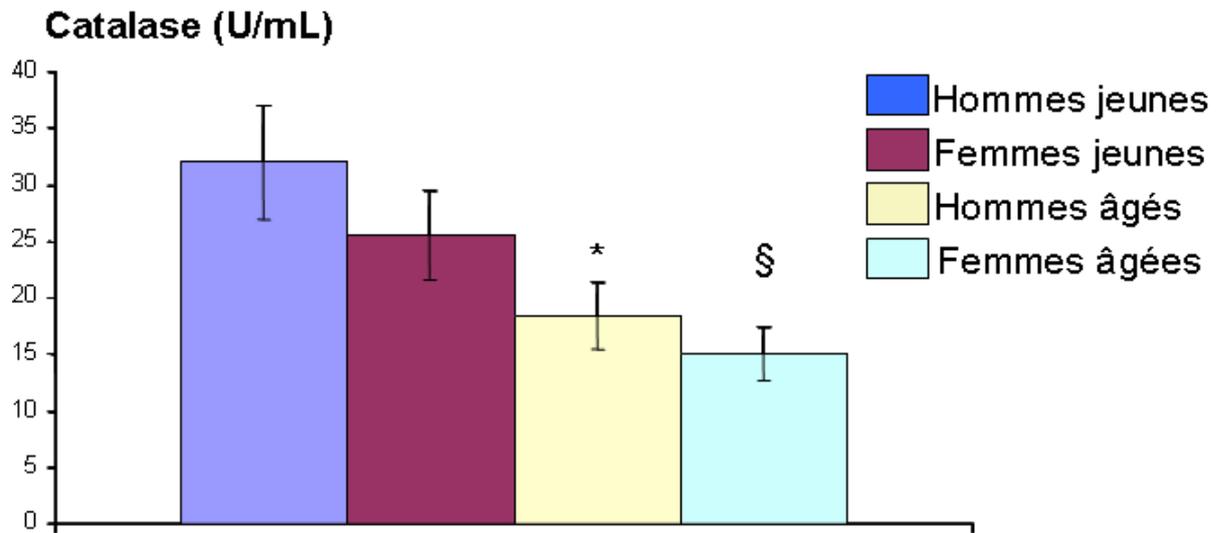


Figure 12. Activité antioxydante de la catalase érythrocytaire chez la population étudiée
Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre deux groupes étudiés de même sexe est réalisée par le test t de Student. Homme âgé comparé à homme jeune * $P < 0,01$. Femme âgée comparée à femme jeune § $P < 0,01$.

3. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

Les teneurs plasmatiques en minéraux sont données dans le Tableau A2 en annexes et la Figure 13.

Les résultats montrent que les taux plasmatiques en calcium ne diffèrent pas significativement entre les hommes âgés et les hommes jeunes. Par contre, les taux en calcium sont significativement réduits chez les femmes âgées comparées aux femmes jeunes.

Les taux plasmatiques en magnésium sont significativement diminués chez les patients âgés, hommes ou femmes, comparés aux hommes ou femmes jeunes.

Les teneurs plasmatiques en phosphore sont légèrement réduites chez le groupe âgé, mais de façon non significative, comparé au groupe témoin jeune.

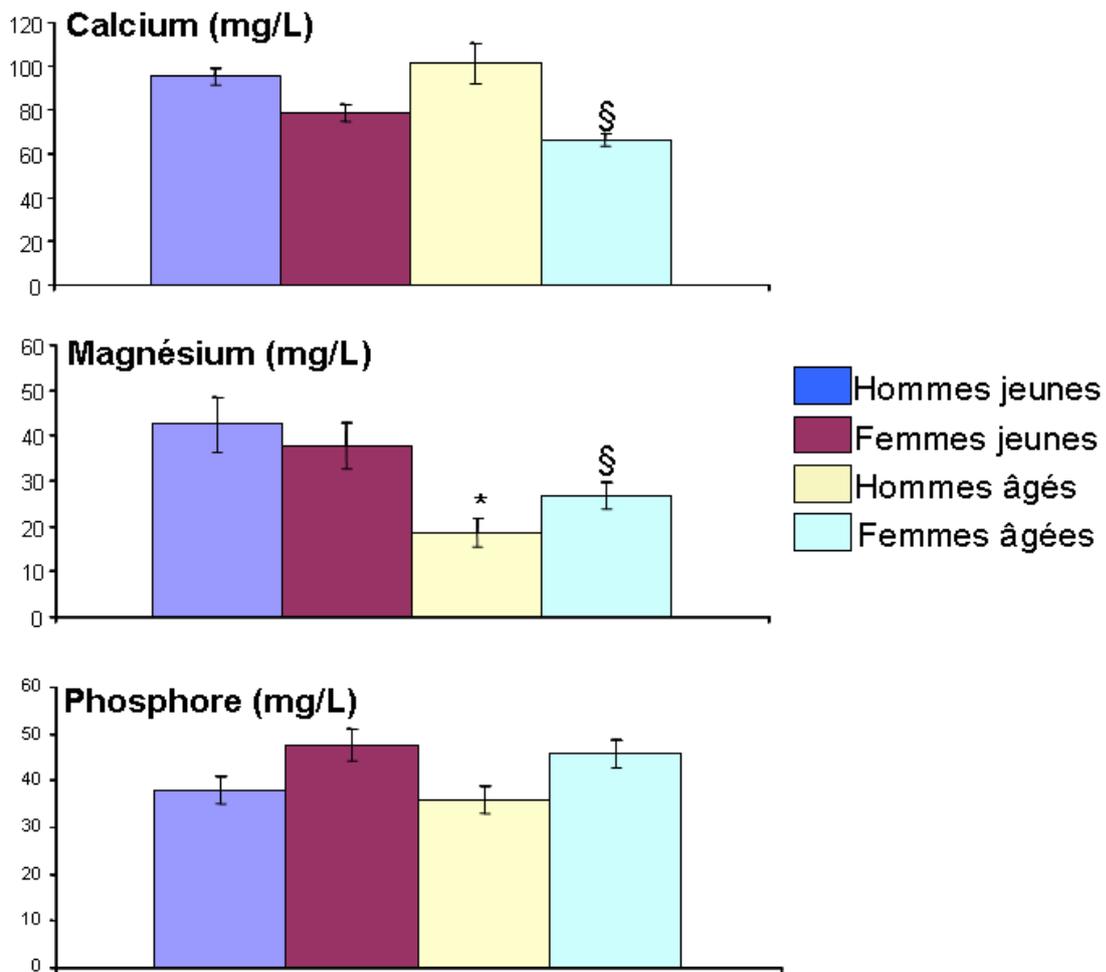


Figure 13. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

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

Homme âgé comparé à homme jeune * $P < 0,01$.

Femme âgée comparée à femme jeune § $P < 0,01$

DISCUSSION

Le stress oxydant est considéré comme un facteur précurseur important du processus du vieillissement (**Sohal, 2002**). Il est défini comme une situation dans laquelle l'état d'équilibre des ROS est augmenté de manière transitoire ou chronique, perturbant le métabolisme cellulaire et sa régulation et endommage les macromolécules cellulaires. La cible des dommages causés par les ROS comprend tous les groupes de biomolécules qui, en cas d'affaiblissement des systèmes antioxydants notamment l'enzyme superoxyde dismutase (SOD), la catalase, les enzymes du cycle redox du glutathion et le glutathion lui-même peuvent entraîner des modifications permanentes de l'états redox de l'ADN, de l'ARN, des protéines, des glucides et des lipides et conduire à la perte de la fonction biologique des cellules (**Maciejczyk et al., 2018**).

Dans notre étude, nous avons procédé à l'évaluation du statut du stress oxydatif en utilisant l'évaluation du système antioxydant par le biais de la détermination des activités enzymatiques de la catalase érythrocytaire, et l'évaluation des dégâts générés par les ERO par le dosage du MDA érythrocytaire, marqueur de la peroxydation lipidique, et le peroxydation plasmatique, marqueur puissant de la présence des radicaux libres.

Le MDA est le produit de la peroxydation lipidique le plus étudié (**Moreira et al., 1992**). Dans notre étude, les concentrations érythrocytaires en MDA étaient élevées chez le groupe âgé comparé au groupe jeune. La peroxydation lipidique est à l'origine de la diminution de la fluidité des membranes (**Lenaz, 2012; Djordjević, 2004**). Elle augmente leur perméabilité d'une part et inactive des enzymes et des récepteurs membranaires d'autre part (**Djordjević, 2004**). Il est à noter que l'exposition à des concentrations élevées de produits de peroxydation lipidique entraîne une large gamme d'effets toxiques aigus (**Thomas, 2009**). Ils peuvent être à la fois mutagènes et cancérogènes, et joueraient un rôle dans le vieillissement et la progression des pathologies qui y sont inhérentes (**Jacob et al, 2013**). Nos résultats sont donc similaires à leurs résultats concernant cette relation entre la peroxydation lipidique et le vieillissement.

La catalase est une enzyme antioxydante responsable de l'élimination d'H₂O₂ par une transformation en H₂O et O₂. Contrairement à la GPX, l'affinité de la catalase pour l'H₂O₂ est élevée seulement lorsque la teneur en peroxyde d'hydrogène est élevée (**Matés, 2000 ; Andersen et al., 1997**). Certains auteurs n'ont pas relevé de variation au niveau de l'activité de la CAT avec l'âge au niveau érythrocytaire et musculaire (**Pansarasa et al., 1999**). En revanche, **Guemouri et al. (1991)** ont noté une diminution de l'activité de la CAT avec l'âge, alors qu'**Inal et al. (2001)** ont noté une augmentation de l'activité de celle-ci avec l'âge. Si on se focalise sur la tranche d'âge de ces études, nos résultats sont en

accord avec l'étude de Inal (de 65 à 97 ans et de 41 à 69 ans, respectivement) d'où l'hypothèse que l'activité de la CAT tend à diminuer progressivement avec l'âge.

Le peroxy-nitrite se forme lorsque l'oxyde nitrique (NO) réagit avec un radical libre d'oxygène (O₂⁻) pour former le peroxy-nitrite (ONOO⁻). Ce composé est impliqué dans divers processus pathologiques, notamment dans l'inflammation, le stress oxydatif, la dysfonction endothéliale et les maladies neuro-dégénératives.

Il existe des preuves que le peroxy-nitrite pourrait jouer un rôle dans le processus de vieillissement. Les niveaux de peroxy-nitrite augmentent avec l'âge dans divers tissus et organes, y compris le cerveau, le foie, les reins et les muscles. Il entraîne une inflammation chronique qui peut accélérer le vieillissement. Il peut endommager les mitochondries, les organites responsables de la production d'énergie cellulaire, entraînant une dysfonction mitochondriale, un processus impliqué dans le vieillissement. Plusieurs études ont montré que la réduction des niveaux de peroxy-nitrite peut améliorer la santé et la longévité. Cependant, d'autres recherches sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle exact du peroxy-nitrite dans le vieillissement et pour développer des stratégies thérapeutiques potentielles.

Le stress oxydatif peut être causé en partie par un déficit dans les moyens de défenses antioxydantes (**Sies, 2007**). Les causes de ce déficit chez la personne âgée ont été attribuées en partie à un apport insuffisant en aliments riches en micronutriments, minéraux (calcium magnésium, phosphore) qui ont un rôle fondamental dans la défense de l'immunité, la lutte contre le stress oxydant ou le maintien des fonctions cognitives ajoutant quelques oligoéléments (sélénium, cuivre et zinc) qui sont les cofacteurs de divers enzymes à activité antioxydante. Sur cette base, on peut donc supposer qu'une alimentation riche en antioxydants pourrait constituer un facteur clé, le plus accessible, pouvant moduler le stress oxydatif et probablement ses conséquences (**Meydani, 2001**).

Comme nous l'avons vu, le stress oxydatif va perturber les voies normales physiologiques et provoquer la mort cellulaire. Ces perturbations sont médiées largement par le signal calcique (**Ermak, 2002**). En effet, il entraîne une entrée de calcium dans le cytoplasme à partir du milieu extracellulaire et au niveau du réticulum endoplasmique ou sarcoplasmique à travers la membrane cellulaire via les canaux calciques. L'élévation du calcium dans le cytoplasme entraîne l'afflux de calcium dans les mitochondries et les noyaux. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par **Amar** qui montre dans les mitochondries, l'élévation de la concentration en calcium accélère et perturbe le métabolisme normal menant à la mort cellulaire donc le vieillissement et les pathologies (**Amar, 2010**).

Plusieurs recherches ont pu constater pour la maladie d'Alzheimer, maladie neurodégénérative typique du vieillissement, toute l'importance du calcium dans les processus radicalaires. Donc comprendre comment modifier la transmission des signaux calciques pourrait aider à expliquer le vieillissement et les pathologies associées et conduire à de nouvelles stratégies de prévention (**Amar, 2010**).

Nos résultats ont montré une réduction des teneurs plasmatiques en calcium chez les femmes âgées comparées aux femmes jeunes. Ceci est en faveur d'une fragilité osseuse chez les femmes âgées. L'hypocalcémie dans la population âgée est un déficit d'absorption du calcium secondaire à un déficit en vitamine D. Les apports alimentaires en vitamine D et en calcium peuvent être faibles chez les personnes âgées, en plus associés à une exposition insuffisante au soleil.

Le magnésium est connu pour son rôle primordial dans la contraction musculaire et la régulation du système nerveux. Il participe à la régulation du stress, de l'humeur, de l'anxiété, de la spasmophilie. Le stress en excès, qu'il soit aigu ou chronique, fait partie des accélérateurs du vieillissement. Il consomme de l'énergie, du magnésium, et des antioxydants nécessaires pour éliminer le surplus de radicaux libres et le stress oxydatif. Le magnésium joue un grand rôle dans la neutralisation des radicaux libres. C'est également un régulateur du métabolisme glucidique et lipidique. Il participe à la fabrication de nombreuses protéines. Il intervient donc dans l'anabolisme et peut être alors considéré comme un minéral luttant contre le vieillissement. En plus, le rapport magnésium/calcium diminue fortement avec l'âge et le Mg intervient dans de nombreuses fonctions déclinant également en vieillissant.

Dans notre travail, les résultats obtenus montrent une diminution significative du taux en magnésium, ces résultats concordent avec ce qui est décrit par David Killilea, une carence en magnésium affecte le vieillissement des cellules. Un vieillissement cellulaire accéléré affecte la manière dont les tissus fonctionnent (**Barbagallo et Dominguez, 2010**). Un déficit en magnésium favorise le vieillissement et les maladies chroniques liées à l'âge, parce que lorsqu'on manque de magnésium, il y a plus de radicaux libres, et parce que sans magnésium, nos défenses antioxydantes sont insuffisantes.

Le phosphore est avec le calcium le minéral le mieux représenté dans l'organisme. En effet 80% du phosphore sont associés au calcium pour former la trame des os et des dents. Le reste se situe dans le sang et les tissus mous. Le phosphore joue un rôle métabolique dans la production d'énergie libérée par les sucres et les acides aminés, et avec le calcium assure la rigidité du squelette.

De nombreuses études suggèrent que les patients atteints d'arthrite rhumatoïde seraient plus disposés à la peroxydation lipidique avec une corrélation directe sur les mouvements intracellulaires et notamment sur le rapport Calcium/Phosphore. Dans cette maladie, il existe une diminution significative du ratio Calcium/Phosphore et une élévation de la peroxydation lipidique. Il existerait ainsi une relation étroite entre la perte osseuse et la menace oxydative chez les patients âgés présentant cette maladie (**Walwadkar, 2006**). Les données disponibles sur l'apport, le métabolisme et l'état du phosphore chez les personnes âgées sont insuffisantes pour évaluer adéquatement la validité des recommandations alimentaires actuelles pour ces minéraux (**Wood et al., 1995**).

CONCLUSION

Le bilan minéral et le stress oxydatif sont deux aspects importants à considérer lorsqu'il s'agit de la santé des personnes âgées. Le bilan minéral se réfère aux niveaux et à l'équilibre des minéraux essentiels dans le corps, tels que le calcium, le magnésium, le phosphore. Il est essentiel pour maintenir des fonctions physiologiques globales, la cognition et le système immunitaire.

Quant au stress oxydatif, il résulte d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres (molécules instables) et la capacité du corps à neutraliser leurs effets néfastes à l'aide d'antioxydants. Les personnes âgées sont souvent plus exposées au stress oxydatif en raison de divers facteurs tels que le vieillissement cellulaire, les maladies chroniques et les habitudes de vie.

Notre travail confirme que le bilan minéral et le stress oxydatif sont interconnectés. Des déséquilibres minéraux peuvent augmenter le stress oxydatif, tandis que le stress oxydatif peut entraîner une perte de minéraux essentiels dans le corps. Cela crée un cercle vicieux qui peut avoir des conséquences néfastes sur la santé globale des personnes âgées.

Pour atténuer ces effets, il est recommandé d'adopter une alimentation équilibrée et riche en minéraux essentiels, tels que les fruits, les légumes, les céréales complètes et les sources de protéines de qualité. De plus, l'inclusion d'aliments riches en antioxydants, tels que les baies, les légumes à feuilles vertes et les noix, associée à un mode de vie sain comprenant une activité physique régulière afin de soutenir un équilibre minéral optimal et à réduire les effets du stress oxydatif, favorisant ainsi une meilleure qualité de vie à mesure que nous vieillissons.

Références bibliographiques

- Adam-Vizi V (2005). Production of reactive oxygen species in brain mitochondria. contribution by electron transport chain and non-electron transport chain sources. *Antioxidants & redox signaling*. 7(9-10): 1140-1149.
- Agarwal A, Prabakaran SA (2005) Mechanism, measurement, and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology. *Indian J Exp Biol* : 693-74.
- Alvityl(2018).<https://alvityl.fr/tout-savoir-sur-lesmineraux/ga=2.210882845.945016033.1681602033-1385558490.16816020>.
- Amar C (2010). Stress oxydatif, calcium et thermalisme. *Press Therm Climat*. 147(2):121-138.
- Andersen HR, Nielsen JB, Nielsen F, Grandjean P (1997). Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clin Chem*. 43:562-568.
- Anses (2019). Avis de l'Anses-Saisine n° 2017-SA-0143.. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0143.pdf>.
- Aquino JP (2007). Le plan national « Bien vieillir ». *Retraite Société*. (52) : 152-157.
- Arrighi JA, Dilsizian V, Perrone-Filardi P (1994). Amélioration de l'altération liée à l'âge du remplissage diastolique ventriculaire gauche avec du vérapamil dans le cœur humain normal. *Circulation*. 90: 213–219.
- Asplund R, Aberg H (1991). Variation diurne dans les niveaux d'hormone antidiurétique chez les personnes âgées. *J Intern Med*. 229:131–134.
- Baker GT, Sprott RL (1988). Biomarkers of aging. *Exp.Gerontol*. 23: 223-239.
- Barbagallo M, Dominguez LJ (2010). Magnesium and aging. *Curr Pharm Des*. 16: 832-839.
- Bationo F, Savadogo A, Kabore D, Ouattara L, Ouedraogo HG, Savadogo B, Traore A (2015). Storage influence on beta-carotene and alpha-tocopherol Contents of solardried *Spirulina platensis* (*Spirulina*). *African Journal of Food Science* . 9(12): 546-554.
- Baudin B (2006). Oxydative stress and cardiovasculairepathologie. *MT Cardio*. 2(1): 43-52.
- Baylis C (1994). Dommages glomérulaires liés à l'âge chez le rat. Dissociation entre lésion glomérulaire et hypertension glomérulaire et hypertrophie. Le sexe masculin comme principal facteur de risque. *J Clin Invest*. 94 : 1823–1829.

- BELLATON C, ROCHE C, REMY C, PANSU (1992). Absorption du calcium. Données physiologiques récentes. Conséquences diététiques. *Gastroenterol Clin Biol* . 16 : 139-247.
- Biala AK, Dhingra R, Kirshenbaum LA (2015). Mitochondrial dynamics. Orchestrating the journey to advanced age. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 83:37–43.
- Bienert GP, Møller ALB, Kristiansen KA, Schulz A, Møller IM, Schjoerring JK, Jahn TP (2007). Specific aquaporins facilitate the diffusion of hydrogen peroxide across membranes. *J Biol. Chem.* 282:1183–1192.
- Bihoreau C et Corvin S (2022). Bien se nourrir pour bien vieillir. Dans *Le Déméter 2022* : 105 – 123
- Bokov A, chaudhuri A, Richardson A (2004). The rôle of oxidative damage and stress in aging. *Mechanisms of ageing and development.* 125(10-11) : 811-826.
- Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R (2014). Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging Dis.* 6:109 .
- Bonnefont-Rousselot D, Thérond P, Delattre J(2003). Radicaux libres et anti-oxydants. In *BiochimiePatholAsp Moléculaires Cell*:59–81.
- Bouman LN, Jongasma HJ (1986). Structure et fonction du nœud sino-auriculaire. *Revue Eur Heart.* 7: 94–104.
- Boveris A, Chance B (1973). The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. *Biochemical Journal.* 134(3): 707-712.
- Bratic A, Larsson NG (2013). The role of mitochondria in aging. *J. Clin. Investig.* 123:951–957.
- Buchner D M, Larson E B, Wagner E H , Koepsell T D , De Lateur B J(1996).Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed.*Age Aging* .25(5):386-91
- Cadenas E, Davies KJ (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging1. *Free Radical Biology and Medicine.* 29(3-4): 222-230.
- Cadet J, Bellon S, Berger M, Bourdat AG, Douki T, Duarte V, Frelon S, Gasparutto D, Muller E, Ravanat JL, Sauvaigo S (2002) . Recent aspects of oxidative DNA damage: guanine lesions, measurement and substrate specificity of DNA repair glycosylases. *BiolChem.* 383(6): 93.
- Campagne F (2023). Les sels minéraux et les oligo-éléments. redaction@caducee.net

- Chan KW, Leung CY, Chan CW (1990). Age-related glomerular sclerosis: baseline values in Hong Kong. *Pathology*. 22 : 177–180.
- Chappuis P (1991). Les oligo-éléments en médecine et biologie. EMI, LAVOISIER TEC & DOC :24-653.
- Chehab O, Ouertani M, Souiden Y, Chaieb K, Mahdouani K (2008). Plasma Antioxidants and Human Aging: A Study on Healthy Elderly Tunisian Population. *Molecular Biotechnology*. 10 :1007.
- Cohen-Solal ME (1998). Calcium et masse osseuse. *Concours Med* . 120(32): 2203-2206.
- Congy F, Bonnefont-Rousselot D, Dever S, Delattre J, Emerit J (1995). Oxydatif stress chez les personnes âgées. *M Presse* 24 : 1115-1118.
- Constans T (1998). Besoins nutritionnels de la personne âgée. *Nutrition et alimentation de la personne âgée* :24-653 .
- Cuculi de Clery A, Kourdouly M (1991). L'alimentation du sujet âgé. Paris: Masson : 20-47
- Davidson YS, Fotheringham AP, Davies I (1995). Mécanismes post-récepteurs liés à l'âge. changements dans l'adénylatecyclase mais pas dans la phosphodiesterase dans les canaux collecteurs médullaires rénaux isolés de souris. *Biochem Pharmacol*. 30 : 594–604.
- De Jaeger C(2018) . Physiologie du vieillissement. EMC - Kinésithérapie- Médecine physique-Réadaptation .14(1):1-11
- Delarue J (2007). Traité de nutrition clinique de l'adulte. Carences et excès en micronutriments. Paris: Médecine-sciences Flammarion. 53 : 534-550.
- Delattre J, Jean-Louis B, Dominique BR (2007). Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques (broché). Lavoisier. ISBN .978(2) : 7430-1955-6.
- De Leeuw P (1991). Fonction rénale chez les personnes âgées. résultats de l'essai du groupe de travail européen sur l'hypertension artérielle chez les personnes âgées. *Néphrologie*. 90 : 45-49.
- Devasagayam TP, Tilak JC , Boloor KK , Ketaki S , Saroj S , Leler D (2004). Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects. *Journal of Association of Physicians of India (JAPI)*. 52 :794- 804.

- Di Marzo N, Chisci E, Giovannoni R (2018). The role of hydrogen peroxide in redox-dependent signaling. Homeostatic and pathological responses in mammalian cells. *Cells* .7:156.
- Djordjević VB (2004). Free Radicals in Cell Biology. In: *International Review of Cytology* . Academic Press. 57–89.
- Durlach J (2000). *Le Magnésium en biologie et en médecine*. Paris: E M Inter 2ème Edition :18-403 .
- Ebert TJ, Morgan BJ, Barney JA (1992). Effets du vieillissement sur la régulation baroreflex de l'activité sympathique chez l'homme. *Am J Physiol*. 263 : 798–803.
- Ermak G (2002). Le calcium et le stress oxydatif : à partir de la signalisation cellulaire à la mort cellulaire. *Mol Immunol*. 10:713-721.
- Ester Bauer H, Gebicki J, Puhl H, Jurgens G (1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL, *Free Rad Biol. Med*. 13: 341.
- Ferguson FG, Wikby A, Maxson P (1995). Immune parameters in a longitudinal study of a very old population of Swedish people: a comparison between survivors and nonsurvivors. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 50 : 378–382.
- Ferrari RC, Ceconi S, Curello A, Cargnoni O, Alfieri A, Pardini P, Marzollo O, Visioli A (1991). Oxygen free radicals and myocardial damage : protective role of thiolcontaining agents. *Am J Med*. 91(3):95-105.
- Félix Richter (2022). Pouvez-vous prévenir le vieillissement? . Blog über Life und Science.
- Ferry M, Alix E, Brocker P, Constans T, Lesourd B, Vellas B (1996). *Nutrition de la personne âgée. Aspects fondamentaux, cliniques, et psychosociaux*. Paris: Berger-Levrault . 1 : 228 p.
- François Paille (2022) .Bien vieillir . Dans *Hegel* (N° 3) : 185
- Goldschmidt P (2016). Perception du vieillissement et du bien vieillir chez les jeunes seniors de 65 à 75 ans et implication du médecin généraliste. Université de Lorraine faculté de médecine de Nancy. 199 p.
- Gil L, Siems W, Mazurek B, Gross J, Schroeder P, Voss P (2006). Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes. *Free Radic Res*. 40 (5) : 495-505.
- Guemouri L, Arthur Y, Herbeth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G (1991). Biological variability of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in blood. *Clin Chem* 37 : 1932-1937.

- Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri SS, Pramodh S, Alsulimani A, Alkhanani MF, Harakeh S, Hussain A, Haque S, Reshi MS (2022). Le stress oxydatif en pathologie humaine et vieillissement. Mécanismes moléculaires et perspectives. *11(3): 552.*
- Halliwell B (1996). Antioxidants in human health and disease. *Annu Rev Nutr. 16:33- 50.*
- Hamma SA, Nouri N, Fergani I, Lekhal A, Cheriet S, Abadi N, Lezzar A, Benlatreche C (2015). Biologie des espèces réactives et Stress oxydant. *Laboratoire de Biochimie, CHU Constantine. 23 :188-191.*
- Harman D (1955). Aging, a theory based on free radical and radiation chemistry. *Gerontol. 11(3):298-300.*
- Inal ME, Kanbak G, Sunal E (2001). Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clin Chim Acta. 305:75-80.*
- Iwalewa EO, Naidoo V, Bagla V, Eloff JN (2009). Nitric oxide producing effect of six extracts from *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poiret (Guttiferae) stem bark . *African Journal of Pharmacy and Pharmacology . 3(1) : 014-021.*
- Jacob KD, Noren Hooten N, Trzeciak AR, Evans MK(2013). Markers of oxidant stress that are clinically relevant in aging and age-related disease. *Mech Ageing Dev. 134(3-4):139-57.*
- Jacotot B, Campillo B (2003). *Nutrition humaine. Paris: Masson. 311 p.*
- Jones DP, Sies H (2015). The Redox Code. *Antioxid. Redox Signal. 23:734-746.*
- Junquira B, Barros SB, Chan SS, Rodrigucz L, Giavarotti RL (2004). Aging and oxidative stress . *Mol Aspects Med . 25 (1-2), : 5-16.*
- Kajstura J, Cheng W, Sarangarajan R (1996). Mort des cellules myocytaires nécrotiques et apoptotiques dans le cœur vieillissant des rats Fischer 344. *Cell. 271 : 1215-11228.*
- Kędziora-Kornatowska K (2007). Aspects biologiques du vieillissement du corps humain. Dans : Kędziora-Kornatowska K, Muszalik M (éd.). *Recueil de soins aux patients âgés. Lublin : Maison édition Czelej. p3-9.*
- Kennedy RO, Andrews GR, Caird F (1977). Cardiopathie ischémique chez les personnes âgées. *Br Heart J. 39:1121-1127.*
- Kerckhoffs DA, Blaak EE, Van Baak MA (1998). Effet du vieillissement sur la thermogénèse à médiation bêta-adrénérgique chez homme. *Am J Physiol. 274: 1075-1079.*

- Khalil A, Gerinay JJ P, Fulop TJ (1998). Age-related increased susceptibility of high-density lipoproteins (HDL) to in vitro oxidation induced by gamma-radiolysis of water. *FEBS Lett* .435(2-3) : 153-158.
- Kocemba J (2007). Vieillesse humaine. Dans : Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A (eds.). *Gériatrie générale avec éléments de gérontologie*. Gdansk : Via Medica. p6–12.
- Laura CD, Kelvin JA (2018). Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing . *Free Radical Biology and Medicine*.124 :420-430.
- Leeuwenburgh C, Heinecke JW (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem* . 8:829–838.
- Lenaz G (2012). Mitochondria and reactive oxygen species. Which role in physiology and pathology? *Adv Exp Med Biol*. 942:93–136.
- Lesourd B (1996). Nutrition des personnes âgées. *Traité de médecine*. GODEAU P. et al. 3^{ème} édition. 322p.
- Li Y, Cao Z, Zhu H, Michael TA (2005). Differential roles of 3H-1,2-dithiole-3-thione-induced glutathione, glutathione s-transferase and aldose reductase in protecting against 4-hydroxy-2-nonenal toxicity in cultured cardiomyocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 439(1): 80-90.
- Liang R., Ghaffari S (2014). Stem cells, redox signaling, and stem cell aging. *Antioxid. Redox Signal*. 20:1902–1916.
- Linley E, Denyer SP, McDonnell G, Simons C, Maillard JY (2012). Use of hydrogen peroxide as a biocide: New consideration of its mechanisms of biocidal action. *J. Antimicrob. Chemother*. 67:1589–1596.
- Lorenzen I, Mullen L, Bekeschus S, Hanschmann EM (2017). Redox regulation of inflammatory processes is enzymatically controlled. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2017:8459402.
- Maciejczyk M, Zebrowska E, Zalewska A, Chabowski A (2018). Redox Balance, Antioxidant Defense, and Oxidative Damage in the Hypothalamus and Cerebral Cortex of Rats with High Fat Diet-Induced Insulin Resistance. *Oxid Med Cell Longev*. 6: 6940515.
- Małgorzata D, Rafał F (2014). Biological psychological and social determinants of old age: Bio-psycho-social aspects of human aging. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 21 : 835 -838.
- Manyari DE, Patterson C, Johnson D (1985). Fonction diastolique ventriculaire gauche dans une population de sujets âgés en bonne santé. Une étude échocardiographique. *J Am Geriatr Soc*. 33:758–763.

- Matés JM (2000). Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*. 16:83-104.
- Marc F, Davin A, Deglene-Benbrahim L, Ferrand C, Baccaunaud M, Fritsch P (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. *Medicine/sciences*. 20(4) : 458-463.
- Margail I, Plotkine M, Lerouet D(2005) . Antioxidant strategies in the treatment of stroke. *Free Radic Biol Med* . 39:429–443.
- Massa J, Hirschi S, EspolioDesbaillet Y (2014). Compléments alimentaires: ont-ils une place dans l'alimentation de la personne âgée? *Bulletin officiel de la Société neuchâteloise de médecine*. (79):8–9.
- Meccoci PCM, Polidori L, Troiano A, Cherubini R, Cechetti G (2000). Plasma antioxidants and longevity: a study on healthy centenarians. *Free Radic Biol Med*. 28 (8) : 1243-1248.
- Meydani M (2001). Nutrition interventions in aging and age-associated disease. *Ann N Y Acad Sci*. 928 :226-235.
- Monique Ferry (2010). Nutrition, vieillissement et santé . *Fondation Nationale de Gérontologie* . 33 (134) : 123 -132
- Moreira PL, Villas Boas PJF, Ferreira ALA (1992). Association between oxidative stress and nutritional status in the elderly. *Rev Assoc Med Bras*. 60(1):75–83.
- Miller RA (1996). Le vieillissement du système immunitaire : amorce et prospectus. *Science*. 273:70–74.
- Muhlberg W, Platt D (1999). Modifications des reins en fonction de l'âge: implications pharmacologiques. *Gerontology*. 45:243-253.
- Newsholme P, Haber E , Hirabara S , Rebelato E , Procopio J, Morgan D , Oliveira-Emilio H, Carpinelli A, Curi R (2007). Diabetes associated cell Stress and dysfunction: role of mitochondrial and non-mitochondrial ROS production and activity. *The Journal of physiology*. 583(1): 9-24.
- Olivetti G, Melissari M, Capasso JM (1991). Cardiomyopathie du cœur humain vieillissant. Perte de myocytes et hypertrophie cellulaire réactive. *Circ Res*. 68:1560–1568.
- Olsen H, Vernersson E, Lanne T (2000). Réponse cardiovasculaire à hypovolémie aiguë en fonction de l'âge. Implications pour orthostase et hémorragie. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 278: 222–232.
- Omura T (2006). Mitochondrial P450s. *Chem Biol Interact*. 163:86-93.

- Pallet V, Enderlin V (2011). Vitamine A et vieillissement cerebral. OCL. 18(2): 68-75.
- Pansarasa O, Bertorelli L, Vecchiet J, Felzani G, Marzatico F (1999). Age-dependent changes of antioxidant activities and markers of free radical damage in human skeletal muscle. Free Radic Biol Med. 27:617-622.
- Pędich W (2007). Gérontologie et gériatrie. Dans : Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A (eds.). Gériatrie avec des éléments de gérontologie générale. Gdansk : Via Medica. p2-5.
- Pierre-Marie Chapon (2011). Le programme « Ville-amie des aînés » soulève la question de la gouvernance, de la coordination et de l'organisation des territoires. Santé, Individu, Société, ICADE, Millénaire 1 , Paris.9(2) :151-5.
- Pierre-Etienne C (2004). Evolution du statut nutritionnel de personnes âgées au cours de leur hospitalisation en court séjour gériatrique Enquête à propos de 82 patients. THESE Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE : UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1 :124 p
- Rosenberg H, Sastre A (2002). Nutrition and aging. The impact of nutrition on bone health : new concepts. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical and Performance Program. 6 : 109-120
- Roussel AM, Ferry M (2002). Stress oxydant et vieillissement. Oxidative stress, nutrition and aging . Nutrition clinique et métabolisme. 16: 285-291.
- Salles N (2009). L'estomac vieillit-il spontanément? Physiopathologie de l'estomac vieillissant. Best PractRes Clin Gastroenterol. 23: 805-819.
- Secerbegovic S (1997). Une hypothèse selon laquelle le vieillissement résulte de défauts dans les protéines génétiquement produites. Med Hypotheses. 48:531-533.
- Sies H (2007). Total antioxidant capacity: Appraisal of a concept. J Nutr. 137:1493-1495.
- Sies H (2015). Hydrogenperoxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress. Oxidative stress. Redox Biol. 11:613-619.
- Sohal R (2002). Oxidative stress hypothesis of aging. Free Radic Biol Med 33 (2002), pp. 573-574.
- Song F, Jia W, Yao Y, Hu Y, Lei L, Lin J, Sun X, Liu L (2007). Oxidative stress, antioxidant status and DNA damage in patients with impaired glucose regulation and newly diagnosed Type 2 diabetes. ClinSci (Lond). 1(12):599-606.
- Stadtman ER, Levine RL (2000). Protein oxidation. Ann N Y AcadSci 899 :191-208.

- Stratton JR, Levy WC, Cerqueira MD (1994). Réponses cardiovasculaires à l'exercice. Effets du vieillissement et de l'entraînement physique chez les hommes en bonne santé. *Circulation*. 89:1648–1655.
- Stratton JR (1999). Effets de l'âge et du sexe sur les réponses cardiovasculaires à l'isoproterenol. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 54:B401–403.
- Szarota Z (2004). *Gérontologie sociale et éducative. Aperçu du problème*. Cracovie : Maison édition scientifique de Académie pédagogique.
- Timiras PS. *Vieillesse et gériatrie*, eds Maloine, Paris, 1997
- Thomas R, Hurd P, Michael P (2009). *Biological Systems Relevant for Redox Signaling and Control*. In: *Redox Signaling and Regulation in Biology and Medicine*. Weinheim: WILEY-VCH : 13–43.
- Thomson AB (2009). Troubles intestinaux grêles chez les personnes âgées. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 23:861–874.
- Vasto S, Scapagnini G, Bulati M, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G, Lio D, Nuzzo D, Pellicano M, Rizzo C, Ferrara N, Caruso C. (2010). Biomarkers of aging. *Front Biosci (Schol Ed)*. 1 (2):392-402.
- Veal EA, Day AM, Morgan BA (2007). Hydrogen peroxide sensing and signaling. *Mol Cell*. 26:1–14.
- Vincent AM, Russell JW, Low P, and Feldman EL (2004). Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine reviews*. 25(4): 612-628.
- Vishwanath MS (2003). *Introduction to clinical nutrition. Second Edition Revised and Expanded*. Detroit, Michigan, U.S.A.: Marcel, Dekker, Inc. 2003. 583 p.
- Wahlqvist ML, Lukito W (1992). Nutritional status of the elderly people. In: *Geriatric Medicine*. Australia: Excerpta Medica. 1–17.
- Walwadkar C (2006) . Oxidative stress and calcium-phosphorus levels in rheumatoid arthritis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*.21(2): 134-137.
- Wei JY (1992). Age et le système cardiovasculaire. *N Engl J Med*. 327: 1735–1739.
- Wood RJ, Suter PM, Russell RM (1995). Mineral requirements of elderly people. *Am J Clin Nutr*. 62: 493-505.
- Wright AJ, Southon S, Bailey AL, Finglas PM, Maiscy S, Fulcher RA (1995). Nutrient intake and biochemical status of non-institutionalized elderly subjects in Norwich. Comparison with younger adults and adolescents from the same general community. *Br J Nutr*. 74 :453 -475.

- Xu A, Narayanan N (1998). Effets du vieillissement sur les protéines du cycle Ca^{2+} - du réticulum sarcoplasmique et leur phosphorylation dans le myocarde du rat. *Am J Physiol.* 275: H2087–2094.
- Yasui H, Hayashi S, Sakurai H (2005). Possible involvement of singulet oxygen species as multiple oxidants in p450 catalytic reactions. *Médicament Metab. Pharmacokinet.* 20:1-13.
- Ziegler O (1996). BENE MC Nutrition. Immunité et infection In traité de médecine. GODEAU P. et al. 3ème édition : 1491-4.
- Zych A, Kaleta-Witusiak M (2006). Géragogie spéciale - un devoir moral de notre temps. Dans : Nowicka A (éd.). Problèmes choisis des personnes âgées. Cracovie : maison édition Impuls. p28–41.

ANNEXES

CONSENTEMENT

Je soussigné(e), Madame/Monsieur

.....

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

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

Signature

Tableau A1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en peroxy-nitrite, MDA et catalase chez la population étudiée

| paramètres | Homme Jeune | Femme Jeune | Homme âgé | Femme âgée |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| MDA ($\mu\text{mol/L}$) | 1,55 \pm 0,28 | 1,42 \pm 0,33 | 1,37 \pm 0,25 | 1,29 \pm 0,36 |
| Catalase (U/mL) | 32,18 \pm 5,11 | 25,56 \pm 4,08 | 18,43 \pm 3,16 * | 15,14 \pm 2,13 § |
| Péroxy-nitrite ($\mu\text{mol/L}$) | 47,22 \pm 3,55 | 33,24 \pm 3,08 | 86,11 \pm 4,22 * | 75,84 \pm 2,37§ |

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

Homme âgé comparé à homme jeune * P < 0,01.

Femme âgée comparée à femme jeune § P < 0,01

Tableau A2. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

| paramètres | Homme Jeune | Femme Jeune | Homme âgé | Femme âgée |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Calcium (mg/L) | 95,35 \pm 4,28 | 78,60 \pm 3,88 | 101,37 \pm 8,77 | 66,31 \pm 3,07 § |
| Magnésium (mg/L) | 42,35 \pm 6,95 | 37,65 \pm 5,74 | 18,56 \pm 3,35 * | 26,77 \pm 3 § |
| Phosphore (mg/L) | 38,25 \pm 2,66 | 47,64 \pm 3,41 | 36,45 \pm 3,25 | 45,82 \pm 4,15 |

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

Homme âgé comparé à homme jeune * P < 0,01.

Femme âgée comparée à femme jeune § P < 0,01

Résumé

Au cours du vieillissement, les carences alimentaires entraînent une altération du bilan minéral et une aggravation de l'état du stress oxydatif induisant une détérioration de la santé des personnes âgées.

Les objectifs de ce mémoire de master en Nutrition et pathologies sont d'analyser le profil minéral et le profil du stress oxydatif chez une population âgée de la région de Tlemcen.

Pour cela, 20 hommes et femmes âgés (plus de 70 ans) sont sélectionnés au niveau du service de médecine physique du CHU de Tlemcen. Pour la comparaison, une population de 20 étudiants volontaires est utilisée comme témoin. Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est utilisé pour le dosage des minéraux (calcium, phosphore, magnésium) et des marqueurs redox (MDA, peroxy-nitrite, catalase).

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en calcium sont réduites chez les femmes âgées comparées aux femmes jeunes. Les teneurs plasmatiques en magnésium sont faibles chez les hommes et femmes âgés. La population âgée présente aussi une augmentation des pro-oxydants et une réduction des antioxydants, comparée aux jeunes.

En conclusion, les personnes âgées présentent une altération du bilan minéral et un stress oxydatif évident, qui doivent être pris en charge précocement par une alimentation équilibrée et une supplémentation en antioxydants et minéraux.

Mots clés : vieillissement, bilan minéral, calcium, magnésium, phosphore, stress oxydatif, catalase, peroxy-nitrite, malondialdéhyde.

Abstract

During aging, nutritional deficiencies lead to an alteration of the mineral balance and an aggravation of oxidative stress, inducing a deterioration of the health of the elderly.

The objectives of this master's thesis in Nutrition and pathologies are to analyze the mineral profile and the oxidative stress profile in an elderly population in Tlemcen region.

For this, 20 elderly men and women (over 70) are selected in the physical medicine department of the CHU of Tlemcen. For the comparison, a population of 20 volunteer students is used as control. Fasting blood samples are taken from the vein in the bend of the elbow. The blood collected is used for the determination of minerals (calcium, phosphorus, magnesium) and redox markers (MDA, peroxy-nitrite, catalase).

Our results show that plasma calcium levels are reduced in elderly women compared to young women. Plasma magnesium levels are low in elderly men and women. The elderly population also shows an increase in pro-oxidants and a reduction in antioxidants, compared to young people.

In conclusion, the elderly present an alteration of the mineral balance and an obvious oxidative stress, which must be managed early by a balanced diet and antioxidant and mineral supplementation.

Key words : aging, mineral balance, calcium, magnesium, phosphorus, oxidative stress, catalase, peroxy-nitrite, malondialdehyde.

المخلص

أثناء الشيخوخة ، يؤدي النقص الغذائي إلى تغيير في توازن المعادن وتفاقم حالة الإجهاد التأكسدي مما يؤدي إلى تدهور صحة كبار السن. تتمثل أهداف أطروحة الماجستير هذه في التغذية والأمراض في تحليل المظهر المعدني ومظهر الإجهاد التأكسدي لدى كبار السن في منطقة تلمسان.

لهذا ، يتم اختيار 20 من كبار السن من الرجال والنساء (أكثر من 70 عاما) على مستوى قسم الطب الطبيعي في مستشفى جامعة تلمسان. للمقارنة ، يتم استخدام عدد من 20 طالبا متطوعا كعنصر تحكم. تؤخذ عينات الدم من الوريد في طية الكوع على معدة فارغة. يتم استخدام الدم المأخوذ لتحديد

(MDA , catalase , peroxy-nitrite) وعلامات الأوكسدة والاختزال (calcium ,phosphore,magnésium)المعادن

تظهر نتائجنا أن مستويات الكالسيوم في البلازما تنخفض عند النساء المسنات مقارنة بالشابات. مستويات المغنيسيوم في البلازما منخفضة عند كبار السن من الرجال والنساء. يظهر السكان المسنون أيضا زيادة في المؤيدين للأوكسدة وانخفاض في مضادات الأوكسدة ، مقارنة بالشباب

في الختام ، يقدم كبار السن تغييرا في التوازن المعدني والإجهاد التأكسدي الواضح ، والذي يجب العناية به مبكرا من خلال اتباع نظام غذائي متوازن ومكملات بمضادات الأوكسدة والمعادن

الكلمات الرئيسية

MDA ، peroxy-nitrite ، catalase ، الإجهاد التأكسدي ، calcium ، phosphore ، magnésium ، الشيخوخة ، توازن المعادن