

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN
كلية علوم الطبيعة 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

BENMANSOUR Nihel Rania

BENICHOU Khadidja

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Alimentaires, Option : Nutrition Et Pathologie

Thème

Statut oxydant / antioxydant chez les personnes âgées hypertendues

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

Présidente :	Mme SAKER Meriem	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant :	Mme MERZOUK Hafida	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice :	Mme MERZOUK Amel	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

ملخص

الإجهاد التأكسدي هو عملية يمكن أن تلحق الضرر بالخلايا و الأنسجة في الجسم و تساهم في الإصابة بارتفاع ضغط الدم. بالإضافة إلى ذلك مع تقدم العمر يمكن أن تصبح البات ضد الإجهاد التأكسدي أقل فعالية والتي يمكن أن تعزز تطور ارتفاع ضغط الدم والأمراض الأخرى المرتبطة بالعمر. لذلك قد تكون إدارة الإجهاد التأكسدي استراتيجية مهمة للوقاية لمنع أو علاج ارتفاع ضغط الدم وتحسين الصحة العامة وخاصة عند كبار السن.

يهدف عملنا إلى تسليط الضوء على وجود الإجهاد التأكسدي عن طريق قياس بعض علامات معينة (بيروكسينيتريت ، كاتالاز ، دايبين مترافق ، سوبرأكسيد ديسميوتاز ، مالونديالدهيد ، باروكسوناز) عند الأشخاص كبار السن الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم مقارنة بالضوابط الشبائية تظهر نتائجنا أن ارتفاع ضغط الدم يؤدي إلى زيادة في الديينات ، دايبين مترافق و بيروكسينيتريت وانخفاض في باروكسوناز البلازما و الحد من نشاط مضادات الأكسدة في كرات الدم الحمراء عند كبار السن المصابين بارتفاع ضغط الدم ، مما يدل على وجود الإجهاد التأكسدي في الختام ، الإجهاد التأكسدي هو العامل الرئيسي الذي يزيد من شدة الشيخوخة وارتفاع ضغط الدم. هذا يدفع إلى اقتراح استراتيجيات محتملة لمنع وتقليل الإجهاد التأكسدي. لذلك فإن الإدارة المبكرة بما في ذلك نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة ضرورية

كلمات مفتاحية

الشيخوخة، ارتفاع ضغط الدم ، الإجهاد التأكسدي ، الكاتالاز ، الديينات المترافق ، مالونديالدهيد ، باروكسوناز ، بيروكسينيتريت ، سوبرأكسيد

ديسميوتاز

Résumé

Le stress oxydatif est un processus qui peut endommager les cellules et les tissus du corps, et contribuer au développement de l'hypertension artérielle (HTA). De plus, avec l'âge, les mécanismes de défense contre le stress oxydatif peuvent devenir moins efficaces, ce qui peut favoriser l'apparition de l'hypertension artérielle et d'autres maladies liées à l'âge. Par conséquent, la gestion du stress oxydatif peut être une stratégie importante pour prévenir ou traiter l'hypertension artérielle et améliorer la santé en général, surtout chez les personnes âgées.

Notre travail vise à mettre en évidence la présence d'un stress oxydatif par la mesure de certains marqueurs (péroxy-nitrite, paraoxonase, MDA, SOD, catalase, diènes conjuguées) chez les personnes âgées hypertendues comparées aux jeunes témoins.

Nos résultats montrent que l'hypertension artérielle entraîne une augmentation des taux en malondialdéhyde, en diènes conjuguées et en peroxy-nitrite, une diminution de la paraoxonase au niveau plasmatique et une réduction de l'activité antioxydante de la SOD et la catalase érythrocytaires chez les personnes âgées hypertendus, marquant la présence d'un stress oxydatif.

En conclusion, le stress oxydatif est le principal facteur qui augmente la gravité du vieillissement et de l'HTA. Ceci incite à proposer des stratégies potentielles visant à prévenir et à réduire le stress oxydatif. Une prise en charge précoce en incluant une alimentation riche en antioxydants est donc nécessaire.

Mots clés : Vieillesse, hypertension artérielle, stress oxydatif, catalase, diènes conjuguées, malondialdéhyde, paraoxonase, peroxy-nitrite, superoxyde dismutase.

Abstract

Oxidative stress is a process that can damage cells and tissues in the body, and contribute to the development of high blood pressure (HTA). In addition, with age, antioxidant defense mechanisms can become less effective, which can promote the development of high blood pressure and other age-related diseases. Therefore, managing oxidative stress may be an important strategy for preventing or treating high blood pressure and improving overall health, especially in the elderly.

Our work aims to highlight the presence of oxidative stress by measuring some markers (peroxynitrite, paraoxonase, MDA, SOD, catalase, conjugated dienes) in older people with hypertension compared to young controls.

Our results show that hypertension leads to an increase in malondialdehyde, conjugated dienes and peroxynitrite levels, a decrease in plasma paraoxonase and a reduction in the antioxidant activity of erythrocyte SOD and catalase in older people with hypertension, indicating the presence of oxidative stress.

In conclusion, oxidative stress is the main factor that increases the severity of aging and hypertension. This prompts to propose potential strategies to prevent and reduce oxidative stress. Early management including a diet rich in antioxidants is therefore necessary.

Key words : Aging, hypertension, oxidative stress, catalase, conjugated dienes, malondialdehyde, paraoxonase, peroxynitrite, superoxide dismutase.

Remerciements

Avant tout, nous remercions **ALLAH** tout puissant, de nous avoir donné la santé, la volonté, le courage, et surtout la patience, pour la réalisation et l'accomplissement de ce modeste travail.

Nous tenons particulièrement à remercier notre encadrant Madame **MERZOUK Hafida**, Professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaid Tlemcen Algérie, et Directrice du laboratoire PPABIONUT Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, ses conseils bienveillants, sa disponibilité durant la préparation de notre mémoire.

Nous remercions madame **SAKER Meriem** professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen d'avoir accepté de présider notre jury de soutenance.

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

Nos sincères remerciements à **BENYELLES Meriem** doctorante au laboratoire PPABIONUT Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition pour son aide technique.

Un grand respect et un grand remerciement à toutes les personnes qui ont participé par leur disponibilité, leur gentillesse, leur aide chaque jour

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A ma chère maman, qui a toujours été là pour moi

Pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices

A ma chère sœur pour ses encouragements permanents ainsi pour son soutien moral

A mon cher cousin qui m'a toujours encouragé

Ainsi à tous mes amis..... et tous ceux qui m'ont soutenu

Merci d'être toujours là pour moi.

Nihel Rania

Dédicaces

Je tiens à dédier cet humble travail à :

Mes très chers parents, avec tout mon respect et ma tendresse en signe

D'affection et de reconnaissance pour tous leurs sacrifices sans lesquels je ne

Serait pas arrivée à cette consécration.

Ma chère sœur, pour leur encouragement permanent et leur

Soutien moral.

Mes amis, qu'ils trouvent l'expression sincère de notre amitié.

A Tout ceux qui m'aiment et que j'aime.

KHADIDJA

Liste des Abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique
ADNmt : ADN mitochondrial
AGTi : Acides Gras Trans de production industrielle
ATP : Adénosine Triphosphate
CAT : Catalase
CCF : Fragments de chromatine cytoplasmique
CGAS : GMP-AMP synthétase cyclique
Cl : Chlore
COA : Coenzyme A
CpG : Cytosine-phosphate-Guanine
CRP : Protéine C réactive
CRP : Protéine C-réactive
DHEA : DeHydroEpiAndrostérone
DRO : Dérivés Réactifs de l'Oxygène
ERN : Espèces dérivées de l'Azote
ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène
ESPEN : Société européenne de nutrition clinique et métabolisme
ETC : Chaîne de transport d'électrons
GH : Hormone de Croissance
GSH-Px : Glutathion Peroxydase
HPT : Hypothalamo-hypophyso-thyroïdien
HS : Hypertension Secondaire
HT : Hypertension
HTA : Hypertension Artérielle
HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche
IGF-1 : Facteur de croissance analogue à l'insuline 1
IL-6 : Interleukine 6
IRTF3 : Facteur régulateur de l'interféron 3
MCV : Maladies cardiovasculaires
MDA : Malondialdéhyde
NaCl : Chlorure de sodium

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

PA : Pression Artérielle

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

PBD : Régime végétal exclusif

PRR : Récepteurs de reconnaissance de formes

RL : Radicale Libre

RNS : Espèces dérivées de l'azote

RONs : Espèces réactives de l'oxygène et de l'azote

SASP : Phénotype sécrétoire associé à la sénescence

SO: Stress Oxydatif

SOD : Superoxyde dismutase

T3 : Triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TA : Tension Artérielle

TBK1 : Kinase de liaison TANK 1

TNF- α : Facteur de Nécrose Tumorale alpha

TSH : Hormone stimulant la thyroïde

UV : Ultraviolet

Liste des Figures

Figure 1. Différentes trajectoires survenant au cours du vieillissement	02
Figure 2. Influence de l'âge et des médicaments sur le métabolisme des vitamines et des sels minéraux	13
Figure 3. Balance radicaux libres/ antioxydants	15
Figure 4. Les différentes cibles des Espèces Réactives de l'Oxygène	17
Figure 5. L'instabilité des radicaux libre	19
Figure 6. Représentation de la tension artérielle comme la force qu'exerce le sang sur la paroi d'une artère	25
Figure 7. Les facteurs de risques de l'hypertension artérielle	29
Figure 8. Teneurs en peroxy-nitrite et diènes conjuguées plasmatiques et en malondialdéhyde érythrocytaire chez la population étudiée	38
Figure 9. Activité de l'enzyme plasmatique paraoxonase chez la population étudiée	39
Figure 10. Activités antioxydantes de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée	40

Liste des Tableaux

Tableau 1. Formules chimiques des précurseurs des radicaux libres	20
Tableau 2. Un récapitulatif des apports en vitamines recommandés pour les personnes âgées (plus de 65 ans)	22
Tableau 3. Un récapitulatif des apports en minéraux recommandés pour les personnes âgées plus de 65 ans)	24
Tableau 4. Classification des niveaux de pression artérielle (mmHg)	27
Tableau 5. Caractéristiques de la population étudiée	36

Liste des Tableaux en annexes

Tableau A1. Teneurs plasmatiques en peroxy-nitrite, diènes conjuguées et activité de la paraoxonase et teneurs érythrocytaires en MDA chez la population étudiée	55
Tableau A2. Activités antioxydantes de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée	55

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Table des matières

Introduction01

Partie Bibliographique

Chapitre1 : Le vieillissement

1. Définition du vieillissement	02
2. Modifications physiologiques	02
2.1. Les poumons	02
2.2. Le sang.....	03
2.3. Système cardiovasculaire et muscles squelettiques	04
2.3.1. Muscle squelettique.....	04
2.3.2. Système cardiovasculaire	04
2.4. Appareil locomoteur	05
2.5. Système nerveux	06
2.5.1. Système nerveux central.....	06
2.5.2. Système nerveux périphérique	06
2.6. Organes des sens	07
2.7. Fonction rénale.....	07
2.8. Appareil digestif	08
2.9. Barrière muco-cutanée et jonctions lacunaires.....	08
2.10. Les glandes endocrines.....	09
2.10.1. Glande thyroïde.....	09
2.10.2. La médullosurrénale	09
2.10.3. Cortex surrénalien.....	10
2.10.4. Autres fonctions endocriniennes.....	10
2.10.5. Récepteurs nucléaires (NR)	11
2.11. Inflammation et Altérations épigénétiques	12

2.12. Système immunitaire	12
3. Théorie du vieillissement.....	13

Chapitre 2 : Stress oxydatif

1. Définition du stress oxydatif	15
1.1 Comment apparait le stress oxydatif.....	15
2. Sources d'ERO ou ROS.....	16
2.1. Source endogène	16
2.2. Sources exogènes	16
3. Cibles biologiques des ROS	16
3.1. Peroxydation lipidique	16
3.2. Oxydation des protéines	17
3.3. Oxydation de l'ADN	17
3.4. Comment les radicaux libres nous font vieillir ?.....	17
4. Radicaux libres et antioxydants.....	19
4.1. Les radicaux libres	19
4.1.1. Définition	19
4.1.2. Les types de radicaux libres	19
4.2. Les antioxydants	21
4.2.1. Définition.....	21
4.2.2. Sources des antioxydants	21
4.2.3. Les antioxydants enzymatiques ou endogènes	21
4.2.4. Les antioxydants non enzymatiques exogènes	21
5. Statut en micronutriments antioxydants des sujets âgés	21
5.1. Les vitamines	22
5.1.1. Vitamine D	22
5.1.2. Acide folique (ou acide folique) B9	23
5.1.3. Vitamine B12.....	23
5.2. Minéraux.....	23
5.2.1. Calcium.....	23

Chapitre 3 : Hypertension artérielle

1. Définition de la pression artérielle	25
1.1. La pression artérielle systolique (PAS)	25
1.2. La pression artérielle diastolique (PAD)	25
2. Définition de l'hypertension artérielle (HTA)	25

2.1. Types d'hypertension artérielle.....	26
2.1.1. L'hypertension primaire ou essentielle	26
2.1.2. L'hypertension "secondaire" (HS)	26
3. Tension normale d'une personne âgée	27
4. Facteurs de risque de l'hypertension.....	27
4.1. Facteurs non modifiables	27
4.1.1. Le vieillissement	27
4.1.2. Le sexe.....	27
4.1.3. Antécédents Familiaux.....	28
4.2. Facteurs modifiables.....	28
4.2.1. Le stress oxydatif	28
4.2.2. La sédentarité	28
4.2.3. Les acides gras Trans.....	28
4.2.4. Le sel	28
4.2.5. Microbiote intestinal.....	28
4.2.6. Obésité.....	28
4.2.7. L'alcool.....	29
4.2.8. Tabac.....	29
4.2.9. Diabète.....	29
4.2.10. Mauvais sommeil.....	29
5. Conséquence de l'hypertension en fonction de l'âge	29
5.1. Complication neurologique.....	30
5.2. Complications rénales.....	30
5.3. Problèmes au niveau des yeux	30
5.4. Insuffisance cardiaque.....	30
5.5. Complications de l'HTA des personnes âgées	31
6. Nutrition des personnes âgées hypertendues	31
6.1. Régime DASH	31
6.2. Régimes végétariens et à base de plantes	32
6.3. Remplacement du NaCl	32

Matériel et Méthodes

1. Population étudiée	33
2. Dosages biochimiques.....	33
2.1. Dosage des diènes conjugués	33

2.2. Activité de l'enzyme paraoxonase	33
2.3. Dosage du peroxy-nitrite	34
2.4. Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire (MDA)	34
2.5. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase	34
2.6. Détermination de l'activité enzymatique de la SOD	35
3. Traitement statistique.....	35

Résultats et Interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	36
2. Paramètres biochimiques.....	37
2.1. Teneurs plasmatiques en peroxy-nitrite et diènes conjuguées et teneurs érythrocytaires en MDA chez la population étudiée.....	37
2.2. Activité plasmatique de la paraoxonase chez la population étudiée	37
2.3. Activités antioxydantes de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée	37
Discussion	41
Conclusion	44
Références bibliographiques	45
Annexe	54

INTRODUCTION

GENERALE

Introduction

L'allongement de la vie est un don inestimable qui nous permet de repenser non seulement ce qu'est la vieillesse, mais aussi notre façon de vivre (OMS, 2020).

Le vieillissement est un événement biologique qui commence tôt dans la vie et s'accélère avec notre mode de vie. Il ne s'agit pas d'une maladie mais d'une évolution dans le temps conduisant à un dysfonctionnement des organes puis à la mort (Guilbaud et al., 2020).

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le vieillissement est le produit de l'accumulation de divers dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps (Vidal, 2021).

L'intensité de la sénescence cellulaire n'est pas due à une cause unique. Elle est causée par plusieurs facteurs dont le stress oxydatif.

Le stress oxydatif est un terme qui décrit un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants qui entraîne une perturbation de la signalisation redox et conduit à des dommages moléculaires (Yu et Xiao, 2021).

La théorie du stress oxydatif du vieillissement postule que les pertes fonctionnelles associées à l'âge sont causées par l'accumulation de dommages dus aux radicaux libres, qui sont des molécules très réactives (Liguori et al., 2018).

En effet le stress oxydatif est un acteur majeur dans le développement et la progression des maladies cardiovasculaires (Mas-Bargues et al., 2022) qui ont longtemps été considérées comme des pathologies propres aux populations aisées. Parmi ces maladies, l'hypertension artérielle. L'HTA est un facteur de risque majeur et modifiable de maladies coronariennes, d'insuffisance cardiaque de maladies rénales, et des dommages vasculaires dus à la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène entraînent un stress oxydatif non contrôlé (Bakhti et Belamari, 2019).

Ce qui justifie le surnom d'« assassin silencieux » donné à l'hypertension artérielle, que la plupart des personnes atteintes n'en présentent aucun symptôme ou signe apparent (OMS, 2021).

Dans notre travail de fin d'études (Master en Nutrition et Pathologies), l'objectif fixé est l'étude de quelques paramètres biochimiques du stress oxydatif (SOD, Catalase, Paraonase, MDA, Diènes conjuguées, Peroxynitrite) chez les personnes âgées hypertendues en comparaison à des personnes jeunes en bonnes santé.

Le but de cette étude est de mettre en évidence les mécanismes du stress oxydatif engendré par l'hypertension artérielle associée au vieillissement.

Synthèse bibliographique

CHAPITRE I :

Le vieillissement

1. Définition du vieillissement

Le vieillissement est un phénomène naturel non programmé que tous les êtres humains vivent (Yanling et al., 2022). Il est considéré comme un processus complexe, multifactoriel et irréversible caractérisé par des changements physiologiques, psychologiques et sociaux (OMS 2020). C'est le résultat cumulé dans le temps des dommages et erreurs générés par l'usure des mécanismes de régulation et de réparation, qu'ils soient moléculaires, cellulaires ou tissulaires, altérant l'état général des systèmes physiologiques (Dufour, 2021). Le vieillissement conduit ainsi vers 3 états : robuste, poly-pathologique et dépendant, ou fragile (Guilbaud et al., 2020). La sénescence chez l'homme se manifeste par un large éventail de changements grave, certains débilitantes parfois mortelles (ex. maladies cardiovasculaires, cancer et démence) et d'autres qui ne le sont pas (ex. cheveux gris et les rides de la peau) (Janac et al., 2017). Ces changements ne sont ni linéaires ni réguliers et ne sont pas fortement corrélés avec le nombre d'années (Figure 1) (Mkrtchyan et al., 2020).

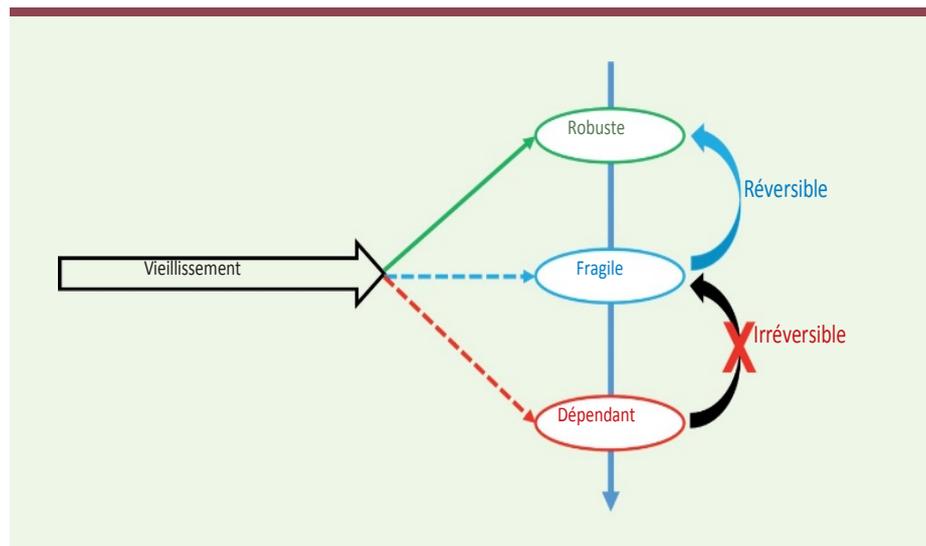


Figure 1. Différentes trajectoires survenant au cours du vieillissement (Guilbaud et al., 2020)

2. Modifications physiologiques

2.1. Les poumons

Il existe un changement considérable dans la fonction et la structure pulmonaire avec l'âge. Des études qui ont été faites sur des sujets sains ont montré des différences de microstructure acineuse en fonction de l'âge. Tandis que le nombre d'alvéoles, de segments capillaires et de canaux alvéolaires restent constant à l'âge adulte, une augmentation marquée de la taille alvéolaire et de la surface alvéolo-capillaire apparaît avec le vieillissement. Les altérations de

la lumière des voies respiratoires acineuses et de la profondeur alvéolaire sont liées à un âge avancé. Une réduction des forces de tension superficielle causée par l'augmentation des diamètres individuels des alvéoles cause le recul élastique des poumons qui se réduit avec le vieillissement et provoque une augmentation du volume pulmonaire à la fin de l'expiration. Une réduction du recul élastique combinée à une diminution du nombre d'attaches élastiques des alvéoles de soutien et à une augmentation du collagène provoque une fermeture des voies respiratoires plus petites à des volumes pulmonaires plus grands. Par conséquent, certaines voies respiratoires peuvent être rétrécies ou fermées au cours de la respiration normale chez les personnes âgées, élevant ainsi la capacité résiduelle fonctionnelle et diminuant le flux d'air expiratoire des poumons. Puisque les déclin du recul élastique associés à l'âge sont irréguliers dans tout le poumon, une distribution non uniforme de la ventilation, due à des régions du poumon plus ou moins identiques, peut se produire. La forme du thorax, due aux modifications de la posture thoracique associées à l'âge et à la raideur générale des côtes, peut avoir une influence sur la fonction pulmonaire. Une diminution du recul élastique des poumons et des modifications de la déformation de la paroi thoracique provoquent une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle avec l'âge. Le rétrécissement de l'espace disque intervertébral peut participer à la courbure de la colonne vertébrale et à la diminution de l'espace entre les côtes, entraînant une cavité thoracique petite (**Cho et al., 2020**).

2.2. Le sang

Au fur et à mesure que l'âge avance, les cellules vieillissent. Il a été démontré que l'hématopoïèse diminue, entraînant une diminution de la production de cellules immunitaires adaptatives et une anémie. De plus, des études chez des souris âgées ont montré que l'activité et la division du cycle cellulaire des cellules souches hématopoïétiques étaient réduites par rapport aux jeunes souris. Une réduction de ces divisions est associée à l'accumulation de dommages à l'ADN, conduisant à la surexpression de protéines inhibitrices du cycle cellulaire telles que P16INK4a, un inducteur connu de la sénescence cellulaire (**Tran et Reddy, 2021**).

2.3. Système cardiovasculaire et muscles squelettiques

2.3.1. Muscle squelettique

Le tissu musculaire attaché aux os et responsable du mouvement du corps est appelé muscle squelettique.

La posture, la mobilité, la thermogénèse et le maintien de l'homéostasie du glucose sont des fonctions cruciales des muscles squelettiques du corps humain.

À mesure que nous vieillissons, la masse musculaire et la force commencent à décliner, ce qui rend plus difficile l'exécution des tâches quotidiennes et conduit à une plus grande dépendance envers les autres. Cette évolution vers la dépendance s'accompagne souvent d'une augmentation des taux d'invalidité, de chutes, d'hospitalisations et de mortalité.

La sarcopénie, la maladie dégénérative qui entraîne une diminution à la fois de la masse et de la capacité des muscles squelettiques, est souvent liée au vieillissement. Une réduction de la section transversale (CSA) du muscle squelettique, attribuée à un changement de type de fibres, fait partie des changements musculaires spécifiques à l'âge qui se produisent (**El Assar et al., 2022**).

2.3.2. Système cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires sont considérées comme la principale cause de décès chez les personnes âgées. Des événements cardiovasculaires chez les personnes âgées conduisent au déclin fonctionnel, au déclin cognitif et à la fragilité.

Le vieillissement entraîne des modifications structurelles et fonctionnelles du système cardiovasculaire. A ces changements s'ajoutent souvent des conditions pathologiques. Les principaux changements cardiovasculaires sont: le nombre de cardiomyocytes diminue progressivement, la durée de vie est limitée et le nombre est fixe à partir de la période néonatale. Avec l'âge, près de 40% du capital cellulaire va être détruit par nécrosé et apoptose. Les myocytes perdus ont été progressivement remplacés par du tissu conjonctif, et malgré une augmentation sensible de la taille des myocytes restants, le poids des ventricules a diminué.

On note une diminution de la compliance vasculaire et myocardique. Cette artériosclérose est principalement due à la glycation des protéines. Au fur et à mesure que nous vieillissons, le tissu élastique est progressivement remplacé par un tissu conjonctif plus fibreux. La résistance vasculaire périphérique augmente, entraînant une augmentation de la pression artérielle et une hypertrophie ventriculaire gauche en augmentant la résistance à l'éjection.

Dans le même temps, la diminution de l'élasticité aortique réduit le flux sanguin coronaire et aggrave les cardiopathies ischémiques dont la fréquence augmente avec l'âge.

Les personnes âgées compensent la réponse inadéquate de la fréquence cardiaque à l'exercice par une dilatation télé-diastolique et une augmentation du volume d'éjection systolique.

La baisse de l'indice cardiaque chez les personnes âgées varie selon les individus et leur mode de vie. Les personnes qui maintiennent une activité physique modérée et régulière peuvent préserver la fonction cardiaque jusqu'à un âge avancé, du moins au repos.

Au niveau de la paroi artérielle, une diminution de la compliance artérielle, des modifications structurelles de l'élastine, un durcissement du collagène et des modifications de la vasoconstriction artérielle conduisent à une pression artérielle systolique supérieure à la pression artérielle diastolique avec l'âge.

Les facteurs anticoagulants (antithrombine III, protéine C) et les facteurs fibrinolytiques n'étaient pas affectés par l'âge. Ainsi, avec l'âge, une relaxation ventriculaire altérée se produit avec un remplissage diastolique précoce altéré même lorsque le débit cardiaque reste stable. **(El Assar et al, 2022)**

2.4. Appareil locomoteur

Le vieillissement s'accompagne d'une perte de masse osseuse car l'os trabéculaire et cortical sont moins formés et progressivement plus fins, jusqu'à atteindre un seuil où le risque de fracture devient très élevé. Il y a une perte osseuse accélérée après la ménopause: hyperabsorption due à l'augmentation du nombre de sites de résorption activés et à la perforation des travées amincies.

Ces lésions osseuses liées à l'âge sont causées par des modifications du métabolisme du phosphate de calcium, une carence en vitamine D liée à l'âge (hyperparathyroïdie et altération de la fonction rénale) et divers facteurs environnementaux nocifs pour les os (tabac, exacerbé par l'alcool, manque d'exercice, troubles nutritionnels). Le vieillissement musculaire est le résultat de l'atrophie des fibres musculaires, en particulier des fibres musculaires de type II (appelées fibres musculaires rapides, qui sont responsables de la génération de la force immédiate mais s'usent rapidement).

Cependant, une partie de cette baisse n'est pas due au vieillissement en soi, mais au mode de vie sédentaire et aux facteurs nutritionnels (apport insuffisant en protéines alimentaires) qui l'accompagnent souvent.

Le poids total des muscles est divisé par deux entre 30 et 70 ans. Des changements se produisent également au niveau des articulations : la surface du cartilage diminue avec l'âge. L'ostéoporose est également l'un des facteurs qui entraînent la perte de dents.

La distance raccourcie entre la mâchoire et le nez et le recul des dents (altérant l'alignement des dents) peuvent modifier l'apparence des personnes âgées à long terme. La perte de taille est également un phénomène attribuable au vieillissement.

Il s'agit en fait d'un raccourcissement de la colonne vertébrale (de 1,2 cm à 5 cm) causé par un amincissement de la colonne dorsale et lombaire causé par l'ostéoporose.

Ce phénomène est plus prononcé chez la femme, à partir de la cinquantaine avec une déviation de la partie supérieure de la poitrine et une aggravation de la courbure naturelle de la colonne vertébrale (cyphose). Pour maintenir l'équilibre, les personnes âgées doivent se pencher en avant et plier les genoux pour maintenir leur centre de gravité (**Jaeger, 2018**).

2.5. Système nerveux

2.5.1. Système nerveux central

Le vieillissement cérébral se caractérise par l'apparition progressive de quatre types de lésions: la dégénérescence neuro-fibrillaire, les plaques séniles, les pertes neuronales et synaptiques et les anomalies vasculaires. La dégénérescence neuro-fibrillaire correspond à l'accumulation de filaments composés de protéine tau (tubule-associated unit) anormalement phosphorylée, dont le rôle biologique normal est de stabiliser les microtubules axonaux.

Ainsi, les principaux effets du vieillissement sur le système nerveux sont: La réduction sélective des neurones corticaux, associée à une perte neuronale dans certaines zones du thalamus, du locus coeruleus et de certains ganglions basilaires crâniens, avec une diminution générale de la densité neuronale conduisant à une perte globale de 30% de la masse cérébrale à l'âge.

Les baisses des neurotransmetteurs (catécholamines, dopamine, tyrosine, sérotonine) sont responsables de nombreuses affections dont la fréquence augmente avec l'âge, comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson ; on sait que certaines performances cognitives (mémoire, notamment de codage) déclinent avec l'âge (**Jaeger, 2018**).

2.5.2. Système nerveux périphérique

Il a été observé que l'apoptose des motoneurones de la moelle épinière (motoneurones) entraîne une diminution du nombre de fibres avec l'âge. Ces altérations entraînent une diminution du nombre d'unités motrices et la formation d'unités "méga" conduisant au phénomène de sarcopénie. La sensibilité proprioceptive implique la perception consciente du mouvement et le jugement de la position relative des segments des membres ; et est également sujette à des chocs temporels.

Les effets du vieillissement et de la maladie sur la qualité de diverses informations sensorielles peuvent parfois conduire à un véritable processus de déafférentation. Les altérations de ces informations somato-sensorielles, associées à la déficience visuelle périphérique et au vieillissement vestibulaire, contribueront aux troubles posturaux et moteurs chez les personnes âgées.

Ainsi, chez le sujet âgé, l'arthrose, notamment du rachis cervical, l'altération de la sensibilité plantaire discriminative au toucher (neuropathie, arthrose, hallux valgus) et la diminution de l'efficacité des propriocepteurs tendineux entraînent une diminution de la stimulation et des modifications des réflexes posturaux (**Jaeger, 2018**).

2.6. Organes des sens

Au cours du vieillissement, la rétine perd périodiquement des cellules photo-réceptrices, mais la vision n'est généralement pas altérée car 30% de cônes et de bâtonnets suffisent pour un fonctionnement normal. Le vieillissement oculaire s'accompagne d'une diminution de l'accommodation (presbytie) qui gêne la lecture attentive.

Les conséquences fonctionnelles apparaissent vers la cinquantaine. Le cristallin commence également à s'opacifier progressivement, affectant la vision (cataracte).

D'autres maladies oculaires liées à l'âge, y compris la dégénérescence maculaire liée à l'âge, altèrent la vision et son rôle dans la fonction d'équilibre. Les données sur les changements de goût et/ou d'odeur au cours du vieillissement sont plus controversées

Le vieillissement de l'organe cochléo-vestibulaire s'accompagne d'une perte progressive de l'audition (essentiellement des sons aigus) entraînant une presbycousie.

Le vieillissement de l'appareil vestibulaire conduit à un "vestibule vestibulaire" chez les personnes âgées, dans lequel la perte de la fonction vestibulaire est compensée par la préférence visuelle. Ces troubles de la fonction d'équilibre et de la marche observés au cours du vieillissement ont un impact significatif sur l'autonomie et la qualité de vie des personnes âgées. Ils constituent une caractéristique de la vulnérabilité des personnes âgées. Nous avons observé une détérioration progressive de l'équilibre et des réactions en parachute avec l'âge, une utilisation accrue du haut du corps, une perte progressive de l'équilibre monopédal, un élargissement du polygone et une tendance à se pencher en arrière (**Jaeger, 2018**).

2.7. Fonction rénale

Le vieillissement rénal s'accompagne d'une atrophie rénale progressive principalement corticale. Histologiquement, on observe une diminution progressive du nombre de néphrons

fonctionnels, commençant vers l'âge de 40 ans et augmentant avec l'âge (**Zeitz et Smyth, 2023**).

Le changement le plus important est une diminution progressive du débit sanguin rénal, qui diminue de 10 % par décennie à partir de 40 ans, et ce phénomène s'accompagne d'une perte progressive des glomérules fonctionnels. La clairance de la créatinine est divisée par deux entre 20 et 80 ans.

Les reins vieillissants ne peuvent pas s'adapter rapidement à un apport réduit en sodium. De même, il ne supporte pas une brusque surcharge en sodium de l'eau car sa capacité de filtrage est réduite (**Jaeger, 2018**).

2.8. Appareil digestif

Le vieillissement entraîne des modifications des organes buccaux, une diminution du flux salivaire, une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales et une hypochlorhydrie. Ces changements contribuent à une diminution de l'absorption, en particulier du fer et du calcium, et de la vitamine B12. De plus, les personnes âgées ont des temps de transit intestinal plus lents en raison d'une diminution du péristaltisme, favorisant les ballonnements et la constipation, qui peuvent être exacerbés par des changements alimentaires et un manque d'hydratation. Le vieillissement est également associé à une réduction de la masse et du débit du foie. La fonction exocrine pancréatique n'était que modérément altérée (**Jaeger, 2018**).

2.9. Barrière muco-cutanée et jonctions lacunaires

Le vieillissement cutané intrinsèque se caractérise par une atteinte des tissus élastiques, un épaissement des fibres dermiques, un aplatissement de la jonction dermo-épidermique et une diminution du nombre de mélanocytes. Ces changements sont plus prononcés dans les zones exposées aux rayonnements UV (vieillissement exogène, actinique ou solaire). Le renouvellement de l'épiderme ralentit. Ce processus s'est produit en quelques jours 50 ans plus tard. Le derme s'amincit et donne à la peau son aspect caractéristique de papier mince. Le vieillissement de la peau peut également entraîner une perte importante d'élastine, la protéine qui donne sa tonicité à la peau. Il a été également observé que la fonction barrière de la peau, la fonction immunitaire, la réponse inflammatoire, la capacité de guérison et la production de vitamine D déclinent toutes avec l'âge. La peau des sujets plus âgés est devenue plus pâle, avec des rides et des ridules. Le vieillissement peut être observé au niveau des appendices (cheveux, poils et ongles), variant avec des facteurs tels que la race, le sexe, les gènes et les hormones. Une diminution du nombre de mélanocytes conduit au grisonnement des

cheveux. L'activité des glandes sébacées, sudoripares, eccrines et apocrines est réduite, entraînant une certaine sécheresse de la peau.

Les jonctions lacunaires sont composées de connexines qui créent des conduits qui relient directement le cytoplasme des cellules adjacentes. La structure dynamique des jonctions lacunaires est exprimée dans presque tous les tissus, permet l'échange de petites molécules, y compris les ions et les seconds messagers, et est essentielle au maintien de l'homéostasie et à la synchronisation de l'excitabilité. Avec des rôles aussi divers et critiques joués dans tout le corps, il n'est pas surprenant que des changements dans l'expression et la fonction des jonctions lacunaires et/ou des connexines sous-tendent un large éventail de pathologies liées à l'âge. Du dysfonctionnement neurologique aux arythmies cardiaques et à la perte osseuse, il est difficile d'identifier un état pathologique humain qui n'implique pas une communication intercellulaire réduite ou, dans certains cas, inappropriée affectant la fonction des organes. Le cycle de vie complexe contient plusieurs étapes réglementaires clés, et le remodelage pathologique des jonctions lacunaires au cours du vieillissement peut être causé par des changements dans l'expression des gènes, la traduction, le trafic intracellulaire et la modification post-traductionnelle des connexines (**Jaeger, 2018**).

2.10. Les glandes endocrines

2.10.1. Glande thyroïde

Il y a une forte corrélation négative entre les niveaux de trithyronine libre (fT3) et l'âge, pourtant, l'activité de la TSH diminue avec l'âge. La recherche a prouvé une prévalence progressive des complications auto-immunes chez la glande thyroïde, qui peut influencer les niveaux des hormones thyroïdiennes. Les changements de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HPT) avec l'âge peuvent également être liés à diverses pathologies, comme les maladies cardiovasculaires, démence et une diminution de la masse osseuse. Il a été montré que des taux de TSH plus élevés sont corrélés à une diminution de la mortalité chez les personnes âgées (**Hill et al., 2020**).

2.10.2. La médullosurrénale

La médullosurrénale produit les catécholamines adrénaline et noradrénaline. Dans les muscles squelettiques, les catécholamines stimulent une vasodilatation, qui se considère comme une partie de la préparation à l'activité motrice. Du point de vue du vieillissement, il est nécessaire que la sécrétion de catécholamine est activée par des facteurs de stress physiques comme l'hypoglycémie, le stress physique excessif, les blessures, sautes émotionnelles résultant de la

peur, la douleur, de la colère, l'agressivité, la douleur et l'anxiété. L'activation sympathique augmente en fonction de l'âge dans le cœur, les intestins et le foie à du repos. Chez les personnes âgées, les réponses nerveuses sympathiques associées aux facteurs de stress sont augmentés, au contraire la sécrétion de l'adrénaline des surrénales est diminuée, en cas de repos et pendant le stress (Hill et al., 2020).

2.10.3. Cortex surrénalien

Le cortex surrénalien est composé de trois zones avec production spécifique de stéroïdes, chaque zone étant contrôlée par un système différent. La source principale de la majorité des stéroïdes chez les personnes âgées est le cortex surrénalien. Le métabolisme des stéroïdes se produit aussi dans d'autres organes périphériques et tissus et, dans une moindre mesure, dans les tissus du système nerveux. Chez les personnes âgées, la stéroïdogenèse dans les ovaires non fonctionnels peuvent être négligés. Les précurseurs d'œstrogène chez les vieux sont produits au niveau de la glande surrénale, alors que les sources d'œstrogènes actifs sont les tissus périphériques, et en particulier les tissus adipeux, qui transforment les stéroïdes surrénaliens. Malgré cela, une partie de la testostérone peut être produit dans le cortex surrénalien, qui montre une activité partiellement signée de l'aldokétoréductase ADR1C3 convertissant l'androstènedione en testostérone au niveau de la zone réticulée (ZR) (Hill et al., 2020).

2.10.4. Autres fonctions endocriniennes

Le vieillissement s'accompagne de modifications de l'histologie testiculaire : altération de la micro-vascularisation, diminution du nombre de cellules de Sertoli et de Leydig. Les caractéristiques du sperme ont également changé : le volume de l'éjaculat a diminué (de 3 % à 20 % chez les plus de 50 ans).

L'infertilité débute à 40 ans, alors que l'âge moyen de la ménopause est de 51 ans, apparemment stable par rapport aux tendances récentes.

Les sujets âgés ont une tolérance au glucose plus faible que les sujets plus jeunes et une activité insulinaire réduite.

Les personnes âgées ont des concentrations plasmatiques de catécholamines de base plus élevées.

Les déficits en hormone de croissance (GH) et en IGF-1 sont associés au vieillissement et favorisent la masse corporelle maigre, la diminution de la masse osseuse et l'augmentation de la masse grasse. Les carences en déhydroépiandrostérone (DHEA) et en mélatonine modifient

également les rythmes circadiens avec l'âge, et leurs effets anti-inflammatoires dans le cerveau en luttant contre les radicaux libres diminuent avec l'âge (**Jaeger, 2018**).

2.10.5. Récepteurs nucléaires (NR)

Récepteurs minéralocorticoïdes (MR)

Les ligands des MR contrôlent la tension artérielle, influencer l'équilibre entre l'eau dans le rein et les électrolytes. Le minéralocorticoïde principal est l'aldostérone, mais l'affinité avec les MR nucléaires est également démontrée pour son précurseur DOC, corticostérone et le principal cortisol humain le glucocorticoïde. Les MR nucléaires sont également exprimés dans les tissus extra-surréaliens, comme les tissus vasculaires, le tissu adipeux et le cœur. Le vieillissement provoque l'activation des MR nucléaires, qui agissent de manière profibrotique entraînant une vasoconstriction, réduit l'élasticité artérielle et suite à une pression artérielle plus élevée (**Hill et al., 2020**).

Récepteur de la vitamine D (VDR)

Le ligand des VDR est la forme active de vitamine D calcitriol (1,25-dihydroxycholécalférol). Les troubles les plus courants associés au vieillissement et au déficit en VDR/calcitriol est une sarcopénie (une maladie dégénérative perte de masse musculaire squelettique) et l'ostéoporose (**Hill et al., 2020**).

Récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR)

Les PPAR sont des facteurs de transcription nucléaire qui ont un rôle primordiale dans l'homéostasie énergétique et dans la physiopathologie de nombreux troubles associés à l'âge, comme augmentation du stress oxydatif, résistance à l'insuline, des réactions inflammatoires et les agonistes PPAR peuvent être appliqués dans le traitement de ces troubles comme la restriction énergétique. De plus, une intervention efficace pour corriger les effets du vieillissement entraîne une réduction du stress oxydatif et une diminution de réaction inflammatoire et des niveaux de glycémie, une réduction du tissu adipeux et aussi une prolongation de la vie (**Hill et al., 2020**).

Récepteurs thyroïdiens (TR)

Le ligand clé des TR est T3. Les TR jouent un rôle dans la régulation du pouls et dans le métabolisme du cholestérol et des saccharides. La T3 stimule la production d'énergie par thermogénèse dans le tissu adipeux brun, entraînant une perte de poids. La T3 stimule également une lipolyse accrue, abaisse le taux de cholestérol et induit une diminution de la sécrétion d'insuline et une gluconéogenèse accrue. Les niveaux de thyrotropine, qui stimule la thyroïde à produire de la T3, augmentent avec l'âge, tandis que les niveaux de la

thyroxine précurseur de la T3 (T4) restent inchangés. Plusieurs auteurs suggèrent qu'une légère diminution de l'activité thyroïdienne avec l'âge pourrait être la meilleure option pour augmenter la durée de vie (**Hill et al., 2020**).

2.11. Inflammation et Altérations épigénétiques

Un état indésirable et persistant connu sous le nom d'inflammation afflige les personnes âgées, dans lequel les cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-6 et la CRP circulent à des niveaux élevés. Les risques pour la santé qui en découlent sont nombreux, notamment l'apparition de pathologies et d'affections liées à l'âge, ainsi que la fonte musculaire et le déclin fonctionnel.

La détérioration et la progression de la sarcopénie sont un facteur important du déclin de la fonctionnalité et de la fragilité.

Au cours du vieillissement, la méthylation de l'ADN apparaît comme l'altération épigénétique la plus étudiée. Cette modification implique un groupement méthyle attaché à une cytosine adjacente à une guanine (CpG ; Cytosine-phosphate-Guanine). Au fur et à mesure que le vieillissement progresse, la méthylation de l'ADN subit des changements importants. La méthylation globale de l'ADN a tendance à diminuer et certains sites connaissent une variabilité accrue.

2.12. Système immunitaire

Le vieillissement chez l'homme s'accompagne d'une fréquence accrue de malignité, d'une susceptibilité aux infections, de maladies auto-immunes et d'une diminution de la réponse à la vaccination. Cependant, la vaccination est restée efficace chez les sujets âgés en bonne santé, même si des taux d'anticorps produits sont inférieurs à ceux observés chez les sujets plus jeunes. Le degré d'altération du système immunitaire est considéré comme un marqueur de «l'âge biologique» d'un patient et est en corrélation avec les chances de survie à deux ans chez les sujets âgés (**Dufour, 2021**).

Il faut noter que le vieillissement des différentes fonctions de l'organisme associé à de nombreuses pathologies s'accompagne de modifications importantes des métabolismes des vitamines et des minéraux qui aggravent l'état de santé (Figure 2).

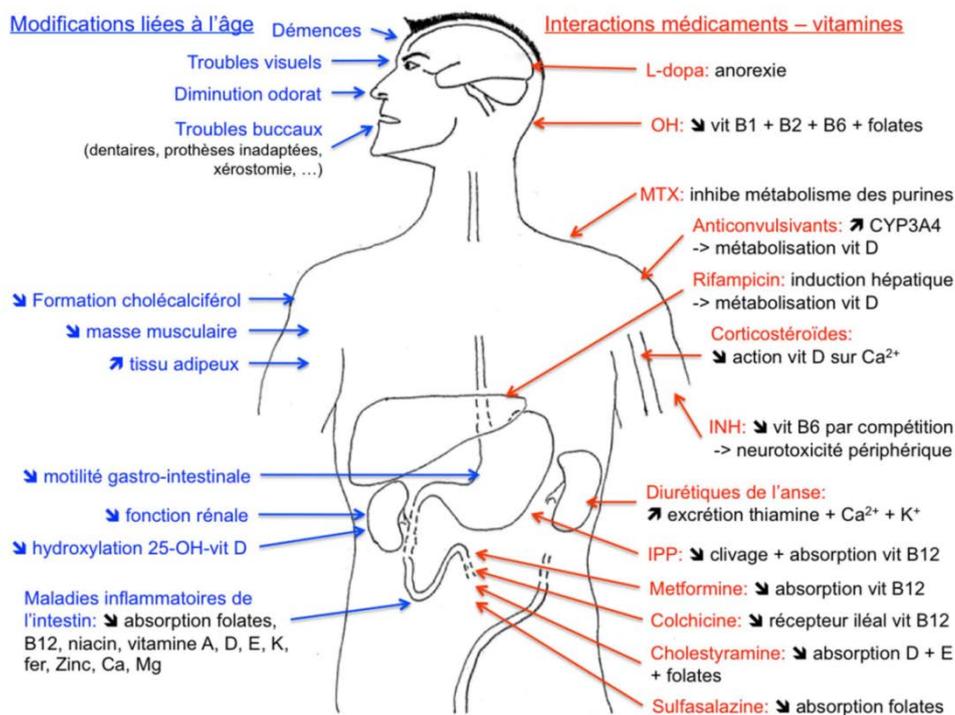


Figure 2. Influence de l'âge et des médicaments sur le métabolisme des vitamines et des sels minéraux (Mühlemann et al., 2018)

3. Théorie du vieillissement

L'un des facteurs clés de la sénescence est la sécrétion de cytokines inflammatoires, de facteurs de croissance et d'autres protéines. Les SASP jouent un rôle important dans plusieurs désordres associées au vieillissement. Dans les cellules, l'inflammation est principalement déclenchée par les récepteurs du système immunitaire inné, tels que les PRR (pattern recognition receptors) qui permettent la reconnaissance des agents pathogènes. Les capteurs d'ADN tels que le cGAS phosphorylent TBK1 (TANK-binding kinase 1) induisant ainsi la phosphorylation du facteur de transcription IRF3 (interferonregulatory factor 3), activant ainsi les gènes codant pour les interférons de type 1 et la réponse immunitaire innée. Lors de dommages à l'ADN, la présence de fragments d'ADN dans le cytoplasme augmente (probablement générés par des mécanismes de réparation de l'ADN ou le blocage des fourches de réplication) et provoque une réponse inflammatoire innée via la voie cGAS-STING.

Dans le cas des cellules sénescentes, il est facile d'observer l'existence de fragments de chromatine cytoplasmique (CCF). cGAS se localise avec les CCF, ce qui provoque la

production de cytokines inflammatoires. La délétion de cGAS inhibe la sénescence induite par le stress oxydatif ou par les radiations. Donc le cGAS est indispensable à la production du SASP et à l'induction de la sénescence cellulaire (**Fontanilla et al., 2020**).

CHAPITRE 2 :

Stress oxydatif

1. Définition du stress oxydatif

Le terme « stress oxydatif », inventé à l'origine par Helmut Sies, fait référence à un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le réseau antioxydant (Figure 3); cela peut endommager les systèmes biologiques (**Forman et al., 2021 ; Hajam et al., 2022**).

Le stress oxydatif est associé à une variété de maladies. Il est divisé en deux catégories : premièrement, le stress oxydatif est une cause majeure de pathologies (y compris la toxicité induite par les radiations et les produits toxiques, ainsi que l'athérosclérose); deuxièmement, le stress oxydatif est secondaire aux facteurs de progression de la maladie (p. ex., maladie pulmonaire obstructive chronique, hypertension et maladie d'Alzheimer) (**Forman et al., 2021**).

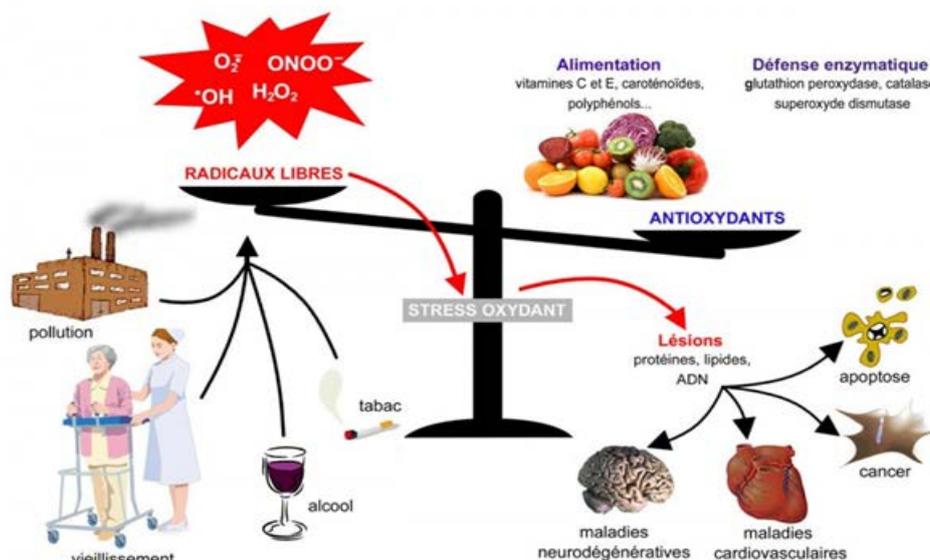


Figure 3. Balance radicaux libres/ antioxydants (**La ferme de l'aronia , 2020**)

1.1 Comment apparait le stress oxydatif

Différentes voies cellulaires contribuent à la production d'espèces ou de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS, ERO ou DRO) qui sont produits dans différents compartiments cellulaires, à savoir les mitochondries, le réticulum endoplasmique, la membrane plasmique ou le cytosol, et provoquent un stress oxydatif (**Meghlaoui et al., 2022**).

2. Source d'ERO ou ROS

Les RL sont produits in vivo par un certain nombre de mécanismes endogènes et exogènes (Meghlaoui et al., 2022).

2.1 Source endogène

Les ROS générées de manière endogène proviennent principalement du métabolisme mitochondrial, des peroxysomes, du réticulum endoplasmique et de la NADPH oxydase. (Meghlaoui et al., 2022).

2.1.1. Mitochondries

Les mitochondries sont considérées comme l'une des principales sources de ROS dans les cellules à travers leur chaîne respiratoire. En fait, il génère 90% des ROS cellulaires. Cette production concentrée de ROS est due au fait que les mitochondries sont le siège central de la consommation d'oxygène lors de la phosphorylation oxydative (Meghlaoui et al., 2022).

2.2 Sources exogènes

L'environnement dans lequel nous vivons, tout comme notre mode de vie, est une source d'augmentation de la production de ROS dans notre corps et un générateur de stress oxydatif. Les sources exogènes peuvent se manifester par des facteurs environnementaux, des pollutions diverses, des pollutions par les produits chimiques et les métaux lourds ou certaines carences nutritionnelles. De nombreuses sources potentielles de ROS exogènes comprennent les radiations, les infections pathogènes, les pesticides, les toxines, la lumière ultraviolette et la fumée de cigarette (Meghlaoui et al., 2022).

3. Cibles biologiques des ROS

La surproduction d'espèces réactives de l'oxygène entraîne des dommages directs des biomolécules (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais aussi du fait de la cytotoxicité et de la mutagénicité des métabolites libérés, notamment lors de l'oxydation des lipides, qui provoquent des dommages secondaires (Meghlaoui et al., 2022).

3.1. Peroxydation lipidique

Les cibles privilégiées de l'attaque des radicaux libres sont les lipides, principalement leurs acides gras polyinsaturés, qui sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur haut degré d'amorçage (Meghlaoui et al., 2022).

3.2. Oxydation des protéines

Comme les lipides, les protéines peuvent également être ciblées par des radicaux libres ou des réactions d'oxydation et subir des modifications par ERO et ERN. Ces réactions d'oxydation sont souvent influencées par des cations métalliques tels que le cuivre et le fer. Les protéines affectées sont fragmentées ou dénaturées avec des changements dans leur structure primaire et secondaire (Meghlaoui et al., 2022).

3.3. Oxydation de l'ADN

Les ROS sont la source endogène la plus importante de dommages à l'ADN. Ils peuvent y induire de nombreuses modifications covalentes telles que des disruptions des bases nucléotidiques (purines et pyrimidines), des cassures simples ou double brin des brins oligonucléotidiques, ou des pontages avec des résidus protéiques. Ces modifications peuvent avoir de graves conséquences sur la réplication du génome.

L'attaque des radicaux libres sur la molécule d'ADN peut conduire à l'oxydation des bases, créant une masse de bases modifiées, mais le stress oxydatif peut également attaquer la liaison entre la base et le sucre désoxyribose, créant des sites abasiques, ou attaquer l'ADN du sucre lui-même (Figure 4) (Meghlaoui et al, 2022).

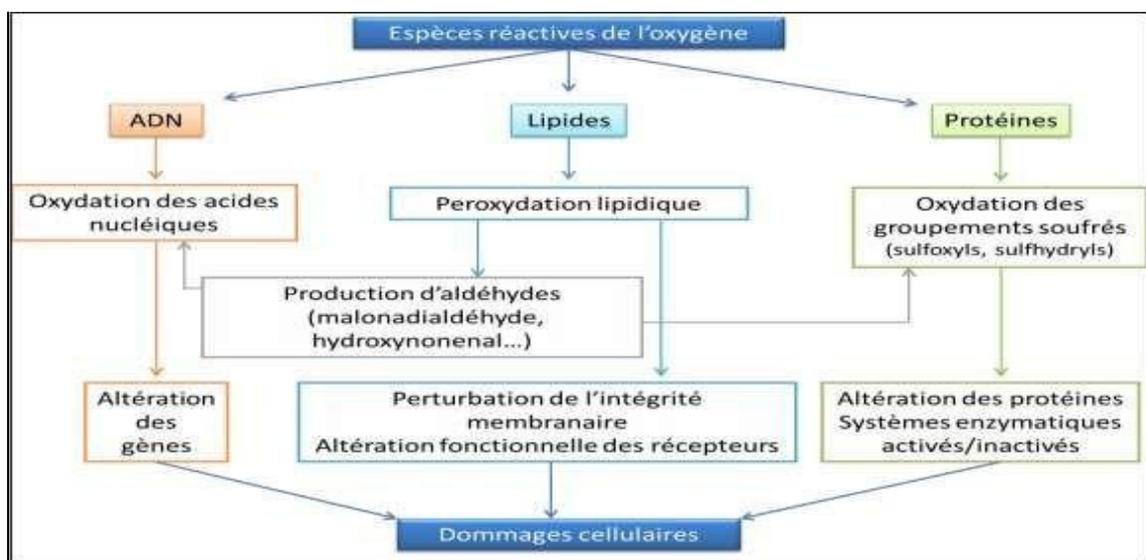


Figure 4. Les différentes cibles des Espèces Réactives de l'Oxygène (Meghlaoui et al., 2022)

3.4. Comment les radicaux libres nous font vieillir ?

Dans un corps sain, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les antioxydants sont en équilibre. Lorsque l'équilibre est perturbé par trop de ROS, un stress oxydatif se produit et

peut entraîner le vieillissement (**Wang et al., 2021**). Le stress oxydatif altère le vieillissement sain. Lors que les ROS dépassent la capacité antioxydant, comme l'exposition aux radiations, les régimes riches en graisses, les aliments transformés, le tabagisme, la consommation d'alcool, la pollution, l'exposition aux pesticides ou aux produits chimiques industriels, ils déclenchent un stress oxydatif, qui est directement lié au développement de nombreuses maladies lié au vieillissement (**Vatner et al., 2020**).

L'exposition chronique des cellules liées à l'âge aux ROS entraîne des dommages oxydatifs aux protéines mitochondriales, aux protéines cellulaires, aux lipides et aux acides nucléiques, alors qu'une exposition aiguë aux ROS peut inactiver l'aconitase du cycle de l'acide tricarboxylique et les centres fer-soufre des complexes ETC 1, 2 et 3, entraînant l'arrêt de la production d'énergie mitochondriale. Ainsi, les mitochondries subissent des changements morphologiques et fonctionnels avec l'âge. Ceux-ci incluent la réduction de la fonction d'ETC, l'intégrité mitochondriale et la masse mitochondriale. Par conséquent des altérations de la production et de l'activité d'énergie cellulaire (**Tran et Reddy, 2020**). La théorie ROS du vieillissement stipule que la perte de fonction liée à l'âge est due au dépôt de dommages causés par RONS (**Hajam et al., 2022**). Un mécanisme majeur par le quelle stress oxydatif entraîne des lésions tissulaires est l'induction de l'apoptose et de la nécrose par les ROS en ouvrant les ports de transition de perméabilité des membranes mitochondriales et en libérant des facteurs qui limitent la sur vie des cellules. Des mécanismes de signalisation cellulaires/biochimiques supplémentaires sont impliqués dans l'augmentation du stress oxydatif au cours du vieillissement ; un mécanisme est une diminution de l'efficacité mitochondriale, conduisant à une production accrue de ROS pour maintenir une production adéquate d'ATP.

L'importance des mitochondries dans le processus de vieillissement découle de leur sensibilité exceptionnelle aux dommages à l'ADN. L'ADN mitochondrial (ADN mt), localisé dans les mitochondries, n'a pas la protection offerte par les nucléosomes et les mécanismes de réparation de l'ADN, ce qui rend l'ADNmt très sensible aux dommages inférés par les oxydants au cours du vieillissement.

De plus, comme les ROS, les radicaux libres peuvent aussi entraîner un stress oxydatif, et l'activité des enzymes piègeuses de radicaux libres diminue avec l'âge et contribue aux effets néfastes du stress oxydatif sur le vieillissement (**Vatner et al., 2020**). De plus, le SO induit une signalisation aberrante dans les mitochondries, entraînant des modifications de l'homéostasie mitochondriale, telles que la modulation de la signalisation ROS et des dommages cellulaires dépendants de l'âge. La production progressive de ROS réduit

l'activité des enzymes de piégeage et favorise l'apparition d'un état pro-oxydant, conduisant à une sénescence cellulaire prématurée et à des conditions pathogènes liées à l'âge. Ce dysfonctionnement mitochondrial accru causé par le stress oxydatif conduit au vieillissement des cellules en diminuant la durée de vie des cellules en raison de l'inefficacité fonctionnelle des enzymes, des protéines et d'autres biomolécules et accélère les dommages peroxydatifs aux lipides membranaires, dégrade les protéines et diminue les acides gras (Hajam et al., 2022).

4. Radicaux libres et antioxydants

4.1. Les radicaux libres

4.1.1 Définition

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes, molécule ou ions) qui contiennent un ou plusieurs électrons non appariés dans leurs orbitales atomiques ou moléculaires, présentant généralement une réactivité importante (Figure 5) (Di Meo et Venditti, 2020).

Les radicaux libres sont produits à l'intérieur des cellules par divers processus métaboliques (Ali et al., 2020). Ils induisent des réactions en chaîne et une peroxydation lipidique dans les structures membranaires riches en phospholipides telles que les mitochondries et le réticulum endoplasmique.

Les radicaux libres déclenchent de nombreux processus biologiques tels que la nécrose, l'apoptose, la ferroptose et l'autophagie (Unsal et al., 2020).

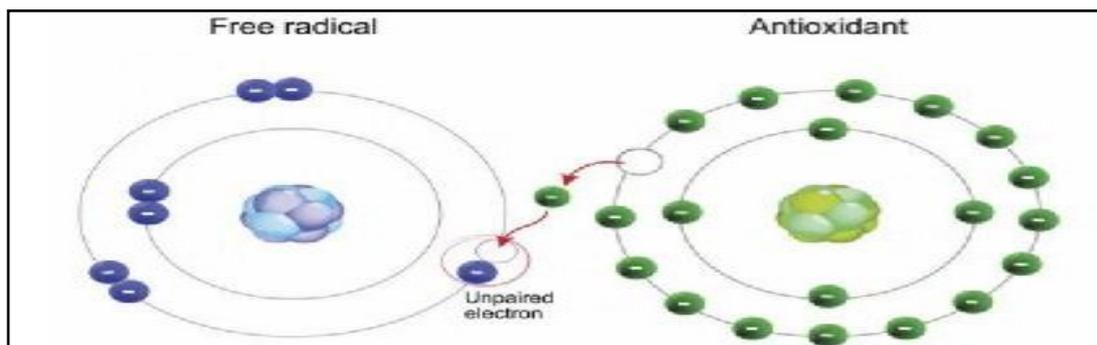


Figure 5. L'instabilité des radicaux libres (Meghlaoui et al., 2022)

4.1.2. Les types des radicaux libres

Ils sont divisés en deux : espèces réactives de l'oxygène (ERO) telle que l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^\cdot), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxydinitrite ($ONOO$) et espèces dérivées de l'azote (ERN) telle que le monoxyde d'azote (NO) et le

nitroxyde (NOO.) (Tableau 1). Tous ces radicaux libres sont neutralisés par les antioxydants (Benaïssa et Aïssaoui, 2021).

Tableau 1. Formules chimiques des précurseurs des radicaux libres (Benaïssa et Aïssaoui, 2021).

ROS	Formule chimique
Radical anion superoxyde	O_2°
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Trioxygène moléculaire (l'ozone)	O_3
Oxygène singulet	$1O_2$
Radical hydroxyle	OH°
Radical hydroperoxyde	HOO°
Radical peroxyde	HOO°
Peroxyde et hydroperoxyde	$ROOR$ et $ROOH$
Radical alkoxyde	RO°
Radical oxyde nitrique	NO°
Hypochlorite	ClO^-
Peroxynitrite	$ONOO^{\circ}$

4.2. Les antioxydants

4.2.1. Définition

Les antioxydants sont de petits composés moléculaires structurellement indépendants et des biomolécules polymère (**Charlton et al., 2023**), qui constitue le système de défense de l'organisme contre les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène. Leur mécanisme d'action est généralement dose-dépendant (**Gómez-Sierra et al., 2023**).

Les antioxydants peuvent non seulement piéger les radicaux libres, mais aussi ont des effets anti-inflammatoires, anti-allergiques, anti-thrombotiques, antiviraux et anticancéreux (**Unsal et al., 2020**).

4.2.2. Sources des antioxydants : Ils proviennent de diverses sources

4.2.2.1. Les antioxydants enzymatiques ou endogènes comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GSH-Px), le glutathion réduit.

4.2.2.2. Les antioxydants non enzymatiques exogènes que l'on trouve souvent dans l'alimentation et les produits pharmaceutiques, tels que : les vitamines E, C, B, les caroténoïdes, les polyphénols (**Ouattara, 2023**).

5. Statut en micronutriments antioxydants des sujets âgés

L'évaluation de l'état nutritionnel des personnes âgées est essentielle pour la détection précoce de problèmes tels que la malnutrition. Un mauvais état nutritionnel prédit une mort prématurée chez les personnes de plus de 65 ans. Aujourd'hui, une variété d'instruments de dépistage est utilisée pour détecter le risque possible de malnutrition (**Mühlemann et al., 2018**).

Les carences sont relativement élevés chez les personnes âgées, en particulier celles âgées de 75 à 80 ans. Selon la classification ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), différents risques nutritionnels peuvent coexister, comme la malnutrition, la dénutrition, le surpoids et l'obésité, les apports insuffisants ou excessifs, la sarcopénie ou la fragilité. Au cours du vieillissement, les apports alimentaires diminuent à la fois quantitativement et qualitativement. Entre 20 % et 50 % de la population âgée de 65 ans et plus ne satisfait pas ses besoins nutritionnels en protéines, en acides gras polyinsaturés et en certaines vitamines et minéraux (calcium, magnésium, fer et beta-carotène) (**Soriano, 2022**).

5.1. Les vitamines

Les vitamines sont des micronutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. La malnutrition est une conséquence directe d'un apport insuffisant en nutriments pour répondre aux besoins de l'organisme et augmente avec l'âge. Ainsi, les personnes de 65 ans et plus sont particulièrement vulnérables à la carence vitaminique et à ses conséquences cliniques (Mareschal et al., 2018).

Le **Tableau 2** ci-après propose un récapitulatif des apports en vitamines recommandés pour les personnes âgées (plus de 65 ans) (Mühlemann et al., 2018).

Vitamine	Hommes	Femmes	Valeurs maximales
A (µg-eq/jour)	900 <i>1000</i>	700 <i>800</i>	3000
Thiamine (B1, mg/jour)	1.2 <i>1.1</i>	1.1 <i>1.0</i>	Pas d'indic.
Riboflavine (B2,mg/jour)	1.3 <i>1.3</i>	<i>1.1</i> <i>1.0</i>	Pas d'indic.
Niacine (B3,mg-eq/jour)	16 <i>14</i>	14 <i>11</i>	35
Pyridoxine (B6, mg/jour)	1.7 <i>1.4</i>	1.5 <i>1.2</i>	100
Acidefolique (B9, µg-eq/jour)	400 <i>300</i>	400 <i>300</i>	1000
Cobalamine (B12, µg/jour)	2.4 <i>3.0</i>	2.4 <i>3.0</i>	Pas d'indic.
C (mg/jour)	90 <i>110</i>	75 <i>95</i>	2'000
D (µg/jour)	20 (= 800UI/jour)*	20 (= 800UI/jour)*	100 (= 4000UI/jour)
E (mg-eq/jour)	15 <i>12</i>	15 <i>11</i>	1000
K (µg/jour)	120 <i>80</i>	90 <i>65</i>	Pas d'indic.

5.1.1. Vitamine D

La supplémentation en vitamine D (800 UI/jour) est bien établie pour aider à réduire le risque de chutes, de fractures et prévenir la sarcopénie et l'ostéoporose. À mesure que nous vieillissons, la peau des personnes âgées est moins capable de capter efficacement les rayons UV, qui sont nécessaires à la vitamine D endogène. Par conséquent, il est recommandé de prendre ces suppléments en été et en hiver. Une supplémentation combinée

en vitamine D et en calcium (1000 mg/jour) peut aider à améliorer la force musculaire, en particulier chez les personnes âgées carencées en vitamine D.

5.1.2. Acide folique (ou acide folique) B9

La carence en folate est fréquente chez les personnes âgées, en particulier celles qui sont fragiles ou déjà dépendantes de l'acide folique, le plus souvent en raison d'un apport insuffisant d'aliments riches en folate dans l'alimentation. De plus, les facteurs vécus par les adultes, tels que l'alcoolisme chronique ou certains médicaments, augmentent le risque chez les personnes âgées en bonne santé.

5.1.3. Vitamine B12

Le risque de prise de certains médicaments (inhibiteurs de la pompe à protons, metformine) et de gastrite atrophique auto-immune qui empêchent l'absorption de la vitamine B12 dans l'intestin supérieur augmente avec l'âge.

5.2. Minéraux

Les minéraux sont des éléments chimiques entrant dans la composition des organismes, présents dans les aliments d'origine animale et végétale et sont indispensables à notre organisme.

Le **Tableau 3** ci-dessous propose un récapitulatif des apports en minéraux recommandés pour les personnes âgées (plus de 65 ans) (**Mühlemann et al., 2018**)

Minéraux	Hommes	Femmes
Calcium (mg/jour)	1200	1200
	1000	1000
Cuivre (µg/jour)	900	900
	1000-1500	1000-1500
Fluor (mg/jour)	4	3
	3.8	3.1
Fer (mg/jour)	8	8
	10	10
Iode (µg/jour)	150	150
	150	150
Magnésium (mg/jour)	420	320
	350	300
Phosphore (mg/jour)	700	700
	700	700
Sélénium (µg/jour)	55	55
	70	60
Zinc (mg/jour)	11	8
	10	7
Potassium (g/jour)	4.7	4.7
	4.0	4.0
Sodium (g/jour)	1.2-1.3	1.2-1.3
	1.5	1.5
Chlore (g/jour)	1.8	2.0
	2.3	2.3

5.2.1. Calcium

Les séniors doivent également s'assurer que leur alimentation fournit suffisamment de calcium pour maintenir des os normaux. L'apport recommandé en calcium est de 1000 mg. Autres sources de calcium en plus des produits laitiers, comme certaines eaux minérales, les oléagineux (amandes, graines de tournesol), les légumes verts (haricots, brocoli ou épinards) ou les produits à base de soja (comme le tofu).

Ainsi, les aliments riches en calcium tels que le lait, le yogourt, les fromages à pâte dure, les sardines et les noix doivent être préférés aux suppléments de calcium, car ils fournissent également des protéines importantes pour la santé des os chez les personnes âgées.

L'alimentation est un facteur clé dans le maintien d'une bonne santé chez les personnes âgées (**Mühlemann et al., 2018**).

Chapitre III : Hypertension artérielle

1. Définition de la pression artérielle

La pression artérielle (PA) ou pression artérielle systémique, ou tension artérielle (TA), est définie comme la force exercée par le sang sur les parois internes des grosses artères dans la circulation systémique. Elle est exprimée en millimètres de mercure (mm Hg). Ce nombre est décomposé en tension artérielle systolique et diastolique (**Shahoud et al., 2022 ; Kibout et Mehiaoui, 2020**).

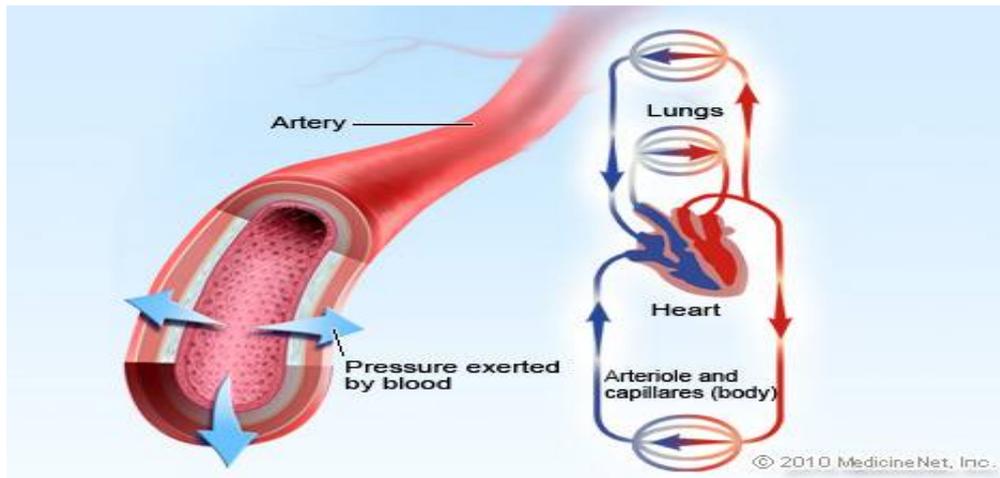


Figure 6. Représentation de la tension artérielle comme la force qu'exerce le sang sur la paroi d'une artère (**Kibout et Mehiaoui, 2020**)

1.1. La pression artérielle systolique (PAS) : Fait référence à la pression maximale dans les grosses artères lorsque le muscle cardiaque se contracte pour pousser le sang dans le corps (valeur normale 100/130 mmHg) (**Shahoud et al., 2022 ; Kibout et Mehiaoui, 2020**).

1.2. La pression artérielle diastolique (PAD) : Décrit la pression la plus basse dans les grosses artères lors de la relaxation du muscle cardiaque entre les battements (normale 60/90 mmHg) (**Shahoud et al., 2022 ; Kibout et Mehiaoui, 2020**).

2. Définition de l'hypertension artérielle (HTA)

L'hypertension (HT) est une maladie chronique (**Verma et al., 2021**) non transmissible, dans laquelle les vaisseaux sanguins sont constamment sous haute pression (**Kibout et Mehiaoui, 2020**). Elle reste un facteur de risque modifiable pour la charge mondiale de morbidité et de la plupart des décès cardiovasculaires (**Di Palo et Barone, 2022**).

L'HTA est l'un des principaux facteurs de risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de lésions rénales et de troubles cognitifs. Près de 1,5 milliard de personnes dans le monde souffrent d'hypertension artérielle (**Verma et al., 2021**).

L'HTA est définie par une valeur supérieure ou égale à 140/90 mm Hg (**Kibout et Mehiaoui, 2020**).

2.1. Types d'hypertension artérielle

HTA est principalement de deux types:

2.1.1. L'hypertension primaire ou essentielle (90–95 %) : Les patients n'ont pas de cause clairement identifiable pouvant contribuer à l'élévation de la tension artérielle (**Rossi et al., 2020**). C'est la principale forme d'hypertension chez les adolescents (**Verma et al., 2021**). Elle se caractérise par un dépôt accru de graisse viscérale, une maturation biologique accélérée, des anomalies métaboliques typiques du syndrome métabolique et une stimulation adrénergique accrue, constituant le phénotype intermédiaire de l'hypertension essentielle (**Litwin et Kulaga, 2021**). Elle est comprise entre 140/80 mmHg et 159/99 mmHg (**Shahoud et al., 2022**).

2.1.2. L'hypertension "secondaire" (HS) (5-10 %) : comprend les formes de l'HTA qui résultent d'une cause établie et peuvent donc être traitées en éliminant la cause sous-jacente (**Rossi et al., 2020**). Les principales causes d'hypertension secondaire sont l'insuffisance rénale parenchymateuse, l'hyperaldostéronisme primaire et l'hypertension rénovasculaire. L'identification de ces patients est importante car elle permet une prise en charge étiologique de la maladie sous-jacente et, dans certains cas, un contrôle de la pression artérielle sans recours à des antihypertenseurs (**Tziomalos, 2020**). Elle est comprise entre 160/100 mmHg et 179/109 mmHg (**Shahoud et al., 2022**).

3. Tensions normale d'une personne âgée

Il est difficile de positionner les restrictions entre la pression artérielle normale et l'hypertension. Pour définir les normes, on doit savoir comment la pression artérielle évolue avec l'âge.

En 1957, le premier projet sur HTA et âge a été lancé en Norvège. La conclusion était que la norme de la tension artérielle pour les femmes âgées était de 175/100 mm Hg, et la norme de la tension artérielle pour les hommes âgés était de 185/103 mm Hg. Ces premières

constatations montrent qu'il est normal d'avoir une tension de 180/100 mm Hg à 80 ans et plus (Cissoko, 2012).

L'OMS classe l'HTA en plusieurs catégories, définissant ainsi la gravité de cette pathologie (Tableau 4) (Kibout et Mehiaoui, 2020).

Tableau 4. Classification des niveaux de pression artérielle (Kibout et Mehiaoui, 2020)

Catégorie	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	< 80
Normale	< 130	< 85
Normale Haute	130 – 139	85 – 89
Grade I (Légère)	140 – 159	90 – 99
Grade II (Modéré)	160 - 179	100 – 109
Grade III (Sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA Systolique	> 140	< 90

4. Facteurs de risque de l'hypertension

Plusieurs facteurs liés au mode de vie sont considérés comme un risque d'hypertension et ont reçu plus d'attention (Figure 7). Les changements de style de vie, y compris les changements alimentaires et l'augmentation des activités sportives, peuvent réduire efficacement la pression artérielle et prévenir l'hypertension et les séquelles cardiovasculaires (Oparil et al., 2018).

4.1. Facteurs non modifiables

4.1.1. Vieillessement : L'hypertension est due à la sénescence de la population. Plus nous vieillissons, plus la pression artérielle augmente, car les artères durciront avec leur âge. Plus les artères sont rigides, plus la pression est élevée (Chen et al., 2022 ; Al Ghorani et al., 2021).

4.1.2. Le sexe: La pression artérielle des hommes est généralement plus élevée, en particulier chez les adultes. D'un autre côté, la pression artérielle sera plus basse chez les femmes atteintes d'âge (Azizou et al., 2022). La fréquence chez les hommes est faible, mais plus risquée que chez les femmes (Ferreria et al., 2015).

4.1.3. Antécédents familiaux : Les antécédents de l'hypertension familiale, en particulier lorsque les parents des deux parties, sont indépendants du risque d'hypertension à vie. On pense que ce type de génétique d'héritage représente environ 60% de son héritage, et les 40% restants sont causés par des facteurs environnementaux (**Azizou et al., 2022**).

4.2. Facteurs modifiables

4.2.1. Le stress oxydatif : le stress oxydatif déclenche l'hypertension à travers de nombreux mécanismes, notamment l'activation du système nerveux sympathique, ce qui augmente l'inflammation et l'activation du système rénine/angiotensine/aldostérone (**Yang et al., 2021**).

4.2.2. La sédentarité : La tension artérielle élevée nocturne est souvent associée à un risque plus élevé de MCV en particulier une insuffisance cardiaque imposant des approches anti hypertensive ciblant une TA nocturne élevée (**Al Ghorani et al., 2021**).

4.2.3. Les acides gras trans : Des études épidémiologiques ont montré une forte association entre la consommation d'AGT, surtout des AGT de production industrielle (AGTi), et le risque de maladies cardiovasculaires (CV). Il y'a un impact néfaste des AGTi sur la santé CV. Un apport inférieur à 0,5 % des recommandations énergétiques totales pourrait être indispensable pour éviter les effets indésirables (**Chandra et al., 2020**).

4.2.4. Le sel : La consommation de sel est nécessairement un facteur important. Nous savons qu'une consommation accrue de sel est associée à une menace plus élevée d'hypertension, et diminuer sa consommation de sel peut protéger contre le développement de l'hypertension (**Tada et al., 2022**).

4.2.5. Microbiote intestinal : Le microbiote intestinal est lié à une variété de maladies, y compris les maladies cardiovasculaires. Des enquêtes ont montré que le microbiote intestinal est compris dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires et peut être considéré comme l'un de ses facteurs étiologiques (**Tada et al., 2022**).

4.2.6. Obésité : Le surpoids et l'obésité étaient liés à un risque plus dominant des MCV notamment l'HT (**Tada et al., 2022**).

4.2.7. L'alcool : La forte dose d'alcool provoque un effet biphasique sur la tension artérielle (Vacca et al., 2023).

4.2.8. Tabac : La consommation de tabac augmente le risque de déclencher une hypertension. Plusieurs recherches ont avisé d'une augmentation significative de la pression artérielle en raison de l'interaction tabac-alcool (Gao et al., 2023).

4.2.9. Diabète : En moyenne, la pression artérielle des patients atteints de diabète est plus élevée que celle des autres: PAS = 130 mm Hg, PAD = 80 mm Hg (Azizou et al., 2022).

4.2.10. Mauvais sommeil: Les troubles du sommeil sans suffisamment de restauration peuvent changer le contrôle de la pression artérielle (Azizou et al., 2022).

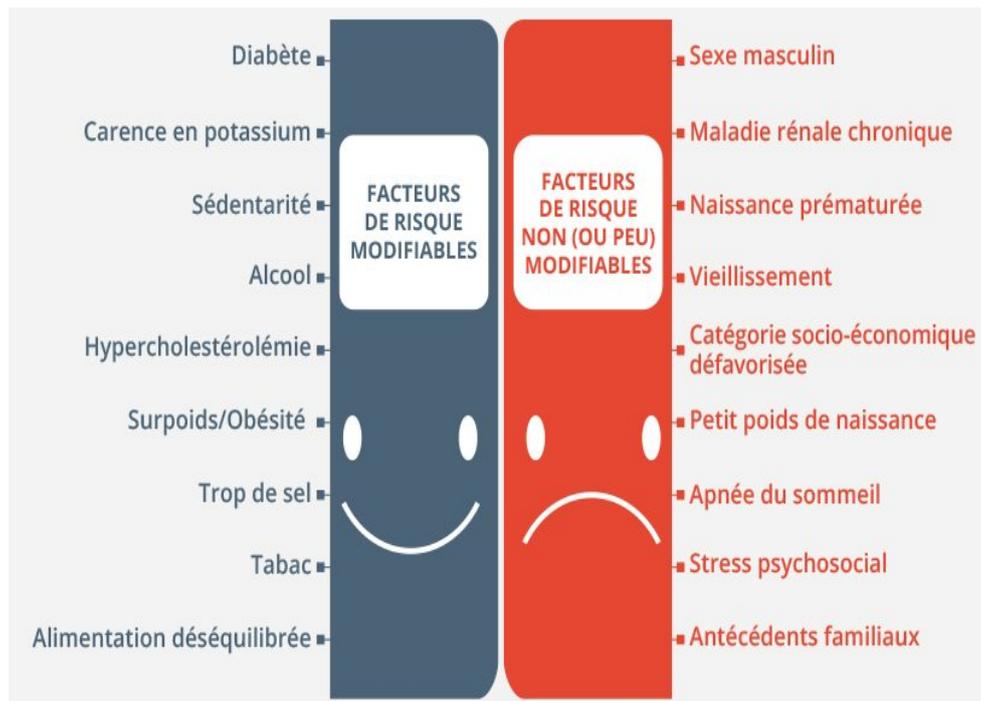


Figure 7. Facteurs de risques de l'hypertension artérielle (Kibout et Mehiaoui, 2020)

5. Conséquence de l'hypertension en fonction de l'âge

Les principales complications de l'hypertension sont le risque de sa participation aux accidents cardiovasculaires:

Insuffisance cardiaque

Accident vasculaire cérébral

Les artères coronaires altérées

Maladie artérielle des membres inférieurs

Ce risque est d'autant augmenté que l'HTA s'accompagne d'un tabagisme, d'un diabète et d'une dyslipoprotéinémie favorisant l'apparition de l'athérosclérose.

Les conséquences de HTA sur le cœur sont l'amplification de l'athérosclérose coronaire et l'émergence de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) suite à un électrocardiogramme. Cette hypertrophie est un signe du cœur pour s'adapter à l'augmentation de la pression artérielle. L'HVG lui-même est un facteur de risque important pour les accidents cardiaques.

5.1. Complication neurologique

Quelques signes comme l'interférence sensorielle, les "mouches", les acouphènes, le bourdonnement ... peuvent être des signes de conséquences mentales. La recherche des symptômes du système nerveux est conçue pour détecter une éventuelle ischémie. Une étude montre que l'encéphalopathie est un syndrome qui provoque des maux de tête graves et l'émergence des œdèmes cérébraux aboutissant à la perte de connaissance et voir un coma.

5.2. Complications rénales

L'HTA peut provoquer une insuffisance rénale. Cette complication est généralement très tard, mais l'existence de la protéinurie doit être immédiatement rappelée à son apparence. Certaines formes très graves provoquent des attaques vasculaires, conduisant à des lésions rénales (maladie vasculaire rénale) et à une insuffisance rénale rapide (**Ferreria et al., 2015**).

La projection de l'hypertension est l'un des principaux facteurs de risque de complications graves de la COVID-19 (**Oparil et al., 2018**).

5.3. Problèmes au niveau des yeux

Les yeux doivent être surveillés, car HTA peut être la cause des saignements oculaires, ce qui peut réduire la vision (**Ferreria et al., 2015**).

5.4. Insuffisance cardiaque

La fonction cardiaque est la capacité du cœur à propulser le sang dans tout l'organisme. Le sang achemine l'oxygène et les nutriments essentiels vers chaque cellule du corps. Il élimine les déchets métaboliques et le dioxyde de carbone. Les artères distribuent le sang riche en oxygène provenant du cœur dans l'organisme. Les veines ramènent le sang pauvre en oxygène au cœur et aux poumons, et le cycle recommence. Comme tous les autres muscles du corps, le cœur a besoin d'un approvisionnement en sang oxygéné pour fonctionner. Les

artères coronaires assurent cet approvisionnement. L'insuffisance cardiaque est une maladie grave, qui augmente avec l'âge. L'insuffisance cardiaque est l'incapacité du cœur à pomper suffisamment de sang pour oxygéner correctement l'ensemble des organes du corps, ce qui se traduit principalement par de la fatigue, un essoufflement, voire de la toux ou des gonflements des jambes. Elle apparaît progressivement car c'est une complication à long terme d'un problème cardiaque, respiratoire ou vasculaire. Avec le vieillissement de la population, sa popularité augmente. Malgré des soins de plus en plus efficaces, son pronostic est pessimiste (50% de mortalité). Plusieurs maladies peuvent causer l'insuffisance cardiaque : maladie coronarienne à la suite ou non d'un infarctus du myocarde, hypertension (haute pression), diabète, problèmes de valves cardiaques, maladies du muscle cardiaque (cardiomyopathie ou myocardite), consommation excessive d'alcool, problèmes cardiaques congénitaux (de naissance).

5.5. Complications de l'HTA des personnes âgées

Chez les personnes âgées, les principales complications de l'hypertension sont l'AVC. Après 60 ans, son taux d'incidence était d'environ 1,5% par an. La deuxième complication commune est l'insuffisance cardiaque. La troisième complication de la fréquence est l'infarctus du myocarde. Une analyse de plus d'un million de sujets montre que même après 80 ans, HTA est un facteur de risque important de mortalité cardiovasculaire (**Hernandorena et al., 2018**).

6. Nutrition des personnes âgées hypertendues

La modification alimentaire est importante ou bénéfique pour prévenir et traiter l'hypertension. Les changements alimentaires peuvent améliorer l'hypertension artérielle, en particulier lors de la consommation d'un régime à base de plantes à faible teneur en sodium, un régime végétarien, le régime DASH (**Belardo et al., 2022**).

6.1. Régime DASH

Le régime DASH comprend plus de légumes, de fruits, de légumineuses, de noix, de fibres, de protéines maigres, de poisson et de produits laitiers faibles en gras, et moins de viande transformée et rouge, de graisses saturées, de sodium et de sucreries. C'était à l'origine une mesure qui a été proposée par les National Institutes of Health dans les années 1990, puis a prouvé qu'elle réduisait la pression artérielle des patients souffrant ou pas d'hypertension (**Belardo et al., 2022**).

6.2. Régimes végétariens et à base de plantes

Un régime végétarien sain met également l'accent sur la consommation des légumes, des fruits, des grains entiers, des légumineuses, des noix des graines, mais privilégiant des produits à base de soja ou d'autres protéines végétales pour remplacer la viande, les fruits de mer et la volaille. Certains régimes végétariens comprennent des produits laitiers et / ou des œufs, tandis que le régime végétal exclusive (PBD) élimine tous les produits d'origine animale (**Belardo et al., 2022**).

6.3. Remplacement du NaCl

D'après une étude sur le remplacement du NaCl par un mélange de NaCl et du chitosan 3% (selon un processus breveté), les auteurs ont remarqué une réduction significative de la toxicité hypertensive du sel. Selon des travaux antérieurs, il a été apparu que le mécanisme pourrait s'expliquer par une chélation des ions Cl qui participent à l'activation du système rénine-angiotensine (**Allaert, 2016**).

Matériel et Méthodes

1. Population étudiée

Dans ce travail de Master en Biologie option nutrition et pathologies, les effets du vieillissement et de l'hypertension artérielle sur les marqueurs redox sont étudiés. Pour cela, une population de personnes âgées hypertendues est sélectionnée au niveau du service de Médecine Physique et du service de cardiologie du CHU de Tlemcen:

* Population âgée hypertendue 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 compris entre 23 et 27 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) et le traitement chez les personnes hypertendues.

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 diènes conjugués, de la paraoxonase 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, la SOD et la catalase.

2. Dosages biochimiques

2.1. Dosage des diènes conjugués

La formation des diènes conjugués résulte du réarrangement des doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) suite à l'abstraction radicalaire d'un hydrogène malonique. Les diènes conjugués sont estimés en utilisant le coefficient d'extinction ($\epsilon=29,50 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$) à 234 nm.

2.2. Activité de l'enzyme paraoxonase

La mesure de l'activité de la Paraoxonase (EC 3.1.8.1) plasmatique est déterminée selon la méthode décrite par Kuo et La Du (1995) utilisant l'acétate de phényle comme substrat de l'enzyme. Dans cette technique, l'enzyme Paraoxonase hydrolyse l'acétate de phényle en phénol. La vitesse d'hydrolyse de l'acétate de phényle est mesurée en contrôlant l'augmentation de l'absorbance à 270 nm et à 25°C. L'activité enzymatique est calculée par rapport au coefficient d'extinction moléculaire du groupe phényle ($1310 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Une

unité d'activité de cette enzyme est égale à 1 μmol de phénol formé par minute et est exprimée en U.mL⁻¹.

2.3. Dosage du peroxy-nitrite

Les teneurs en peroxy-nitrite 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 peroxy-nitrite 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 peroxy-nitrite.

2.4. 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).

2.5. 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 (lysat 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 :

- $A = \log A_1 - \log A_2$.
- A₁ est la concentration de H₂O₂ de départ
- A₂ est la concentration de H₂O₂ après incubation (au bout de 5 min)

L'activité est exprimée en U/min/ml de lysat érythrocytaire.

2.6. Détermination de l'activité enzymatique de la SOD

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

3. Traitement statistique

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

Résultats et Interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le Tableau 5. Les résultats obtenus montrent qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'indice de masse corporel (IMC) entre les sujets âgés hypertendus et les sujets jeunes témoins.

Par contre, la pression artérielle aussi bien diastolique que systolique est significativement augmentée chez les personnes âgées hypertendues comparées aux témoins.

Les sujets jeunes n'ont aucun traitement, par contre les personnes âgées sont traitées par des médicaments hypotenseurs, des antagonistes des récepteurs du système Rénine angiotensine ou des antagonistes des canaux calciques.

Tableau 5. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristique	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé hypertendu	Femme âgée hypertendue
Nombre	10	10	10	10
Age (ans)	25±2	24±2	77±4	74±3
IMC (Kg/m ²)	23±2	22 ±1	24±1	23 ± 2
PAS (cm Hg)	11 ± 1	12 ±1	16 ±1	15 ± 1
PAD (cm Hg)	8 ± 1	8,50 ± 1	11 ±2	11 ± 1
Traitement	-	-	TELMISARTAN(ARAII ou antagoniste des récepteurs du système Rénine angiotensine (dose 40-80 mg). AMLODIPINE (antagoniste des canaux Calciques (dose 5-10 mg).	TELMISARTAN (dose 40-80 mg). AMLODIPINE (dose 5-10 mg).

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

2. Paramètres biochimiques

2.1. Teneurs plasmatiques en peroxy-nitrite et diènes conjuguées et teneurs érythrocytaires en MDA chez la population étudiée

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en peroxy-nitrite sont significativement augmentées chez les hommes âgés hypertendus comparés aux hommes jeunes témoins sains. De plus, ces teneurs sont significativement élevées chez les femmes âgées hypertendues comparées aux femmes témoins jeunes (Figure 8; Tableau A1 en annexes).

Concernant les teneurs plasmatiques en diènes conjuguées, une augmentation significative est marquée chez les sujets âgés hypertendus (femmes et hommes) comparés aux jeunes témoins (femmes et hommes) (Figure 8; Tableau A1 en annexes).

Les personnes âgées hypertendues montrent également une augmentation significative des taux érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) par rapport aux taux obtenus chez les jeunes (Figure 8; Tableau A1 en annexes).

2.2. Activité plasmatique de la paraoxonase chez la population étudiée

L'activité plasmatique de l'enzyme paraoxonase diffère significativement entre les sujets âgés et les jeunes. En effet, l'activité paraoxonase est significativement réduite chez les hommes âgés hypertendus comparés aux hommes jeunes et chez les femmes âgées hypertendues comparées aux femmes jeunes (Figure 9; Tableau A1 en annexes).

2.3. Activités antioxydantes de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée

On note une diminution significative des activités antioxydantes de la catalase érythrocytaire chez les hommes et les femmes hypertendus comparés aux témoins jeunes.

On signale aussi une réduction significative des activités antioxydantes de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) chez les femmes et les hommes âgés hypertendus comparés aux hommes et femmes jeunes témoins (Figure 10; Tableau A2 en annexes).

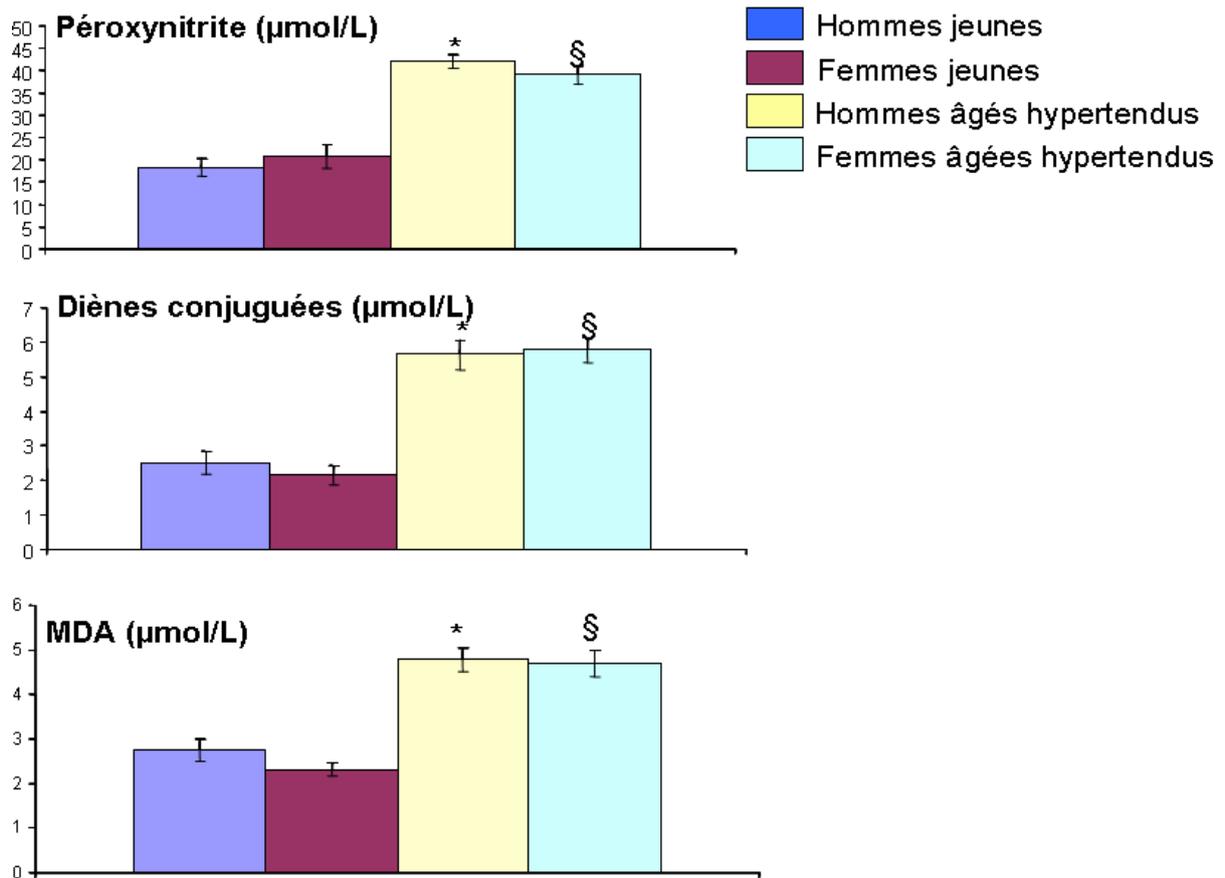


Figure 8. Teneurs en péroxynitrite et diènes conjuguées plasmatiques et en malondialdéhyde érythrocytaire chez la population étudiée

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

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

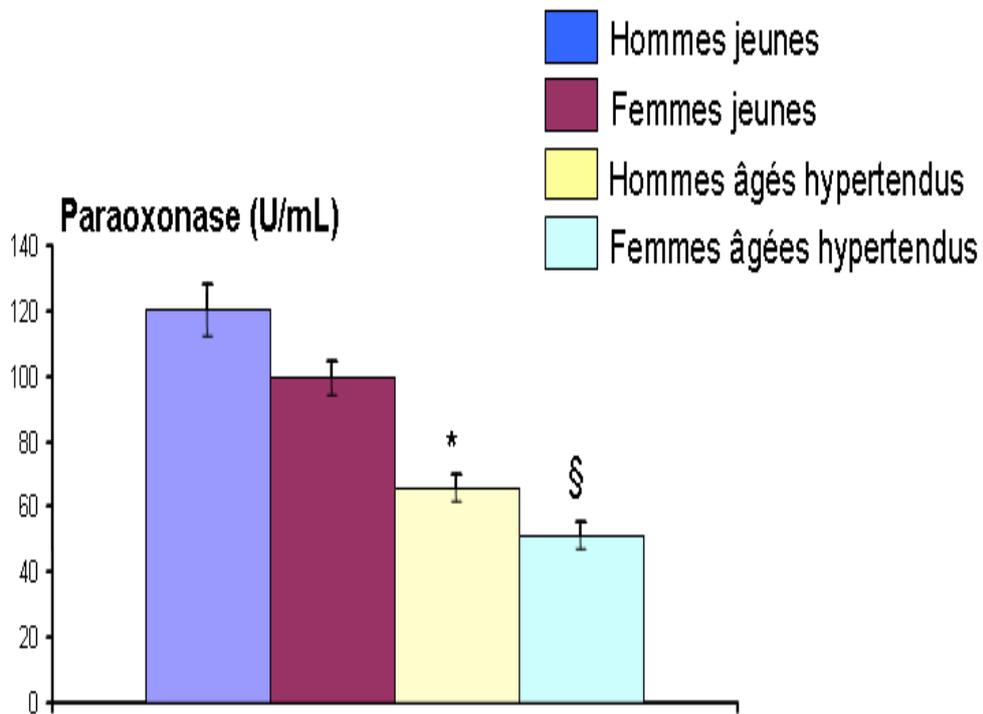


Figure 9. Activité de l'enzyme plasmatique paraoxonase chez la population étudiée

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

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

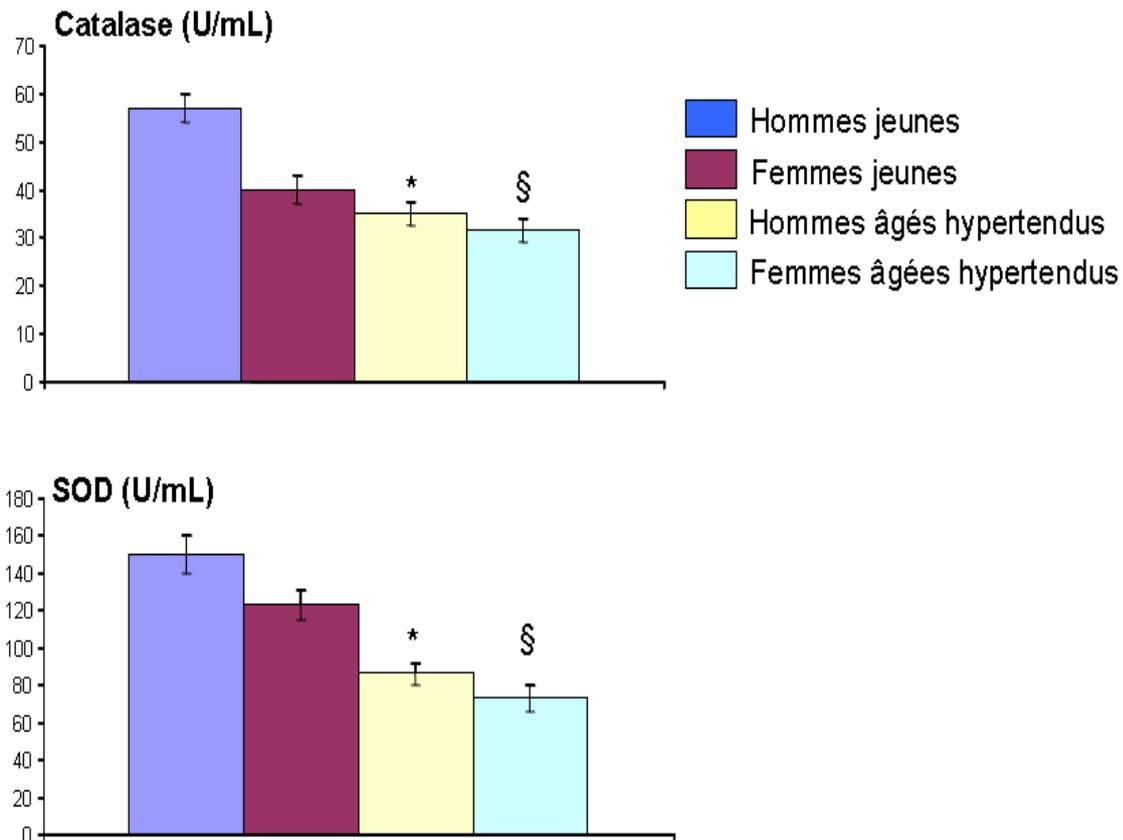


Figure 10. Activités antioxydantes de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée

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

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

Discussion

Afin d'évaluer le statut oxydant / antioxydant chez les personnes âgées hypertendus ou des personnes jeunes en bonne santé, nous avons dosé quelques marqueurs du stress oxydatif, comme les diènes conjugués plasmatiques, la paraoxonase plasmatique, le peroxy-nitrite plasmatique, le malondialdéhyde érythrocytaire (MDA), l'activité enzymatique érythrocytaire de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD).

Les processus de vieillissement s'accompagnent d'une augmentation progressive du stress oxydant. Cette augmentation, due physiologiquement à une production accrue de radicaux libres, est aggravée par une diminution des apports nutritionnels en antioxydants chez le sujet âgé.

Il est à rappeler que les radicaux libres sont nécessaires aux fonctions biologiques importantes, en intervenant notamment dans les voies de signalisation cellulaire. Mais lorsqu'elles sont en excès dans certaines situations comme le stress, le surpoids, l'exercice physique mal géré, le vieillissement etc..., ils peuvent interagir avec différents constituants cellulaires, comme l'ADN, les protéines, les lipides...et être à l'origine de différentes maladies chroniques et aiguës telles que la cataracte, le cancer, les maladies coronariennes, le diabète, l'insuffisance rénale, l'hypertension artérielle (HTA) (**Bonnefont-Rousselot, 2007**).

De plus, en cas de présence de pathologies comme l'HTA au cours du vieillissement, la production de radicaux libres est augmentée et les systèmes de protection antioxydante sont souvent débordés. Le stress oxydatif est tout simplement le déséquilibre entre d'un côté la production de radicaux libres, et de l'autre la capacité à neutraliser ces composés toxiques avec un excès de radicaux libres agressifs par rapport aux antioxydants naturels protecteurs. C'est un facteur d'inflammation et de mutagenèse favorisant le vieillissement et est à l'origine de nombreuses pathologies (**Bonnefont-Rousselot, 2007**).

L'hypertension artérielle est l'une des conditions pathologiques les plus fréquemment observées chez les personnes âgées. Pendant de nombreuses années, l'élévation de la pression artérielle était considérée comme un effet physiologique bénéfique pour maintenir une bonne irrigation des organes. Toutefois, de grandes études ont démontré qu'une pression artérielle élevée est étroitement liée à une plus grande morbidité et mortalité chez le sujet âgé (**Lloyd-Jones et al., 2005**).

Une élévation de la pression artérielle (PA) peut résulter de deux facteurs principaux : une vasoconstriction des artères périphériques qui augmente la PA systolique mais surtout diastolique ; elle peut survenir à tout âge. C'est ce mécanisme qui prévaut généralement chez les sujets jeunes. Elle résulte de la mise en œuvre de facteurs hormonaux (système rénine-angiotensine...), nerveux, endothéliaux ou autres ; ou une augmentation de la rigidité des

artères élastiques. En effet, avec l'âge, la rigidité artérielle augmente, conduisant à un moindre amortissement de l'ondée systolique. Il en résulte une HTA essentiellement ou purement systolique, caractéristique du vieillissement (**Millara, 2013**). L'hypertension artérielle est donc une révélation clinique d'un phénomène plus global, le vieillissement vasculaire.

D'un autre côté, le système vasculaire est particulièrement vulnérable aux dommages et il a été proposé que son vieillissement pourrait précéder les différentes altérations cellulaires et tissulaires engendrées par le vieillissement en général (**Kregel et Zhang, 2007**). La dysfonction endothéliale caractéristique du vieillissement vasculaire se traduit par une baisse de la capacité vasodilatatrice de l'endothélium et par un déséquilibre des facteurs endothéliaux dilatateurs (NO, prostacycline, H₂O₂...) et constricteurs (endothéline-1, thromboxane A₂, angiotensine II, anion superoxyde) qui contrôlent le tonus vasculaire (**Lakatta, 2002**). Cette dysfonction endothéliale est aggravée par le stress oxydatif, d'où l'intérêt d'évaluer le stress oxydatif chez les personnes âgées hypertendues.

Nos résultats montrent que les teneurs en peroxy-nitrite sont significativement élevés chez les hommes et les femmes âgés hypertendus comparés aux hommes et femmes jeunes.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Choromańska et al. (2020)** qui a montré que les niveaux du plasma de peroxy-nitrite chez une population des personnes obèses hypertendus sont augmentés par rapport à ceux des personnes non hypertendues. Le peroxy-nitrite est une molécule à fort pouvoir oxydant, issu de la réaction spontanée entre le radical superoxyde et le monoxyde d'azote. Sa réactivité chimique lui permet d'infliger des dommages oxydatifs multiples, pouvant entraîner la mort cellulaire par nécrose ou apoptose.

L'hypertension et l'âge ont donc induit une augmentation des teneurs en peroxy-nitrite chez les hommes et les femmes. Certaines études mettent un lien entre l'âge, le stress oxydatif et le développement de l'hypertension (**Yegorov et al., 2020**).

Nos résultats révèlent une augmentation des taux des diènes conjugués et de malondialdéhyde érythrocytaire (MDA), chez les hommes et les femmes âgées hypertendues par rapport aux témoins. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par **Danilova et al. (2021)** et **Boarescu et al. (2022)**, qui ont montré une augmentation du MDA chez les hypertendus en comparaison aux témoins. Cette augmentation peut être expliquée par des niveaux accrus de peroxydation des lipides tissulaires et une capacité antioxydante réduite (**Boarescu et al., 2022**). Ils existent de nombreux marqueurs de la peroxydation lipidique. Les diènes conjugués sont facilement mesurables à une longueur d'onde de 234 nm. Leur détection a surtout une valeur indicative de la présence d'une peroxydation des lipides. Le MDA est sans doute le plus connu et celui qui a été le plus utilisé. Il résulte de la dégradation des hydroperoxydes

formés au cours de la peroxydation des acides gras polyinsaturés. Une corrélation positive significative est observée entre le MDA et l'âge de sujets (**Bonnefont-Rousselot, 2007**). De plus, l'hypertension artérielle est associée à une augmentation des concentrations plasmatiques du MDA reflétant une exacerbation du statut du stress oxydatif (**Hamma et al., 2016**).

Les marqueurs pro-oxydants (peroxynitrite, diènes conjuguées, MDA) sont donc affectés par l'hypertension et l'âge.

Les activités plasmatiques de la paraoxonase (PON) chez les hommes et femmes âgés hypertendus sont faibles en comparaison avec celles des hommes et femmes jeunes. Ces résultats sont en accord avec une étude de **Cosan et al. (2016)** qui ont observé une diminution significative de la concentration de PON chez les patients hypertendus. Il est possible que la diminution du niveau de PON soit l'un des facteurs clés dans le développement de l'hypertension essentielle. La paraoxonase plasmatique est une hydrolase calcium-dépendante. Dans le plasma, la PON est associée aux lipoprotéines de densité élevée (HDL). Elle prévient l'oxydation des LDL et neutralise les phospholipides oxydés, s'opposant ainsi au développement de l'athérome. Son activité est reliée à la réduction du stress oxydatif et de l'inflammation (**James, 2006**). Il est clair que des taux faibles de PON sont associés à une augmentation du stress oxydatif, comme observé chez les personnes âgées hypertendues.

Les valeurs observées dans notre étude, à propos de l'activité antioxydante de la catalase, montrent une activité réduite chez les hommes et femmes âgés hypertendus. Nos résultats sont identiques aux résultats de **Sirivarasai et al. (2015)** qui suggèrent qu'une diminution de l'activité de la catalase sanguine est associée à une augmentation de la peroxydation lipidique qui pourrait être responsable de l'hypertension. La catalase est une enzyme dont le déclin est associé au vieillissement (**Bonnefont-Rousselot, 2007**). Sa diminution entraîne l'accumulation de peroxyde d'hydrogène, un puissant oxydant.

L'activité de l'enzyme SOD est faible chez les hommes et femmes âgés hypertendus par rapport aux jeunes. Une étude de **Huang et al. (2022)** a observé une tendance significativement progressive à la baisse de l'activité de la SOD en présence de HTA. De plus, de nombreuses études ont été menées dans le but de mettre en évidence un déficit des systèmes enzymatiques antioxydants au cours du vieillissement, en particulier l'enzyme superoxyde dismutase (**Bonnefont-Rousselot, 2007**).

Il apparaît clairement que le stress oxydatif est bien présent chez les personnes âgées hypertendues. Cependant, nous ne pouvons pas éliminer l'effet des médicaments antihypertenseurs sur les biomarqueurs redox évalués (**Choromańska et al., 2020**).

Conclusion

Le vieillissement est un phénomène naturel que tout le monde subit. Il n'est pas forcément une maladie mais certains facteurs peuvent influencer le processus de vieillissement. Le stress oxydatif accélère ce phénomène. De plus, le stress oxydatif joue un rôle primordial dans la pathologie de l'HTA.

Les résultats de notre travail mettent en relief la présence du stress oxydatif chez les personnes âgées hypertendues. Ils révèlent des altérations métaboliques et physiologiques liées au vieillissement marquées par l'élévation des taux des marqueurs pro-oxydants notamment les diènes conjugués, le peroxy-nitrite et le malondialdéhyde érythrocytaire (MDA), associés à une réduction de la défense antioxydante comme la paraoxonase, la catalase et la SOD chez les personnes âgées hypertendues comparées aux témoins jeune.

Le stress oxydatif peut accélérer le phénomène du vieillissement et induire la pathologie de l'HTA suite aux niveaux élevés des pro-oxydants dans l'organisme face à une défense faible.

Ceci nous permet de conclure que le stress oxydatif est le principal facteur qui augmente la gravité du vieillissement et de l'HTA.

En conclusion, ce mémoire a permis d'approfondir notre compréhension sur le stress oxydatif chez les personnes âgées hypertendues et suggèrent une prise en charge précoce en incluant une alimentation riche en antioxydants. Une supplémentation en antioxydants sous forme de compléments alimentaires peut être envisagée, en sachant qu'il faut toujours maintenir au maximum un équilibre entre les différents constituants de la défense antioxydante.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

A

- **Ahmadi Shahin A, Azizeh A, Jebeli JM** (2023). In silico study of natural antioxidants. *Vitam Horm.* 121: 1-43.
- **Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, Mehfoud F** (2021). Arterial hypertension- Clinacal Trials update 2021. *Nutrition Metabolisme and cardiovasclar diseases.* 11 P.
- **Ali SS, Ahsan H, ZiaM Kh, Siddiqui T, Khan F H** (2020). Understanding oxidants and antioxidants: Classical team with new players. *J Food Biochem.* 44(3) : e13145P.
- **Allaert AF** (2016). Étude observationnelle de l'effet d'une substitution du NaCl par un mélange de NaCl et de chitosan 3 % (Symbiosal[®]) dans l'alimentation des personnes âgées sur leurs paramètres tensionnels. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 30 : 222-223
- **Azizou L, Benhalima F, Hamadouche FZ** (2022). Etude de l'hypertension artérielle et des facteurs de risques associés. Mémoire de Master En Sciences de la nature et de la vie, Université Djilali Bounaama. Naama (Algérie). 71 P.

B

- **Bakhti Kh, Belamari NI** (2019). Evaluation du statut oxydatif chez les personnes hypertendues de la wilaya de Tiaret. Mémoire de Master en Sciences Biologiques : Université Ibn Khaldoun, Tiaret (Algérie). 29 P
- **Belardo D, Michos ED, Blankstein R, Blumenthal RS, Ferdinand KC, Hall K, Klatt K, Natajara P, Ostfeld RJ, Reddy K, Rodriguez R, Sriram U, Tobias DK, Gulati M** (2022). Practical, Evidence-Based Approaches to Nutritional Modifications to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Disease: An American Society for Preventive Cardiology Clinical Practice Statement. *Journal of Am J Prev Cardiol.* 10 : 100323 P.
- **Benaissa A, Aissaoui M** (2021). Evaluation du statut oxydant chez les patients atteints de covid-19. Mémoire de master en Biologie de la Nutrition : Université Abou-Bekr Belkaid de Tlemcen, (Algérie). 39 P.
- **Boarescu PM, Boarescu I, Pop RM, Roşian SH, Bocşan IC, Rus V, Mada ID, Popa RO, Neagu N, Bulboacă AE, Buzoianu AD, Bolboacă SD** (2022). Evaluation of oxidative stress biomarkers, pro-inflammatory cytokines, and histological changes in experimental hypertension, dyslipidemia, and type 1 diabetes mellitus. *Journal of Int J Mol Sci.* 23(3): 1438-1445.
- **Bonnefont-Rousselot D** (2007). Stress oxydant et vieillissement. *Spectra Biologie.* 157 : 23-26.

C

- **Chandra A, Lyngbakken M N, Eide I A, RøsjøH, Vigen T, Ihle-Hansen H, Orstad E B, Rønning O M, Berge T, Schmidt E B, Tveit A, Omland T, Svensson M (2020).** Plasma Trans Fatty Acid Levels, Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle: Results from the Akershus Cardiac Examination 1950 Study. *Nutrients*. 12(5) : 1419 P.
- **Charlton NC, Mastuygin M, Török B, Török M (2023).** Structural Features of Small Molecule Antioxidants and Strategic Modifications to Improve Potential Bioactivity. *Molecules*. 28(3) : 1057 P.
- **Chen Sh, Gan D, Lin S, Zhong Y, Chen M, Zou X, Shao Z, Xiao G (2022).** Metformin in aging and aging-related diseases: clinical applications and relevant mechanisms. *Theranostics*. 12(6) : 2722–2740
- **Cho SJ, Stout-DelgadoHV (2020).** Aging and lung disease. *Annu Rev Physio*. 10(82) : 433-459.
- **Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowitz P, Myśliwiec H, Choromańska K, Dadan J, Zalewska A, Maciejczyk M (2020).** The Impact of Hypertension and Metabolic Syndrome on Nitrosative Stress and Glutathione Metabolism in Patients with Morbid Obesity. *Journal OF Oxid Med Cell Longev*. 1057570 P.
- **Cissoko K (2012).** HTA chez les personnes âgées de 60 ans et plus en consultation dans le service de cardiologie du CHU G-T. Thèse de doctorat. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (Mali). 88 P.
- **Cosan DT, Colak E, Saydam F, Yazici HU, Degirmenci I, Birdan A, Colak, Gunes HV (2016).** Association of paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms and concentration with essential hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 38 : 602-607

D

- **Danilova DA, Brichkin YD, Medvedev AP, Pichugin VV, Fedorov SA, Taranov EV, Nazarov EI, Ryazanov MV, Bolshukhin GV, Deryugina AV (2021).** Application of Molecular Hydrogen in Heart Surgery under Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Sovrem Tekhnologii Med*. 13(1) : 71–75.
- **Deussen A, Kopaliani I (2023).** Targeting inflammation in hypertension. *Journal of Lippincott Williams & Wilkins*. 32(2) : 111–117.

- **Di Meo S, Venditti P** (2020). Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Journal of Oxid Med Cell Longev.* 9829176P.
- **Di Palo KE, Barone NJ** (2022). Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. *Cardiol Clin.* 40(2) : 237-244.
- **Dufour F** (2020). Etude de la dérégulation des systèmes physiologiques durant le vieillissement : approche bioinformatique. Thèse de docteur ès sciences (Ph.D). UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE Québec (Canada). 212 P.

E

- **El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L** (2022). Effect of physical activity/exercise on oxidative stress and inflammation in muscle and vascular aging. *International Journal of Molecular Sciences.* 36 P.
- **Engwa GA, EnNwekegwa FN, Nkeh-Chungag BN** (2022). Free Radicals, Oxidative Stress-Related Diseases and Antioxidant Supplementation. *Altern Ther Health Med.* 28(1) : 114-128.

F

- **Ferreria A, Petretti C, Vasina B** (2015). Biologie de l'alimentation humaine. Anatomie Physiologie Physiopathologie. Levallois-Perrat (France), Fanny Bouteiller Marorie Champetier Deborah Lopen Etodie Sebbah. 689 P.
- **Fontanilla P, Willaume S, Thézé B, Moussa A, Pennarun G, Bertrand P** (2020). Aging: A matter of DNA damage, nuclear envelope alterations and inflammation? *Med Sci.* 36(12) : 1118-1128.
- **Forman H, Zhang H** (2021). Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. California (USA) : *Nature Reviews | Drug Discovery.* 20 : 689-709.

G

- **Gao N, Liu T, Wang Y, Chen M, Yu L, Fu Ch, Xu k** (2023). Assessing the association between smoking and hypertension: Smoking status, type of tobacco products, and interaction with alcohol consumption. *Journal of Front Cardiovasc Med.* 10 : 1027988 P.
- **Ghiragosian-Rusu SE, Blesneac C, Sglimbea A, Ghiragosian C, Hadadi, LF, Făgărășan A, Togănel R** (2021). Implantation of Covered Stent for Coarctation of the Aorta and Secondary Hypertension in Adolescents—Case Report. *Children.* 7 P.

- **Gómez-Sierra T, Jiménez-Uribe A P, Ortega-Lozano A J, Ramírez-Magaña K J, Pedraza-Chaverri J** (2020). Antioxidants affect endoplasmic reticulum stress-related diseases. *Vitam Horm.* 121 : 169-196.
- **Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, Oliveras A, Santamaría R, Segura J, Molinero A, Pérez-Manchón D, Abad M, Abellán J, Armario P, Banegas J R, Camafort M, Catalina C, Coca A, Divisón J A, Domenech M, Martell N, Martín-Rioboó E, Morales-Olivas F, Pallarés V, Pérez de Isla L, Prieto M A, Redón J, Ruilope L M, García-Donaire J A** (2022). [2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension]. *Hipertens Riesgo Vasc.* 39(4) : 174-194.
- **Guilbaud A, Mailliez A, Boulanger É** (2020). Vieillissement une approche globale, multidimensionnelle et préventive. *Médecine/sciences.* 36 (12) : 1173-1180.

H

- **Hajam YA, Rani R, Ganie S Y, Sheikh TA, Javaid D, Qadri SS, Pramodh S, Alsulimani A, Alkhanani MF, Harakeh S, Hussain A, Haque S, Reshi MS** (2022). Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells.* 11(3) : 552 P.
- **Hamma SA, Nouri N, Fergani I, Lakehal A, Benlatreche C, Abadi N** (2016). Concentrations plasmatiques du malondialdéhyde chez les hypertendus. *Annales d'Endocrinologie.* 77 : 521-525.
- **Hemagirri M, Sasidharan S** (2022). Biology of aging: Oxidative stress and RNA oxidation. *MolBiol Rep.* 49(6) : 5089-5105.
- **Hernandorena I, Bailly H, Piccoli M, Beunardeau M, Cohen A, Hanon O** (2018). Hypertension in the elderly. *La presse Médicale.* 48 : 127-133.
- **Hill H, Trískala Z, Honců P, Krejčí M, Kajzar J, Bičíková M, Ondřejíková L, Jandová D, Sterzl I** (2020). Aging, hormones and receptors. *Journal of Physiol Res.* 69(Suppl 2): S255-S272.
- **Hourieh A** (2020). A Review on Free Radicals and Antioxidants. *Infect Disord Drug Targets.* 20(1) : 16-26.
- **Huang Y, Lai W, Chen H, Lui QF, Li JX, Hu JZ** (2022). The L-shaped association between superoxide dismutase levels and blood pressure in older Chinese adults: community-based, cross-sectional study. *National Library of Medicine.* 19(1): 71–82.

J

- **Jaeger C** (2018). Physiologie du vieillissement. EMC - Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation. 14 : 11 P.
- **James RW** (2006). A long and winding road: defining the biological role and clinical importance of paraoxonases. Clin Chem Lab Med. 44: 1052–1059.
- **James S, Shahoud J S, Sanvictores T, Aeddula NR** (2022). Physiology, Arterial Pressure Regulation. Island. StatPearls.
- **Janac S, Clarke B, Gems D** (2017). Aging: natural or disease? A view from medical textbooks. Basic Research to Clinical Practice. 15 P.
- **Jouvenel DH** (2022). Perspectives démographiques. Paris (France). Futuribles. 148P.

K

- **Kibout M, Mehiaoui Ch** (2020). Evaluation de quelques marqueurs du stress oxydatif chez les femmes enceintes hypertendues et leurs nouveau-nés. Mémoire de Master en Biologie Moléculaire Cellulaire : Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen (Algérie). 64 P.
- **Kregel KC, Zhang HJ** (2007). An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 292 : 18-36.

L

- **La ferme de l'aronia C'est bio la vie.** (2020). Une bombe pour votre santé ! Héritage des indiens d'Amérique [Consulté le 06 Mai 2023]. <https://www.aronia-bio.ch/page/la-baie-d-aronia>.
- **Lakatta EG** (2002). Age-associated cardiovascular changes in health: impact on cardiovascular disease in older persons. Heart Fail Rev. 7: 29-49.
- **Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D** (2005). Hypertension in adults across the age spectrum. JAMA. 294: 466–472.
- **Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Barber-Chamoux N, Nantes University Hospital Working Group On Hypertension** (2020). Resistant Hypertension: Novel Insights. Curr Hypertens Rev. 16(1) : 61-72.
- **Libbey J** (2023). Gériatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement. Londres (Royaume-Uni). John Libbey Eurotext.18 (2) : 7.

- **Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, Garguilo G, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P** (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. Single anonymous peer review. 13 :757—772
- **Litwin Met Kulaga Z** (2021). Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 36(4) : 825-837.
- **Luo J, Mills K, Le Cessie S, Noordam R, Heemst D V** (2020). Ageing, age-related diseases and oxidative stress: What to do next?. *Ageing Res Rev*. 57 : 100982 P.

M

- **Mareschal J, Genton L** (2018). Statut vitaminique chez la personne âgée. *La gazette médicale*. Genève (France). 10 : 12-15.
- **Mas-Bargues C, Alique M, Barrús-Ortiz M, Borrás C, Rodrigues-Díez R** (2022). Special Issue “Oxidative stress in aging and associated chronic diseases”. *Journal of Antioxidants* (Basel). 11(4) : 701 P.
- **Meghlaoui F, Zaibet N, Seyer C** (2022). Implication du stress oxydatif dans la toxicité de l’atrazine. Mémoire de Master en Biochimie appliquée : Université Abdelhafid BOUSSOUF-Mila (Algérie). 73 P.
- **Millara E** (2013). Hypertension et vieillissement vasculaire prématuré : traiter plus vite et plus fort. *Cardiologie Pratique*. 12p.
- **Mkrтчyаn GV, Abdelmohsen K, Andreux P, Bagdonaite I, Barzilai N, Brunak S, Cabreiro F, De Cabo R, Campisi J, Cuervo AM, Demaria M, Ewald CY** (2020). From aging mechanisms to interventions. *Aging* (Albany NY). 12(24): 24484–24503.
- **Mühlemann PA, Imoberdorf R, Ballmer PE** (2018). Nutrition et vieillissement Management summary, recommandations et propositions de mesures issues du rapport de la Commission fédérale de l’alimentation COFA destinées à l’OSAV. Fédérale de l’alimentation EEk (Suisse). 29 P.

O

- **Oparil S, Acelajado M C, Bakris G L, Berlowiz D R, Cífková R, Dominizak AF, Grassi G, Jordan J, Poulter N R, Rodgers A, Whelton PK** (2018). Hypertension. *Nature Reviews Disease Primers*. 48 P.
- **Organisation mondiale de la santé (OMS)**. (2020). Un plan pour une décennie pour le vieillissement. [Consulté le 24 Avril 2023].

<https://www.who.int/fr/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>

- **Organisation mondiale de la santé (OMS).** (2021). Le Chili : agir contre l'hypertension sauve des vies. [Consulté le 24 Avril 2023].
<https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/chile-where-action-on-hypertension-is-saving-lives>.
- **Organisation mondiale de la santé (OMS).** (2022). Décennie pour le vieillissement et bonne santé « Séries Connexions » No. 3 - La Décennie dans un monde en proie aux changements climatiques. [Consulté le 5 Mai 2023]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/decade-connection-series-climatechange-fr.pdf?sfvrsn=e926d220_3
- **Ouattara M** (2023). Etude de trois plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la rétention urinaire au Mali. En vue d'obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE (Diplôme d'Etat) : Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, Bamako (Mali). 79 P.

R

- **Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, Seccia TM** (2020). Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press.* 27(6) : 547–560.

S

- **Sirivarasai J, Kaojaren S, Chanprasertyothin S, Panpuban P, Petchpoung K, Tatsaneeyapant A, Yoovathaworn k, Sura T, Kaojarern S, Sritara P** (2015). Environmental Lead Exposure, Catalase Gene, and Markers of Antioxidant and Oxidative Stress Relation to Hypertension: An Analysis Based on the EGAT Study. *BioMed Research International.* 10 P
- **Soriano G** (2022). L'autonomie alimentaire chez la personne âgée. Thèse de Doctorat en Epidémiologie : Université Toulouse (France). 272 P.

T

- **Tada H, Takamura M, Kawashiri MA** (2022). The Effect of Diet on Cardiovascular Disease, Heart Disease, and Blood Vessels. *Journal of Nutrients.* 14(2) : 246 P.
- **Tang D, Chen X, Kang R, Kroemer G** (2021). Ferroptosis: molecular mechanisms and health implications. *Journal of Cell Res.*31(2) : 107–125.

- **Tran M, Reddy PH** (2021). Defective autophagy and mitophagy in aging and Alzheimer's disease. *Front Neurosci.* 14(1) : 612757.
- **Turbeville HR, Sasser JM** (2020). Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *National center for biotechnology information.* 12 P.
- **Tziomalos K** (2020). Secondary Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 16(1) : 11 P.

U

- **Unsal V, Cicek M, Sabancilar I** (2020). Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. *Rev Environ Health.* 36(2) : 279-295.

V

- **Vacca A, Bulfone L, Cicco S, Brosolo G, Da Porto A, Soardo G, Catena C, Sechi LA** (2023). Alcohol Intake and Arterial Hypertension: Retelling of a Multifaceted Story. *Journl of Nutrients.* 15(4) : 958 P.
- **Vatner SF, Zhang J, Oydanich M, Berkman T, Naftalovich R, Vatner DE** (2020). Healthful Aging Mediated by Inhibition of Oxidative Stress. *Ageing Res Rev.* 101194 P.
- **Vidal L** (2021). Retour à domicile de la personne âgée fragile : quelles perspectives pour l'ergothérapeute en Occitanie ?. Mémoire de fin d'études d'ergothérapie : institut de formation en ergothérapie- Toulouse (France). 90 P.
- **Verma T, Sinha M, Bansal N, Yadav R, Shah K, Chauhan NS** (2021). Plants used as antihypertensive. *Journal OF Nat Prod Bioprospect.* 11(2) : 155–184.

W

- **Wang L, Tang J, WangL, Tan F, Song H, Zhou J, Li F** (2021). Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction. *J Cell Physiol.* 236(12) : 7966-7983.

X

- **Yanling L, Tingting Z, Jiaxin L, Mengyao X, Yuling L, Xiaoyu W, Chuanguo L, Tingting Z, Renjie C, Dongfang K, Yicheng X, Jingjie S, Yu F, Tianguai Y, Peng S** (2022). Oxidative Stress and 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE): Implications in the pathogenesis and treatment of aging-related diseases. *Hindawi Journal of Immunology Research.* 12 P.

- **Yang J, Villar VAM, Jose PA, Zeng Ch** (2021). Renal Dopamine Receptors and Oxidative Stress: Role in Hypertension. *Journal of Antioxid Redox Signal.* 34(9) : 716–735.
- **Yegorov YE, Poznyak AV, Nikiforov NG, Sobenin IA, Orekhov AN** (2020). The Link between Chronic Stress and Accelerated Aging. *Journal of Biomedicines.* 8(7): 198 P.
- **Yu Ch, Xiao JX** (2021). The Keap1-Nrf2 System: A Mediator between oxidative stress and Aging. *Oxid Med Cell Longev.* 6635460 P.

Z

- **Zeitz M, Smyth JW** (2023). Gap junctions and ageing. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing.* 102(1): 113-137.

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 en peroxy-nitrite, diènes conjuguées et activité de la paraoxonase et teneurs érythrocytaires en MDA chez la population étudiée

paramètres	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé hypertendu	Femme âgée hypertendue
Péroxy-nitrite (µmol/L)	18,25 ± 2,14	20,75 ± 2,55	42 ± 1,56 *	38,75 ± 2,08 §
Paraoxonase (U/mL)	120,54 ± 8,77	99,57 ± 5,11	66 ± 4,22 *	51,32 ± 3,98 §
Diènes conjuguées (µmol/L)	2,50 ± 0,33	2,14 ± 0,27	5,64 ± 0,44 *	5,77 ± 0,37 §
MDA (µmol/L)	2,75 ± 0,25	2,33 ± 0,15	4,78 ± 0,38 *	4,69 ± 0,26 §

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

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

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

Tableau A2. Activités antioxydantes de la catalase et de la superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée

paramètres	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé hypertendu	Femme âgée hypertendue
Catalase (U/mL)	57,21 ± 3,45	40,33 ± 2,77	34,85 ± 2,50 *	31,54 ± 2,44 §
SOD (U/mL)	150 ± 10,07	123,50 ± 8,14	86 ± 6,52 *	72,82 ± 7,03 §

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

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

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

Résumé

Le stress oxydatif est un processus qui peut endommager les cellules et les tissus du corps, et contribuer au développement de l'hypertension artérielle (HTA). De plus, avec l'âge, les mécanismes de défense contre le stress oxydatif peuvent devenir moins efficaces, ce qui peut favoriser l'apparition de l'hypertension artérielle et d'autres maladies liées à l'âge. Par conséquent, la gestion du stress oxydatif peut être une stratégie importante pour prévenir ou traiter l'hypertension artérielle et améliorer la santé en général, surtout chez les personnes âgées.

Notre travail vise à mettre en évidence la présence d'un stress oxydatif par la mesure de certains marqueurs (péroxynitrite, paraoxonase, MDA, SOD, catalase, diènes conjuguées) chez les personnes âgées hypertendues comparées aux jeunes témoins.

Nos résultats montrent que l'hypertension artérielle entraîne une augmentation des taux en malondialdéhyde, en diènes conjuguées et en péroxynitrite, une diminution de la paraoxonase au niveau plasmatique et une réduction de l'activité antioxydante de la SOD et la catalase érythrocytaires chez les personnes âgées hypertendus, marquant la présence d'un stress oxydatif.

En conclusion, le stress oxydatif est le principal facteur qui augmente la gravité du vieillissement et de l'HTA. Ceci incite à proposer des stratégies potentielles visant à prévenir et à réduire le stress oxydatif. Une prise en charge précoce en incluant une alimentation riche en antioxydants est donc nécessaire.

Mots clés : Vieillesse, hypertension artérielle, stress oxydatif, catalase, diènes conjuguées, malondialdéhyde, paraoxonase, péroxynitrite, superoxyde dismutase.

Abstract

Oxidative stress is a process that can damage cells and tissues in the body, and contribute to the development of high blood pressure (HTA). In addition, with age, antioxidant defense mechanisms can become less effective, which can promote the development of high blood pressure and other age-related diseases. Therefore, managing oxidative stress may be an important strategy for preventing or treating high blood pressure and improving overall health, especially in the elderly.

Our work aims to highlight the presence of oxidative stress by measuring some markers (peroxynitrite, paraoxonase, MDA, SOD, catalase, conjugated dienes) in older people with hypertension compared to young controls.

Our results show that hypertension leads to an increase in malondialdehyde, conjugated dienes and peroxynitrite levels, a decrease in plasma paraoxonase and a reduction in the antioxidant activity of erythrocyte SOD and catalase in older people with hypertension, indicating the presence of oxidative stress.

In conclusion, oxidative stress is the main factor that increases the severity of aging and hypertension. This prompts to propose potential strategies to prevent and reduce oxidative stress. Early management including a diet rich in antioxidants is therefore necessary.

Key words : Aging, hypertension, oxidative stress, catalase, conjugated dienes, malondialdehyde, paraoxonase, peroxynitrite, superoxide dismutase.

ملخص

الإجهاد التأكسدي هو عملية يمكن أن تلحق الضرر بالخلايا والأنسجة في الجسم وتساهم في الإصابة بارتفاع ضغط الدم. بالإضافة إلى ذلك مع تقدم العمر يمكن أن تصبح آليات الدفاع ضد الإجهاد التأكسدي أقل فعالية والتي يمكن أن تعزز تطور ارتفاع ضغط الدم والأمراض الأخرى المرتبطة بالعمر. لذلك قد تكون إدارة الإجهاد التأكسدي استراتيجية مهمة للوقاية لمنع أو علاج ارتفاع ضغط الدم وتحسين الصحة العامة وخاصة عند كبار السن.

يهدف عملنا إلى تسليط الضوء على وجود الإجهاد التأكسدي عن طريق قياس بعض علامات معينة (بيروكسينيتريت، كاتالاز، دابيين مترافق، سوبرأوكسيد ديسميوتاز، مالونديالدهيد، باروكسوناز) عند الأشخاص كبار السن الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم مقارنة بالضوابط الشبابية. تظهر نتائجنا أن ارتفاع ضغط الدم يؤدي إلى زيادة في الديينات، دابيين مترافق وبيروكسينيتريت وانخفاض في باروكسوناز البلازما والحد من نشاط مضادات الأوكسدة في كرات الدم الحمراء عند كبار السن المصابين بارتفاع ضغط الدم، مما يدل على وجود الإجهاد التأكسدي في الختام، الإجهاد التأكسدي هو العامل الرئيسي الذي يزيد من شدة الشيخوخة وارتفاع ضغط الدم. هذا يدفع إلى اقتراح استراتيجيات محتملة لمنع وتقليل الإجهاد التأكسدي. لذلك فإن الإدارة المبكرة بما في ذلك نظام غذائي غني بمضادات الأوكسدة ضرورية.

كلمات مفتاحية

الشيخوخة، ارتفاع ضغط الدم، الإجهاد التأكسدي، الكاتالاز، الديينات المترافق، مالونديالدهيد، باروكسوناز، بيروكسينيتريت، سوبرأوكسيد ديسميوتاز.