



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID TLEMCCEN



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

Laboratoire de recherche

Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

THESE

Présentée par

M^{me} MEBAREK Khayra

En vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat

En

Physiologie et Biochimie de la Nutrition

Thème

*Effet de deux fibres alimentaires (cellulose et mucilage) sur
le métabolisme chez le rat Wistar diabétique âgé*

Soutenu le / / , devant le jury composé de :

Présidente :	Mme MERZOUK Hafida	Professeur, Université de Tlemcen
Examineurs :	Mme ZAHZAH Touria	Professeur, Université de Sidi Bel Abbes
	Mme MEDJDOUB-TAHIR Amel	MCA, Université d'Oran 1
	Mme BABA AHMED Fatima Zohra	Professeur, Université de Tlemcen
Directrice de Thèse :	Mme BOUANANE Samira	Professeur, Université de Tlemcen

Année Universitaire 2021/2022

Remerciements :

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

*Je tiens à remercier très chaleureusement **Mme BOUANANE S**, Professeur à l'université de Tlemcen, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers, qui m'a permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'elle m'a prodigués, la patience, la confiance qu'elle m'a témoignée ont été déterminants dans la réalisation de mon travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon plus profond respect.*

*Je voudrai présenter mes remerciements à **Mme MERZOUK H**, Professeur à l'université de Tlemcen, de me faire l'honneur de présider le jury. Je la remercie pour son accueil au sein de **Laboratoire PPABIONUT**. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.*

*Mes remerciements s'étendent également à **Mme ZAHZAH Touria**, Professeur à l'université de Sidi Bel Abbes, pour l'intérêt qu'elle a porté à ma recherche en acceptant d'examiner ce travail et de l'enrichir par ses propositions. Je tiens à lui exprimer mes sincères gratitude.*

*Mes remerciements s'étendent également à **Mme MEDJDOUB-TAHIR Amel**, Maître de conférences A à l'université d'Oran 1, pour l'intérêt qu'elle a porté à ma recherche en acceptant d'examiner ce travail et de l'enrichir par ses propositions. Je tiens à lui exprimer mes sincères gratitude.*

*Je remercie aussi **Mme BABA AHMED Fatima Zohra**, Professeur à l'université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'examiner mon travail. Recevez mon profond respect.*

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

*Je remercie également les membres du **Laboratoire PPABIONUT** pour leur aide, leurs conseils et leurs connaissances.*

Enfin, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail et qui n'ont pas pu être cités ici.

Dédicace

J'ai le plaisir de dédier le fruit de mes années d'études et de sérieux travail à tous ceux qui ont sacrifié par leur amour, leur tendresse et leur confiance et surtout à ceux qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui

A mon père : tu m'as donné la foi tu ne m'as jamais quitté tu m'as toujours aidé. Je te remercie pour ton soutien dans mes choix et ton attention sans faille, ainsi qu'à ton encouragement et l'amour inconditionnel qui m'accompagnent depuis toujours.

A ma mère : exemple de labeur de persévérance, et d'amour d'inlassable sans vous, je n'en serais pas là.

Le prophète Mohammed, paix et salut soient sur lui a dit « le paradis est sous les talons de vos mères ». que ce travail lui soit une obéissance pour gagner la clé du paradis.

Je dédie particulièrement à mes sœurs Asma, Hadjer, à qui je leur souhaite le plein succès.

A mon frère Mohammed Djillali.

A mon mari faysal qui m'as encouragé et soutenu tout au long de ce travail.

A mon fils Mohammed

A mes grands-parents que Dieu le Tout Puissant vous préserve.

Résumé

Les fibres alimentaires ont fait l'objet de nombreux travaux, et sont reconnues pour les effets bénéfiques qu'elles procurent sur la santé. Présentes dans de nombreux végétaux, elles peuvent contribuer à prévenir et freiner l'évolution du diabète. Maladie qui affiche une prévalence élevée avec l'âge. Dans ce contexte, le but de ce travail est de mettre en évidence l'effet d'une supplémentation d'un régime par deux fibres alimentaires (mucilage et cellulose) sur le métabolisme et le statut oxydant/antioxydant au cours du vieillissement chez des rats rendus diabétiques par la Streptozotocine. Des rats âgés sont nourris par un régime standard ONAB, et d'autres par un régime expérimental (HPCME) enrichi en cellulose et mucilage sont étudiés pendant deux mois. Les résultats obtenus indiquent que la consommation du régime test diminue le gain pondéral aussi bien chez les rats témoins que les rats diabétiques. En revanche, la supplémentation en fibres alimentaires modifie les altérations métaboliques liées au diabète, par diminution de la glycémie et par amélioration du profil lipidique, ceci est en effet associé au pouvoir satiétogène élevé du régime test. De plus, une modulation de l'activité enzymatique des lipases tissulaires (LPL et LHS) est notée. Le diabète modifie la balance oxydant/antioxydant en augmentant la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines, et diminue l'activité des enzymes antioxydantes. La consommation du régime HPCME améliore le statut redox au niveau plasmatique, érythrocytaire et tissulaire chez les rats diabétiques âgés.

En conclusion, une supplémentation en un mélange de fibres alimentaires (cellulose et mucilage) constitue une stratégie de prévention et d'amélioration des troubles métaboliques et oxydatifs dus au diabète au cours du vieillissement.

Mot clés : vieillissement, diabète, cellulose, mucilage, stress oxydatif, métabolisme.

Abstract

Dietary fiber has been the subject of much research, and is recognized for its beneficial effects on health. Found in many plants, they can help prevent and slow the progression of diabetes. Disease that shows a high prevalence with age. In this context, the aim of this work is to demonstrate the effect of supplementation of a diet with two dietary fibers (mucilage and cellulose) on the metabolism and the oxidant / antioxidant status during aging in rats. made diabetic by Streptozotocin. Elderly rats are fed a standard ONAB diet, and others an experimental diet (HPCME) enriched with cellulose and mucilage are studied for two months. The results obtained indicate that consumption of the test diet decreases weight gain in both control rats and diabetic rats. On the other hand, dietary fiber supplementation modifies metabolic alterations linked to diabetes, by lowering blood sugar and improving the lipid profile, this is in fact associated with the high satietogenic power of the test diet. In addition, a modulation of the enzymatic activity of tissue lipases (LPL and LHS) is noted. Diabetes alters the oxidant / antioxidant balance by increasing lipid peroxidation, protein oxidation, and decreases the activity of antioxidant enzymes. Consumption of the HPCME diet improves plasma, erythrocyte and tissue redox status in elderly diabetic rats.

In conclusion, supplementation with a mixture of dietary fibers (cellulose and mucilage) constitutes a strategy for the prevention and improvement of metabolic and oxidative disorders due to diabetes during aging.

Key words: aging, diabetes, cellulose, mucilage, oxidative stress, metabolism.

الملخص

خضعت الألياف الغذائية للكثير من الأبحاث، وهي معروفة بآثارها المفيدة على الصحة. توجد في العديد من النباتات، ويمكن أن تساعد في منع وإبطاء تقدم مرض السكري. المرض الذي ينتشر بشكل كبير مع تقدم العمر. في هذا السياق، الهدف من هذا العمل هو إظهار تأثير مكملات نظام غذائي يحتوي على نوعين من الألياف الغذائية (الصمغ والسليولوز) على التمثيل الغذائي وحالة الأكسدة / مضادات الأكسدة أثناء الشيخوخة في الفئران المصابة بداء السكري بواسطة الستربتوزوتوسين. يتم تغذية الجرذان المسنة بنظام غذائي قياسي من ONAB، بينما تمت دراسة نظام غذائي تجريبي (HPCME) مدعم بالسليولوز والصمغ لمدة شهرين. النتائج التي تم الحصول عليها تشير إلى أن استهلاك النظام الغذائي الاختباري يقلل من زيادة الوزن في كل من الجرذان القياسية والجرذان المصابة بداء السكري. من ناحية أخرى، تعمل مكملات الألياف الغذائية على تعديل التغيرات الأيضية المرتبطة بمرض السكري، عن طريق خفض نسبة السكر في الدم وتحسين صورة الدهون، وهذا في الواقع مرتبط بقوة عالية في تكوين النظام الغذائي للاختبار. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ تعديل النشاط الأنزيمي لليبياز الأنسجة (LPL و LHS). يغير مرض السكري من توازن الأكسدة / مضادات الأكسدة عن طريق زيادة بيروكسيد الدهون، وأكسدة البروتين، ويقلل من نشاط إنزيمات مضادات الأكسدة. استهلاك النظام الغذائي HPCME يحسن حالة اختزال البلازما وكريات الدم الحمراء والأنسجة في الفئران المصابة بداء السكري المسنين.

في الختام، تشكل المكملات بمزيج من الألياف الغذائية (السليولوز والصمغ) استراتيجية للوقاية وتحسين الاضطرابات الأيضية والأكسدة الناتجة عن مرض السكري أثناء الشيخوخة.

الكلمات الرئيسية: الشيخوخة ، السكري ، الصمغ ، السليولوز ، الإجهاد التأكسدي ، الايض

Valorisation des travaux de recherche

Le travail de cette thèse de doctorat fait partie du projet national de recherche, CNEPRU 2016 : Effet d'un régime supplémenté en fibres alimentaires sur quelques maladies métaboliques chez le rat Wistar

Publication

Khayra Mebarek, Meryem Bensalah, Samira Bouanane, Fatima Zohra Baba Ahmed, Nesrine Samira Karaouzene, Hafida Merzouk (2021). Effects of dietary fiber on glycemia and lipid profile in aging diabetic rats. *South Asian Journal of Experimental Biology*. 11(4) : 362-368.

Proceeding

Khayra Mebarek, Samira Bouanane, Hafida Merzouk, Fatima Zohra Baba Ahmed, Meryem Bensalah, Nesrine Samira Karaouzene, Wacila Nacer, Selma Bereksi Reguig (2019). Effect of dietary fiber on oxidative status and lipid profile in aged diabetic rats. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 11(3) : e359-e360.

Communications nationales et internationales

The First International Congress on Biotechnologies for Sustainable Development « CIBSDD », Boumerdes, Algérie. 24-25 Octobre 2017.

Mebarek K, Bouanane S, Nacer W, Merzouk H, Baba Ahmed FZ. Analyse de l'effet d'un régime riche en cellulose sur le contenu lipidique et protéique de certains organes chez les rats Wistar âgés.

Nacer W, Baba Ahmed FZ, Merzouk H, Benyagoub W, Bouanane S, **Mebarek K**, Gomis C. Effets des microalgues vertes sur le statut métabolique chez le rat rendu diabétique par injection de la streptozotocine.

1^{er} Colloque International « Biosciences 2017 », Oran-Algérie, 2017.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, Benyagoub Wahiba, Bouanane Samira, **Mebarek Khayra**, Gomis Catalac. Effets de la biomasse des microalgues vertes sur les minéraux et quelques paramètres hématologiques chez les rats diabétiques.

2^{ème} Colloque International « Biosciences 2018 ». Oran-Algérie. 28-29 octobre 2018.

Mebarek Khayra, Bouanane Samira, Merzouk Hafida, Brahmi Mustapha. Analyse de l'effet d'une fibre alimentaire (cellulose) sur le statut antioxydant chez les rats Wistar âgés.

1^{er} Séminaire National sur l'Environnement et le Développement durable. Relizane-Algérie. 16 octobre 2018.

Mebarek Khayra, Bensalah Meryem, Bouanane Samira, Merzouk Hafida, Baba Ahmed Fatima Zohra. L'analyse de l'effet d'un régime riche en mucilage sur le contenu lipidique et protéique de certains organes chez les rats Wistar âgés.

7^{ème} Congrès de Biologie Médicale et de Médecine de Laboratoire. Alger, Algérie. 6-7 mai 2018.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, Benyagoub Wahiba, **Mebarek Khayra**, Bouanane Samira, Gomis Catalac. Effets des microalgues vertes sur la fonction hépatique chez les rats Wistar diabétiques.

38^{es} Journées de l'Hypertension Artérielle, Cité Universitaire (CIUP), Paris, France. 13-14 décembre 2018.

Khayra Mebarek, Samira Bouanane, Hafida Merzouk, Fatima Zohra Baba Ahmed, Meryem Bensalah, Nesrine Samira Karaouzene, Wassila Nacer, Selma Bereksi Reguig. Effet des fibres alimentaires sur le statut oxydant et le profil lipidique chez le rat âgé diabétique.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, Benyaoub Wahiba, Bouanane Samira, **Mebarek Khayra**. Metabolic and antioxidant effects of micro algae in diabetic rats : Implications for the prevention of human pathologies.

Sommaire

Introduction	01
Etat actuel sur le sujet	
1. Le vieillissement	05
1.1. Définitions	05
1.2. Modifications sensorielles au cours de vieillissement	06
1.3. Les modifications physiologiques liées au vieillissement	06
1.4. Vieillissement des organes	09
1.4.1 Effet du vieillissement sur le muscle squelettique	09
1.4.2 Effet du vieillissement sur le foie	09
1.4.3 Effet du vieillissement sur l'intestin grêle	09
1.4.4 Variations morphologiques des villosités intestinales	09
1.4.5 Modification au niveau des reins	10
1.4.6 Modifications enzymatiques	11
1.5. Vieillissement et stress oxydatif	11
2. Diabète	14
2.1. Définition	14
2.2. Critères de diagnostic	14
2.3. Types de diabète	15
2.3.1. Diabète de type 1 (DT1)	15
2.3.2. Diabète de type 2 (DT2)	15
2.3.3. Diabète gestationnel (DG)	18
2.3.4. Diabète expérimental	18
Diabète induit par Streptozotocine (STZ)	22
2.4. Complications du diabète	22
2.5. Diabète et stress oxydatif	24
3. Les fibres alimentaires	26
3.1. Définition	26
3.2. Systèmes de classification	26
3.3. Recommandations	28
3.4. Effets bénéfiques des fibres alimentaires	28
4. Le mucilage	31

4.1. Définition	31
4.2. Structure et composition	31
4.3. Classification	31
4.4. Sources biologiques du mucilage	31
4.5. Domaines d'utilisation	31
4.6. Effets bénéfiques du mucilage	31
4.7. Mucilage et stress oxydatif	33
5. Cellulose	33
5.1 Structure de la cellulose	33
5.2 Les dérivés de la cellulose	34
5.3 Sources biologiques de la cellulose	34
5.4 Domaines d'utilisation	35
5.5 Effets bénéfiques de la cellulose	35
5.6 Effet de la cellulose sur le métabolisme des lipides	35
5.7 Cellulose et stress oxydatif	35
6. Métabolismes	36
6.1. Métabolisme des lipides	36
6.1.1. Métabolisme du cholestérol	36
6.1.2. Métabolisme des triglycérides	36
6.2. Métabolisme des protéines totales	37
6.3. Métabolisme de la créatinine	37
6.4. Métabolisme de l'urée	37
6.5. Métabolisme de l'acide urique	37
Matériels et méthodes	
1-Protocole expérimental	38
1-1- Choix d'animaux	38
1-2-Régimes	38
1-3- Sacrifices et prélèvement sanguin	39
2-Analyses biochimiques	39
2-1-Dosage du glucose	39
2-2- Dosage de l'hémoglobine glyquée	39
2-3- Détermination des teneurs en acide urique	39
2-4- Détermination de la teneur en créatinine	40

2-5- Détermination des teneurs en urée	40
2-6- Séparation des lipoprotéines	40
2-7- Dosage du cholestérol total et des triglycérides	40
2-8- Détermination des protéines totales	41
3- Mesure de l'activité des lipases tissulaires	41
3-1- Détermination de l'activité de la lipoprotéine lipase	41
3-2- Détermination de la lipase hormono-sensible LHS	42
4- Marqueurs du statut oxydant/antioxydant	42
4-1- Détermination du malondialdéhyde	42
4-2- Détermination des protéines carbonylées	43
4-3- Détermination de l'activité enzymatique de la catalase	43
4-4- Dosage de la Superoxyde Dismutase	43
4-5- Dosage du Glutathion réduit	43
5- Analyse statistique	44
Résultats et interprétation	
I.1. Evolution du poids corporel et nourriture ingérée chez les rats âgés témoins et expérimentaux	45
I.2. Teneurs sériques en glucose et hémoglobine glyquée chez les rats âgés témoins et expérimentaux	46
I.3. Teneurs sériques en acide urique, créatinine et urée chez les rats âgés témoins et expérimentaux	46
I.4. Teneurs en lipides du sérum et des lipoprotéines chez les rats âgés témoins et expérimentaux	46
I.5. Teneurs en lipides tissulaires chez les rats âgés témoins et expérimentaux	49
I.6 Activités de la lipase hormono-sensible (LHS) et la lipoprotéine lipase (LPL) chez les rats âgés témoins et expérimentaux	49
II. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant	51
1. Marqueurs du statut oxydant	51
2. Activités des enzymes antioxydantes	51
Discussion	56
Conclusion	66
Références bibliographiques	68
Annexe	80

Liste des figures

Figure 1: Mécanismes du vieillissement	08
Figure 2: Déclin physiologique et dysfonctionnement des organes liés à l'âge	12
Figure 3: Les principaux facteurs et protagonistes dans le développement du stress oxydatif ainsi que les résultats négatifs potentiels sur la santé humaine	13
Figure 4: Etiologie de la pathogène du diabète de type 2	17
Figure 5: Les principales complications du diabète	23
Figure 6: Stress oxydant et diabète	25
Figure7: Typologie des fibres alimentaires sur la base de leurs propriétés fonctionnelles	27
Figure 8: Apport quotidien adéquat en fibres totales selon l'âge et le sexe	29
Figure 9 : Bienfaits potentiels des fibres sur la santé	30
Figure 10 : Structure chimique du polysaccharide du mucilage du gombo	32
Figure 11 : Structure du mucilage du psyllium	32
Figure12 : Fragment d'une chaîne de cellulose	34
Figure 13 : Evolution du poids corporel, de la nourriture ingérée chez les rats âgés témoins et expérimentaux	45
Figure 14 : Teneurs sériques en glucose, hémoglobine glyquée, acide urique, créatinine et acide urique chez les rats âgés témoins et expérimentaux	47
Figure15 : Teneurs en lipides du sérum et des lipoprotéines chez les rats âgés témoins et expérimentaux	48
Figure16 : Activités de la lipoprotéine lipase et la lipase hormono-sensible chez les rats âgés témoins et expérimentaux	50
Figure17 : Teneurs plasmatiques en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les rats âgés témoins et expérimentaux	52
Figure18 : Activités érythrocytaires de la Catalase et Superoxyde dismutase et teneurs plasmatiques en GHS chez les rats âgés témoins et expérimentaux	53
Figure19 : Teneurs tissulaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les rats âgés témoins et expérimentaux	54
Figure20 : Activités tissulaires de la Catalase et Superoxyde dismutase et teneurs en GHS chez les rats âgés témoins et expérimentaux	55

Liste des tableaux

Tableau 1: Les modifications physiologiques au cours du vieillissement	07
Tableau 2 : Critères de diagnostic du diabète	14
Tableau 3 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2	16
Tableau 4 : Résumé des modèles de rongeurs du diabète de DT1	20
Tableau 5 : Résumé des modèles de rongeurs du diabète de DT2	21
Tableau 6: Classification des fibres alimentaires selon la solubilité et la fermentabilité ainsi que leurs principales sources alimentaires	27
Tableau 7 : Teneurs en lipides tissulaires chez les rats âgés témoins et expérimentaux	49

Liste des tableaux en annexes

Tableau A1 : Poids corporel, nourriture ingérée chez les différents lots de rats	80
Tableau A2. Valeurs des paramètres sériques chez les différents lots de rats	80
Tableau A3. Teneurs en lipides sériques et lipoprotéiques chez les différents lots de rats	80
Tableau A4. Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) et la lipase hormonosensible (LHS) au niveau des organes chez les différents lots de rats	81
Tableau A5. Marqueurs du statut antioxydant au niveau érythrocytaire chez les différents lots de rats	81
Tableau A6. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) et protéines carbonylées (PC) chez les différents lots de rats	82
Tableau A7. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie chez les différents lots de rats	82
Tableau A8. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de rats	83
Tableau A9. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de rats	83
Tableau A10. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de rats	83

ABREVIATIONS :

ε : Coefficient d'extinction moléculaire
 β : Béta
•OH : Radical hydroxyle
 $^1\text{O}_2$: Oxygène singulet
4-HNE: 4-hydroxynonéal
8oxodG: 7,8-dihydroxy-8-oxo-2 'désoxyguanosine
AGE: Advanced glycation end products
AGL: Acide gras libre
AGPI : Acide gras polyinsaturé
AVC : Accident vasculaire cérébral
Ch: Cholestérol
CHE: cholestérol-estérase.
CHOD: cholestérol oxydase.
CT: Cholesterol Totale.
Cl•: Chlore atomique
Cl₂: Chlore gazeux
CO₃⁻ : Carbonates
DG: Diabète gestationnel
DHEA: Déhydroépiandrostérone
DID: Diabète insulino-dépendant
DMLA: Dégénérescence maculaire liée à l'âge
DNID: Diabète non insulino-dépendant
DT1: Diabète de type 1
DT2 : Diabète de type 2
EDTA: acide éthylène diamine tetraacétique.
ERC: Espèces réactives du chlore
ERN: Espèces réactives de l'azote
ERO: Espèces réactives de l'oxygène
FAO: Food and Agriculture Organization.
Fe₂₊: Le fer ferreux
Fe₃₊: Le fer ferrique
G3P: glycérol-3-phosphate.
GH: Growth hormone
GL: Glycolipide
GLUT2: Glucose transporter 2
GPO: glycérol phosphate déshydrogénase.
GPx: Glutathion peroxydase
GSH: Glutathion réduit
GSSD: Glutathion oxydé
H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène
HbA1C: Hémoglobine A1C
HDL: Lipoprotéines de haute densité (High density lipoprotein).
HNO₂: Acide nitreux
HOCl: Acide hypochloreux
HOO• : Hydroperoxyde
IDM: Infarctus du myocarde
IMC: Indice de masse corporelle

L• : Radical lipidique
LDL: Low density lipoprotein
LOO• : Peroxylipide
LOOH: Hydroperoxydes lipidiques
LPL: lipoprotéine lipase.
LysoPC: Lysophosphatidylcholine
MDA: Malondialdéhyde
Mn: Manganèse
N₂O₃: Trioxyde de diazote
N₂O₄: Tétroxyde de diazote
NF- κ B: Nuclear Factor kappa B
NO⁻ : Anion nitroxyl
NO⁺: Cation nitrosyle
NO●: Monoxyde d'azote
NO₂●: Dioxyde d'azote
NO₂Cl: Nitryl (nitronium) chlorure
O₂⁻ : Anion superoxyde
Cl• : Hypochlorite
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
ONOO⁻ : Peroxynitrite
ONOOH: Acide peroxynitreux
oxLDL: LDLs oxydés
PL: Phospholipide
POD: peroxydase.
RO• : Radical alkoxyde
RO₂●: Radical peroxyde
ROOH: Hydroperoxyde
ROONO: Peroxynitrite d'alkyle
Se: Sélénium
SOD: Superoxyde dismutase **SRAA**: Système rénine-angiotensine-aldostérone
STZ: Streptozocine
TBA: Thiobarbituric acid
TBARS: Thiobarbituric acid reactive substances **TG**: Triglycérides.
TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha
VLDL: Lipoprotéines de très faible densité (Very low density lipoprotein).

*Je rends grâce à Dieu le Tout Puissant et louange
à
Allah de m'avoir permis de faire cette étude.*

*"Quiconque emprunte un chemin à la recherche
d'une science, Allah lui facilite par cela un chemin
vers le Paradis."*

Rapporté par l'imam Muslim dans son Sahih (1)

A blue scroll graphic with a dark blue outline and a light blue fill. The scroll is unrolled in the middle, with the word "Introduction" written in a bold, black, serif font. The scroll has a small circular detail at the top right corner, suggesting a binding or a roll of paper.

Introduction

L'alimentation, par la qualité et la quantité des nutriments, peut modifier directement l'état nutritionnel et par conséquent le métabolisme dans de nombreuses situations physiologiques telles que la grossesse, ainsi que d'autres situations pathologiques liées au dysfonctionnement métabolique comme le diabète (**Caimari et al., 2015 ; Demmelmair et al., 2015**). Récemment, deux grandes évolutions sont connues, la nutrition et le vieillissement (**Treton Jacques, 2008**).

Tout d'abord, le vieillissement est un processus biologique fondamental qui modifie la morphologie et les aptitudes des différents organes, et qui peut être considéré comme l'ensemble des phénomènes associés au déclin des capacités fonctionnelles avec le temps, se manifestant par une détérioration de l'organisme qui résulte de la diminution de réponse à des agressions plus ou moins aiguës (**Boirie & Mirand, 2007**). Selon **Aunan (2016)**, le vieillissement est un facteur de risque majeur pour la plupart des conditions médicales courantes, telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète et la neurodégénérescence.

Les phénomènes biologiques du vieillissement sont variés. Diverses théories sont avancées, où les troubles du métabolisme lipidique et les facteurs nutritionnels apparaissent. En effet, des carences protéiques, en acides gras essentiels ou en oligoéléments sont impliqués dans le vieillissement au même titre que les facteurs de risque cardiovasculaires ou cancérigènes (**Boulangier et al., 2007**).

Le vieillissement est causé par des stimuli internes et externes aboutissant finalement à la mort cellulaire. La théorie du stress oxydatif, est reconnue comme l'une des explications les plus plausibles et les plus prometteuses du processus du vieillissement (**Momtaz & Abdollahi, 2012**).

Le diabète, l'une des conséquences pathologiques du vieillissement, est un problème de santé mondial, qui tue, handicape et touche les personnes dans leurs années les plus productives, appauvrit les familles et réduit l'espérance de vie des personnes plus âgées. En Algérie, la prévalence du diabète est passée de 1 million de personnes en 1993, à plus de 2,5 millions en 2007, et 10% de la population en 2010 (**Dali-Sahi et al., 2012**). En 2017, l'Algérie compte 1,8 millions de diabétiques soit 6,9% de la population totale (**FID, 2017**).

Le diabète constitue un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant des troubles de la sécrétion d'insuline, de son action ou les deux

(**Fatoumata et al., 2020**). L'insuline est en effet la principale hormone hypoglycémisante sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, régulant l'absorption du glucose dans la plupart des cellules. En l'absence d'insuline, le corps ne peut pas métaboliser le glucose et par conséquent, ne peut pas être utilisé pour des fonctions de l'organisme ce qui entraîne un état d'hyperglycémie chronique (**Todkar, 2016**).

Selon l'ADA en 2018, il existe quatre types de diabète :

- **Diabète de type 1**, en raison de la destruction des cellules β , entraînant habituellement une carence absolue en insuline.
- **Diabète de type 2 (DT2)**, en raison d'une anomalie progressive de sécrétion d'insuline à la base de la résistance à l'insuline.
- **Diabète gestationnel**, diabète diagnostiqué au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse et qui n'est pas un diabète manifeste.
- **Types spécifiques de diabète** dus à différentes causes : diabète expérimental, induit par des produits chimiques, par d'autres méthodes à des fins de recherche et de développement des traitements ; syndromes diabétiques monogéniques, comme le diabète néonatal et le diabète d'apparition précoce chez les jeunes ; les maladies du pancréas exocrine, comme la fibrose kystique.

Dans le monde, les personnes atteintes du DT2 présentent environ 95% des personnes diabétiques, ce type de diabète est caractérisé par une résistance à l'insuline et à une réduction de la sécrétion d'insuline par les cellules β (**Paoli et al., 2013**). L'obésité due à un état de dysrégulation des réserves énergétiques par des facteurs externes (mode de vie, environnement) et/ou internes (psychologiques ou biologiques en particulier génétiques et neuro-hormonaux), considérés comme des facteurs de risque importants dans le développement de ce type de diabète (**Basdevant & Guy-grand, 2004 ; Fareed et al., 2017**).

Le diabète chez les personnes âgées est un problème de santé publique croissant. Selon une étude, près d'un tiers des adultes américains de plus de 60 ans sont atteints de diabète, dont environ la moitié sont non diagnostiqués ; un tiers supplémentaire des personnes âgées souffrent de prédiabète (**Cowie et al., 2009**). Il est projeté que le nombre de personnes âgées doublera approximativement d'ici l'année 2030 (**CDC, 2003 ; Wild et al., 2004**). De plus, le nombre de personnes diabétiques dans les maisons de soins infirmiers continue d'augmenter par conséquent, le fardeau du diabète chez les personnes âgées est important et en croissance (**Zhang et al., 2010 ; Kalyani et al., 2013**). Plusieurs enquêtes ont indiqué que le diabète

sucré provoque diverses complications, y compris les complications cardiovasculaires diabétiques, neuropathie diabétique, rétinopathie, néphropathie et les complications hépatiques, ses complications sont les principales causes de la mortalité et la morbidité chez les personnes diabétiques (**Du et al., 2012 ; Guariguata et al., 2014**).

L'hyperglycémie chronique présente durant le DT2 active plusieurs voies métaboliques inhabituelles dans l'organisme, comme la voie du sorbitol, la glycation non enzymatique des protéines, l'auto-oxydation du glucose, la modification de l'activité de la protéine kinase C, la pseudohypoxie, le métabolisme des lipoprotéines, et l'altération des cytokines, qui génèrent toutes des espèces réactives d'oxygène et, par conséquent, un stress oxydant (**Mendoza-Nunez et al., 2011**).

Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre des sources oxydatives accrues et des mécanismes antioxydants réduits ou défectueux provoquant des dégâts cellulaires irréversibles, entraînant l'apparition de maladies neurodégénératives, cardiovasculaires, rénales, différents cancers, diabète et vieillissement (**Holguin, 2013 ; Poljsak et al., 2013 ; Pisoschi & Pop, 2015**). Pour cela, l'organisme doit se protéger contre ces dommages grâce aux antioxydants présents dans les fruits et les légumes riches en fibres et vitamines (A, C, E, B6, B9, B12), les polyphénols, caroténoïdes, sélénium, cuivre, zinc ; ou encore des antioxydants endogènes tels que superoxyde dismutase, catalase, système thiorédoxine, glutathion peroxydase, glutathion réduit, glutathion oxydé, ubiquinone (**Haleng et al., 2007 ; Zhang et al., 2016**).

Par ailleurs, plusieurs recherches ont mis en évidence l'importance des fibres alimentaires et leurs effets bénéfiques contre le stress oxydant par leurs propriétés antioxydantes (**Ameri et al., 2014 ; Gemedé et al., 2015 ; Gullón et al., 2015**).

Une bonne alimentation et une activité physique régulière peuvent nous aider à mieux vieillir. Des recherches réalisées, nous incitent très fortement qu'une alimentation variée et équilibrée tout au long de la vie favorise le maintien des fonctions physiologiques et contribue au bien-être des personnes jusqu'à un âge avancé.

Les régimes riches en fibres alimentaires ont des effets bénéfiques importants pour la santé. De nombreuses études ont examiné les effets des macronutriments, c'est-à-dire la graisse alimentaire, les protéines et les hydrates de carbone sur l'apport énergétique, mais les études évaluant le rôle des fibres alimentaires sur ce processus sont plus limitées. Les fibres

alimentaires, c'est-à-dire la partie indigeste des aliments végétaux, peuvent être classées comme étant solubles ou insolubles. Chimiquement, la fibre alimentaire consiste en polysaccharides non amidonnés et plusieurs composants végétaux tels que la cellulose, le mucilage, la lignine, les cires, les chitines, les pectines, les bêta-glucanes, l'inuline et les oligosaccharides (**Zhong *et al.*, 2007**).


La consommation d'aliments riches en fibres a une influence bénéfique sur le contrôle des lipides et du glucose, ce qui est plus significatif lorsqu'il existe déjà une forme de dérèglement métabolique (**Yoshida *et al.*, 1991**). Les fibres alimentaires protègent contre les dommages oxydatifs de l'ADN, des protéines et des lipides et ont un impact significatif sur la régulation de l'expression génique réduisant ainsi le risque de développer des maladies cardiovasculaires, le DT2, et certains cancers (**Herrera *et al.*, 2009 ; Dahl & Stewart, 2015**).

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études humaines ont démontré la richesse des fibres alimentaires en antioxydants et en composés bioactifs dont les effets sont bénéfiques sur la santé et favorisent le vieillissement sain et permettent la prévention contre les maladies chroniques tel le diabète et ses complications à long terme. Les effets d'un complexe de fibres n'ont jamais été étudiés chez le rat âgé diabétique, ce qui donne une originalité à notre travail.

Pour cela, notre travail de thèse de doctorat vise à évaluer les effets d'un complexe de fibres alimentaires « *cellulose et mucilage* » sur le métabolisme chez le rat Wistar diabétique âgé. Notre étude a porté sur le rat Wistar âgé de douze mois rendu diabétique, par injection de Streptozotocine, comme modèle de diabète expérimental. Les rats diabétiques âgés ont été nourris avec un régime standard enrichi ou non en fibres alimentaires à 10% dont 5% en cellulose et 5% en mucilage pendant 2 mois d'expérimentation.

Nous nous sommes donc fixés les objectifs suivants :

- ❖ Etude *in vivo* l'effet de la supplémentation en fibres alimentaires sur le statut métabolique par le dosage des paramètres biochimiques, lipidiques et protéiques au niveau sérique et tissulaire.
- ❖ Déterminer l'effet préventif des fibres alimentaires contre le stress oxydant chez rat Wistar diabétique âgé par la mesure de plusieurs biomarqueurs.



**Etat actuel
du sujet**

1- Le vieillissement:

1.1. Définitions :

Le vieillissement est défini comme le produit d'accumulation d'un large éventail de dommage moléculaire et cellulaire au fil du temps qui conduit à la diminution des fonctions physiologiques (OMS, 2015).

Le vieillissement est aussi défini comme une ou plusieurs modifications fonctionnelles diminuant progressivement l'aptitude d'un objet, d'une information ou d'un organisme à assurer ses fonctions (O-lang *et al.*, 2013). Cette altération est le premier facteur de risque pour les pathologies humaines.

Le vieillissement est un processus naturel physiologique, complexe, lent, progressif et inéluctable qui conduit l'organisme à ne plus maintenir son équilibre physiologique (ou homéostasie) et finalement à mourir (de Jaeger & Cherin, 2011).

Chez l'être humain, le vieillissement est défini comme tous changements morphologiques, histologiques, psychologiques, économiques et sociaux entraînant un déclin général du bien-être et une réduction de la mobilité (Agarwal *et al.*, 2013). De nombreuses études suggèrent que le diabète s'accompagne d'un stress oxydant qui favorise le développement de la maladie en perturbant l'insulinosécrétion, en favorisant l'insulinorésistance et les complications cardiovasculaires qui y sont associées. Ce stress oxydant est dû à une rupture de l'équilibre physiologique qui existe dans l'organisme entre les molécules oxydantes et les systèmes de défenses antioxydants. Ces changements commencent après la troisième décennie, et sont associés à plusieurs maladies telles que l'athérosclérose, les maladies d'Alzheimer et le DT2 (Liu, 2014).

En général, le vieillissement est un processus biologique complexe et multifactoriel qui conduit à la détérioration progressive des systèmes physiologiques intrinsèques. Au cours du vieillissement, les molécules telles que les protéines, les lipides, les acides nucléiques et l'ADN et même les cellules de notre organisme sont endommagées (Boulanger *et al.*, 2007). Menant à des modifications de certaines réactions biochimiques essentielles. Ces modifications vont inhiber le bon fonctionnement de nos organes, perturber les grands systèmes physiologiques, conduisant à un déclin global et l'apparition de plusieurs maladies puis la mort (O-lang *et al.*, 2013).

1.2. Modifications sensorielles au cours de vieillissement :

Plusieurs modifications sensorielles sont observées chez les personnes âgées, une baisse de la vision (rétinopathie diabétique, cataracte ...), une dégradation de l'audition, une altération de l'odorat et du goût, une diminution de la perception de la douleur et une légère perte des sensations tactiles (**Roland, 2007**) (**tableau 1**).

La diminution de la production salivaire est retrouvée parmi les effets secondaires de plus de 400 médicaments et 80% des médicaments les plus prescrits en gériatrie sont responsables de xérostomie. Par ailleurs, il semblerait que certaines comorbidités, fréquentes chez le sujet âgé (maladie d'Alzheimer, diabète, maladie de Parkinson, ...), favorisent par elles-mêmes l'apparition d'une hyposialie, aggravée secondairement par les thérapeutiques psychotropes prescrites (**Nordenram et al., 1996 ; Ghezzi et al., 2000**).

1.3. Les modifications physiologiques liées au vieillissement :

Malgré les recherches scientifiques avancées, les mécanismes responsables des changements dépendants de l'âge sont encore largement inconnus (**Barja, 2013**). Le vieillissement affecte tout l'organisme humain et modifie toute la physiologie de l'être humain (**Homeier, 2014**) ; parmi ces modifications on trouve :

- Une perte de la masse grasse et réduction du tissu musculaire dues aux modifications sensorielles avec une perturbation de la fonction gastro-intestinale (**Bunn et al., 2015**).
- Une déshydratation provoquée par la diminution de la sensation de soif et des altérations de la concentration ou de l'efficacité de la vasopressine plasmatique (**Bunn et al., 2015**).
- Une diminution de la calcification de l'os et du taux de calcium, phosphore et de vitamine D conduisant à des chutes et des fractures fréquentes, provoquant plusieurs maladies telle que l'ostéoporose et l'arthrite... (**Kirkman et al., 2012**).
- Le vieillissement entraîne le DT2 (**Kirkman et al., 2012**) et des dyslipidémies (**Liu & Li, 2014**) à cause des altérations du métabolisme glucidique et lipidique (**figure 1**).
- Une augmentation de l'inflammation, des maladies cardiovasculaires, de la déficience cognitive et du déclin fonctionnel accéléré et donc la mort (**Koster et al., 2010**).

Tableau 1 : Les modifications physiologiques au cours du vieillissement (Homeier, 2014)

Système	Modifications physiologiques
Composition corporelle	Augmentation de la graisse Diminution de l'eau et de la masse musculaire
Peau	Epiderme amincissant Diminution de l'élasticité Diminution du tissu adipeux sous-dermique
Os	Densité minérale osseuse diminuée Joints plus rigides
Yeux	Diminution de la production de larmes Presbytie Myosis
Oreilles	Cérumen plus tenace Perte auditive neurosensorielle
Cardiovasculaire	Diminution de la sensibilité des barorécepteurs carotidiens Diminution de la fréquence cardiaque maximale Rigidité de la paroi artérielle Augmentation de l'épaisseur du ventricule gauche
Pulmonaire	Augmentation du volume résiduel Diminution du volume expiratoire maximal Des muscles respiratoires plus faibles Paroi thoracique raide
Muscles	Diminution de la masse musculaire et de la force Rigidité accrue de tendons et ligaments
Rénal	Diminution des glomérules fonctionnels Diminution du débit sanguin rénal Diminution du taux de filtration glomérulaire
Gastro-intestinal	Diminution de la salivation Péristaltisme œsophagien ralenti Temps de transit du côlon retardé
Neurologique	Diminution de la matière blanche Perte de synapses Changements cognitifs légers Diminution de la proprioception et du sens vibratoire
Reproducteur	Atrophie vaginale Rétrécissement de l'introitus vaginal

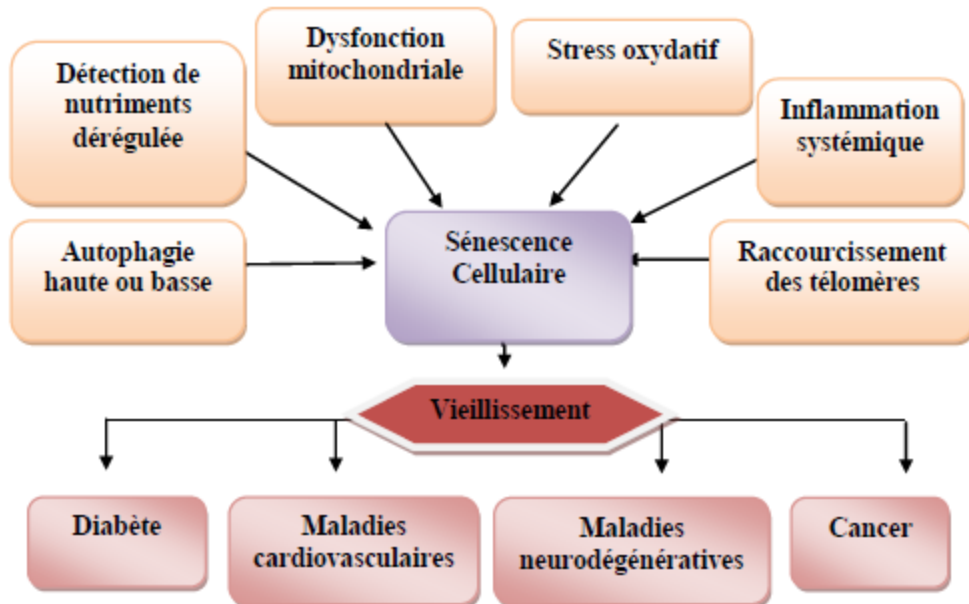


Figure 1 : Mécanismes du vieillissement (de Almeida et al., 2017)

1.4. Vieillessement des organes:

Le vieillissement est associé à une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme qui est très variable d'un organe à l'autre, et surtout d'un individu à l'autre (**Revol *et al.*, 2005**).

1.4.1 Effet du vieillissement sur le muscle squelettique

Les muscles squelettiques représentent une des deux sortes de muscle strié (l'autre étant le muscle cardiaque), leur fonction est d'assurer la motricité du corps dans son environnement, en permettant de faire bouger le squelette de manière volontaire. Au cours du vieillissement, on remarque le déclin de nombreuses fonctions biologiques notamment au niveau du muscle squelettique appelé sarcopénie, caractérisée par une diminution des capacités musculaires due à l'âge, et qui en s'aggravant sera à l'origine d'une détérioration de la force musculaire, la masse des protéines du muscle et des performances physiques entraînant une faiblesse, fractures fréquentes....

En 2004, **Cynober** a prouvé qu'un déséquilibre entre la protéolyse et la protéosynthèse provoque une fonte protéique musculaire.

1.4.2. Effet du vieillissement sur le foie

Le foie assure plusieurs fonctions métaboliques et régulatrices, telles que le maintien de l'équilibre de la glycémie. Au cours du vieillissement, le foie perd son volume et encore le flux sanguin hépatique, le bilan hépatique reste normal telles que les transaminases, phosphatases alcalines, sauf une diminution du taux de l'albumine plasmatique (**Carmelo La fuente *et al.*, 2013**).

1.4.3. Effet du vieillissement sur l'intestin grêle

L'intestin joue un rôle essentiel dans le métabolisme de l'organisme en absorbant les nutriments et la production d'hormones peptidiques régulant l'appétit. Des altérations intestinales sont remarquées au cours du vieillissement pouvant contribuer au développement de l'anorexie liée à l'âge (**Fetissoff *et al.*, 2009**). Le péristaltisme (le mouvement des intestins) est plus lent, diminution de la vitesse et de l'efficacité de la digestion et de l'élimination.

1.4.4. Variations morphologiques des villosités intestinales :

Les travaux chez l'homme sont actuellement insuffisants. Ils devraient cependant bénéficier des nouvelles techniques d'autoradiographies quantitatives et d'analyses histologiques et de microdosage sur biopsies endoscopiques incubées *in vitro*.

La plupart des travaux mettent en évidence une atrophie villositaire de la muqueuse intestinale caractérisée par une réduction significative de la hauteur des villosités. L'atrophie s'accompagne d'un trouble de la différenciation architecturale. Par contre, la hauteur cryptique

augmente dans l'intestin proximal. Il a été démontré qu'une atrophie villositaire ainsi qu'une diminution des sécrétions pancréatiques surviennent avec l'avancée en âge (**Simko et al., 1989 ; Russel, 1992**). De nombreux chercheurs se sont intéressés au vieillissement du tube intestinal (**Corazza et al., 1986 ; Hollander et al., 1988 ; Simko et al., 1989 ; Russel, 1992 ; Warren et al., 1994**). En réalité, la plupart des fonctions et des capacités d'absorption de celui-ci restent relativement intactes avec l'avancée en âge (**Russel, 1992**). Les troubles fonctionnels intestinaux et de fin de transit (constipation, douleurs, coliques, fécalomes...) sont fréquents et sources d'inconfort digestif ce qui influe sur la prise alimentaire chez le sujet âgé (**Longstreth et al., 2006 ; Volkert et al., 2011**). La flore intestinale est également fortement influencée par le vieillissement. Chez l'homme, la flore définitive est acquise à partir de l'âge de 2 ans et reste ensuite relativement stable et constante. Avec le vieillissement apparaissent des épisodes pathologiques transitoires qui vont modifier la flore microbienne et permettre l'installation de souches pathogènes pour l'organisme. Par exemple, les diarrhées à *Clostridium* sont de plus en plus fréquemment observées chez la personne âgée, qu'elle soit hospitalisée ou non (**Brandt et al., 1999 ; Buchner et al., 2002**) et ont une prévalence dix fois supérieure chez le sujet de 60 à 98 ans que chez le sujet jeune (**Karlstrom et al., 1998**).

1.4.5. Modification au niveau des reins :

Le vieillissement diminue la capacité des reins à concentrer ou à diluer l'urine selon **Beck (2000)** et **Karam et al. (2013)**. Cela est dû aux changements structurels et fonctionnels dans le rein qui comprennent la glomérulosclérose, l'artériosclérose, l'épaississement de la membrane basale, l'augmentation de la matrice mésangiale, la fibrose tubulo-interstitielle. Après la quatrième décennie de la vie, le taux de filtration glomérulaire diminue, des réductions parallèles du flux sanguin rénal se produisent avec la redistribution du flux sanguin du cortex vers la moelle. L'insuffisance rénale s'accompagne souvent avec le stress oxydant et d'autres perturbations métaboliques, les protéines apparaissent comme des cibles privilégiées de ces perturbations métaboliques et peuvent subir des modifications quantitatives et qualitatives.

Les modifications quantitatives sont bien reconnues contrairement aux modifications qualitatives liées au stress oxydant et à l'hyperhomocystéinémie qui sont moins documentées. Les protéines subissent des modifications directes sous l'action des radicaux libres oxygénés avec pour conséquences notamment l'oxydation des acides aminés et la formation de liaisons croisées entre deux protéines. D'autres modifications indirectes peuvent apparaître dues à la

réaction avec des composés carbonylés issus de la glyco-oxydation et de la peroxydation lipidique (**Bargnoux et al., 2009**).

1.4.6 Modifications enzymatiques:

Les études montrent une augmentation des taux plasmatiques de somatostatine chez les personnes âgées provoquant une diminution de la sécrétion enzymatique, et intestinale, voire participer au ralentissement de la prolifération cellulaire (**Vellas et al., 1989**). D'autres travaux montrent que le vieillissement provoque un trouble de la différenciation et un défaut de maturation entérocytaire chez le rat âgé (**figure 2**).

Pour conclure, la restriction alimentaire sans malnutrition retarde l'apparition de pathologies et le déclin sénile de nombreuses fonctions physiologiques, permettant ainsi l'étude des causes et conséquences du vieillissement en l'absence de pathologies confondantes (**Chevalier et al., 1998 ; Kappeler et Epelbaum, 2005**).

1.2. Vieillesse et stress oxydatif :

Le processus de vieillissement est caractérisé par une altération progressive de toutes les fonctions physiologiques (**López-Otín et al., 2013**). Un acteur clé dans ce processus semble être le stress oxydatif, qui représente un déséquilibre entre la production des espèces réactives d'oxygène (ERO) et les systèmes de défense antioxydants (**Luceri et al., 2018**).

Il est communément admis que l'altération de l'homéostasie redox due à la formation accrue des ERO est la principale caractéristique due au processus multifactoriel du vieillissement (**Sitar et al., 2013 ; Uzun et al., 2013**).

Harman et al. (1956), indique que le vieillissement peut être lié aux attaques secondaires délétères des radicaux libres (qui sont généralement produits au cours des processus métaboliques) sur les constituants cellulaires par « une perturbation de l'équilibre pro oxydant-antioxydant en faveur de l'augmentation des éléments oxydants » (**Helmut, 2015**) (**figure 3**).

Certaines espèces réactives jouent des rôles biologiques importants, et pour cette raison elles ne doivent pas être rapidement éliminées. Cependant, leur excès est capable d'endommager les tissus et est documenté dans la physiopathologie de plusieurs maladies chroniques. Cet événement survient plus souvent durant les dernières années d'une vie humaine (années post-reproductives), car les voies de réparation peuvent échouer chez les personnes âgées, probablement pour la même raison (**Momtaz et al., 2012**).

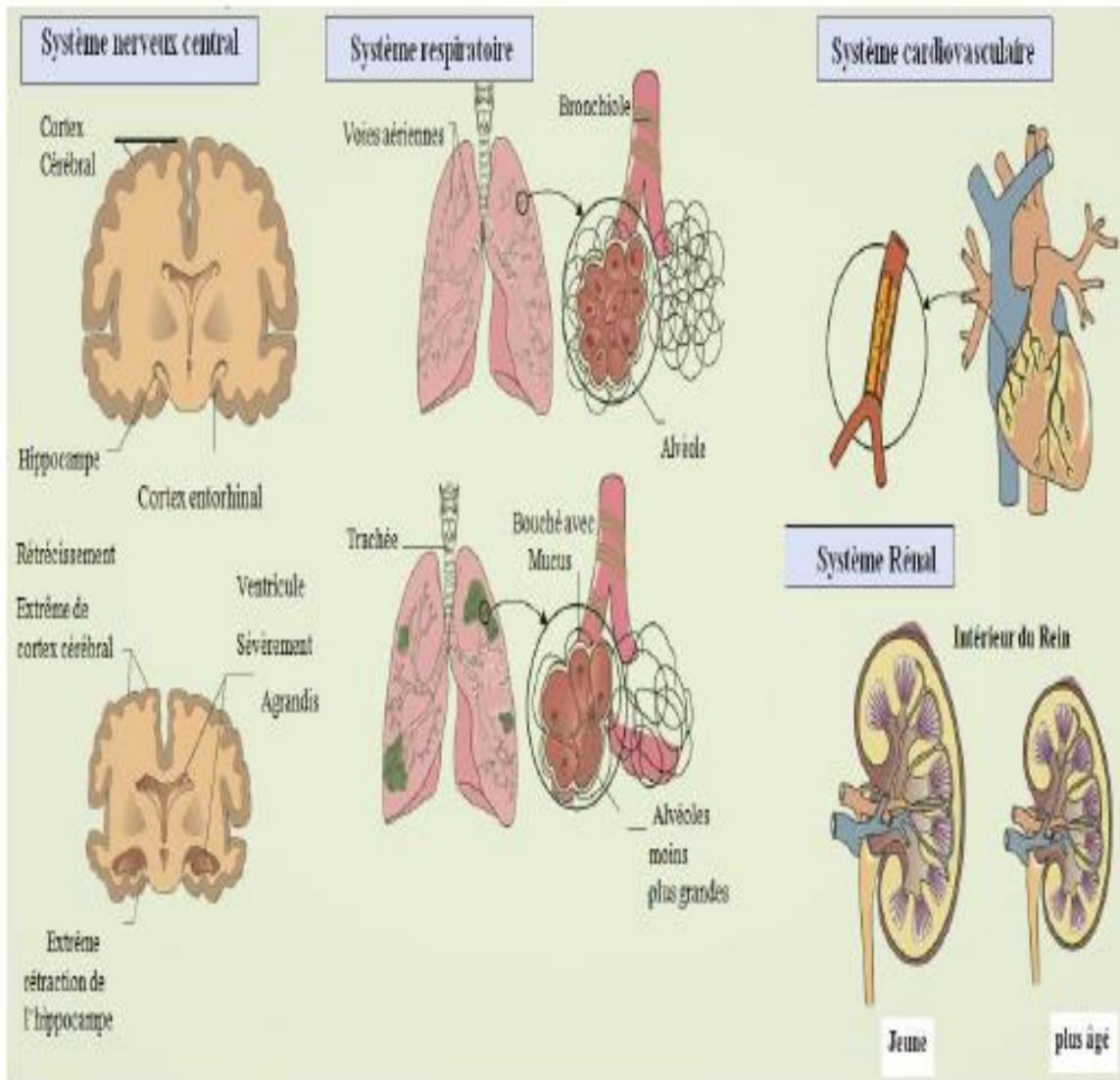


Figure 2 : Déclin physiologique et dysfonctionnement des organes liés à l'âge (Aunan *et al.*, 2016)

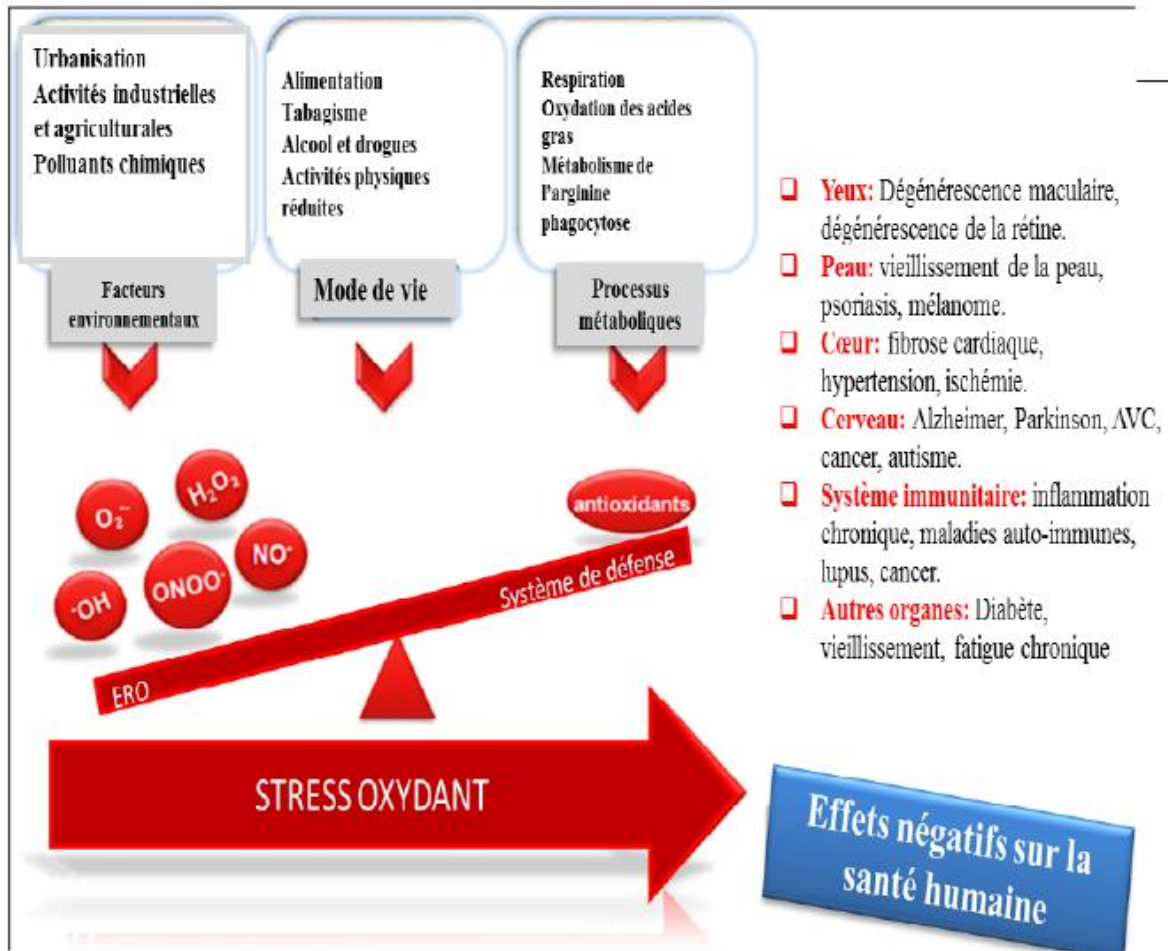


Figure 3 : Les principaux facteurs et protagonistes dans le développement du stress oxydatif ainsi que les résultats négatifs potentiels sur la santé humaine (Ghanotakis & Giardi, 2011)

2. Diabète :

2.1. Définition :

Le diabète sucré constitue un problème majeur de santé public dans le monde. Il touche environ 4% de la population mondiale, et on s'attend à une augmentation de 5,4% en 2025 (**Kebièche *et al.*, 2011**). Le diabète est défini par un déséquilibre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique qui résulte soit d'un défaut de la sécrétion d'insuline (diabète type 1), soit d'un trouble de l'action de l'insuline, ou encore de l'association des deux anomalies (diabète type 2) (**Ozougwu *et al.*, 2013**). Cette évolution clinique exige aux diabétiques un traitement à vie (**Charbonnel & Cariou, 1997**).

L'hyperglycémie chronique est associée à des dommages à long terme, à un dysfonctionnement et à une défaillance de différents organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (**ADA, 2011**).

Le pré-diabète est un terme qui décrit une hyperglycémie relativement inférieure à celle des personnes atteintes de diabète. Ceci fait référence soit à une intolérance au glucose (glycémie élevée après la consommation d'aliments), soit à une anomalie de la glycémie à jeun (glycémie élevée à jeun) (**FID, 2013**).

2.2. Critères de diagnostic (Tableau2) :

Les critères du diagnostic du diabète reposent sur le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ou du glucose plasmatique ; soit la glycémie à jeun ou la glycémie à 2h après un test de tolérance au glucose de 75g par voie orale (**ADA, 2018**).

Tableau 2 : Critères de diagnostic du diabète (**ADA, 2018**).

Glucose plasmatique à jeun ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Le jeûne est défini par l'absence d'apport calorique pendant au moins 8 h.
Ou
2-h glucose plasmatique ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L) lors d'un test de tolérance au glucose par voie orale de 75 g.
Ou
HémoglobineA1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol).
Ou
Chez un patient présentant des symptômes classiques d'hyperglycémie ou une crise hyperglycémique, une glycémie plasmatique aléatoire ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

2.3. Types de diabète (Tableau3) :

Le diabète peut être classé en quatre catégories (ADA, 2018).

2.3.1. Diabète de type 1 (DT1)

Le DT1 (connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est caractérisé par une production insuffisante d'insuline et exige une administration quotidienne de cette dernière. Ce type de diabète prend son origine suite à une destruction progressive des cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. Cette destruction est le résultat d'une agression auto-immune (Mac Farlane *et al.*, 2009). Cette déficience a aussi pour cause des facteurs génétiques et environnementaux (Paschou *et al.*, 2018).

Historiquement, le DT1 était considéré comme un trouble chez les enfants et les adolescents, mais cette opinion a changé au cours de la dernière décennie, de sorte que l'âge symptomatique n'est plus un facteur restrictif (Leslie, 2010).

La polydipsie, la polyphagie et la polyurie (le trio classique de symptômes associés à l'apparition de la maladie) et l'hyperglycémie demeurent des caractéristiques diagnostiques chez les enfants et adolescents et, dans une moindre mesure, chez les adultes. Un besoin immédiat de remplacement avec de l'insuline exogène s'impose pour les personnes touchées, pour lequel un traitement à vie est nécessaire (Atkinson *et al.*, 2014).

2.3.2. Diabète de type 2 (DT2)

Le DT2 (appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) résulte d'un défaut de la signalisation insulinique, empêchant alors une régulation correcte de la glycémie ainsi qu'une destruction progressive des cellules bêta du pancréas. Le DT2 représente environ 90% des diabètes rencontrés dans le monde (ADA, 2011).

Ses symptômes peuvent être les mêmes que ceux du DT1 mais sont souvent moins marqués. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications sont déjà présentes (Cicolella *et al.*, 2012).

Ce type de diabète est le résultat d'interactions complexes entre facteurs génétiques, environnementaux et démographiques. Il est généralement diagnostiqué chez les personnes obèses d'âge moyen et se caractérise par une hyperglycémie qui s'aggrave progressivement, accompagnée de perturbations du métabolisme glucidique, lipidique et protéique. Les mécanismes pathologiques responsables sont une sécrétion insuffisante d'insuline par les cellules β du pancréas et une résistance à son action au niveau des tissus cibles périphériques (Kallikazaros, 2013).

Le métabolisme du glucose est normalement régulé par une boucle de rétroaction, comprenant les cellules β des îlots de Langerhans et les tissus insulino-sensibles, dans lesquels la sensibilité à l'insuline affecte l'amplitude de la réponse des cellules β (figure 4).

Tableau 3 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2 (Rodier, 2001).

Caractéristiques	Diabète type 1	Diabète type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
ATCD Familiaux	+	+++
Age de début	Avant 30 ans	Après 40 ans
Mode de début	Brutal	Progressif
Surpoids	Absent	Présent
Symptôme	+++	---
Insulinosécrétion	Néant	Persistante
Cétose	Fréquente	Absente
MAI associées *	Oui	Non
Auto-anticorps	Présents	Absents
Traitement	Insuline	Régime, exercices, ADO*

MAI : Maladie Auto-immunes ; **ADO** : Anti-Diabétique Oraux

Si une résistance à l'insuline est présente, les cellules maintiennent une tolérance au glucose normale en augmentant la production d'insuline. Ce n'est que lorsque les cellules β ne peuvent pas libérer suffisamment d'insuline, en présence de la résistance à l'insuline, que les concentrations de glucose augmentent. Ceci conduit à l'hyperglycémie relative au DT2 (Kahn *et al.*, 2014).

Le DT2 est une maladie étroitement liée au vieillissement et sa prévalence augmente fortement avec l'âge. Cette situation est due à la combinaison du déficit en insuline, de l'insulinorésistance (liée à l'augmentation de l'adiposité viscérale, inter et intramusculaire). La sarcopénie et l'inactivité physique chez les patients âgés (Gómez-Huelgas *et al.*, 2018).

Le stress oxydatif semble être au centre de la progression du DT2. L'hyperglycémie chronique induit la production excessive d'espèces réactives, ce qui influence le développement de complications secondaires au diabète, telles que la neuropathie, la néphropathie, la maladie vasculaire et la rétinopathie. La surproduction des ERO altère la fonction cellulaire et induit la mort cellulaire dans les tissus comme les reins, les nerfs périphériques, les yeux et les vaisseaux (Tiwari *et al.*, 2013).

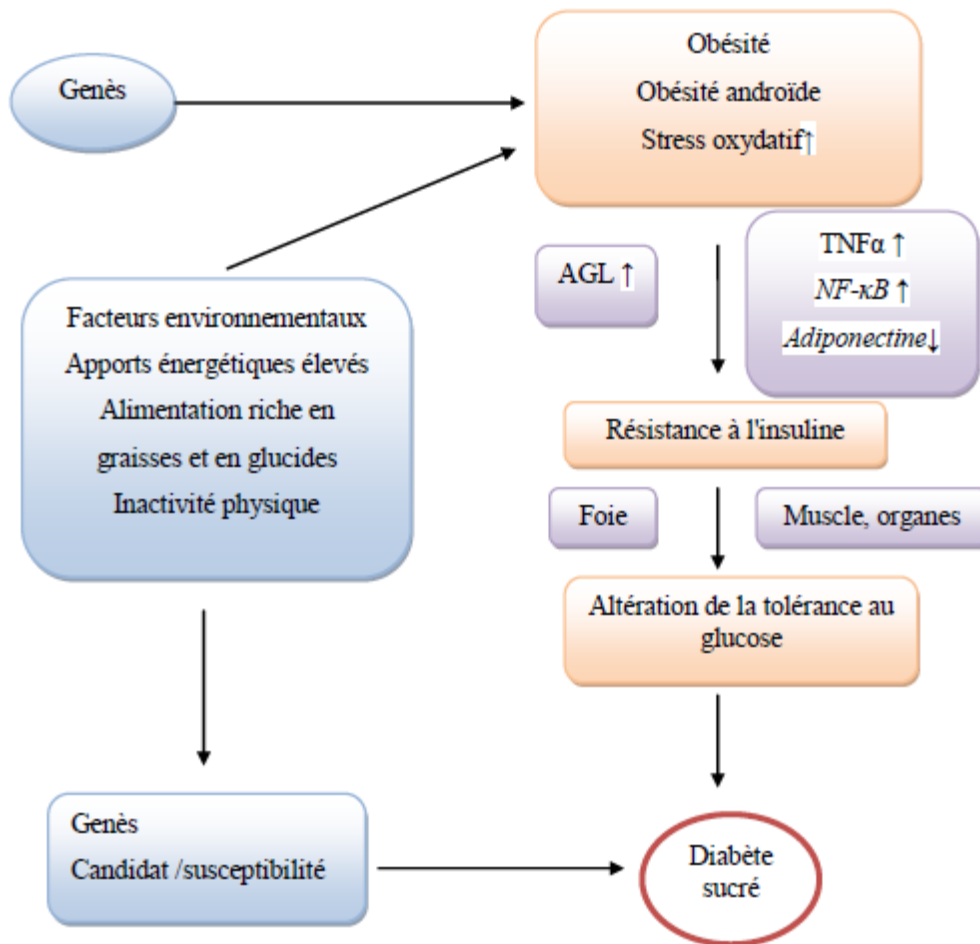


Figure 4 : Etiologie de la pathogénie du diabète de type 2 (Tangvarasittichai, 2015)

2.3.3. Diabète gestationnel (DG) :

Ce type de diabète est défini par un taux de sucre élevé dans le sang qui survient ou que l'on détecte pour la première fois durant la grossesse. Pour la quasi-totalité des femmes (98%) il disparaîtra après la naissance du bébé. Durant la grossesse, le placenta produit des hormones qui contrecarrent l'action de l'insuline. Ceci peut entraîner, chez certaines femmes, l'augmentation du sucre dans le sang, vers la fin du deuxième et au troisième semestre (**Gallant, 2006**).

La grossesse est associée à une résistance à l'insuline et à un hyperinsulinisme qui peuvent prédisposer certaines femmes à développer un diabète (**Alfadhli, 2015**).

Le DG est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois durant la grossesse (**FID, 2017**).

Au fur et à mesure que la grossesse avance, l'augmentation de la résistance à l'insuline crée une demande pour plus d'insuline. Dans la grande majorité des grossesses, la demande est facilement satisfaite et l'équilibre entre la résistance à l'insuline et l'apport d'insuline est maintenu. Cependant, si la résistance devient dominante, la femme enceinte devient hyperglycémique (**Alam et al., 2014**).

En revanche, l'insulinorésistance est le résultat de l'inhibition de l'action de l'insuline par les hormones du placenta (**FID, 2013**).

Le DG apparaît généralement à un stade avancé de la grossesse, souvent vers la 24^{ème} semaine, et disparaît après l'accouchement. Les habitudes alimentaires, l'âge maternel, l'indice de masse corporelle (IMC), l'origine ethnique, les antécédents familiaux au premier degré de DT2 sont les facteurs de risque de l'apparition du DG. L'hyperglycémie incontrôlée est une source de complications maternelles et fœtales bien connues que cela soit à court ou à plus long terme. Les complications à court terme pour une mère avec DG comprennent la macrosomie fœtale nécessitant une césarienne, et la pré-éclampsie mettant en danger sa vie et celle de son enfant. Toutefois, les femmes qui ont développé un DG risquent davantage d'être de nouveau atteintes de ce trouble lors des grossesses suivantes et / ou de développer un DT2 plus tard au cours de leur vie. Leurs enfants sont également exposés à un risque élevé d'obésité et de DT2 durant l'adolescence ou au début de l'âge adulte (**FID, 2013 ; Alfadhli, 2015**).

2.3.4. Diabète expérimental :

Le diabète expérimental consiste à produire chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré chez l'homme ou de trouver de nouvelles thérapies (**Wright et al., 1980**). Les études sur la physiologie du pancréas endocrine ont été réalisées chez l'homme, mais également très fréquemment dans des organismes modèles, la plupart du temps le rat ou la souris. Comme la majorité des modèles du diabète sucré sont réalisées sur des rongeurs, les rats constituent le premier choix d'utilisation (**Glauser, 2007 ; Wilson et Islam, 2012**).

En effet, le diabète expérimental consiste à induire le diabète sucré chez les animaux de laboratoire de façon qu'ils puissent refléter la pathogenèse et l'histoire naturelle du diabète et les complications spécifiques qui y sont liées. C'est un outil important qui aide à éviter les études inutiles et éthiquement difficiles chez les humains. Le diabète expérimental peut être induit par des méthodes chimiques, chirurgicales, génétiques et immunologiques (**Radenkovic et al., 2015**).

Ceux-ci comprennent, par exemple, le diabète induit par le vieillissement chez le rat, le diabète d'origine génétique comme pour les souris NOD ('non-obese diabetic'), le diabète induit par le régime alimentaire comme chez le rat des sables (*Psammomys obesus*), ainsi que des modèles de diabète induit par des toxines, tels que l'alloxane, la streptozotocine, l'acide ascorbique et ses dérivés, styrylquinoline 90, diethyldithiocarbonate de sodium, acide urique... sont quelques-uns d'entre eux (**Glauser, 2007**).

Le diabète expérimental par pancréatectomie n'est plus très utilisé pour des raisons de difficultés techniques et aussi parce que la pancréatectomie supprime, non seulement la sécrétion d'insuline ce qui est le but recherché, mais aussi celle d'autre hormone comme le glucagon produit par les cellules α des îlots et qui est impliqué dans le métabolisme glucidique. Or on sait que, dans la grande majorité des diabètes humains, seules les cellules β des îlots qui sécrètent l'insuline sont touchées alors que les autres catégories cellulaires, notamment les cellules α sont intactes.

Dans les modèles animaux du DT1, la déficience dans la production d'insuline est réalisée par une variété de mécanismes différents, allant de l'ablation chimique des cellules β aux rongeurs qui développent spontanément un diabète auto-immun. Les modèles animaux de DT2 ont tendance à inclure des modèles de résistance à l'insuline et / ou des modèles d'échec des cellules β dans la production d'insuline. De nombreux modèles animaux de DT2 sont obèses, ce qui reflète la condition humaine où l'obésité est étroitement liée au développement du DT2. Les modèles les plus couramment utilisés pour le DT1 et le DT2 sont décrits dans les **tableaux 4 et 5 (King, 2012)**.

Tableau 4 : Résumé des modèles de rongeurs du diabète de DT1 (King, 2012)

Mécanisme d'induction	Modèle	Principales caractéristiques	Utilisations possibles
Induction chimique	Streptozotocine à forte dose. Alloxane. Streptozotocine à faible dose.	Modèle simple d'hyperglycémie.	Nouvelles formulations d'insuline Modèles de transplantation Traitements pouvant empêcher la mort des cellules β .
Auto-immunisation spontanée.	Souris NOD Rats BB Rats LEW.1AR1/-iddm.	Destruction des cellules β due à un processus auto-immun.	Comprendre la génétique du diabète de type 1. Comprendre le mécanisme du diabète de type 1. Traitements pouvant empêcher la mort des cellules β . Traitements pouvant manipuler le processus auto-immun.
Induction génétique.	Souris AKITA.	Destruction des cellules β due au stress du réticulum endoplasmique. Insulino-dépendant.	Nouvelles formulations d'insuline. Modèles de transplantation. Traitements pour prévenir le stress du réticulum endoplasmique. (Pourrait également être utilisé dans la recherche sur le diabète de type 2).
Induction virale.	Virus Coxsackie B. Virus de l'encéphalomyocardite. Virus Kilham des rats. LCMV sous promoteur d'insuline.	Destruction des cellules β induite par l'infection virale.	Établir le rôle potentiel des virus dans le développement du diabète de type 1.

Tableau 5 : Résumé des modèles de rongeurs du diabète de DT2 (King, 2012)

Mécanismes d'induction	Modèle	Principales caractéristiques	Utilisations possibles
Modèles obèses (monogéniques).	Souris Lep ^{ob/ob} Souris Lepr ^{db/db} Rats ZDF.	Hyperglycémie induite par l'obésité.	Traitements pour améliorer la résistance à l'insuline. Traitements pour améliorer la fonction des cellules β .
Modèles obèses (polygénique).	Souris KK. Rats OLETF. Souris NZO. Souris TallyHo/Jng. Souris NoncNZO10/Lt J.	Hyperglycémie induite par l'obésité.	Traitements pour améliorer la résistance à l'insuline. Traitements pour améliorer la fonction des cellules β . Certains modèles montrent des complications diabétiques.
Obésité induite.	Alimentation riche en graisses (souris ou rats). Gerbille du désert. Rat de l'herbe du Nil.	Hyperglycémie induite par l'obésité.	Traitements pour améliorer la résistance à l'insuline. Traitements pour améliorer la fonction des cellules β . Traitements pour prévenir l'obésité induite par l'alimentation.
Modèles non obèses.	Rats GK.	Hyperglycémie induite par une fonction / masse cellulaire β insuffisante.	Traitements pour améliorer la fonction des cellules β . Traitements pour améliorer la survie des cellules β .
Modèles génétiquement induits du dysfonctionnement des cellules β .	Souris hIAPP. Souris AKITA.	Dépôt amyloïde dans les îlots. La destruction des cellules β due au stress du réticulum endoplasmique.	Traitements pour prévenir les dépôts amyloïdes. Traitements pour améliorer la survie des cellules β . Traitements pour prévenir le stress du réticulum endoplasmique. Traitements pour améliorer la survie des cellules β .

➤ **Diabète induit par streptozocine (STZ) :**

La STZ [2-deoxy-2- (3- (méthyl-3-nitrosouréido) -D glucopyranose] est un antibiotique isolé à partir de *Streptomyces achromogenes* de bouillon de fermentation. C'est une glucosamine nitrosée, avec des propriétés diabétogènes, et un effet cytotoxique sélectif sur les cellules β des îlots de Langerhans.

La STZ est un composé hydrophile classé comme analogue du glucose pour le récepteur GLUT2. Après administration intraveineuse ou intra péritonéale, ce produit pénètre dans la cellule β du pancréas par le transporteur GLUT 2 et provoque l'alkylation de l'ADN, induisant de nombreux dommages. Elle est ainsi utilisée dans le traitement des insulinomes (**Szkudelski, 2001 ; Alejandro et al., 2002**).

Trois mécanismes pathologiques aboutissent au diabète après l'administration de STZ :

1. Le premier et le plus important est l'alkylation de l'ADN, c'est aussi le mécanisme le plus probable du diabète induit par la STZ.
2. Le deuxième mécanisme est la libération d'oxyde nitrique (NO) intracellulaire, considéré comme un mécanisme supplémentaire de son action.
3. Le troisième est la génération d'ERO qui contribue aux effets diabétogènes de la STZ.

Ces mécanismes aboutissent au final à la destruction de l'ADN et provoquent la mort cellulaire (**King, 2012 ; Radenkovic et al., 2015**).

2.4. Complications du diabète (figure5)

Les personnes atteintes de diabète sont exposées à un risque de développer divers problèmes de santé invalidants et potentiellement mortels. L'hyperglycémie chronique peut être à l'origine de maladies cardiovasculaires, rénales, oculaires et nerveuses. En outre, les personnes atteintes de diabète sont davantage exposées aux infections (**FID, 2013**).

Le diabète est la principale cause de cécité et d'insuffisance rénale terminale dans le monde, plus encore, la plupart des décès chez les diabétiques sont dus à des troubles cardiovasculaires. En effet, le diabète double le risque d'AVC et multiplie par trois le risque de maladie coronarienne chez l'homme et de cinq fois chez la femme (**Kallikazaros, 2013**).

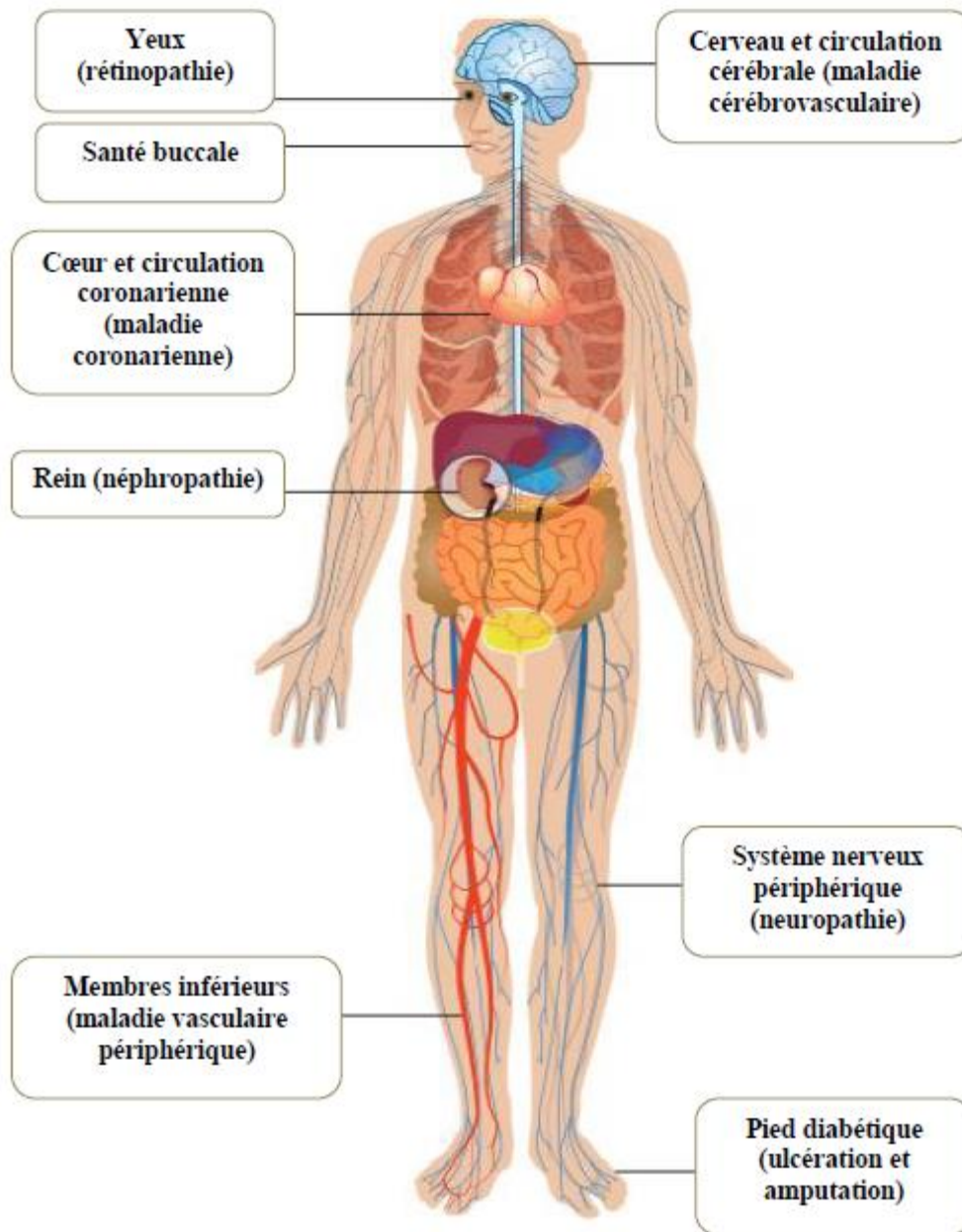


Figure 5 : Les principales complications du diabète (FID, 2013)

2.5. Diabète et stress oxydatif :

L'hyperglycémie chronique induit un stress oxydant favorisant une augmentation de la production d'ERO chez les patients diabétiques de type-1 et 2 et une chute des défenses antioxydantes cellulaires (diminution des concentrations plasmatiques d'urate et de vitamine C) (**Robertson *et al.*, 2007 ; Suchitra *et al.*, 2011**).

De nombreuses études suggèrent que le diabète s'accompagne d'un stress oxydant qui permet le développement de la maladie en perturbant l'insulinosécrétion, en favorisant l'insulinorésistance et les complications cardiovasculaires qui y sont associées (**figure 6**). Ceci est dû à une rupture de l'équilibre physiologique qui existe dans l'organisme entre les molécules oxydantes et les systèmes de défenses antioxydantes.

Il y a de plus en plus de preuves que le stress oxydant joue un rôle clé dans les processus pathologiques observés dans le DT2. Le stress oxydant a longtemps été associé à des complications diabétiques, et des études plus récentes indiquent qu'il est également à l'origine du développement du dysfonctionnement des cellules β et de la résistance à l'insuline, les deux caractéristiques majeures du DT2 (**Nowotny *et al.*, 2015**).

De nombreuses études cliniques montrent que le DT2 est associé à un stress oxydant accru avec production et accumulation des produits d'oxydation des lipides, des protéines et d'acides nucléiques à long terme. Aussi, plusieurs études confirment que les marqueurs de stress oxydant augmentent chez les sujets âgés atteints de DT2 (**Tabak *et al.*, 2011**).

Inversement, il est clair que les antioxydants sont potentiellement capables d'améliorer les réponses protectrices des dommages tissulaires causés par le stress oxydant (**Saeidnia et Abdollahi, 2013**).

Dans les études cliniques sur le DT2, les marqueurs de la peroxydation lipidique sont relativement augmentés et peuvent être modifiés en fonction de la gravité de la maladie (**Newsholme *et al.*, 2016**).

En effet, les radicaux libres se forment de manière excessive dans le diabète par oxydation du glucose et par glycation non enzymatique des protéines. La production excessive de ces radicaux libres et la baisse simultanée des mécanismes de défenses antioxydantes peuvent entraîner des dommages à des macromolécules telles que les acides nucléiques, les protéines et les lipides. Cela conduit à des changements dans la structure et la fonction cellulaire (**Khan *et al.*, 2015**). Toutefois, les antioxydants enzymatiques tels que la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase, et les antioxydants non enzymatiques comme la vitamine C sont responsables de la détoxification de l'organisme de ces radicaux libres délétères (**Sellamuthu *et al.*, 2013**).

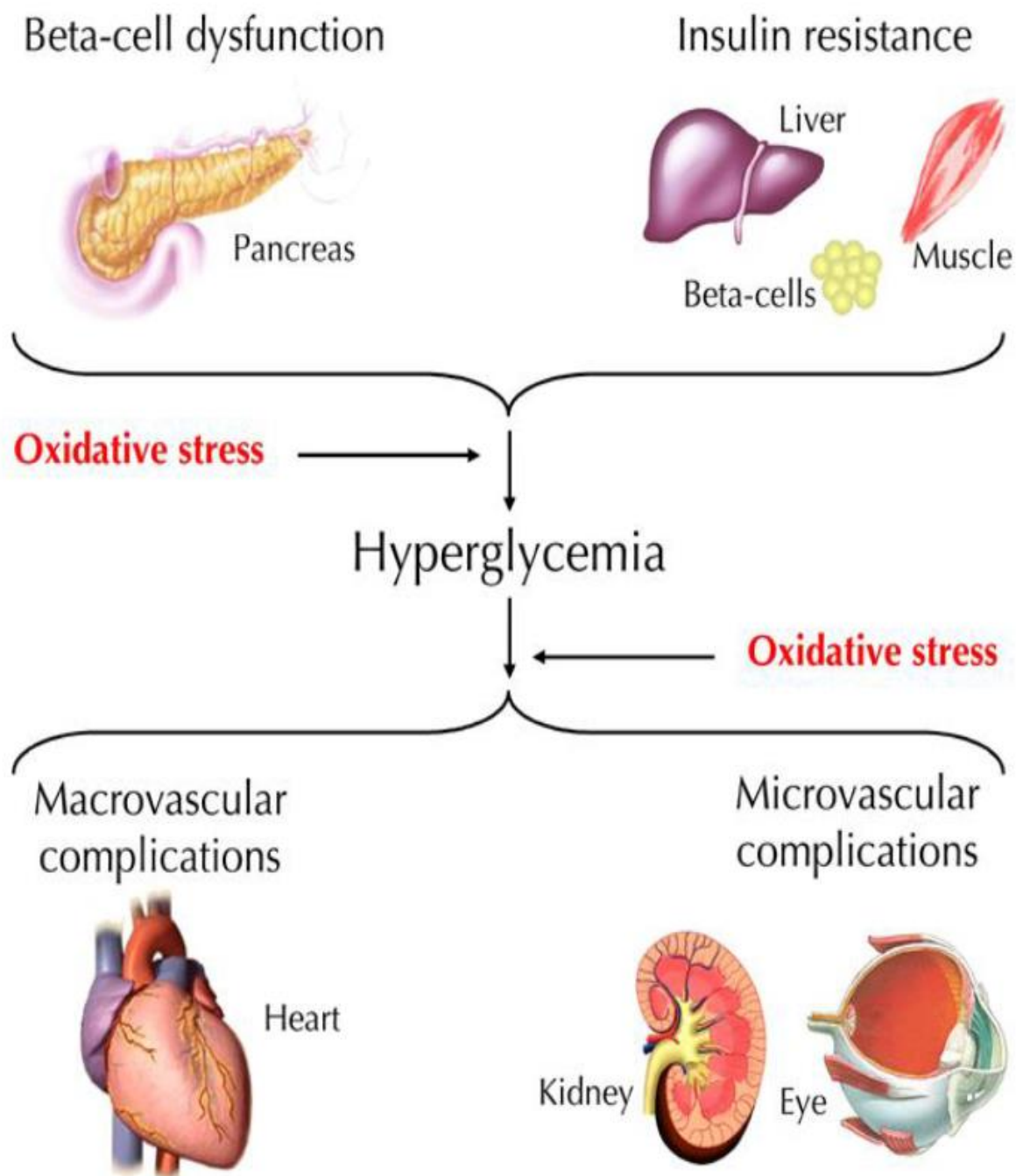


Figure 6 : Stress oxydant et diabète (Pitocco *et al.*, 2010).

Le régime alimentaire et le mode de vie, associés à l'entretien d'un poids corporel sain sont importants dans le maintien de la santé pour tous les groupes d'âge, mais sont cruciaux pour un vieillissement sain. Le maintien d'un bon état nutritionnel a des bénéfices importants sur la santé et le bien-être, retardant et réduisant le risque de développer une maladie et maintenant l'indépendance fonctionnelle et l'autonomie (**Jones *et al.*, 2015**).

En dehors de toute pathologie, l'alimentation, par la qualité et la quantité des nutriments, peut modifier directement l'état nutritionnel et par conséquent le métabolisme dans de nombreuses situations physiologiques telle que la grossesse, ainsi que d'autres situations pathologiques liées au dysfonctionnement métabolique comme le diabète (**Spencer *et al.*, 2007 ; Caimari *et al.*, 2015 ; Demmelmair *et al.*, 2015**).

Il est prouvé par certaines études, qu'un apport important de fibres alimentaires (FA) a été significativement associé à la diminution du risque de décès et de plusieurs maladies (cardiovasculaires et coronariennes, infectieuses et respiratoires) (**Park *et al.*, 2011**).

3. Les fibres alimentaires :

3.1. Définition :

Les FA représentent les parties comestibles des plantes, ce sont des analogues de glucides avec trois unités monomériques ou plus, résistant à la digestion et à l'absorption dans l'intestin grêle humain et qui subissent une fermentation complète ou partielle dans le gros intestin. Cela comprend les polysaccharides et les oligosaccharides naturels (cellulose, hémicellulose, gannes et mucilages), ou isolés des matières premières alimentaires (oligosaccharides résistants, dextrines, malt dextrines, amidon, inuline, pectines, bêta-glucane, psyllium et oligofructanes) et aussi les formes synthétiques (polydextrose, méthylcellulose). Même si elles n'ont pas été toujours définies comme telles, les FA étaient consommées pendant des siècles pour les effets bénéfiques qu'elles procurent sur la santé (**Dhingra *et al.*, 2012 ; Jones, 2014**).

3.2. Systèmes de classification :

Les sources de polysaccharides végétaux sont multiples. On distingue les polysaccharides de réserve (amidon, caroube), les polysaccharides de structures (cellulose, hémicellulose, pectines), les polysaccharides exsudats (gomme arabique) et enfin les mucilages (**Warrand, 2004**). Les FA peuvent être classées selon différents critères, telle que la structure, la solubilité, la fermentabilité et la fonction (**Tableau 6**). D'un point de vue fonctionnel, les FA supportent la laxation, atténuent la glycémie et aident à réduire le cholestérol. En termes de structure, elles sont classées en molécules linéaires ou non linéaires. Sur la base de la solubilité, elles peuvent être divisées en fibres solubles ou insolubles (**figure 7**). Les fibres

insolubles constituent principalement les composants de la paroi cellulaire des végétaux comme la cellulose, la lignine, et l'hémicellulose, alors que les fibres solubles sont des polysaccharides non cellulosiques représentées par la pectine, les gommes et les mucilages (Nair *et al.*, 2010 ; Fuller *et al.*, 2016).

Tableau6 : Classification des fibres alimentaires selon la solubilité et la fermentabilité ainsi que leurs principales sources alimentaires (Dhingra *et al.*, 2012)

Caractéristiques	Fibre	Description	Sources alimentaires principales
Insoluble dans l'eau / Moins fermentable	Cellulose	Composant structurel principal de la paroi cellulaire végétale. Insoluble dans l'alcali concentré, soluble dans l'acide concentré.	Plantes (légumes, betteraves)
	Hémicellulose	Polysaccharides de la paroi cellulaire, qui contiennent le squelette des liaisons β -1,4 glycosidiques. Soluble dans l'alcali dilué.	Graines de céréales
	Lignine	Composant de paroi cellulaire non glucidique résistant à la dégradation bactérienne.	Plantes ligneuses
Soluble dans l'eau / bien fermentable	Pectine	Composants de la paroi cellulaire primaire avec l'acide D-galacturonique comme composants principaux. Généralement soluble dans l'eau et formant un gel.	Fruits, légumes, légumineuses, betterave, pomme de terre
	Gommes	Sécrétées sur le site de la lésion des plantes par des cellules sécrétrices spécialisées. Utilisation alimentaire et pharmaceutique.	Plantes légumineuses à graines (guar, caroube), extraits d'algues (carraghénane, alginates), gommes microbiennes (xanthane, gellan)
	Mucilage	Synthétisé par les plantes, empêche la dessiccation de l'endosperme des graines. Utilisation dans l'industrie alimentaire, hydrophile, stabilisant.	Extraits de plantes (gomme arabique, gomme karaya, gomme adragante)

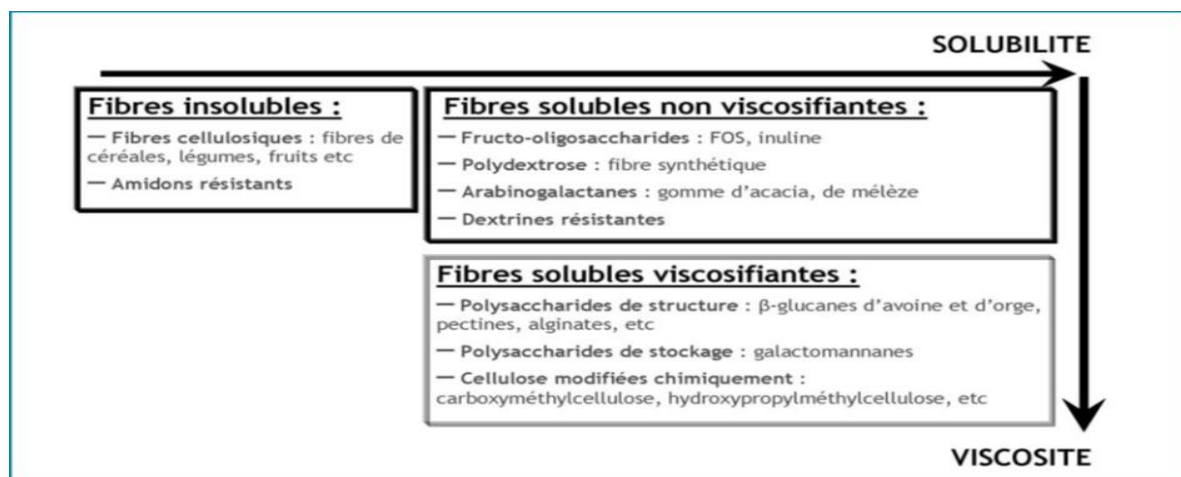


Figure 7 : Typologie des fibres alimentaires sur la base de leurs propriétés fonctionnelles (Aymard, 2010).

3.3. Recommandations (Figure8)

L'apport quotidien recommandé des FA dépend de l'âge, du sexe, de l'état de santé général et des conditions pathologiques (Fuller *et al.*, 2016).

3.4. Effets bénéfiques des fibres alimentaires (Figure9)

Les polysaccharides augmentent le taux d'insuline sérique, réduisent le taux du glucose sanguin, et améliorent la tolérance au glucose. Les FA adsorbent efficacement le glucose, en retardant la diffusion, et inhibent l'activité de l' α -amylase, et peuvent également être responsables de la diminution du taux d'absorption du glucose et sa concentration sérique post-prandiale (Bhushan *et al.*, 2010).

Les mécanismes associés à une consommation adéquate de fibres peuvent réduire le risque de prise de poids et d'obésité, les maladies chroniques et la mortalité prématurée, et améliorent les chances pour un vieillissement en bonne santé (Dreher, 2018).

De plus, les FA protègent contre les dommages oxydatifs de l'ADN, des protéines et des lipides et ont un impact significatif sur la régulation de l'expression génique réduisant ainsi le risque de développer des maladies cardiovasculaires, le DT2, et certains cancers (Herrera *et al.*, 2009 ; Dahl et Stewart, 2015).

Les effets positifs sur la santé des FA sont liés en partie à la fermentation qu'elles subissent dans le gros intestin, fermentation qui exerce un effet favorable sur le transit intestinal (la durée du transit qui est normalisée aux alentours de 48 h), et le pH du côlon, l'augmentation de la population bactérienne participe également à l'accroissement du volume des fèces. Cette fermentation donne naissance à des sous-produits auxquels sont associées des propriétés physiologiques bénéfiques (Bruneton, 2009 ; Soualem *et al.*, 2015).

C'est l'effet prébiotique : les FA non digérées par le système digestif gastro-intestinal supérieur (par hydrolyse enzymatique et/ou acide au niveau de l'estomac) se retrouvent dans l'intestin distal ou le côlon, où elles sont fermentées par les micro-organismes de la flore intestinale. Cette fermentation conduit à la production de métabolites secondaires qui sont les acides gras volatils (AGV) ou acides gras à chaîne courte (AGCC). Principalement, il s'agit de l'acide butyrique retrouvé sous forme de butyrate après estérification avec un alcool (Bureau, 2016).

Donc il est distingué trois groupes d'effets pour les FA : l'action sur le transit intestinal, celle, suspectée, sur la fréquence des cancers colorectaux et les actions métaboliques, sur la cholestérolémie et la glycémie (Bruneton, 2009).

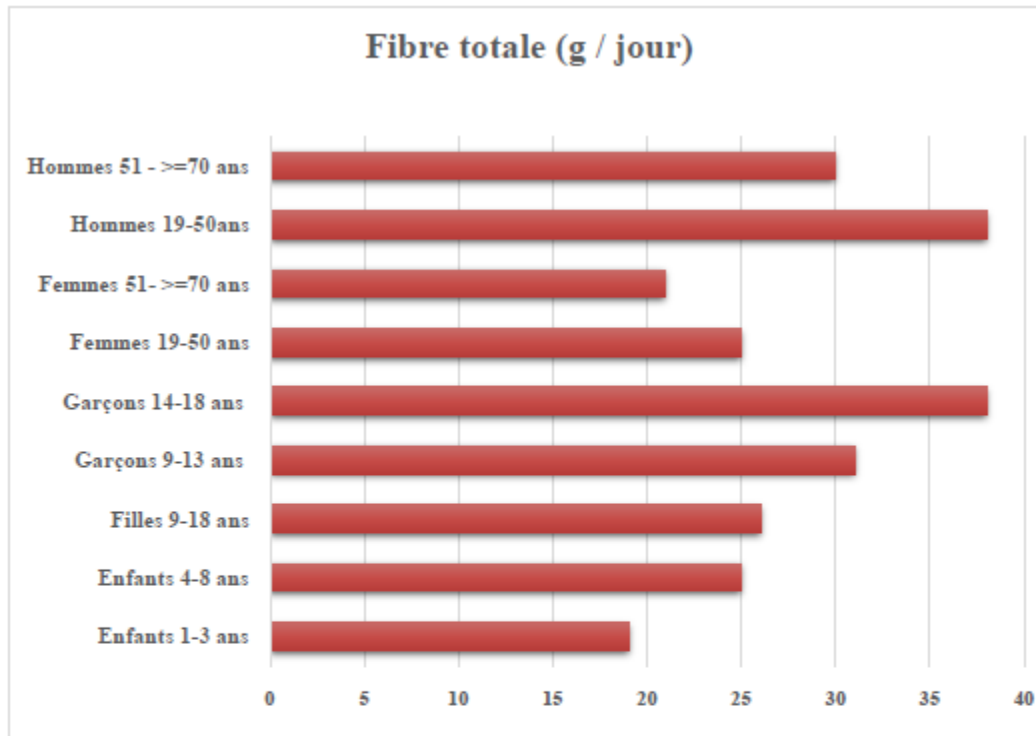


Figure 8 : Apport quotidien adéquat en fibres totales selon l'âge et le sexe (Dreher, 2018)

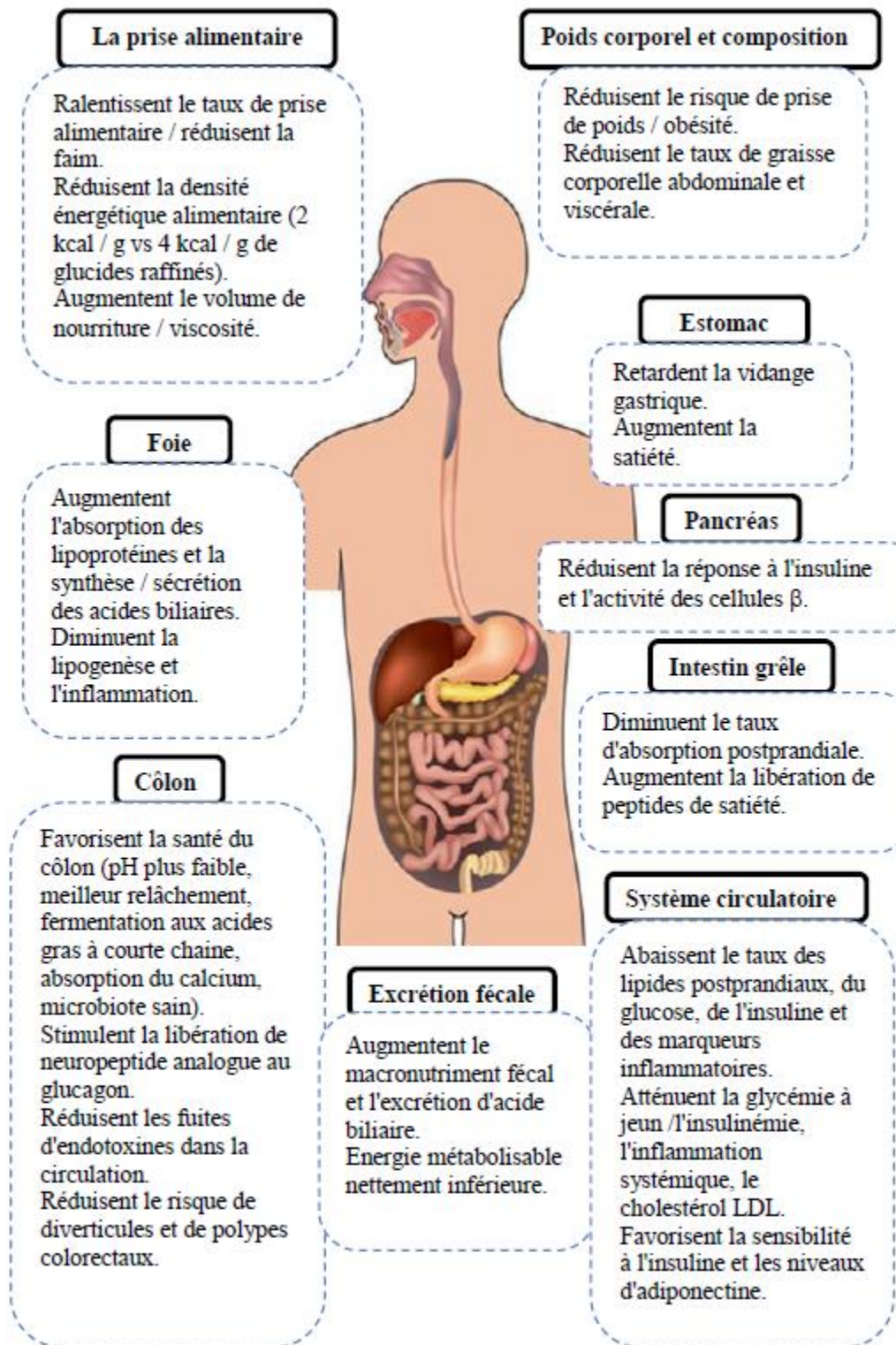


Figure 9 : Bienfaits potentiels des fibres sur la santé (Dreher, 2018)

4. Le mucilage :

4.1. Définition :

Le mucilage est une substance physiologique épaisse et gluante produite par presque toutes les plantes et certains micro-organismes (**Mondal et Rahaman, 2018**).

4.2. Structure et composition (Figures 10, 11) :

Les mucilages sont composés principalement de polysaccharides et de protéines. Les polysaccharides du mucilage sont des hydrocolloïdes naturels d'un haut poids moléculaire qui interagissent fortement avec l'eau et gonflent à son contact formant ainsi un gel (**Malviya et al., 2011 ; Deogade et al., 2012 ; Han et al., 2016**).

4.3. Classification :

Les mucilages sont classés comme suit (**Haruna et al., 2016**) :

- ✓ Mucilages intracellulaires comme les espèces d'orchidées.
- ✓ Mucilage de membrane cellulaire, par exemple *Althea officinalis* (racine).
- ✓ Poils sécréteurs, par exemple *Coffea arabica* (feuille).

4.4. Sources biologiques du mucilage :

Les mucilages sont retrouvés dans le blé, le fenugrec, les graines de lin et de coing, les figues, le pourpier, le basilic...

4.5. Domaines d'utilisation :

Les mucilages sont pourvus d'une large gamme de propriétés physicochimiques qui leur confèrent la possibilité d'être utilisés dans divers domaines comme la pharmacie, la médecine, l'alimentation et les cosmétiques (**Prajapati et al., 2013**).

Leurs domaines d'applications les incluent notamment comme agents de rétention d'eau, épaississants, liants, stabilisants d'émulsions, agents de suspension, gélifiants et formateurs de films (**Nayak et al., 2010**).

4.6. Effets bénéfiques du mucilage :

La valeur thérapeutique des mucilages s'étend au diabète, à la cicatrisation des plaies, à la stimulation de l'immunité, au cancer et à l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, en outre, ils ont également des propriétés antioxydantes (**Ameri et al., 2014**).

Ils ont été proposés également comme matériaux pour moduler la délivrance de médicaments et comme des ingrédients alimentaires pour contrôler le poids, réguler les niveaux de glucose chez les patients diabétiques, et réduire les taux de lipides sériques chez les personnes touchées d'hyperlipidémie (**Wadhwa et al., 2013 ; Hussain et al., 2015**).

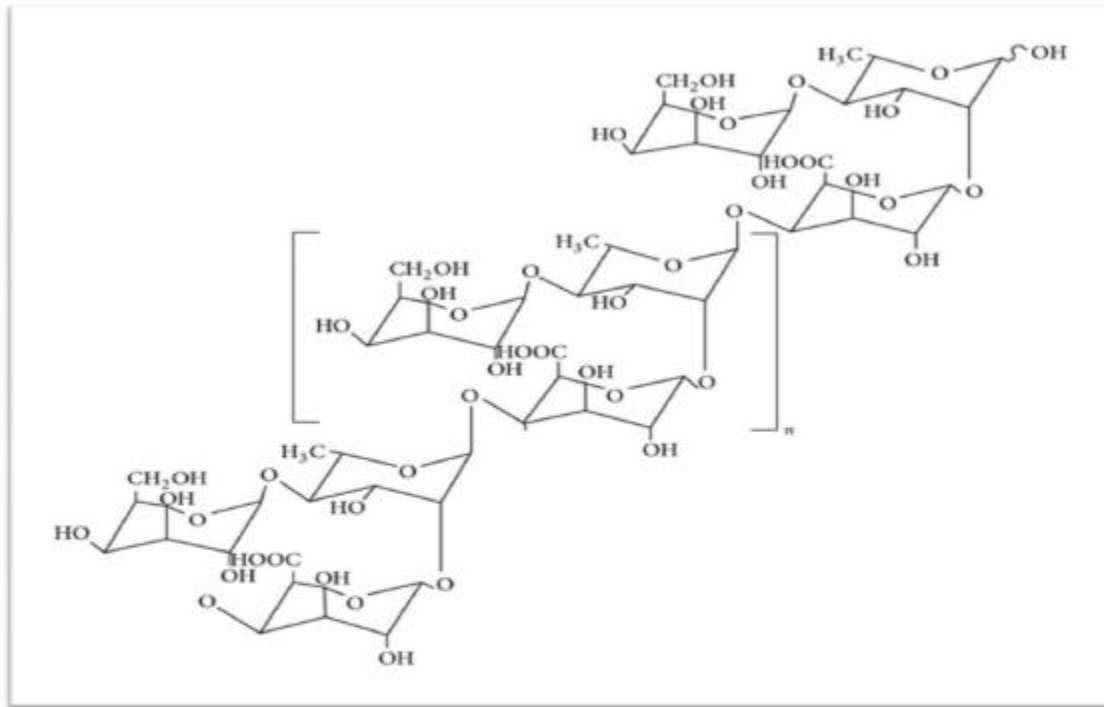


Figure 10 : Structure chimique du polysaccharide du mucilage du gombo (Zaharuddin *et al.*, 2014)

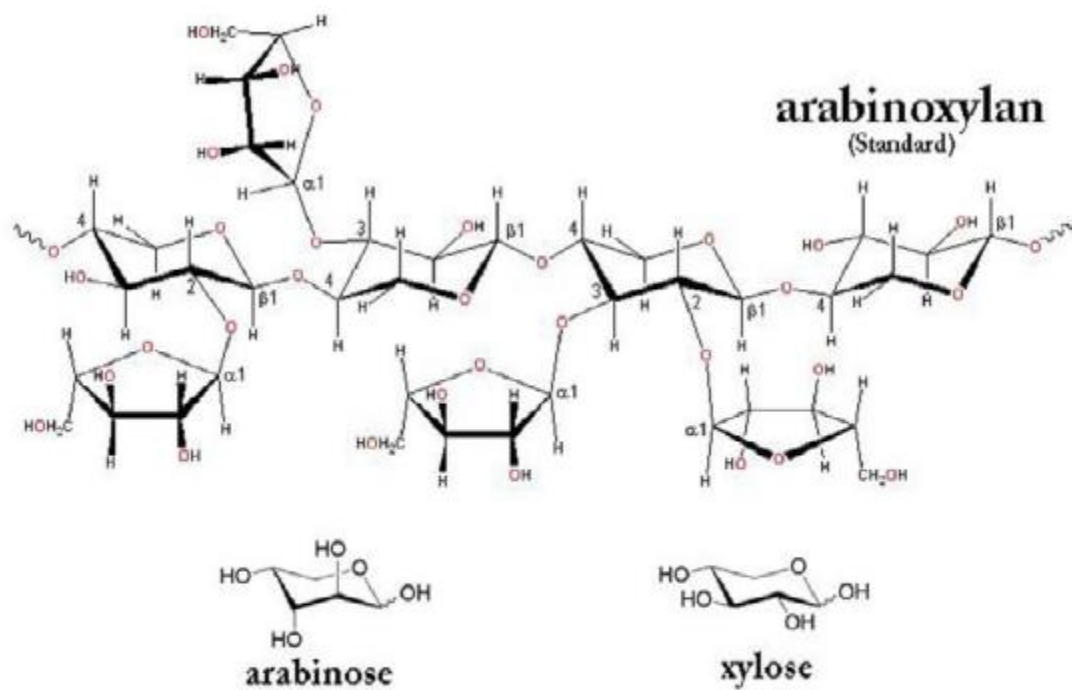


Figure 11 : Structure du mucilage du psyllium (Kumar *et al.*, 2017)

4.7. Mucilage et stress oxydatif :

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études humaines ont démontré qu'un apport adéquat en fibres alimentaires exerce des effets bénéfiques majeurs sur la santé en favorisant le vieillissement sain et la prévention des maladies chroniques (**Dreher, 2018**).

Les études sur les mucilages montrent qu'ils ont diverses activités biologiques ; ils agissent comme antioxydants, anti-inflammatoires, immunomodulateurs, antispasmodiques, antiallergiques, antitussifs et comme protecteurs des muqueuses. Cela les implique dans le traitement de plusieurs maladies, comme les irritations des voies respiratoires et des systèmes digestifs, l'ulcère, le cancer et le diabète (**Ameri et al., 2014**).

Des études ont montré que les mucilages sont doués d'une activité antioxydante directe qui consiste à la restauration des systèmes enzymatiques comme le GSH. Ce sont également des piègeurs efficaces de radicaux libres, ce qui protège contre les dommages du stress oxydatif tels que la peroxydation lipidique (**Zhang et al., 2016**).

5. Cellulose :

La cellulose est le matériau le plus abondant de la biosphère. Cela représente environ la moitié de la masse de bois. Il s'agit d'un homopolymère de β -d-glucopyranose synthétisé à la membrane plasmique par le complexe cellulose synthase. Chaque complexe crée de nombreuses chaînes de cellulose, qui forment l'unité basique connue sous le nom de microfibrilles qui sont extrudées dans la paroi cellulaire où elles offrent un soutien structurel essentiel à la croissance des plantes. Sur le plan commercial, elle est devenue la matière première la plus importante après les combustibles fossiles. La cellulose est largement manipulée pour la production de produits tels que le papier, le textile, les biocarburants et même les aliments (**Gupta et Turne, 2017**).

5.1 Structure de la cellulose:

La cellulose est un homopolymère de liaison β -d-glucopyranose, liée par les liaisons glycosidiques β (1-4). Elle a un caractère linéaire, non ramifié, structure paracrystalline et se trouve comme une microfibrille faite de beaucoup de chaînes individuelles. Selon la source, les microfibrilles cellulosiques varient en diamètre, en longueur et en complexité. Les unités de glucopyranose peuvent polymériser pour former des chaînes individuelles. Bien que le glucose, le précurseur monomère de la cellulose, soit soluble, la cellulose est fibreuse, dure et insoluble dans l'eau.

Les molécules de D-glucopyranose sont sous forme chaise, les unités de glucose alternatives dans le polymère de cellulose sont tournées de 180° l'une à l'autre pour former une unité récurrente, la cellobiose. Dans la cellulose, ces unités se joignent pour former des chaînes qui

prennent la structure rubanée consolidée par des liaisons hydrogène intramoléculaires (**figure 12**). Le ruban plat expose les groupes CH en position axiale (sur les côtés plats du ruban) et les groupes OH en position équatoriale (sur les bords du ruban) (**Gupta et Turne, 2017**).

La cellulose est une substance noble, insoluble dans l'eau, qui se trouve dans les parois cellulaires protectrices des plantes, en particulier dans les tiges, les troncs et toutes les parties boisées des tissus végétaux. Avant d'essayer d'étudier l'ultrastructure de cette macromolécule, il est prudent pour comprendre sa structure moléculaire. Le degré de polymérisation varie de 300 à 15 000 selon l'origine botanique (**Bruneton, 2009**).

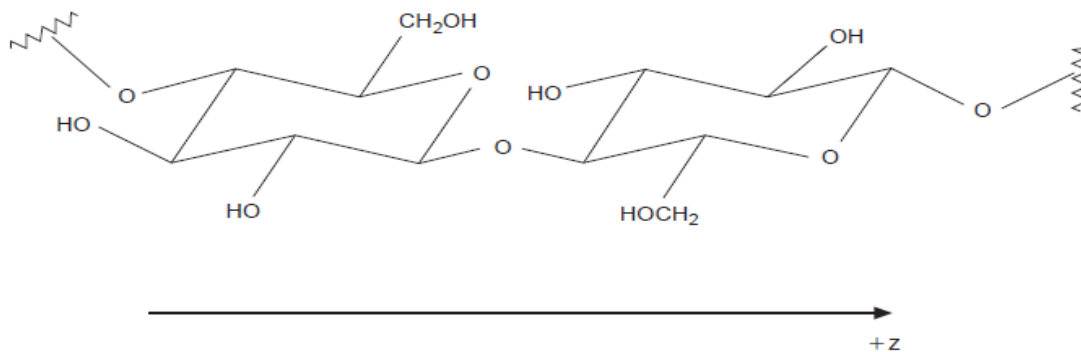


Figure12 : Fragment d'une chaîne de cellulose (**Brown & Saxina, 2000**).

5.2 Les dérivés de la cellulose :

La cellulose, polymère polyhydroxylé, peut être facilement estérifiée et étherifiée.

L'estérification conduit à des produits (nitrate, acétate de cellulose) aux usages multiples (fabrication de plastifiants, film, et de membrane de dialyse).

L'étherification conduit à des polymères hydrosolubles aux applications technologiques nombreuses.

Les dérivés sont des esters de cellulose et des éthers de cellulose comme : la carboxyméthylcellulose (CMC), l'hydroxypropylcellulose (HPC), la méthylcellulose (MC). Pour tous ces dérivés, l'hydrosolubilité dépend du degré de substitution des hydroxyles du polymère natif ; le dérivé de cellulose devient soluble dans l'eau contrairement à la cellulose (**Bruneton, 2009 ; James et Markd, 2010 ; Tapio et al., 2011**).

5.3 Sources biologiques de la cellulose :

On trouve la cellulose dans : légumineuses, racines, végétaux de la famille des choux, pommes (**Hugh, 2014**).

5.4 Domaines d'utilisation :

Agent gélifiant, et surtout composant majeur d'un grand nombre de matériaux industriels sous forme de bois, de coton et d'autres fibres végétales, les matériaux cellulosiques ont été indispensables dans toute l'histoire de l'humanité en tant que sources d'énergie, matériaux de construction et vêtements (**Klemm et al., 2005**). Les applications modernes de matériaux cellulosiques comprennent des dispositifs de filtration spécialisés (**Davenport, 2010**) ; des traitements de plaies (**Persin et al., 2014**), des additifs alimentaires (**WHO, 2012**) et des énergies renouvelables (**Pauly et Keegstra, 2008**).

5.5 Effets bénéfiques de la cellulose :

Les chercheurs décrivent un mécanisme de suppression ou de réduction de l'appétit, sous l'effet des glucides fermentescibles et de l'acétate (la décomposition bactérienne de la cellulose dans le côlon, produit de l'acétate de cellulose) (**Nature Communications, 2014**).

Le tube digestif ayant un rôle très important dans l'immunité (60% des lymphocytes du corps humain sont associés aux tissus intestinaux), la consommation de cellulose permet de stimuler le système immunitaire (**VOS et al., 2007**).

5.6 Effet de la cellulose sur le métabolisme des lipides

Il est également signalé que la cellulose modifiée affectait le métabolisme lipidique. **Maki et al. (2013)** ont observé une réduction significative du cholestérol total et LDL chez les adultes hypercholestérolémiques consommant 5 g/j de HV-HPMC pendant quatre semaines. Il est intéressant de noter que, chez les sujets qui reçoivent déjà des médicaments par statine, HV-HPMC a été en mesure de réduire davantage le cholestérol total et LDL.

Par ailleurs, les celluloses modifiées peuvent être plus bénéfiques que la cellulose naturelle. Ces celluloses modifiées, comme décrit ci-dessus, agissent comme des fibres solubles, ajoutant ainsi à la viscosité du tractus gastro-intestinal. Par conséquent, on suppose que la viscosité intestinale accrue retarde l'absorption des nutriments et augmente l'excrétion d'acide biliaire (**James et Markd, 2010**).

5.7 Cellulose et stress oxydatif :

Un régime alimentaire enrichi en cellulose diminue les dommages oxydatifs dans la majorité des cas ; bien que les effets sur les antioxydants endogènes interfèrent et que les niveaux de glutathion sont les plus susceptibles d'être augmentés, ce qui soutient l'hypothèse émergente de stress redox du vieillissement (**Michael et al., 2014**). Tandis que le régime alimentaire joue un rôle très important dans la réduction des dommages causés par le stress oxydatif, la restriction alimentaire réduit le stress oxydatif en diminuant la production d'espèces réactives

d'oxygène (ERO) et en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes, ce qui entraîne une réduction globale des dommages oxydatifs aux macromolécules permettant de réduire les troubles métaboliques liés à l'âge (**Ehara *et al.*, 2001 ; Reeg et Grune, 2015**).

6. Métabolismes :

La couverture des besoins énergétiques de l'homme est principalement assurée par deux classes de nutriments : les glucides et les lipides, même si les protéines jouent également un rôle quoique plus complexe (**Leverve, 2005**).

6.1. Métabolisme des lipides :

L'image des lipides dans le public n'est pas bonne. Ils sont considérés comme responsables de nombreuses maladies, ce qui est vrai lorsque leur consommation est inappropriée (**Chevallier, 2009**). Les lipides regroupent toute la famille des graisses : acides gras saturés ou insaturés, phospholipides, cholestérol et triglycérides (**Beaudet *et al.*, 2001**).

6.1.1. Métabolisme du cholestérol :

Le cholestérol d'origine exogène ou endogène, appartient à la famille des stérols, n'est contenu que dans les aliments d'origine animale. Le cholestérol participe à la formation des membranes cellulaires, c'est un précurseur de nombreuses molécules (hormones stéroïdiennes, acides biliaires, vitamine D). La biosynthèse se fait essentiellement au niveau du foie (50%) mais aussi dans de nombreux tissus comme l'intestin, la paroi artérielle, la peau... La synthèse se fait à partir de l'acétyl-CoA par une voie complexe. A l'état normal, chez les sujets sains, une consommation régulièrement excessive de cholestérol limite sa production endogène, ce qui perturbe la régulation et rompt l'équilibre.

Le cholestérol sanguin est transporté dans le plasma sous forme de lipoprotéines ; il est distribué du foie aux différents tissus par les LDL, et des tissus vers le foie par les HDL qui ont un rôle d'épurateur. Ces derniers, plus leur concentration est élevée, meilleure est la protection cardiovasculaire (**Chevallier, 2009**).

6.1.2. Métabolisme des triglycérides :

Les triglycérides sont formés d'une molécule de glycérol estérifiée par trois molécules d'acides gras d'origine à la fois exogène et endogène par la synthèse qui est réalisée au niveau du foie et de l'intestin. Les TG sont une source d'énergie utilisable par la plupart des organes, soit directement soit après stockage dans le tissu adipeux.

Les TG sont transportées du foie vers les différents organes par les VLDL. L'hypertriglycéridémie est fréquemment présente en cas d'excès pondéraux (**Chevallier, 2009**).

6.2. Métabolisme des protéines totales :

Les protéines alimentaires fournissent les acides aminés nécessaires à la couverture des besoins protéiques de l'organisme. Les fonctionnalités des protéines comportent la croissance, la fonction et l'entretien des tissus, des organes et du système de défense immunitaire.

La synthèse protéique hépatique se fait à partir des substrats aminés, les protéines ainsi formées sont orientées en fonction de divers signaux métaboliques (agression, inflammation, affection...). La protéolyse met à disposition les acides aminés dans la circulation générale pour satisfaire les besoins spécifiques des organes.

Le catabolisme protidique fournit l'azote qui est éliminé par les urines (**Schlienger, 2011**).

6.3. Métabolisme de la créatinine :

La créatinine est l'un des produits de déchets azotés que les reins doivent excréter. Elle provient du métabolisme de la créatine dans le muscle squelettique, et la quantité produite (ou excrétée) est fonction de la masse musculaire de l'individu (**Gougoux, 2005**).

6.4. Métabolisme de l'urée :

L'urée est le principal produit de déchets dérivés du catabolisme des protéines. L'urée est synthétisée par le foie à partir du CO₂ et de l'ammoniac, son excrétion est rénale. L'urée constitue environ la moitié de toutes les particules excrétées dans l'urine et représente de 90% à 95% de l'excrétion totale d'azote. La production hépatique et l'excrétion rénale de l'urée varient d'une façon proportionnelle avec l'ingestion de protéines (**Gougoux, 2005**).

6.5. Métabolisme de l'acide urique :

Les reins excrètent environ les deux tiers de l'acide urique produit par le catabolisme des purines (adénine et guanine), il s'agit d'un acide faible circulant sous la forme de monosodium d'urate. Le déséquilibre entre la synthèse et l'élimination de l'acide urique est à l'origine de l'augmentation du pool et de dépôt de cristaux d'acide urique dans les tissus ce qui induit une arthrite inflammatoire (**Schlienger, 2011**).



**Matériels et
méthodes**

1- Protocole expérimental

1-1- Choix d'animaux :

Notre travail a porté sur une lignée de rat blanc Wistar, qui est une espèce génétiquement sélectionnée, issue par croisement, de race albinos élevés au niveau de l'animalerie du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. Les animaux sont maintenus dans une animalerie où la température et l'hygrométrie sont constantes à 25°C et 60%. Les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau.

1-2-Régimes :

Le protocole expérimental comprend l'utilisation des rats Wistar mâles suivis de la naissance jusqu'à l'âge adulte (après 12 mois) dont le poids est compris entre 375g et 439g, ces rats sont répartis pendant une période de 2 mois en 4 lots différents, dont 2 lots sont rendus diabétiques par injection intra péritonéale de la Streptozotocine (50 mg/kg de poids corporel dans un tampon citrate 0,1 M pH 4,5). 24 rats témoins ont reçu une injection de tampon citrate seul en tant que groupe témoin. Les 7, 8 et 9^{èmes} jours d'injection, les teneurs en glucose dans le sang sont mesurées au niveau de l'extrémité de la queue. Les rats âgés dont la glycémie était supérieure à 5 mM pendant 10 jours ont été désignés comme hyperglycémiques. Le taux de réussite dans l'obtention de ces rats hyperglycémiques dans la série actuelle était de 67% ou 16 des 24 rats traités à la Streptozotocine. Par ailleurs, les rats ont reçu deux régimes différents : un régime standard [ONAB] contenant 19% de protéines, 8,5% de lipides, 56% de glucides, 4% fibres, 4% (minéraux et 1% de vitamines et un régime enrichi en fibres soluble et insoluble [HPCME] par incorporation de la cellulose (Biochem Chemopharma, Montréal, Québec) et du mucilage (Ethnoscience, origine Inde conditionnée en France), les rats sont tous les jours pesés, ainsi que la nourriture ingérée. Les lots de rats sont répartis comme suit :

- Lot de 8 rats témoins consommant le régime standard.
- Lot de 8 rats diabétiques consommant le régime standard.
- Lot de 8 rats consommant le régime standard enrichi en fibres.
- Lot de 8 rats diabétiques consommant le régime standard enrichi en fibres.

Les fibres, cellulose et mucilage sont ajoutées au régime standard à une proportion de 5% chacune.

1-3- Sacrifices et prélèvement sanguin

A la fin des deux mois de régime, les rats sont anesthésiés au chloral à 3% (0,3 mL/100g de poids corporel de rat) et sont sacrifiés après 12h de jeûne. Le sang prélevé par ponction dans l'aorte abdominale, est récupéré dans des tubes secs et des tubes EDTA. Le sang mis dans les tubes EDTA est centrifugé à 3000tr/min pendant 15min ; le plasma obtenu est mis dans des tubes Eppendorf étiquetés en vue du dosage des marqueurs du statut redox. Le culot est récupéré, lysé avec l'eau distillée glacée et centrifugé pour éliminer les débris cellulaires. Le surnageant constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des paramètres redox intracellulaires. Après coagulation du sang et centrifugation, le sérum est récupéré et conservé à -20°C en vue du dosage des différents paramètres biochimiques. Le dosage du glucose se fait sur du sang frais, le jour même du sacrifice. Après le prélèvement sanguin, différents organes, foie, muscle gastrocnémien, intestin et tissu adipeux, sont prélevés, rincés avec du NaCl à 0,9% et pesés. Les homogénats tissulaires sont préparés par broyage des organes dans le tampon PBS (pH=7,4) et passage aux ultrasons. Les surnageants obtenus serviront pour les dosages biochimiques et les marqueurs du stress oxydant.

2-Analyses biochimiques

2-1-Dosage du glucose (kit Spinreact) :

Le dosage du glucose sérique est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique. En présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge à structure quinonéimine. L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose.

2-2- Dosage de l'hémoglobine glyquée

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est réalisé par chromatographie échangeuse de cations. Le sang total est mélangé avec un agent contenant un détergent, toutes les hémoglobines se fixent sur la résine et un agent éluant est utilisé pour séparer HbA1c de la résine. La proportion d'HbA1c est donnée en pourcentage de l'hémoglobine totale contenue dans l'échantillon.

2-3- Détermination des teneurs en acide urique (kit Spinreact)

L'acide urique sérique est déterminé par une méthode colorimétrique qui se base sur la réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'intensité de la coloration bleue obtenue est mesurée à une longueur d'onde égale à 520nm.

2-4- Détermination de la teneur en créatinine (Kit Spinreact) :

La créatinine est dosée par la méthode de Jaffé en milieu alcalin, basée sur la réaction de créatinine avec le picrate de sodium formant un complexe jaune rouge. La vitesse de développement de la coloration est mesurée à une longueur d'onde égale à 492 nm.

2-5- Détermination des teneurs en urée (kit Spinreact) :

Une méthode enzymatique colorimétrique qui se base sur l'hydrolyse de l'urée en ammoniac (NH_4^+) et dioxyde de carbone (CO_2). Les ions d'ammoniaque formés réagissent avec le salicylate et l'hypochlorite de sodium (NaClO) en présence du catalyseur nitroprusside, pour former un indophénol coloré.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée qui est mesurée à une longueur d'onde de 580 nm.

2-6- Séparation des lipoprotéines

Les fractions lipoprotéiques sériques sont obtenues par un procédé rapide et fiable de précipitation en trois étapes (**Burstein et al.**, 1989). A pH neutre, les poly anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopolyanions-cations), donc la précipitation se fait grâce aux poly anions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines. Généralement, les poly anions utilisés sont les sulfates (SO_4^{2-}), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont les Ca^{2+} , Mn^{2+} et Mg^{2+} . L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations, permet de précipiter sélectivement les fractions des lipoprotéines ; et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL ensuite des LDL et en dernier des HDL. Ce principe est analogue à celui de l'ultracentrifugation en gradient de densité des lipoprotéines. En effet, lorsque la concentration varie, la densité du milieu varie aussi et permet une précipitation sélective. Les lipoprotéines, précipitées par l'acide phosphotungstique et le MgCl_2 à différentes concentrations, sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon citrate trisodique et NaCl .

2-7-Dosage du cholestérol total et des triglycérides (kit Spinreact) :

Par méthode enzymatique-colorimétrique, le cholestérol total et les triglycérides sont déterminés au niveau du sérum, des différentes fractions lipoprotéiques et au niveau des organes après broyage d'une partie aliquote dans du tampon phosphate/ EDTA, pH=7,2 en présence de sulfate dodécyl de sodium (SDS 1%) [1/1, v/v], et centrifugation à 3000 tr/min

pendant 10 min. La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinonéimine colorée mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la concentration en cholestérol total.

Les triglycérides de l'échantillon, incubés avec la lipoprotéine lipase (LPL), libèrent le glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP) par le glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est convertit par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en déhydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec le 4-Aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner une teinte rouge. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm.

2-8- Détermination des protéines totales (Kit Spinreact)

Les protéines totales sériques sont dosées, par la méthode colorimétrique de Biuret, qui donnent un complexe bleu violet intensif avec des sels de cuivre dans un milieu alcalin et dont l'intensité de la couleur obtenue est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon, mesurée à une longueur d'onde de 540 nm.

Les protéines totales présentes dans les homogénats tissulaires et les apolipoprotéines sont déterminées par la méthode de Lowry et al. (1951) qui est basée sur l'utilisation du réactif de Folin-Ciocalteu et d'une gamme étalon d'albumine sérique bovine. L'absorption est mesurée à 695 nm.

3-Mesure de l'activité des lipases tissulaires

3-1-Détermination de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL, EC 3.1.1.34)

L'activité de la lipase est déterminée par la méthode de **Taylor** (1985) modifiée par **Tietz** et al. (1989) et qui correspond à la libération d'un microéquivalent d'acide gras par minute.

Les homogénats d'organes (foie, tissu adipeux, tissu musculaire, intestin et cerveau) sont préparés après broyage d'une partie aliquote (500 mg) dans 3 mL de solution contenant 2% d'albumine et 0,9% NaCl, pH 7,4 par l'ultraturax. Le broyat est ensuite incubé sous agitation pendant 45 min à 35°C. 300µL d'héparine sont ajoutées dans le milieu ; l'échantillon est incubé à 35°C durant 30 min. L'injection d'héparine se traduit par la libération de LPL dans le

milieu, probablement par suite d'une liaison électrostatique entre ces deux molécules, en compétition avec la liaison LPL~glycoprotéines des membranes cellulaires. Après cette étape, le broyat est centrifugé à 10000 tours pendant 15min à 4°C ; le surnageant récupéré représente la source lipolytique.

L'activité de la lipase est déterminée à l'aide d'un pH-stat par mesure titrimétrique des acides gras libérés suite à l'hydrolyse des triglycérides d'un substrat synthétique avec du NaOH 0,05M à pH 8 et à 25°C.

3-2-Détermination de la lipase hormono-sensible LHS, EC 3.1.1.79)

La LHS est déterminée selon la méthode de **Rathelot et al.** (1975), 500 mg de tissu adipeux est broyé dans 3mL de solution de sucrose 0,2M à l'aide de l'ultraturax. Le mélange est incubé à 35°C pendant 15 min, les tubes sont mis dans le congélateur pendant 15 min. L'homogénat est alors centrifugé à 10000 tours pendant 30 min à 4°C et le surnageant est récupéré constituant la source enzymatique.

Le substrat synthétique utilisé est une émulsion d'huile d'olive stabilisée dans la gomme arabique (20mL d'huile d'olive dans 16,5g de gomme arabique dissoute dans 165mL d'eau distillé) par sonication (3 fois 45min). 300µL d'une solution de sérum albumine bovine (à 4% dans du tampon tris/HCl 0,2M, pH 8) et 300µL de sérum humain chauffé à 56°C (source d'apo C-II seulement pour la LPL) sont ajoutés à 2,4mL du mélange huile d'olive/gomme arabique/eau.

100µL d'homogénat tissulaire (surnageant) sont incubés sous agitation avec 100µL de substrat synthétique, dans 3 ml de tampon NaCl 100mM, CaCl₂ 5mM, pH 8 pendant 10 min. L'activité lipolytique est ensuite mesurée par titration des acides gras libérés par addition du NaOH 0,05M.

4- Marqueurs du statut oxydant/antioxydant

4-1- Détermination du malondialdéhyde

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, 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 au niveau plasmatique et tissulaire est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ; $\epsilon = 1,56.10^5 M^{-1}.cm^{-1}$ à 532 nm.

4-2- Détermination des protéines carbonylées

Les protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation protéique, sont mesurées au niveau plasmatique et tissulaire selon la méthode de Levine (2001), par la réaction au 2,4-dinitrophényl hydrazine. La réaction aboutit à la formation de la dinitrophényl hydrazone colorée. Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lecture à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ; $\epsilon = 21,5 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

4-3-Détermination de l'activité enzymatique de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).

L'activité de la catalase est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire, par l'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 H_2O_2 en fonction du temps. Après incubation, le réactif Titanium oxyde sulfate (TiOSO_4) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H_2O_2 restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H_2O_2 . L'activité spécifique est exprimée en U/min/mL de lysat érythrocytaire.

4-4- Dosage de la Superoxyde Dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1)

La superoxyde dismutase (SOD) est dosée sur le lysat érythrocytaire par la méthode de Elstner (1983) modifiée par Marklund en 1985. Le principe repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par la superoxyde dismutase. Le milieu réactionnel contient du DTPA (diethylene triamine pentaacetic acid), la catalase, un tampon cacodylate (pH 8,5) et le lysat érythrocytaire. L'augmentation de l'absorbance à 420 nm après addition de pyrogallol est inhibée par la présence de SOD. Une unité de SOD est décrite comme étant la quantité d'enzyme nécessaire pour provoquer 50% d'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol. Les résultats sont exprimés en U/min/mL de lysat érythrocytaire.

4-5-Dosage du Glutathion réduit

Le taux du glutathion réduit (GSH) est mesuré au niveau du lysat érythrocytaire par le réactif d'Ellman (DTNB) (Ellman, 1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB). Ce dernier à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

3- Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm erreur standard. L'analyse statistique, réalisée par le logiciel IBM SPSS Statistics (version 20). Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes est faite par le test « t » de Student pour les différents groupes :

*Effet diabète :

Diabétiques régime témoin versus témoins régime témoin

Diabétiques régime test (HPCEM) versus témoins régime test (HPCEM)

§Effet régime :

Témoins régime test (HPCEM) versus témoins régime témoin

Diabétiques régime test (HPCEM) versus diabétiques régime témoin

Les différences sont considérées significatives à *, § $p < 0,05$ et hautement significatives à **, §§ $p < 0,01$.



Résultats et interprétation

I.1. Evolution du poids corporel et nourriture ingérée chez les rats âgés témoins et expérimentaux (fig 13 et Tableau A1 en Annexe)

Le poids corporel des rats âgés diabétiques nourris au régime standard est significativement plus élevé que celui des rats témoins nourris au même régime. Par ailleurs, les rats âgés diabétiques recevant un régime supplémenté en fibres alimentaires soluble et insoluble (cellulose et mucilage) présentent d'une part, une augmentation du poids corporel comparés aux rats témoins du même régime, d'autre part une diminution par rapport aux diabétiques sous régime standard. La nourriture ingérée (exprimée en g/j/rat) est significativement élevée chez les rats âgés diabétiques par rapport aux témoins. Aussi, une diminution significative du poids est notée chez les rats témoins recevant le régime enrichi en fibres comparés aux rats témoins sous régime standard.

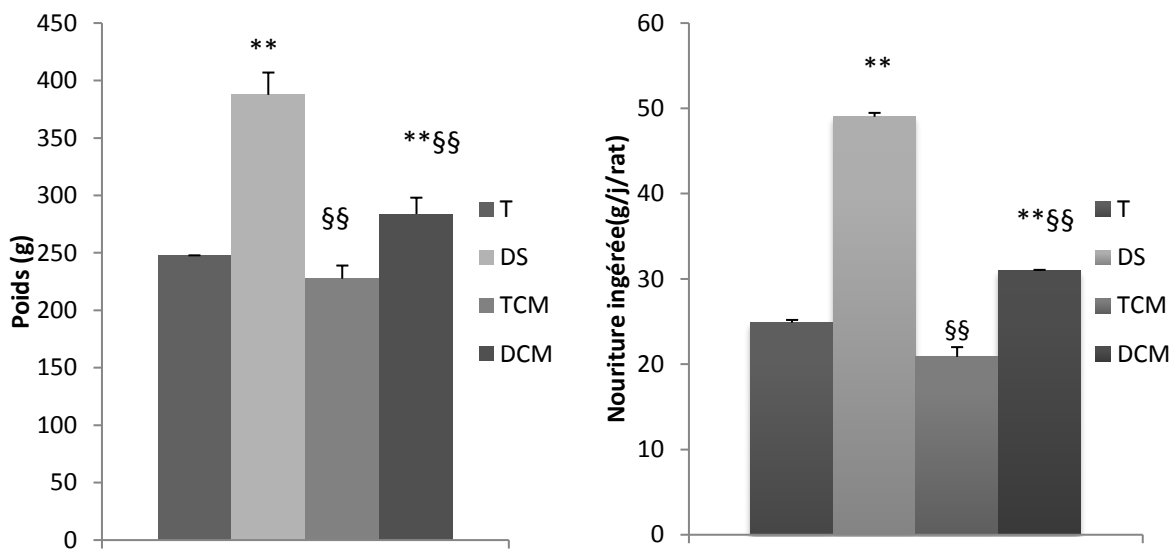


Figure 13 : Evolution du poids corporel, de la nourriture ingérée chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §§p<0,05; §§§p<0,01

I.2. Teneurs sériques en glucose et hémoglobine glyquée chez les rats âgés témoins et expérimentaux (fig 14 et Tableau A2 en Annexe)

Une augmentation très significative des teneurs sériques en glucose et en hémoglobine glyquée est observée chez les rats âgés expérimentaux diabétiques comparés aux rats témoins au même régime. La supplémentation du régime des diabétiques en cellulose et mucilage entraîne une diminution de la glycémie chez ces rats comparés aux rats diabétiques sous régime standard. Aucune différence n'est observée entre les rats témoins de régime différents.

I.3. Teneurs sériques en acide urique, créatinine et urée chez les rats âgés témoins et expérimentaux (fig 14 et Tableau A2 en Annexe)

Les marqueurs sériques de la fonction rénale sont augmentés d'une manière très significative chez les rats âgés diabétiques quelque soit le régime consommé par rapport à leurs témoins. Cependant, une diminution très significative des teneurs en acide urique, créatinine et urée est notée chez les rats âgés diabétiques sous régime enrichi en fibres à 10% par rapport aux rats diabétiques consommant le régime standard. Aucune modification du bilan rénal n'est observée chez les rats témoins aussi bien sous régime ONAB ou fibres.

I.4. Teneurs en lipides du sérum et des lipoprotéines chez les rats âgés témoins et expérimentaux (fig 15 et Tableau A3 en Annexe)

Les lipides du sérum et des lipoprotéines chez les rats diabétiques âgés présentent des variations comparées aux valeurs témoins. En effet, les rats diabétiques montrent une hypercholestérolémie par rapport aux rats témoins quelque soit le régime. Cette élévation concerne également le C-VLDL et le C-LDL; alors que le C-HDL n'indique aucune variation. Les teneurs en triglycérides sériques et lipoprotéiques montrent une augmentation chez les rats âgés expérimentaux comparés à leur témoin quelque soit le régime, à l'exception des teneurs en TG de HDL qui ne présentent pas de modifications.

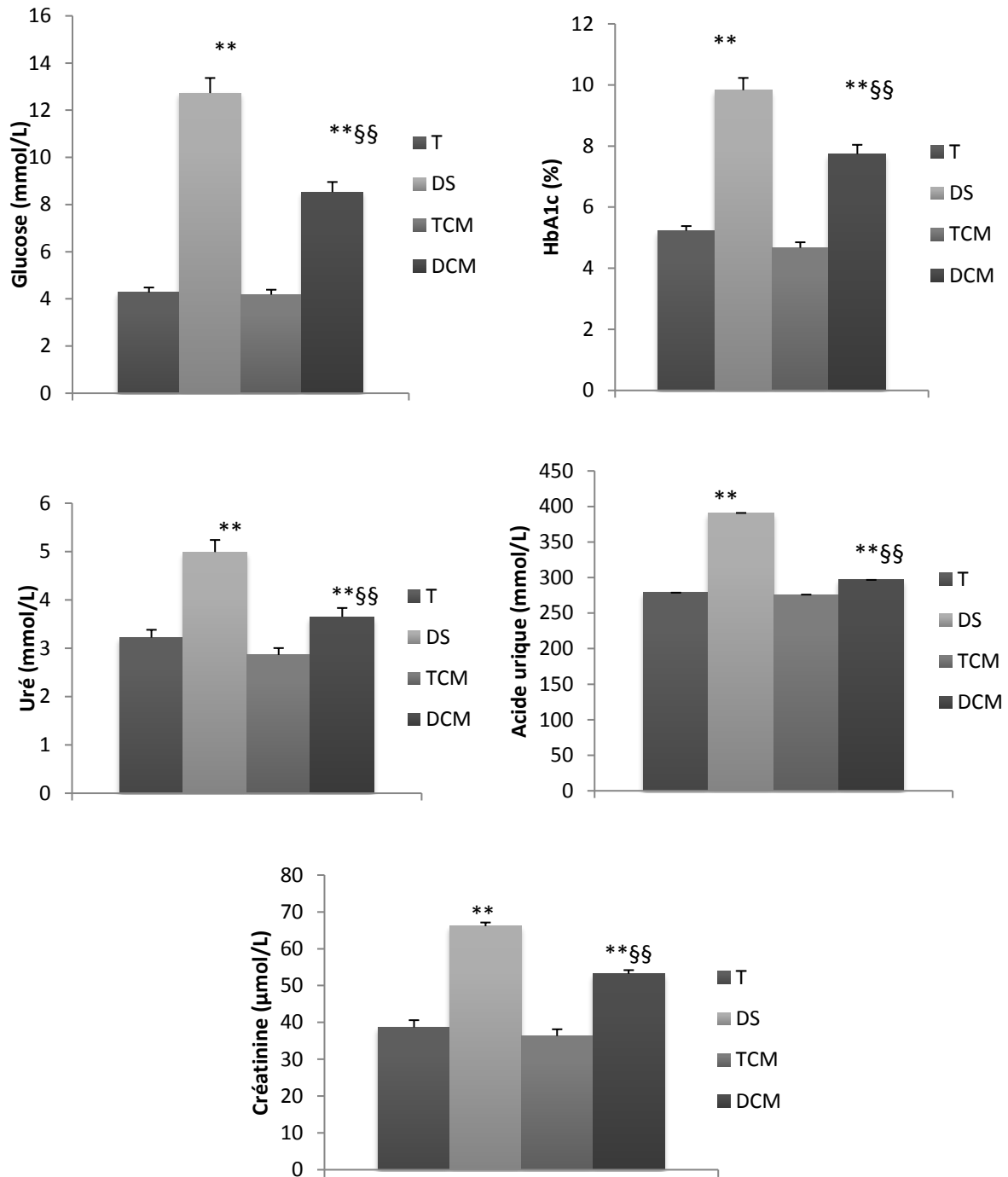


Figure 14 : Teneurs sériques en glucose, hémoglobine glyquée, acide urique, créatinine et acide urique chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01

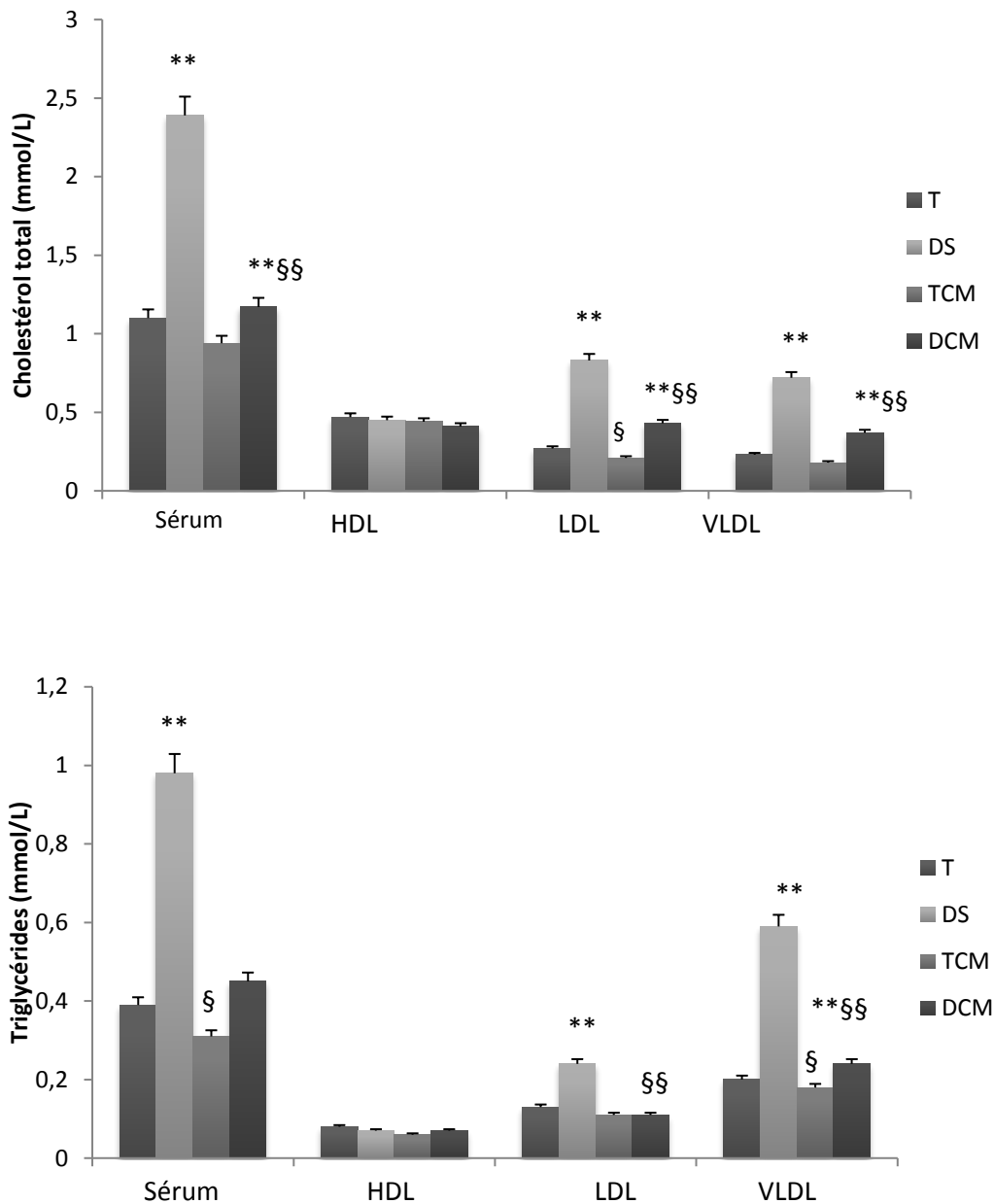


Figure 15 : Teneurs en lipides du sérum et des lipoprotéines chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01

I.5. Teneurs en lipides tissulaires chez les rats âgés témoins et expérimentaux (Tableau7)

Les teneurs en lipides totaux du foie sont significativement augmentées chez les rats diabétiques âgés au régime standard comparés à leurs témoins. Cependant, les teneurs en lipides hépatiques chez les rats diabétiques âgés nourris au régime enrichi en fibres sont significativement très diminués par rapport aux diabétiques du régime témoin. La supplémentation du régime standard en fibres à 10% présente un effet positif sur les teneurs en lipides totaux chez le diabétique.

Concernant les teneurs en lipides totaux du tissu adipeux et du muscle des rats diabétiques âgés comparées à leurs témoins, une augmentation significative est notée aux différents régimes. Les teneurs en lipides totaux de l'intestin ne montrent aucune différence chez les deux groupes de rats (témoins et expérimentaux).

Tableau 7 : Teneurs en lipides tissulaires chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Paramètres	Régime standard		Régime enrichi en CM	
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique
foie (mg/g)				
Lipides Totaux	37,49±5,12	51,67±7,23**	19,48±2,56§§	28,78±4,01**§§
Cholestérol total	25,34±1,16	43,85±1,03**	23,25±0,87	39,01±1,00**§§
Triglycérides	45,34±7,12	88,67±8,34**	41,67±6,03	49,12±6,78 **§§
Tissu adipeux(mg/g)				
Lipides Totaux	130,67±8,78	175,88±10,17**	98,34±6,34§§	122,22±6,7**§§
Cholestérol total	8,92±0,19	14,19±0,23**	8,03±0,16	12,91±0,07**§§
Triglycérides	65,87±7,45	92,13±7,85**	58,98±7,03	62,44±7,12**§§
Muscle (mg/g)				
Lipides Totaux	25,47±1,34	30,69±1,89**	14,06±1,03§§	27,98±1,17**§§
Cholestérol total	7,88±0,45	12,28±0,49**	6,94±0,40§	11,84±0,43**§§
Triglycérides	15,13±2,13	17,08±2,87**	7,78±2,00§	9,34±2,18**§§
Intestin (mg/g)				
Lipides Totaux	12,59±1,78	10,78±1,13	13,45±1,59	11,89±1,23
Cholestérol total	8,92±0,10	7,19±0,03*	8,95±0,11	7,56±0,03*§
Triglycérides	13,43±1,04	11,08±1,08	13,78±2,00§	11,57±2,18

6. Activités de la lipase hormono-sensible (LHS) et la lipoprotéine lipase (LPL) chez les rats âgés témoins et expérimentaux (fig 16 et Tableau A4 en Annexe)

L'activité de LHS est très significativement élevée chez les rats âgés diabétiques comparés aux témoins du même régime. Cependant, l'activité de LHS est diminuée très significativement chez les rats âgés diabétiques nourris au régime test par rapport aux rats âgés diabétiques nourris au régime témoin.

L'activité de LPL du foie, du tissu adipeux et muscle augmente très significativement chez les rats âgés diabétiques nourris au régime témoin par rapport aux rats témoins recevant le même régime. Aussi, l'activité de LPL du foie augmente très significativement chez les rats âgés diabétiques nourris au régime test par rapport aux rats témoins recevant le même régime.

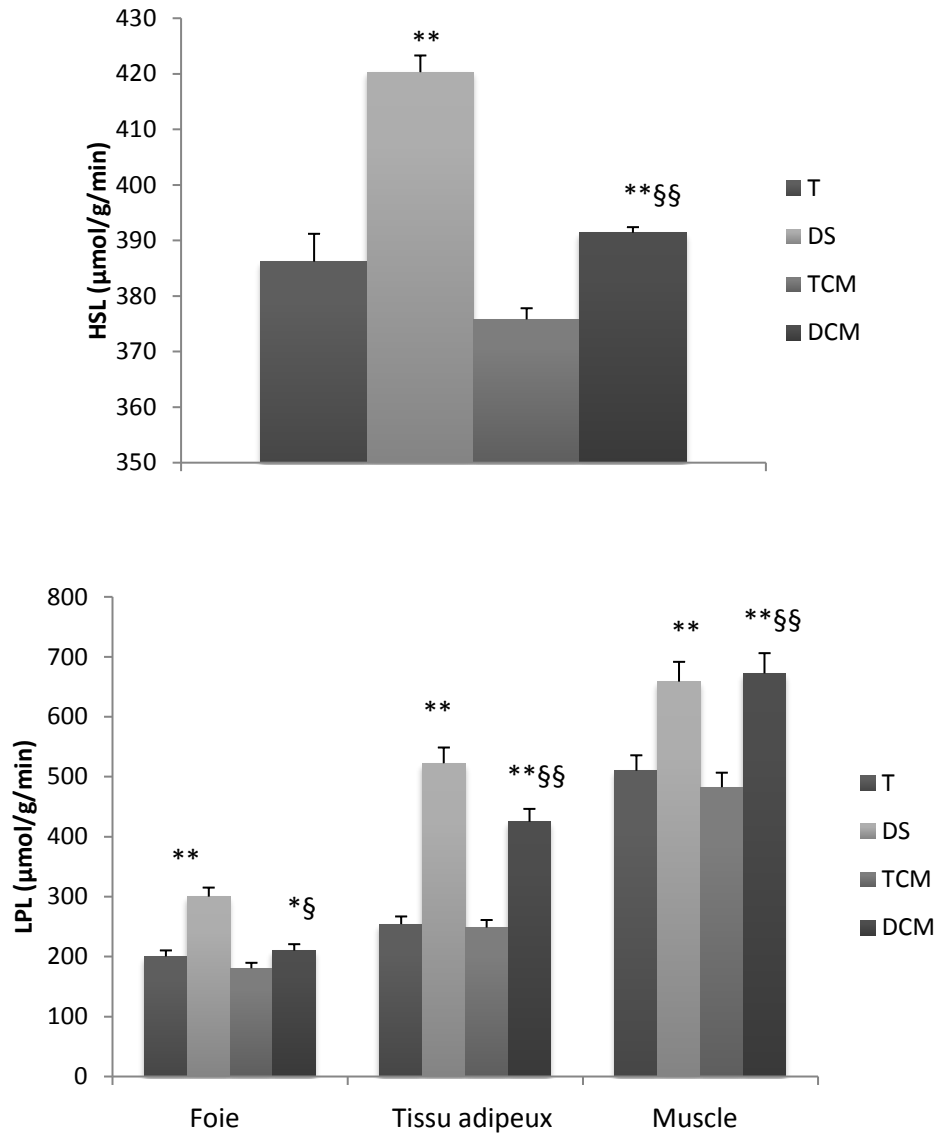


Figure 16 : Activités de la lipoprotéine lipase et la lipase hormono-sensible chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01

II. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant (fig 17-18-19-20 et Tableau A5-6- 7-8-9-10 en Annexe)

1. Marqueurs du statut oxydant :

Les teneurs plasmatiques en MDA et protéines carbonylées sont significativement très élevées chez les rats diabétiques âgés comparés aux rats témoins, quelque soit le régime consommé.

Par ailleurs, la supplémentation en fibres solubles et insolubles induit une diminution des marqueurs de la peroxydation lipidique (MDA) et oxydation des protéines (protéines carbonylées) chez les rats diabétiques âgés, comparées aux valeurs obtenues chez les rats diabétiques nourris au régime standard.

Au niveau des tissus, les marqueurs de la peroxydation lipidique et les protéines carbonylées sont augmentées de manière très significative chez les rats diabétiques âgés quelque soit le régime consommé. Une diminution très significative est aussi notée chez les rats diabétiques sous régime enrichi en fibres par rapport aux rats diabétiques sous régime ONAB.

2. Activités des enzymes antioxydantes :

Au niveau érythrocytaire, les enzymes antioxydantes, la catalase et superoxyde dismutase (SOD) sont significativement diminuées chez les rats diabétiques, quelque soit le régime, comparés à leurs témoins.

Cependant, une amélioration des activités de ces enzymes est notée chez les rats âgés diabétiques sous régime contenant la cellulose et mucilage par rapport aux rats diabétiques consommant le régime standard.

Au niveau tissulaire, le même profil est observé. En effet, la catalase et la SOD sont significativement très augmentées chez les rats diabétiques âgés, signe d'un déséquilibre oxydatif où les antioxydants tendent à supprimer les radicaux libres formés au cours de l'installation du diabète. Une amélioration est remarquée après introduction des fibres dans le régime. Les mêmes résultats sont observés concernant le GHS.

Pour le GHS plasmatique, une diminution très significative est notée chez les rats diabétiques âgés quelque soit le régime. La cellulose et mucilage entraîne une augmentation des teneurs en GHS plasmatique chez les rats diabétiques par rapport aux rats diabétiques sous régime témoin.

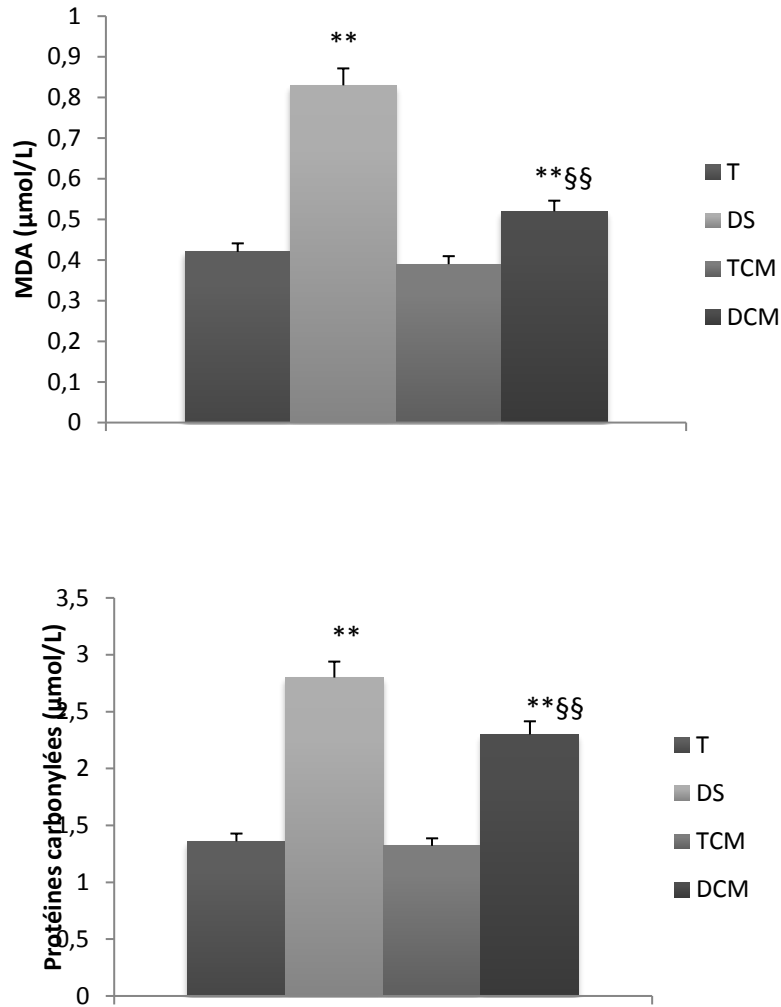


Figure 17 : Teneurs plasmatiques en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01

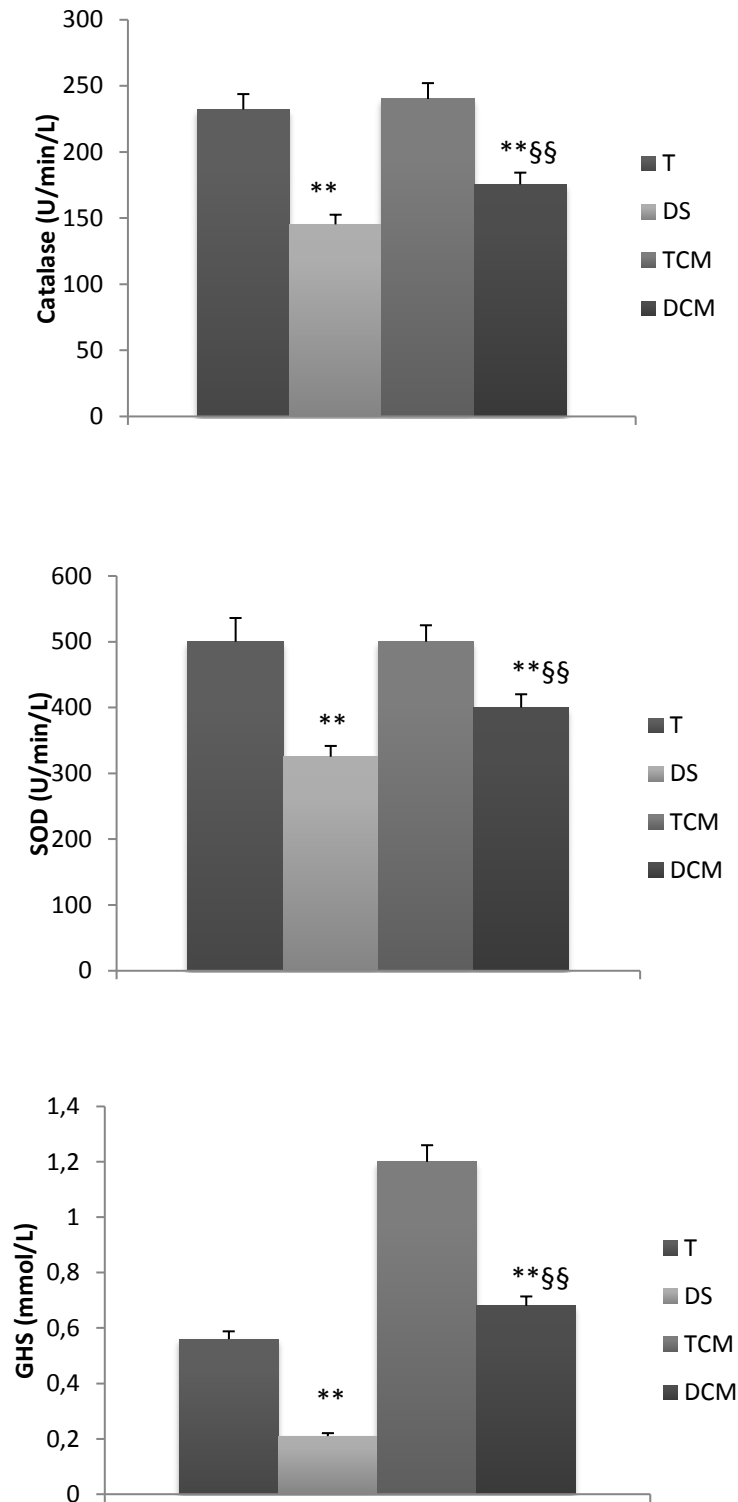


Figure 18 : Activités érythrocytaires de la Catalase et Superoxyde dismutase et teneurs plasmatiques en GHS chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance :

Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01
DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01

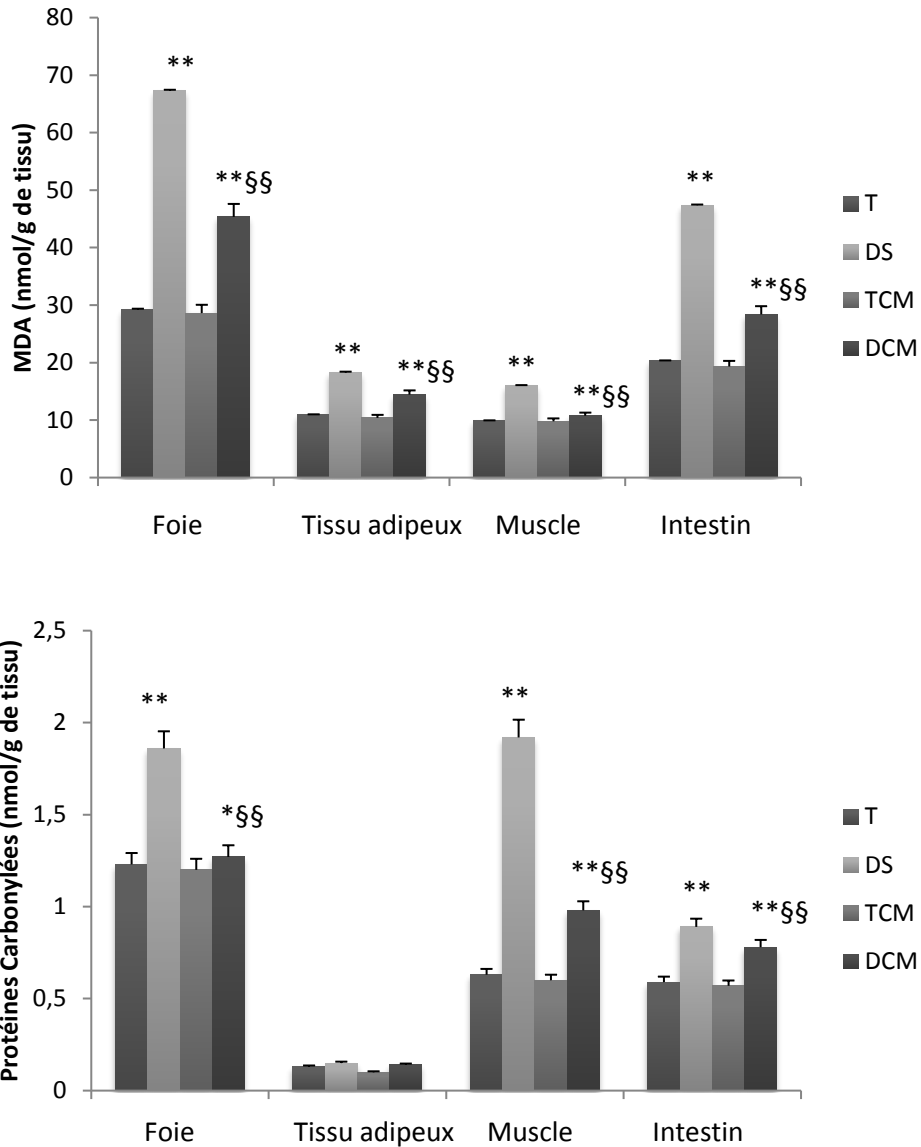


Figure 19 : Teneurs tissulaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01

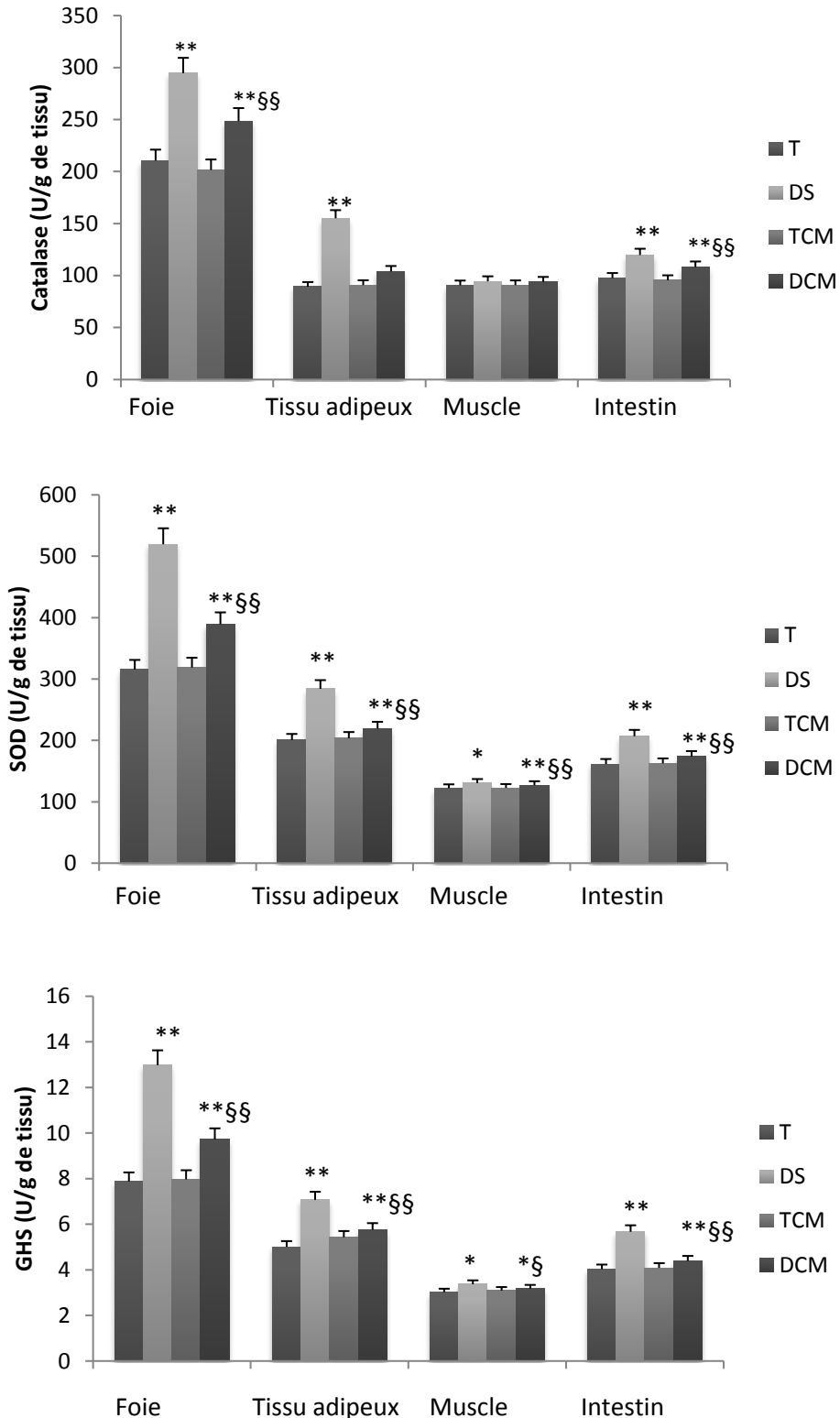


Figure 20 : Activités tissulaires de la Catalase et Superoxyde dismutase et teneurs en GHS chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. TS: rats âgés témoins nourris au régime standard; TCM: rats âgés témoins nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage; DS: rats âgés diabétiques nourris au régime standard; DCM: rats âgés diabétiques nourris au régime standard supplémenté en cellulose et mucilage. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance : Diabétiques comparés aux témoins au même régime (DS versus TS ou DCM versus TCM) : *p<0,05; **p<0,01 DCM comparés aux DS, et TCM versus T : §p<0,05; §§p<0,01



Discussion

Le diabète est un problème de santé mondial majeur qui menace gravement la santé humaine et constitue la troisième cause de mortalité chez l'homme après le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies vasculaires cérébrales (**Li et al., 2004**). L'hyperglycémie chronique peut être à l'origine de maladies cardiovasculaires, rénales, oculaires et nerveuses. En outre, les personnes atteintes de diabète sont davantage exposées aux infections (**FID, 2013**).

Le diabète est la principale cause de cécité et d'insuffisance rénale terminale dans le monde, plus encore, la plupart des décès chez les diabétiques sont dus à des troubles cardiovasculaires. En effet, le diabète double le risque d'AVC, et multiplie par trois le risque de maladies coronariennes chez l'homme et de cinq fois chez la femme (**Kallikazaros, 2013**).

Le vieillissement (et finalement la mort) est une partie inévitable de la vie et comprend toutes sortes de troubles physiques et mentaux, des maladies y compris les maladies métaboliques, tel le DT2 et l'obésité, inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives courantes, ce qui affectera et réduira la santé. Les réseaux biomoléculaires complexes contribuant au processus de vieillissement commencent seulement à être découvert (**Ategbo et al., 2010 ; Houtkooper et al., 2010**). Aussi, il a été constaté que les maladies métaboliques sont liées à des troubles du système antioxydant (**Bonnefont-Rousselot et al., 2002 ; Merzouk et al., 2002**).

Le stress oxydant joue un rôle majeur dans l'apparition du DT2. L'hyperglycémie, conséquence inévitable du DT2, favorise également un état de stress oxydant suite à l'attaque radicalaire aux biomolécules dans des conditions de faible défense antioxydante endogène. Ceci est à l'origine des complications diabétiques potentiellement létales. Le vieillissement est un processus lié aux changements physiologiques qui sont associés à de nombreux effets chroniques sur la santé (**Gupta et Prakash, 2015**). Le développement d'interventions diététiques pour promouvoir un vieillissement en bonne santé est un domaine de recherche actif car le vieillissement s'accompagne d'un risque accru de maladies chroniques. L'apport en fibres semble important chez les personnes âgées où toutes les recommandations alimentaires mettent l'accent sur la nécessité d'augmenter l'apport en fibres alimentaires, et donc en fruits et légumes (**Donini et al., 2009**). Au cours des dernières décennies, de nombreuses études humaines ont démontré qu'un apport adéquat en fibres alimentaires exerce des effets bénéfiques majeurs sur la santé en favorisant le vieillissement sain et la prévention des maladies chroniques (**Dreher, 2018**). L'évaluation toxicologique des patients diabétiques prenant de la poudre de graines de fenugrec riche en fibres n'a montré aucune toxicité hépatique ou rénale clinique et aucune anomalie hématologique (**Sharma et al., 1996**).

La présente étude a été entreprise pour évaluer l'effet d'un régime supplémenté en fibres alimentaires (mucilage et cellulose) sur les troubles du métabolisme dus au diabète, chez les rats Wistar âgés.

Les résultats obtenus indiquent que le régime riche en fibres alimentaires solubles et insolubles (HPCME) induit une diminution significative de la prise du poids et de la nourriture ingérée, ces résultats sont similaires avec ceux de **Bensalah *et al.* (2017)**. La perte du poids corporel chez les rats tests peut être expliquée par une augmentation du catabolisme des lipides et des protéines. Cependant, il est probable que la diminution de la prise alimentaire est liée avec certain degré de satiété par distension gastro-intestinale (**Anand *et al.*, 1974 ; Davis et Collins, 1978 ; Moran *et al.*, 1999**). D'autres études rapportent que l'apport énergétique est influencé par la densité énergétique des aliments, ce qui suggère que les fibres alimentaires diluent la densité énergétique des aliments et ainsi les aliments appauvris en fibres ont une forte densité énergétique (**Van Itallie, 1978**). L'augmentation du poids corporel chez les rats âgés diabétiques est due à l'hyperinsulinisme qui induit l'augmentation de l'adiposité qui entraîne à son tour un excès pondéral (**Vileisis et Oh, 1983 ; Fowden, 1989**).

Par ailleurs, les fibres alimentaires augmentent le temps consacré à la préhension et à la mastication grâce à leur capacité de rétention d'eau (**Ramonet *et al.*, 2000**). Ainsi, les sécrétions de salive et de sucs gastriques sont stimulées, ce qui accroît le contenu de l'estomac et réduit la sensation de faim (**Mosenthin *et al.*, 1994 ; Brouns *et al.*, 1997**). Le ralentissement de la vidange gastrique observé avec certaines fibres prolongerait cet effet, ainsi que le retard des pics post prandiaux en glucose et insuline qui en dérive (**Ramonet *et al.*, 2000a ; de Leeuw *et al.*, 2005**). Les mécanismes régulant la prise alimentaire sont ainsi retardés. En outre, la production d'Acides Gras Volatils (AGV) associée à la fermentation des fibres dans le côlon, constitue une source retardée d'énergie qui pourrait aussi limiter la motivation alimentaire à long terme (**de Leeuw *et al.*, 2005**).

Alannah *et al.* (2009) démontrent que les régimes de sevrage riches en fibres ou en protéines entraînent des modifications précoces de la sécrétion de certaines hormones de la satiété et de l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme du glucose et des lipides, ce qui reflète la réponse à un régime riche en énergie à l'âge adulte. Aussi, les fibres alimentaires peuvent ralentir la digestion et l'absorption des glucides et donc diminuent les taux de glucose et d'insuline dans le sang (**Jenkins *et al.*, 1978**).

L'ingestion du régime HPCME a induit une diminution de la concentration de glucose dans le sang chez les rats âgés diabétiques. **Trowell (1975)** a démontré que les régimes alimentaires

enrichis en fibres ou riches en fibres diminuent les concentrations de glucose dans le sang et les besoins en insuline chez les personnes atteintes de diabète. Un apport généreux en fibres s'accompagne d'une glycémie postprandiale inférieure, d'une glycosurie moindre et de besoins en insuline inférieurs à ceux observés avec les régimes témoins. Des études à court terme chez des patients hospitalisés ont démontré que les régimes riches en fibres réduisent les besoins en insuline et les valeurs de glycémie, de cholestérol et de triglycérides des personnes atteintes de diabète. **Chandalia et al. (2000)** ont démontré des effets significatifs du glucose et de l'insuline dans une population diabétique après avoir augmenté la consommation de fibres alimentaires à 25g de fibres solubles et 25g de fibres insolubles par jour. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour les actions d'amélioration du glucose et de l'insuline des fibres alimentaires. Indépendamment de leur milieu de délivrance, les fibres diminuent la vitesse de vidange gastrique et ralentissent la digestion des macronutriments, ces phénomènes se traduisent par une diminution significative de la glycémie postprandiale. Des taux réduits de glucose sérique diminuent la quantité d'insuline nécessaire pour éliminer la charge de glucose ; au fil du temps, les niveaux d'insuline ambiants réduits peuvent entraîner une régulation à la hausse des récepteurs d'insuline à la surface des cellules, augmentant ainsi la sensibilité à l'insuline (**Song et al., 2000**). Un essai sur des animaux a suggéré que les fibres peuvent également augmenter directement la translocation des récepteurs GLUT4 à la surface cellulaire, ce qui améliore la sensibilité à l'insuline (**Song et al., 2000**).

Ces dernières années, les diabétologues et les spécialistes en médecine interne considèrent la mesure de l'hémoglobine glyquée très importante dans le diagnostic du diabète et le suivi du développement des complications chroniques du diabète (**Sirsikar et al., 2016**). L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le résultat d'une réaction de glycation non enzymatique entre une molécule de glucose et la partie N-terminale de la chaîne β de l'hémoglobine (**Braga et al., 2010 ; Patel et al., 2017**).

Nos résultats montrent une augmentation des taux en HbA1c chez les rats âgés diabétiques ; ces résultats sont en accord avec les travaux de **Silva et al. (2013)**. L'intégration des fibres alimentaires chez les rats diabétiques provoque une diminution du pourcentage en HbA1c qui pourrait être le résultat d'une amélioration du contrôle glycémique (**Marangoni et al., 2008**).

La consommation de régime HPCME par des rats diabétiques âgés a induit une amélioration significative de la fonction rénale, comme en témoignent les concentrations sériques d'acide urique, d'urée et de créatinine plus faibles. La néphropathie diabétique est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale chronique, IRC, et représente un problème de santé publique important et inquiétant (**Palsson et Patel, 2014**). Plusieurs études ont révélé qu'une IRC

avancée entraîne une perturbation de la structure et de la fonction de la barrière épithéliale gastro-intestinale (**Vaziri, 2012 ; Vaziri et al., 2013**), et modifications profondes de la composition et de la fonction du microbiote intestinal (**Wang et al., 2014**), les acides gras à chaîne courte (SCFA) produits par le microbiote intestinal sont des nutriments vitaux pour les cellules épithéliales coliques et les lymphocytes T régulateurs (Treg) indispensables au maintien de l'auto-tolérance immunologique et de la limitation de la réponse inflammatoire (**Smith et al., 2013**). Une consommation réduite de fibres alimentaires fermentescibles peut donc contribuer aux changements associés à la maladie rénale chronique dans la structure/fonction du microbiote intestinal en limitant la population de bactéries formant des SCFA, et à l'inflammation systémique en abaissant la population et la fonction de T-reg. En fait, la population de cellules T-reg est nettement réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (**Hendrikx et al., 2011 Vaziri et al., 2012**) et des études récentes ont montré une réduction marquée des familles bactériennes produisant des SCFA chez ces patients (**Wong et al., 2014**).

Par ailleurs, le régime HPCME a induit une diminution du cholestérol sérique et tissulaire chez les rats diabétiques âgés. Plusieurs études ont rapporté que les fibres purifiées varient dans leur effet sur le métabolisme des lipides. En général, les fibres mucilagineuses paraissent les plus efficaces ; il a été démontré à plusieurs reprises qu'ils empêchent l'accumulation de cholestérol et diminuent le cholestérol sérique et/ou hépatique chez divers animaux de laboratoire (**Berenson et Bhandaru, 1975 ; Tsai et al., 1976 ; Bensalah et al., 2017**). **Tsai et al. (1976)** ont donné à des rats 7% de cellulose avec 0,5% de cholestérol et ont observé une augmentation du taux de cholestérol dans le foie (32%) et aucun changement dans le cholestérol sérique.

Reiser et al. (1977) ont rapporté que des rats nourris avec un régime semi-purifié utilisant de la cellulose comme source de fibres alimentaires avaient un taux de synthèse de cholestérol beaucoup plus faible. La principale implication des fibres alimentaires dans le métabolisme des lipides se concentre sur ses interactions dans le métabolisme des acides biliaires avec des modifications résultantes de l'absorption et de l'excrétion des lipides et, en outre, de la synthèse et de la dégradation des lipides (**Story et al., 1980**). Les expériences in vitro de **Kritchevsky et Story (1974)**, ont indiqué que certaines sources et certaines fractions de fibres alimentaires adsorbent les acides biliaires. L'adsorption des acides biliaires par les fibres alimentaires a deux effets principaux sur le métabolisme du cholestérol. Premièrement, l'adsorption augmente l'excrétion des acides biliaires dans les selles, ce qui réduit la quantité qui retourne au foie via la circulation entéro -hépatique. Pour compenser, le foie synthétise

d'avantage d'acides biliaires primaires. Si cette augmentation de la dégradation du cholestérol n'est pas satisfaite par une augmentation de la synthèse du cholestérol, les taux de cholestérol diminuent. Ce phénomène est similaire à celui observé avec les chélateurs des acides biliaires comme la cholestyramine. Deuxièmement, si les sels biliaires sont adsorbés par les fibres alimentaires dans l'intestin grêle et ne sont pas disponibles pour les interactions micellaires, l'absorption du cholestérol alimentaire et biliaire, ainsi que de tous les lipides dépendant de la micelle pour l'absorption, serait réduite. Encore une fois, en fonction de l'efficacité du contrôle de la synthèse du cholestérol, les taux de cholestérol sérique et tissulaire diminueraient. Potentiellement, d'autres niveaux de lipides diminueraient également en raison d'une diminution de l'absorption. Dans la présente étude, le régime HPCME a induit une diminution des teneurs en triglycérides sériques et tissulaires chez les rats diabétiques âgés. Des études antérieures ont rapporté que la consommation de quantités généreuses de fibres provenant d'une variété d'aliments naturels s'accompagne d'une réduction significative des triglycérides sériques à jeun et postprandiaux (**Anderson et Chen, 1979 ; Anderson et Ward, 1979**).

L'insuline a un rôle central dans la régulation de la synthèse des triglycérides dans le foie. Les réductions induites par les fibres sur la sécrétion d'insuline pourraient diminuer la synthèse hépatique des triglycérides ; des changements dans les concentrations sériques de glucagon et d'hormones gastro-intestinales pourraient également altérer le métabolisme hépatique des acides gras. Des altérations du site et du taux d'absorption des acides gras pourraient influencer le métabolisme des triglycérides (**Tzagournis, 1978**). Les taux de catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides sont influencés par la taille des particules de lipoprotéines (**Smith et al., 1978**) ; les changements induits par les fibres dans l'absorption des triglycérides peuvent modifier la taille des chylomicrons ou des lipoprotéines de très basse densité.

Le catabolisme des particules riches en triglycérides dépend de la disponibilité des lipoprotéines activatrices (**Smith et al., 1978**). L'ingestion de fibres pourrait également influencer leur disponibilité. L'influence des fibres sur la sécrétion intestinale de diverses apoprotéines pourrait également altérer le métabolisme des triglycérides. De manière tout à fait faisable, des modifications des rapports entre les acides gras à chaîne courte provenant du côlon et les acides gras à longue chaîne absorbés par l'intestin grêle pourraient influencer la synthèse des triglycérides hépatiques et la libération de lipoprotéines riches en triglycérides (**Tzagournis, 1978**). Les interactions de nombreuses altérations induites par les fibres dans la synthèse et le métabolisme des triglycérides et des lipoprotéines pourraient expliquer les changements observés dans les valeurs des triglycérides sériques sur les régimes riches en

fibres. Certains auteurs ont signalé que la fibre alimentaire est efficace pour abaisser les taux sériques élevés des triglycérides (**Yoshida et al., 1991**).

Nos résultats ont montré que le profil des lipoprotéines change en réponse aux fibres alimentaires. **Chen et Anderson (1979)** ont rapporté que tandis que le cholestérol total sérique était réduit, les taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) augmentaient significativement chez les rats nourris avec des fibres alimentaires. Il a été constaté qu'avec l'âge et la présence du diabète, il y a une tendance à développer un taux plasmatique plus élevé de triglycérides et cholestérol associés au VLDL. Chez l'homme, **Durrington et al. (1976)** n'ont signalé aucun changement dans les HDL, mais le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) était réduit lorsque la pectine (12 g par jour) était administrée. Les résultats préliminaires rapportés par **Anderson et Chen (1979)** indiquent que 60 g/jour de fibres alimentaires provenant de sources alimentaires mixtes réduisaient le LDL et augmentaient les taux de cholestérol HDL chez l'homme. Ceci est en accord avec les travaux de **François-André (2016)** qui suggèrent que la fibre modifie les lipoprotéines par une altération de la nature des chylomicrons sécrétés dans la lymphe de l'intestin. Cela pourrait être le résultat d'un changement dans le site ou le taux d'absorption des lipides, ou peut-être dû à un autre effet métabolique direct.

Au niveau tissulaire, nos résultats révèlent une augmentation significative des teneurs en lipides totaux du foie, muscle et tissu adipeux chez les rats rendus diabétiques. Ces résultats sont corrélés à l'augmentation de synthèse et de sécrétion des lipoprotéines (**Herrera et al., 2009**).

En effet, l'augmentation des TG sériques s'accompagne de l'augmentation des VLDL. Elle dépend d'une surproduction hépatique des VLDL et parfois d'un déficit de leur catabolisme. Aussi l'hypertriglycémie est dépendante de l'hyperglycémie, c'est-à-dire que le glucose en excès dans le sang est transformé en acides gras et en triglycérides.

Certaines observations indiquent que l'ingestion des fibres alimentaires solubles produit des concentrations plus faibles de cholestérol que celles qui fournissent des sources communément disponibles de fibres insolubles dans l'eau (**Yamada et al., 2003**). Ceci est en accord avec nos résultats concernant les teneurs des TG et cholestérol total, qui sont significativement diminuées au niveau du foie et du muscle et tissu adipeux chez des rats âgés expérimentaux par rapport aux rats témoins

Concernant le taux de TG au niveau de l'intestin chez les rats expérimentaux par rapport aux témoins, nos résultats ont montré qu'il y'a une augmentation significative contrairement aux résultats de **Rideout *et al.* (2008)** et **Wu W *et al.* (2016)**.

Concernant les teneurs en protéines totales tissulaires (foie, muscle, intestin), celles-ci montrent une nette diminution, due à la présence des fibres alimentaires qui exercent un effet positif sur l'activité protéolytique.

La baisse du métabolisme des lipides avec l'âge, déjà évoquée plus haut, pourrait être partiellement due à une diminution de l'activité de la lipoprotéine-lipase musculaire, un effet observé surtout dans les muscles riches en fibres oxydatives (**Thiebault et Sprumont, 2005**).

La présente étude a révélé une diminution significative de l'expression des enzymes de la voie de stockage des lipides (LPL) et de l'enzyme de mobilisation des lipides (LHS) chez des rats diabétiques âgés nourris avec un régime HPCME. L'hydrolyse des triglycérides est liée à la surface disponible ; les systèmes enzymatiques lipases agissent à cette interface pour libérer des acides gras libres, des diglycérides et des monoglycérides. La quantité de surface disponible est déterminée par la taille des gouttelettes lipidiques et/ou des micelles (**Lairon, 1997**). **Pasquier *et al.* (1996a ; 1996b)** ont démontré in vitro que les polysaccharides visqueux augmentent la taille des gouttelettes lipidiques dans des conditions qui imitent l'estomac ou l'intestin grêle. Dans des conditions qui imitent le contenu gastrique, une multiplication par trois de la taille des gouttelettes a été associée à une surface réduite et à une réduction d'environ 30% de l'étendue de l'hydrolyse des TG. De même, avec des conditions qui imitent le duodénum in vitro, l'hydrolyse des TG était inversement corrélée à la viscosité et une augmentation de la viscosité a entraîné des gouttelettes lipidiques plus grosses. Les effets des polysaccharides visqueux sur l'émulsification et l'hydrolyse des lipides in vitro ont été confirmés in vivo dans des études chez le rat (**Lairon, 1997**).

Par ailleurs, les troubles métaboliques liés au diabète peuvent induire un stress oxydatif qui correspond à un déséquilibre entre la production des radicaux libres et les systèmes de défense antioxydants (**Patel *et al.*, 2007 ; Yazdanparast, 2007 ; Jin *et al.*, 2008**).

Les fibres alimentaires sont également reconnues par leur effet antioxydant, elles sont capables de modifier le métabolisme des lipides en diminuant le cholestérol total, et la peroxydation lipidique. Ce mécanisme a participé à l'augmentation de l'activité antioxydante en protégeant le côlon des radicaux libres (**Saura-Calixto *et al.*, 2010**).

Nos résultats ont montré l'effet bénéfique des fibres alimentaires dans la régulation du statut oxydant / antioxydant et la réduction des dommages oxydatifs au cours du vieillissement. Le régime HPCME, administré à des rats diabétiques âgés, a entraîné une diminution dans les

marqueurs de statut oxydant tels que les taux de MDA et des protéines carbonylées. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Sindhu *et al.* (2012)** et **Bensalah *et al.* (2017)**. **Diniz et al. (2005)** ont rapporté que la consommation de régimes enrichis en fibres diminuait le stress oxydatif et augmentait la capacité de détoxifier les ROS. Plusieurs facteurs peuvent expliquer les effets des fibres alimentaires sur les marqueurs du stress oxydatif. Premièrement, les fibres modifient l'absorption des lipides de l'alimentation. Les fibres alimentaires sont la partie comestible des plantes, ou des glucides analogues, qui résistent à la digestion et à l'absorption dans l'intestin grêle. Ils prolongent la satiété après les repas, retardent la vidange gastrique, diminuent le contact des aliments avec les enzymes digestives et augmentent la résistance des aliments aux mouvements contractiles (**Malkki, 2001**). Cela altère l'hydrolyse des lipides, de sorte qu'il reste plus de lipides dans le tube digestif, ce qui entraîne une augmentation de l'excrétion des graisses. Deuxièmement, la génération de ROS peut être diminuée en raison d'une diminution des lipides alimentaires, diminuant ainsi les dommages peroxydatifs. Troisièmement, les métabolites secondaires des fibres peuvent avoir des propriétés antioxydantes (**Kaur et Kapoor, 2001**). Les différentes propriétés des fibres alimentaires ont été attribuées à différents métabolites, qui sont liés à la fermentation bactérienne différentielle de la fibre dans le côlon (**Diniz *et al.*, 2003**).

Pour le statut antioxydant, des niveaux accrus de CAT, de SOD et de GSH ont été observés chez les rats diabétiques âgés nourris au régime HPCME. En effet, **Sindhu (2012)** a déduit que le mucilage du fenugrec pourrait protéger la formation de radicaux libres, ce qui pourrait réduire l'inflammation. Cependant, nous avons remarqué une diminution des activités tissulaires de CAT, SOD et GSH. Des explications physiologiques ont été données dans les deux cas, l'augmentation et la diminution des activités enzymatiques évoquées par l'administration de régimes enrichis en fibres. Une induction des enzymes antioxydantes a été suggérée pour refléter une amélioration de la protection cellulaire, garantissant que les oxydants potentiels sont métabolisés et éliminés plus rapidement (**Duthie *et al.*, 2000**). À l'inverse, une activité enzymatique réduite entraînerait une augmentation du niveau d'oxydants à l'état d'équilibre, contribuant aux lésions cellulaires (**Lores-Arnaiz *et al.*, 1995**).

Au contraire, il a été supposé qu'une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes pourrait être une conséquence de l'effet d'épargne des antioxydants alimentaires, réduisant le besoin de la fonction antioxydante enzymatique lorsque des concentrations élevées d'antioxydants exogènes sont présentes dans le système circulatoire (**Breinholt *et al.*, 1999**). Ces théories contradictoires mettent en avant le manque de connaissances concernant le mécanisme d'action des fibres alimentaires et autres antioxydants naturels et l'implication

physiologique d'une variation de l'activité du système de défense antioxydant en réponse à une consommation accrue d'antioxydants alimentaires.

Nos résultats montrent aussi que l'hyperglycémie induit un stress oxydatif au niveau des organes (foie, muscle, tissu adipeux et intestin) chez le groupe de rats âgés diabétiques.

En effet, au niveau du foie, les teneurs en MDA et en protéines carbonylées sont significativement augmentées chez les rats diabétiques ces résultats sont en accord avec les résultats de **Hussein (2008) et Korkmaz et al. (2012)**, alors que le contenu en GSH et l'activité de catalase et SOD sont augmentés par rapport à leurs témoins contrairement aux résultats de **Ali et al. (2017)**. Les travaux de **Eşrefoglu et al. (2011)** et de **Cebe et al. (2014)**, rapportent que les concentrations du MDA et des hydroperoxydes sont significativement plus élevées chez les rats âgés par rapport à des rats jeunes. De plus, l'augmentation des niveaux de MDA tissulaires peuvent être la cause principale des troubles cardiaques qui peuvent basculer vers un état d'insuffisance cardiaque chez les personnes âgées.

La supplémentation du régime en fibres alimentaires provoque une diminution des teneurs en MDA et en protéines carbonylées hépatiques, ainsi une diminution de la capacité antioxydante par un taux réduit du GSH et une diminution de l'activité de la catalase et la SOD chez les rats diabétiques. Cette diminution est peut-être due à l'inactivation ou la consommation des enzymes antioxydants lorsque le niveau du ROS dépasse la capacité antioxydante cellulaire (**Bensalah et al., 2017**).

Au niveau adipocytaire, les teneurs en MDA et protéines carbonylées sont plus élevées chez les rats diabétiques, ces résultats pourraient être dus à la peroxydation lipidique qui provoque des altérations cellulaires et donc plusieurs complications chez le diabétique (**Aloud et al., 2018**) d'une part, d'autre part l'élévation en MDA adipocytaire est le résultat d'une augmentation de production de ROS qui attaquent les AGPI des membranes cellulaires. Les taux du GSH, l'activité de catalase et SOD sont augmentés chez le groupe de rats diabétiques par rapport aux rats témoins, ce qui confirme les résultats de **Bensalah et al. (2017)**. Cette augmentation du statut antioxydant pourrait être la conséquence d'une augmentation accrue des ROS par rapport aux antioxydants que les systèmes peuvent piéger. **Sindhu (2012)** a suggéré que l'administration du mucilage de fenugrec a provoqué une augmentation significative des activités des enzymes antioxydantes chez les rats arthriques.

L'ajout de *mucilage et cellulose* au régime standard au cours du diabète associé au vieillissement provoque une réduction des teneurs en MDA, avec une élévation de l'activité de la catalase, SOD, et teneurs en GSH. Les fibres alimentaires ont atténué l'épuisement des taux en glutathion et SOD en rivalisant pour piéger les radicaux libres, et par conséquent

permettre de préserver l'intégrité des membranes cellulaires. La production et l'activité des enzymes antioxydantes augmentent également en relation avec un stress oxydatif élevé (**Bouanane et al., 2009**).

Au niveau musculaire, les teneurs en MDA, protéines carbonylées, le contenu en GSH, l'activité de la catalase et la SOD sont augmentées chez les rats rendus diabétiques par STZ. D'autre part, les rats diabétiques présentaient un rapport déséquilibré de la balance oxydante/antioxydante et un stress oxydatif accru musculaire. La défense antioxydante est également altérée au niveau de tissu musculaire ces résultats sont contradictoire aux résultats présentés dans les travaux de **Yahiaoui et al. (2019)**. L'augmentation des enzymes antioxydantes (SOD et CAT), au niveau des tissus, peut s'expliquer par le fait que les radicaux libres et les peroxydes lipidiques sont, en majeure partie, neutralisés au niveau des tissus, suite à la stimulation des enzymes antioxydantes (**Bouderbala et al., 2014**).

Dans l'ensemble, les présents résultats suggèrent qu'un apport généreux en fibres solubles et insolubles peut être bénéfique pour de nombreuses personnes âgées diabétiques. La prise de régime HPCME par des rats diabétiques âgés améliore le contrôle du diabète, abaisse la concentration de lipides sériques, corrige le déséquilibre du système oxydant/antioxydant et abaisse les valeurs de glycémie, ce qui diminue la prévalence des complications spécifiques du diabète. L'amélioration du contrôle du diabète couplée à des concentrations sériques plus faibles de lipides peuvent également retarder le développement d'une maladie vasculaire athéroscléreuse chez les personnes âgées atteintes de diabète.



Conclusion et perspectives

Le vieillissement, période inévitable de la vie, est un processus biologique fondamental qui modifie la morphologie et les aptitudes des différents organes, aboutissant finalement à la mort cellulaire. Cependant, ce processus constitue un facteur de risque pour plusieurs maladies tel que le diabète.

Le diabète constitue un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique suivie d'une dyslipidémie et d'un stress oxydant, et qui affiche une plus grande prévalence chez les sujets âgés.

Depuis longtemps, le traitement du diabète reste restreint aux changements de régime alimentaire, à la médication par insulinothérapie ou par la prise des antidiabétiques oraux. Seulement, avec l'avancée en âge ces stratégies thérapeutiques deviennent inefficaces chez beaucoup de patients diabétiques.

Par ailleurs, le mucilage et la cellulose sont des fibres alimentaires qui ont été consommées depuis des siècles pour leurs effets bénéfiques sur les maladies métaboliques. Aujourd'hui, les effets de ses deux fibres sont scientifiquement prouvés et adaptés dans la prévention et le traitement des pathologies aiguës et chroniques. Pour cela, un modèle expérimental animal a été nécessaire pour effectuer cette étude, et cela consistait en la supplémentation d'un régime en fibres alimentaires purifiées (HPCME), et ceci pour voir si ce régime corrige ou améliore les perturbations métaboliques chez des rats diabétiques âgés.

Les résultats obtenus, dans cette étude, indiquent que la consommation du régime test diminue la prise pondérale aussi bien chez les rats témoins que les rats diabétiques. En revanche, la supplémentation en fibres alimentaires modifie les altérations métaboliques liées au diabète, par diminution de la glycémie et par amélioration du profil lipidique, ceci est en effet associé au pouvoir satiétogène élevé du régime expérimental. Par ailleurs, une modulation de l'activité enzymatique des lipases tissulaires (LPL et LHS) est notée. Le diabète modifie la balance oxydant/antioxydant en augmentant la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines, et diminue l'activité des enzymes antioxydantes. La consommation du régime HPCME améliore le statut redox au niveau plasmatique, érythrocytaire et tissulaire chez les rats diabétiques âgés, ce qui témoigne de l'effet antioxydant du régime consistant essentiellement dans l'activité anti radicalaire et le pouvoir réducteur.

Une bonne alimentation saine et équilibrée et une activité physique régulière sont la clé pour gérer au mieux le diabète et limiter ses complications surtout pour les personnes âgées diabétiques, car cela permet de combler les besoins nutritionnels, de contrôler la glycémie, d'atteindre un poids santé et de prévenir le risque de maladies associées. En effet, les antioxydants jouent un rôle crucial dans la prévention du diabète et la réduction de ses complications, ils promeuvent également le vieillissement sain, d'où l'intérêt d'être inclus dans le régime alimentaire.

Chez les personnes diabétiques, les fibres alimentaires semblent réduire le risque d'obésité et d'accumulation de graisse viscérale, maintiennent un microbiote sain, atténuent l'inflammation systémique, contrôlent les réponses glycémiques postprandiales et protègent contre la résistance à l'insuline donc la réduction des risques de maladies cardiovasculaires, d'AVC, de syndrome métabolique, et de certains cancers.

Enfin, notre étude a montré les bienfaits du mélange de fibres, cellulose et mucilage, sur le diabète et le vieillissement. Cependant, il est indispensable de bien définir des apports suffisants pour tout diabétique âgé, ou encore étudier les mécanismes par lesquels le mucilage et la cellulose réduisent le cholestérol plasmatique et la glycémie afin de mettre en place de nouvelles approches nutritionnelles préventives.



**Références
bibliographiques**

- ❖ Agarwal E, Miller M, Yaxley A and Isenring E (2013). Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas*; 76(4): 296–302.
- ❖ Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA (2014). General aspects of diabetes mellitus. *Handbook of Clinical Neurology*; 126: Chapter 15.
- ❖ Alannah D Maurer, Qixuan Chen, Christine Mc Pherson and Raylene A Reimer (2009). Changes in satiety hormones and expression of genes involved in glucose and lipid metabolism in rats weaned onto diets high in fibre or protein reflect susceptibility to increased fat mass in adulthood *J Physiol*; 587(3): 679–691.
- ❖ Alejandro D Bolzán, Martha S Bianchi (2002). Genotoxicity of Streptozotocin. *Mutation Research*; 512: 121–134.
- ❖ Alfadhli EM (2015). Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J*; 36 (4): 399-406.
- ❖ Ali A, Dar MA, Ayaz A (2017). Diagnostic approaches to diabetes mellitus and the role of vitamins. *J Nutr Food Sci*; 7:1-5.
- ❖ Ali MY, Paul S, Tanvir EM, Hossen MS, Rumpa NEN, Saha M, Bhoumik NC, Islam MA, Hossain MS, Alam N, Gan SH, Khalil MI (2017). Antihyperglycemic, antidiabetic, and antioxidant effects of *Garcinia pedunculata* in rats. *Evid Based Complement Alternat Med*: 1-15.
- ❖ Allaert François-André (2016). Intérêt des compléments alimentaires dans les hyperlipidémies. *Elsevier Masson SAS*; 55(554): 46-49.
- ❖ Aloud AA, Veeramani C, Govindasamy C, Alsaif MA, Al-Numair KS (2018). Galangin, a natural flavonoid reduces mitochondrial oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Redox Rep*; 23(1): 29-34.
- ❖ Ameri A, Heydarirad G, Mahdavi Jafari J, Ghobadi A, Rezaeizadeh H, Choopani R. (2014). Medicinal plants contain mucilage used in traditional Persian medicine (TPM). *Pharm Biol*; 53(4): 615-623.
- ❖ American Diabetes Association (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*; 31 Suppl 1: S61-S78.
- ❖ American Diabetes Association (2011). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 34(1).
- ❖ American Diabetes Association (2018). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*; 41(1): 13-27.
- ❖ Anand BK, Burland WL, Samuel PD, Yudkin J (1974). Neurological mechanisms regulating appetite In: *Obesity symposium* (ed) Edinburgh: Churchill Livingstone:116-145.
- ❖ Anderson JW, Chen WL (1979). Plant fiber. Carbohydrate and lipid metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*; 32: 346-363.
- ❖ Anderson JW, Ward K (1979). High carbohydrate, high fiber diets for insulin-treated men with diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition*; 32: 2312-2321.
- ❖ Anderson JW, Wendy RM, Wedman B (1979). Fiber and diabetes. *Diabetes Care*; 2:369-379.
- ❖ Antoni Caimaria, Francesca Puiggròsa, Manuel Suárezb, Anna Crescentia, Sirle Laosa, Juan Antonio Ruizc, Virginia Alonsoc, Josep Moragasc, Josep Mariadel, Basa Luís Arolaab (2015). The intake of a hazelnut skin extract improves the plasma lipid profile and reduces the lithocholic/deoxycholic bile acid faecal ratio, a risk factor for colon cancer, in hamsters fed a high-fat diet. *Food Chemistry*; 167: 138-144.
- ❖ Ategbó, J-M, Sacramento, TI, Dramane, LK, Naim Khan, A (2010). Modulations physiologiques et immunologiques du diabète gestationnel et de la macrosomie: implication de la programmation in utero *International Journal of Biological and Chemical Sciences*; 05(4):

- ❖ Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW (2014). Type 1 diabetes. *Lancet*; 383: 69-82.
- ❖ Aunan JR, Watson MM, Hagland HR, Søreide K (2016). Molecular and biological hallmarks of ageing. *BJS*; 103: 29-46.
- ❖ Aymard Pierre (2010). Amélioration nutritionnelle des produits céréaliers par les fibres : un challenge technologique. *cahiers de nutrition et de diététique* ; 45(5) : 246-254.
- ❖ Bargnoux AS, Morena M, Badiou S, Dupuy AM, Canaud B and Cristol JP(2009). Stress carbonylé et modifications oxydatives des protéines au cours de l'insuffisance rénale chronique; 67(2):153-8.
- ❖ Barja G (2013). Updating the mitochondrial free radical theory of aging: an integrated view, key aspects, and confounding concepts. *Antioxid Redox Signal*; 19: 1420-1445.
- ❖ Basdevant A, Guy-grand B (2004). *Traité de médecine de l'obésité*. Ed. Flammarion Médecine Sciences, Paris: 431 p.
- ❖ Beaudet AC, Scriver CR, et al. (2001). *The metabolic & molecular bases of inherited disease* McGraw-Hill; 7:155-166.
- ❖ Beck LH (2000).The aging kidney. Defending a delicate balance of fluid and electrolytes. *Geriatrics*; 55:26–8. 31–2.
- ❖ Bensalah M, Bouanane S, Benyagoub O, Merzouk H, Baba Ahmed FZ (2017). Effect of highly-pure-enriched–cellulose diet on digestibility, lipid metabolism and redox status in obese offspring. *Exp clin Endocrinol Diabetes*;126(2): 102-112
- ❖ Berenson LM, Bhandaru RR, Radhakrishnamurthy B, Srinivasan SB, Berenson GS (1975). The effect of dietary pectin on serum lipoprotein cholesterol in rabbits. *Life Sciences*; 16: 1533.
- ❖ Bhushan MS, Rao CHV, Ojha SK, Vijayakumar M, Verma A (2010). An analytical review of plants for antidiabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. *Int J Pharm Sci Res*; 1 (1): 29-46.
- ❖ Boirie Y et Patureau Mirand (2007). *Le vieillissement*. Springer link. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*: 481-497.
- ❖ Bonnefont-Rousselot D (2002). Glucose and reactive oxygen species. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 5:561-568.
- ❖ Bouanane S, Benkalfat NB, Baba Ahmed FZ et al. (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese and their offspring. *Clin Sci*; 116: 669-680
- ❖ Bouderbala S, Al-Hiti Mohammed K, Ougouag A, Benmansour J, Mahdad N, Bouchenak M (2014). Olive cake reduces lipid peroxidation associated with antioxidant defense in red blood cell and heart, in rats fed a cholesterol-enriched diet. *J Food Nutr Dis*; 3: 4.
- ❖ Boulanger B, Puisieux F, Gaxatte C, Wautie JL (2007). Vieillesse: role et contrôle de la glycation. *La revue de médecine interne*; 28(12): 832-840.
- ❖ Braga F, Dolci A, Mosca A, Panteghini M (2010). Biological variability of glycated hemoglobin. *Clin Chim Acta*; 411:1606-1610.
- ❖ Brandt L, Kosche K, Greenwald D, Berkman D (1999). Clostridium difficile-associated diarrhea in the elderly. *Am J Gastroenterol*; 94:3263-6.
- ❖ Breinholt V, Lauridsen ST, and Dragsted LO (1999). Differential effects of dietary flavonoids on drug metabolizing and antioxidant enzymes in female rat. *Xenobiotica*; 29: 1227-1240
- ❖ Brown RM, Saxena IM (2000). Cellulose biosynthesis: A model for understanding the assembly of biopolymers. *Plant Physiology and Biochemistry*; 38: 57-67
- ❖ Brown, KM, Morrice, PC & Duthie, GG (1997) Erythrocyte vitamin E and plasma ascorbate concentrations in relation to erythrocyte peroxidation in smokers and non-smokers: dose response of vitamin E supplementation. *American Journal of Clinical Nutrition*; 65: 496–502.

- ❖ Bruneton Jean (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plante médicinales. 4^{ème} Edition. Lavoisier: 58-87.
- ❖ Buchner A, Sonnenberg A (2002). Epidemiology of Clostridium difficile infection in a large population of hospitalized US military veterans. Dig Dis Sci; 47: 201-7.
- ❖ Bunn D, Jimoh F, Wilsher SH and Hooper L(2015). Increasing Fluid Intake and Reducing Dehydration Risk in Older People Living in Long-Term Care: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc; 16:101–113
- ❖ Bureau L (2016). Microbiote et plantes (partie 1) : introduction et application pratique aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Phytothérapie ; 14(6) : 370-375.
- ❖ Cebe T, Yanar K, Atukeren P, Ozan T, Kuruç AI, Kunbaz A and al(2014). American Aging Association; 36:9728
- ❖ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public health and aging: trends in aging—United States and worldwide. JAMA 2003; 289:1371–3.
- ❖ Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ (2000) Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. New England Journal of Medicine; 342: 1392-1398.
- ❖ Charbonnel B et Cariou B (1997). Diabète non insulino-dépendant : indications thérapeutiques. Médecine thérapeutique; 3: 103-111.
- ❖ Chevalier Stephanie (1998). Etude du métabolisme des rétinoïdes dans le modèle de restriction alimentaire au cours du vieillissement chez le rat. Proquest Dissertation and Theses.
- ❖ Chevallier L (2009) Les lipides. Nutrition principes et conseils 3^{ème} édition.
- ❖ Cicolella A, Nalbone G, Laot-Cabon S (2012). Evaluation du lien entre environnement chimique, obésité et diabète (Projet ECOD). La Fédération Nationale de la Mutualité Française :1-3.
- ❖ Corazza GR, Frazzoni M, Gatto MR, Gasbarrini G (1986). Ageing and small bowel mucosa: a morphometric study. Gerontology; 32(1): 60-5.
- ❖ Cowie CC, Rust KF, Ford ES, et al. (2009). Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006. Diabetes Care; 32: 287–94.
- ❖ Cynober Luc, Jourdan Mario, Aussel Christian, Guillet Chistelle, Walrand Stéphane, Boirie Yves (2004). Sarcopénie des sujets âgés: Libérer les acides aminés! Nutrition Clinique et métabolisme ;18(4):198-204.
- ❖ Dahl WJ, Stewart ML (2015). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. Journal Of The Academy Of Nutrition And Dietetics. 115(11): 1861-1870.
- ❖ Dali-Sahi M, Benmansour D, Aouar A, Karam N (2012). Étude de l'épidémiologie du diabète de Type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. Leban Sci J; 13(2):17-26.
- ❖ Davenport A (2010) Membrane designs and composition for hemodialysis, hemofiltration and hemodial filtration: past, present and future. Minerva Urol Nefrol.; 62:29–40.
- ❖ Davis JD, Collins BJ (1978). Distention of the small Intestine, satiety, and the control of food Intake. AM J clin Nutr; 31: S255.
- ❖ de Almeida AJPO, Ribeiro TP, de Medeiros IA (2017). Aging: Molecular Pathways and Implications on the Cardiovascular System. Oxidative Medicine and Cellular Longevity.
- ❖ De Jaeger C, Cherin P (2011). Les théories du vieillissement. Médecine et longévité; 3: 155-174.
- ❖ Demmelmair H, Calder PC, Waitzberg DL, Koletzko B (2015). Importance of Fatty Acids in the Perinatal Period: Intravenous Lipid Emulsions. World Rev Nutr Diet Basel; 112: 31-47
- ❖ Deogade UM, Deshmukh VN, Sakarkar DM (2012). Natural Gums and Mucilage's in NDDS: Applications and Recent approaches. International Journal of PharmTech Research; 4(2): 799-814.

- ❖ Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil RT (2012). Dietary fibre in foods: a review. *J Food Sci Technol*; 49(3): 255-266.
- ❖ Diniz YS, Cicogna AC, Padovani CR, Silva MP, Faine CM, Galhardi CM, et al. (2003). Dietary restriction and fibre supplementation: oxidative stress and metabolic shifting for cardiac health. *Can J Physiol Pharmacol*;8: 1042– 8.
- ❖ Donini LM, Savina C, Cannella C (2009). Nutrition in the elderly : Role of fiber. *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 49: 61-69.
- ❖ Dreher ML (2018). Dietary Fiber in Health and Disease. *Nutrition and Health*. DOI: 10.1007/978-3-319-50557-2.
- ❖ Du WH, Peng SM, Liu ZH, Shi L, Tan LF, Zou XQ (2012). Hypoglycemic effect of the water extract of Pu-erh tea. *J Agric Food Chem*; 60(40): 10126–32
- ❖ Durrington PN, Bolton CH, Manning AP, Hartog M (1976). Effect of pectin on serum lipids and lipoproteins, whole-gut transit time, and stool weight. *Lancet*; 308: 394-396.
- ❖ Duthie, GG, Kyle, J & Duthie, SJ (2000). Plant polyphenols: implications as nutritional antioxidants. *Nutrition Research Reviews*; 13(1): 79-106.
- ❖ Ehara S, Ueda M, Naruko T, Haze K, Itoh A, Otsuka M et al. (2001). Elevated levels of oxidized lowdensity lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation*; 103:1955–1960.
- ❖ Eşrefoglu M, Gul M, Ateş M and Erdoğan A(2011). The effects of caffeic acid phenethyl ester and melatonin on age-related vascular remodeling and cardiac damage. *Fundam Clin Pharm*; 25:580–590.
- ❖ Fareed M, Salam N, Khoja AT, Mahmoud MA, Ahamed M (2017). Life style related risk factors of type 2 diabetes mellitus and its increased prevalence in saudi arabia: A brief review. *Int J Med Res Health Sci*; 6(3): 125-132.
- ❖ Fatoumata BA, Mamadou Saïdou BAH, Mohamet Sene, Joseph Koulanzo Sambou, Modou Mbacké Gueye, El Hadji Makhtar BA (2020). Antidiabetic properties of *Moringa oleifera*: A review of the literature. *J Diabetes Endocrinol*; 11: 18-29.
- ❖ Fédération Internationale du Diabète (2013). Atlas du diabète de la FID. Sixième édition. Version en ligne : www.idf.org/diabetes-atlas.
- ❖ Fédération Internationale du Diabète (2017). Atlas du diabète de la FID. Huitième édition. Version en ligne : www.diabetesatlas.org.
- ❖ Fetissof sergei O, Petit André, Déchelotte Pierre (2009). Physiopathologie de l’anorexie liée a l’age. *Nutrition Clinique et métabolisme*; 23(3):118-123.
- ❖ Fowden, AL (1989). The Role of Insulin in Prenatal Growth. *J. Dev Physiol*; 12: 173–182.
- ❖ Fuller S, Beck E, Salman H, Tapsell L (2016). New Horizons for the Study of Dietary Fiber and Health: A Review. *Plant Foods Hum Nutr*; 71(1): 1-12.
- ❖ Gallant M (2006). Le diabète gestationnel, édition Québec.
- ❖ Gary F, Michelle L Sleeth, Meliz SA, Blanca L, Sebastian C et al. (2014). The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nat Commun*; 5: 3611.
- ❖ Gemedé H.F, Ratta N, Haki G.D, Woldegiorgis A.Z, Beyene F (2015). Nutritional Quality and Health Benefits of Okra (*Abelmoschus esculentus*): A Review. *Food Process Technol*; 6: 458.
- ❖ Ghanotakis D and Giardi MT (2011). Integrated plant Biotechnologies applied to safer and healthier food production: The Nutra-Snack manufacturing chain. *Trends in food science and technology* 22:353-366.
- ❖ Ghezzi EM, Ship JA. Systemic diseases and their treatments in the elderly: impact on oral health . *J. Public Health Dent*. 2000; 60: 289-96
- ❖ Glauser D (2007). Patterns d’expression des gènes dans la cellule β du pancréas. Rôle des gènes de réponse précoce dans l’intégration temporelle des stimuli métaboliques. Thèse de doctorat. Université de Genève.
- ❖ Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Manas F, Formiga F, Puig Domingo M,

- Mediavilla Bravo JJ, Miranda C, Ena J (2018). Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. *Med Clin (Barc)*; 140(3) : 134.e1-134.e12.
- ❖ Gougoux A (2005). Chapitre 12: Traitement rénale du glucose et des substrasazotes. *Physiologie des reins et des liquides corporels*: P282.
 - ❖ Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*; 103(2): 137–49.
 - ❖ Gullón B, Gullón P, Tavaría F, Alonso JL, Pintado M (2015). In vitro assessment of the prebiotic potential of Aloe vera mucilage and its impact on the human microbiota. *Food Funct*. 6: 525-531.
 - ❖ Gupta A, Turner SR (2017). Cellulose. *Encyclopedia of applied plant sciences*. Elsevier Ltd.P:125-190.
 - ❖ Gupta C and Prakash D (2015). Nutraceuticals for geriatrics. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*; 5: 5-14.
 - ❖ Hafida Merzouk, Sihem Madani, Aziz Hichami, Josiane Prost, Jacques Belleville, Naim A. Khan (2002). Age-related changes in fatty acids in obese offspring of streptozotocin-induced diabetic rats. *Obes Res*; 10:703–714.
 - ❖ Haleng J, Pincemail J, Defraigne J, Charlier C and Chapelle J (2007). Oxidative stress. *Rev Med Liege*; 62: 628-638.
 - ❖ Han Y, Gao J, Yin Y, Jin Z, Xu X, Chen H (2016). Extraction optimization by response surface methodology of mucilage polysaccharide from the peel of *Opuntia dillenii* haw. fruits and their physicochemical properties. *Carbohydrate Polymers*; 151: 381-391.
 - ❖ Harman D (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry, *J. Gerontol*; 11 (3): 298–30.
 - ❖ Harman D (1972). The biologic clock: the mitochondria? *Journal of the American Geriatrics Society*; 20:1
 - ❖ Haruna S, Aliyu B.S, Bala A (2016). Plant gum exudates (Karau) and mucilages, their biological sources, properties, uses and potential applications: A review. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*. 9(2): 159-165.
 - ❖ Hendriks P, Gay E, Chazel M, Moutou F, Danan C, Richomme C et al. (2011). OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol Infect*; 139:1486–96.
 - ❖ Herrera E, Jimenez R, Aruoma OI, Hercberg S, Sanchez Garcia I, Fraga C (2009). Aspects of antioxidant foods and supplements in health and disease. *Nutr Rev*; 67(1): 140-144.
 - ❖ Hollander D (1988). Crohn's disease: a permeability disorder of the tight junction? *Gut*; 29 (12): 1621-4.
 - ❖ Houtkooper RH, Williams RW & Auwerx J (2010). Metabolic networks of longevity. *Cell*; 142: 9–14
 - ❖ Hugh JF (2014). Effects of Differing Purified Cellulose, Pectin, and Hemicellulose Fiber Diets on Fecal Enzymes in 1,2-Dimethylhydrazine-induced Rat Colon Carcinogenesis *American Association for Cancer*; 46: 5529-5532.
 - ❖ Hussain M.A, Muhammad G, Jantan I, Bukhari S.N.A. (2015). Psyllium Arabinoxylan: A Versatile Biomaterial for Potential Medicinal and Pharmaceutical Applications. *Polymer Reviews*; 56(1): 1-30.
 - ❖ Hussein MA (2008). Antidiabetic and antioxidant activity of jasonia montana extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Saudi Pharmaceutical Journal*; 16:214-221.
 - ❖ Holguin F (2013). Oxidative Stress in Airway Diseases. *Ann Am Thorac Soc*; 10: 150-157.
 - ❖ Homeier D (2014). Aging Physiology, Disease, and Abuse. *Clin Geriatr Med*; 30: 671-686.
 - ❖ I De Leeuw, P Vague, J-L Selam, S Skeie, H Lang, E Draeger, J W F Elte (2005). Insulin

- detemir used in basal-bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. *Diabetes Obes Metab*; 7(1):73-82.
- ❖ James ML and Mark DH (2010). Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health; 2(12): 1266-1289.
 - ❖ Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J, Goff DV, Metz GL, Alberti KG (1978). Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J*; 1: 1392–1394.
 - ❖ Jin L, Xue HY, Jin LJ, Li SY, Xu YP (2008). Antioxidant and pancreas-protective effect of aucubin on rats with streptozotocin-induced diabetes. *Eur J Pharmacol*; 582:162-167.
 - ❖ Jones J, Duffy M, Coull Y and Wilkinson H (2015). Older people living in the community—Nutritional needs, barriers and interventions: A literature review; 63
 - ❖ Jones JM (2014). CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the ‘fiber gap’. *Nutrition Journal*; 13:34.
 - ❖ Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present and future. *Lancet*; 383(9922): 1068–1083.
 - ❖ Kallikazaros IE (2013). Diabetes Mellitus: A Sweet-and-Sour Disease. *Hellenic J Cardiol*; 54: 153-154.
 - ❖ Kalyani RR, Egan JM (2013). Diabetes and Altered Glucose Metabolism with Aging. *Endocrinol Metab Clin N Am*; 42: 333-347.
 - ❖ Kappeler L, Epelbaum J (2005). Aspects biologiques de longévité et du vieillissement. *Rev epidemiol santé publique*; 53(3): 235-241.
 - ❖ Karam Z, Tuazon J (2013). Anatomic and Physiologic Changes of the Aging Kidney. *Clin Geriatr Med*; 29(3): 555–564.
 - ❖ Karlstrom O, Fryklund B, Tullus K et al. (1998). A prospective nationwide study of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Sweden. *Clin Infect Dis*; 91:460-4.
 - ❖ Kaur C, Kapoor HC (2001). Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium’s health. *Int J Food Sci Technol*; 36:703–25.
 - ❖ Kebièche M, Lakroun Z, Mraïhi Z, Soulimani R (2011). Effet antidiabétogène et cytoprotecteur de l’extrait butanolique de *Ranunculus repens* L. et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique, *Phytothérapie*; 9: 274-282
 - ❖ Key TJ & Spencer EA (2007). Carbohydrates and cancer: an overview of the epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr*; 61 Suppl 1: S112-121.
 - ❖ Khan AN, Khan RA, Ahmad M, Mushtaq N (2015). Role of antioxidant in oxidative stress and diabetes mellitus. *J Pharmacogn Phytochem*. 3(6): 217-220.
 - ❖ King AJF (2012). The use of animal models in diabetes research. *British Journal of Pharmacology*; 166: 877–894.
 - ❖ Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB et al. (2012). Diabetes in older adults. *Diabetes Care*; 35: 2650–2664.
 - ❖ Klemm D, Heublein B, Fink HP, Bohn A (2005). Cellulose: fascinating biopolymer and sustainable raw material. *Angew Chem Int Ed*; 44:3358–93.
 - ❖ Koji Yamada, Yoko Tokunaga, Atsushi Ikeda, Ken-ichi Ohkura, Shihoko Kakuohkura, Soichi Mamiya, Beong Ou Lim, Hirofumi Tachibana (2003). Effect of Dietary Fiber on the Lipid Metabolism and Immune Function of Aged Sprague-Dawley Rats. *Biosci.Biotechnol.Biochem*; 67(2): 429-433.
 - ❖ Korkmaz GG, Uzun H, Cakatay U, Aydin S (2012). Melatonin ameliorates oxidative damage in hyperglycemia-induced liver injury. *Clin Invest Med*; 35(6):370-777.
 - ❖ Koster A, Stenholm S, Alley DE, Kim LJ, Simonsick EM, Kanaya AM, et al. (2010). Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*; 18(12): 2354–2361.
 - ❖ Kritchevsky D, Story JA (1974). Binding of bile salts in vitro by non-nutritive fiber. *Journal of Nutrition*; 104: 458-462.

- ❖ Kumar D, Pandey J, Kumar P, Raj V (2017). Psyllium Mucilage and Its Use in Pharmaceutical Field: An Overview. *Curr Synthetic Sys Biol*; 5: 134.
- ❖ Lafuente Carmelo, Baudry Elodie, Paillaud Elena, Piette Fancois (2013). *Pharmacologie Clinique et vieillissement*. *Presse Med*; 42:171-180.
- ❖ Lairon D (1997). Soluble fiber and dietary lipids. *Advances in Experimental Medicine and Biology*; 427: 99-108.
- ❖ Lang PO, Proust J, Vogel T, Aspinell R (2013). Saurons-nous jamais ce qui provoque le vieillissement? *NPG neurologie psychiatrie-gériatrie*; 13(78): 337-343.
- ❖ Leslie RD (2010). Predicting Adult-Onset Autoimmune Diabetes Clarity From Complexity. *Diabetes*; 59: 330-331.
- ❖ Leverve X (2005). Homéostasie énergétique et métabolisme glucido-lipidique : pourquoi deux substrats différents. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*; 4: 161-165.
- ❖ Li WL, Zheng HC, Bukuru J, De Kimpe N (2004). Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *J Ethanopharmacol*; 92(1): 1-21.
- ❖ Liu HH and Li JJ (2014). Ageing and Dyslipidemia: A review of potential mechanisms. *Ageing Res Rev*; 19:43-52.
- ❖ Liu JP (2014). Molecular mechanisms of ageing and related diseases. *Clin Exp Pharmacol Physiol*; 41: 445-58.
- ❖ Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC (2006). Functional bowel disorders. *Gastroenterology*; 130(5): 1480-91.
- ❖ Luceri C, Bigagli E, Femia A.P, Caderni G, Giovannelli L, Lodovici M (2018). Aging related changes in circulating reactive oxygen species (ROS) and protein carbonyls are indicative of liver oxidative injury. *Toxicology Reports*; 5: 141-145.
- ❖ Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G (2013). The Hallmarks of Aging Cell; 153: 1194-1217.
- ❖ Mac Farlane AJ, Strom A, Scott FW (2009). Epigenetics: Deciphering how environmental factors may modify autoimmune type 1 diabetes. *Mamm Genome*; 20(9-10): 624-32.
- ❖ Maki KC, Galant R, Samuel P, Tesser J, Witchger MS, Ribaya-Mercado JD, et al. (2007). Effects of consuming foods containing oat β -glucan on blood pressure, carbohydrate metabolism and biomarkers of oxidative stress in men and women with elevated blood pressure. *European Journal of Clinical Nutrition*; 61(6): 786-95.
- ❖ Malkki, Y (2001). Physiological properties of dietary fiber as key to physiological function. *Cereal Foods World*; 46: 196-199.
- ❖ Malviya R, Srivastava P, Kulkarni GT (2011). Applications of Mucilages in Drug Delivery - A Review. *Advances in Biological Research*; 5(1): 01-07.
- ❖ Marangoni F, Poli A (2008). The glycemic index of bread and biscuits is markedly reduced by the addition of a proprietary fiber mixture to the ingredients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*; 18: 602-5.
- ❖ Mendoza-Nunez VM, Rosado-Perez J, Santiago-Osorio E, Ortiz R, Sanchez-Rodriguez M.A, Galvan-Duarte RE (2011). Aging Linked to Type 2 Diabetes Increases Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *Rejuvenation Research*; 14: 25-31.
- ❖ Michael EW, Yun S and Holly VR (2014). The effects of dietary restriction on oxidative stress in rodents. *Free Radic Biol Med*; 66: 88-99.
- ❖ Momtaz S, Abdollahi M. (2012). A comprehensive review of biochemical and molecular evidences from animal and human studies on the role of oxidative stress in aging: an epiphenomenon or the cause. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advaces*; 7(1): 1-19.
- ❖ Mondal S, Rahaman ST (2018). An Overview on Isolation and Characterization of Mucilage from Various Species Related to Various Plant Families. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*. DOI: 10.21276/sjmpps.2018.4.2.17.
- ❖ Moran PJ, Cipollini DF Jr (1999). Effect of Wind-induced Mechanical Stress on Soluble

- Peroxidase Activity and Resistance to Pests in Cucumber. *Journal of Phytopathology*; 147(5): 313-316.
- ❖ Mosenthin R, Sauer WC and Ahrens F (1994). Dietary pectin's effect on ileal and fecal amino acid digestibility and exocrine pancreatic secretions in growing pigs. *J Nutr*; 124: 1222-1229.
 - ❖ Nair KK, Kharb S, Thompkinson DK (2010). Inulin Dietary Fiber with Functional and Health Attributes-A Review, *Food Reviews International*; 26(2): 189-203.
 - ❖ Nayak AK, Pal D, Pany DR, Mohanty B (2010). Evaluation of *Spinacia oleracea* L. leaves mucilage as an innovative suspending agent. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 1: 338-341.
 - ❖ Newsholme P, Cruzat VF, Keane KN, Carlessi R, de Bittencourt Jr PIH (2016). Molecular mechanisms of ROS production and oxidative stress in diabetes. *Biochemical Journal*; 473: 4527-4550.
 - ❖ Nordenram G, Ryd-Kjellen E, Johansson G et al. (1996). Alzheimer's disease, oral function and nutritional status. *Gerodontology*; 13: 9-16.
 - ❖ Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T (2015). Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*; 5: 194-222.
 - ❖ OMS (2015). Vieillesse et santé, Aide-mémoire N°404.
 - ❖ Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD, Unakalamba CB (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Physiol Pathophysiol*; 4(4):46-57.
 - ❖ Paoli P, Cirri P, Caselli A, Ranaldi F, Bruschi G, Santi A, Camici G (2013). The insulin-mimetic effect of Morin: A promising molecule in diabetes treatment. *Biochim Biophys Acta*; 1830 (4): 3102-3111.
 - ❖ Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE and Kolonel LN (2011). Multivitamin Use and the Risk of Mortality and Cancer Incidence: The Multiethnic Cohort Study, *American Journal of Epidemiology*; 173 (8): 906-914.
 - ❖ Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine Connections*; 7: 38-46.
 - ❖ Pasquier B, Armand M, Castelain C, Guillon F, Borel B, Lafont H, et al. (1996a). Emulsification and lipolysis of triacylglycerols are altered by viscous soluble dietary fiber in acidic gastric medium in vitro. *Biochemistry Journal*; 314: 269-275.
 - ❖ Pasquier B, Armand M, Guillon F, Castelain C, Borel P, Barry JL, et al. (1996b). Viscous soluble dietary fibers alter emulsification and lipolysis of triacylglycerides in duodenal medium in vitro. *Journal of Nutritional Biochemistry*; 7: 293-302.
 - ❖ Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, Sia CL, Viswanathan P, Mohanty P & Dandona P (2007). Prolonged Reactive Oxygen Species Generation and Nuclear Factor- κ B Activation after a High-fat, High-carbohydrate Meal in the Obese. *J Clin Endocrinol Metab*; 92(11): 4476-9.
 - ❖ Pauly M, Keegstra K (2008). Cell-wall carbohydrates and their modification as a resource for biofuels. *Plant J*; 54: 559-68.
 - ❖ Persin Z, Maver U, Pivec T, Maver T, Vesel A (2014). Novel cellulose-based materials for safe and efficient wound treatment. *Carbohydr Polym*; 100:55-64.
 - ❖ Pisoschi AM, Pop A (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: a Review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040.
 - ❖ Pitocco D, Tesauro M, Alessandro R, Ghirlanda G, Cardillo C (2013). Oxidative stress in diabetes: Implications for vascular and other complications. *Int J Mol Sci*; 14(11): 21525-21550.
 - ❖ Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, Ghirlanda G (2010). Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud*; 7(1):15-25.
 - ❖ Prajapati VD, Jani GK, Moradiya NG, Randeria NP (2013). Pharmaceutical applications

- of various natural gums, mucilages and their modified forms. *Carbohydrate Polymers*; 92: 1685-1699.
- ❖ Poljsak B, Šuput D, Milisav I (2013). Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. DOI: 10.1155/2013/956792.
 - ❖ Radenkovic M, Stojanovic M, Prostran M (2015). Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. DOI: 10.1016/j.vascn.2015.11.004.
 - ❖ Ragnar Pálsson and Uptal D Patel (2014). Cardiovascular Complications of Diabetic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*; 21(3): 273–280.
 - ❖ Ramonet Y, Robert S, Aumaître A, Dourmad JY & Meunier Salaün MC (2000). Influence of the nature of dietary fibre on the digestive utilization, some metabolite and hormonal profiles and the behaviour of pregnant sows. *Animal Science*; 70(2): 275–286.
 - ❖ Reeg S and Grune T (2015). Protein Oxidation in Aging: Does It Play a Role in Aging Progression? *Antioxidants & Redox Signaling*; 23(3): 239-255.
 - ❖ Reiser R, Henderson GR, O'Brien BC, Thomas J (1977). Hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase of rats fed semi-purified and stock diets. *Journal of Nutrition*; 107: 453-457.
 - ❖ Revol P, Devoize L, Deschaumes C, Barthélmy L, Baudet-pommel M, Mondié JM (2005). *Stomatologie gériatrique. EMC- Stomatologie*; 1(4): 295-317.
 - ❖ Rideout Todd C, Harding Scott V, Jones Peter JH, Fan Ming Z (2008). Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: Current understandings and future research priorities; 4(5): 1023-1033.
 - ❖ Robertson R, Zhou H, Zhang T, Harmon JS (2007). Chronic oxidative stress as a mechanism for glucose toxicity of the beta cell in type 2 diabetes. *Cell Biochem Biophys*; 48(2-3):139-46.
 - ❖ Rodier M (2001). Le diabète de type 1. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique*; 25 (2): 95-101.
 - ❖ Roland Covelet (2007). Prendre enfin conscience des enjeux des déficits sensoriels des personnes âgées *Gérontologie et société*. Éditeur : Fond National de Gérontologie; 30 (123): 306.
 - ❖ Russel RM (1992). Changes in gastro-intestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr*; 55:1203S-1207S.
 - ❖ Saeidnia S, Abdollahi M (2013). Toxicological and pharmacological concerns on oxidative stress and related diseases. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 273: 442–455.
 - ❖ Saura-Calixto F, Pérez-Jiménez J et al. (2010). Proanthocyanidin metabolites associated with dietary fibre from in vitro colonic fermentation and proanthocyanidin metabolites in human plasma. *Molecular Nutrition & Food Research*; 54(7): 939-946.
 - ❖ Schlienger JL (2011). Les fondamentaux de la nutrition. *Nutriments, énergétique, comportement alimentaire* : 3-10
 - ❖ Sellamuthu PS, Arulselvan P, Kamalraj S, Fakurazi S, Kandasamy M (2013). Protective nature of mangiferin on oxidative stress and antioxidant status in tissues of streptozotocin-induced diabetic rats. *ISRN Pharmacol*: 1-10.
 - ❖ Sharma RD, Sarkar A, Hazra DK, Mishra B, Singh JB, Sharma SK, et al. (1996). Use of fenugreek seed powder in the management of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Nutr Res*;16:1331–9.
 - ❖ Silva FM, Kramer CK, Almeida D, C J, Steemburgo T, Gross JL, et al. (2013). Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*;71(12): 790 801.
 - ❖ Silvia Lores Arnaiz, Susana Llsey, Juan C Cutrin, and Alberto Boveris. (1995) .Oxidative stress by acute acetaminophen administration in mouse liver .Volume 19, Issue 3, Pages

- 303-310
- ❖ Simko V, Michael S (1989). Absorptive capacity for dietary fat in elderly patients with debilitating disorders. *Arch Intern Med*; 149(3): 557-60.
 - ❖ Sindhu G, Ratheesh M, Shyni GL, Bala Nambisan, Helen A (2012). Anti-inflammatory and antioxidative effects of mucilage of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on adjuvant induced arthritic rats. *International Immunopharmacology* 12(1): 205–211.
 - ❖ Sirsikar M, Supriya, Mohanty S, Pinnelli VBK (2016). Role of glycated hemoglobin (HBA1c) as a dual marker to predict glycemic status and dyslipidemia in type II diabetes mellitus. *Int J Res Med Sci*; 4(10):4524-4529.
 - ❖ Sitar ME, Yanar K, Aydın S and Çakatay U (2013). Current aspects of ageing theories and classification according to mechanisms. *Turk J Geriatr*; 16:339–346.
 - ❖ Smith LC, Pownall HJ, Gotto AM Jr (1978). The plasma lipoproteins: Structure and metabolism. *Annual Review of Biochemistry*; 47: 751-757.
 - ❖ Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA, Bohlooly-YM, et al. (2013) The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*; 341: 569–573.
 - ❖ Song YJ, Sawamura M, Ikeda K, Igawa S, Yamori Y (2000). Soluble dietary fiber improves insulin sensitivity by increasing muscle GLUT-4 content in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*; 27: 41-45.
 - ❖ Soualem Mami Z, Brix-Gormat N, Djaziri FZ, Hmimed S, Belarbi M (2015). Effet du son de seigle chez le rat diabétique. *Phytothérapie*; 13(4): 223-230.
 - ❖ Story JA (1980). Dietary fiber and lipid metabolism: An Update. In *Medical aspects of dietary fiber*. In: Spiller GA and Kay RM, editors. *Medical Aspects of Dietary Fiber*. Plenum Medical Book Co., New York: p137-152.
 - ❖ Suchitra MM, Pallavi M, Shivaprasad P, Sachan A, Rao Madusudhana A, Aparna R, Lp(a), (2011). Uric Acid, Oxidants and Antioxidant Vitamins in Type 2 Diabetic Patients without Cardiovascular Complications. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*; 5(6): 1161–4.
 - ❖ Szkudelski T (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol Res*; 50: 536-546.
 - ❖ Tabak O, Gelisgen R, Erman H, Erdenen F, Muderrisoglu C, Aral H, Uzun H (2011). Oxidative lipid, protein, and DNA damage as oxidative stress markers in vascular complications of diabetes mellitus. *Clin Invest Med*; 34 (3): 163-171.
 - ❖ Tangvarasittichai S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*; 6(3): 456-480.
 - ❖ Tapio Salmi, Pia Damlin, Jyri-Pekka Mikkola, Matias Kangas. (2011). Modelling and experimental verification of cellulose substitution kinetics. *Chemical engineering science*; 66(2) : 171-182.
 - ❖ Thiebault Charles M, Sprumont Pierre (2005). Sport après 50 ans. *Boeck supérieur*: 150-151.
 - ❖ Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi SI (2013). Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *Journal of Biomarkers*. DOI : 10.1155/2013/378790.
 - ❖ Todkar SS (2016). Diabetes mellitus the ‘Silent Killer’ of mankind: An overview on the eve of upcoming world health day!. *J Med Allied Sci*; 6(1): 39-44.
 - ❖ Tréton Jacques (2008) *Le processus du vieillissement: longévité et alimentation*. *Cahiers de nutrition et diététique*; 43(2): 63-66.
 - ❖ Trowell HC (1975). Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes* 24: 762
 - ❖ Tsai AC, Elias J, Kelly JJ, Lin RSC, Robson JRK (1976). Influence of certain dietary fibers on serum and tissue cholesterol levels in rats. *Journal of Nutrition*; 106: 118-123.
 - ❖ Tzagournis M (1978). Triglycerides in clinical medicine. A review. *American Journal of*

- Clinical Nutrition 31: 1437-1452.
- ❖ Uzun D, Korkmaz GG, Sitar ME, Cebe T, Yanar K, Cakatay U and Aydın S (2013). Oxidative damage parameters in renal tissues of aged and young rats based on gender Clin Interv Aging; 8: 809–815.
 - ❖ Van Itallie TB (1978). Dietary fiber and obesity. Am J Clin Nutr; 31(30): S43–S52.
 - ❖ Vaziri ND Yuan J Rahimi A et al (2012) Disintegration of colonic epithelial tight junction in uremia: a likely cause of CKD-associated inflammation. Nephrol Dial Transplant; 27: 2686-2693
 - ❖ Vaziri Nosratola D, Wong Jakk, Pahl Madeleine, Piceno Yvette M, Yuan Jun, De Santis Todd Z, Ni Zhenmin, Nguyen Tien-Hung, Andersen Gary L (2013). Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora; 83(2): 308-315.
 - ❖ Vellas Bruno, Balas Daniel, Guidet Michel, Duboucher Christophe, Sénégas Françoise, Albarède Jean-Lawis, Ribet André (1989). Vieillesse de l'appareil digestif chez les personnes âgées. Nutrition clinique et métabolisme ; 3(2) :77-80.
 - ❖ Vileisis RA and Oh W (1983). Enhanced Fatty Acid Synthesis in Hyperinsulinemic Rat Fetuses, J Nutr; 113: 246–252.
 - ❖ Volkert D, Pauly L, Stehle P, Sieber CC (2011). Prevalence of malnutrition in orally and tube-fed elderly nursing home residents in Germany and its relation to health complaints and dietary intake. Gastroenterol Res Pract; 2011: 247315
 - ❖ Vos AP, M'rabet L, Stahl B, Boehm G & Garssen J (2007). Immune-modulatory effects and potential working mechanisms of orally applied nondigestible carbohydrates. Crit Rev Immunol 27: 97-140.
 - ❖ Wadhwa J, Nair A, Kumria R (2013). Potential of Plant Mucilages in Pharmaceuticals and Therapy. Current Drug Delivery; 10(2): 198-207.
 - ❖ Wang X, Bonventre JV and Parrish AR (2014). The aging kidney: increased susceptibility to nephrotoxicity. Int J Mol Sci; 15:15358–15376.
 - ❖ Warrand J (2004). Etude structurale et propriétés en solution des polysaccharides constitutifs de mucilage de lin (*Linum usitatissimum*). Thèse de Doctorat, Université de Picardie Jules Verne, p 238.
 - ❖ Warren JL, Bacon RW, Harris T et al. (1994). The burden and outcomes associated with dehydration among US elderly, 1994. Am J Public Health; 84: 1265-9.
 - ❖ Wild S, Roglic G, Green A, et al. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care; 27:1047–53.
 - ❖ Wilson RD, Islam S (2012). Fructose-fed streptozotocin-injected rat: an alternative model for type 2 diabetes. Pharmacological Reports; 64: 129-139.
 - ❖ World Health Organ. (WHO) (2012) Evaluation of Certain Food Additives: Seventy-Sixth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: FAO/WHO: p. 183.
 - ❖ Wright S, Keele CA, Neil (1980). Physiologie appliquée à la médecine. 2ème Edition.
 - ❖ Wu W, Xie J, Zhang H (2016). Dietary fibers influence the intestinal SCFAs and plasma metabolites profiling in growing pigs. Food and Funct; 7(11): 4644-4654.
 - ❖ Yahiaoui Zidan, Sherazede Bouderbala, Hayat Cherrad, Malika Bouchenak (2019). Olive cake attenuates lipid peroxidation, and increases tissues antioxidant activity, in streptozotocin-induced diabetic rats, fed cholesterol-enriched diet Nutr. Santé; 08(2): 72-79.
 - ❖ Yazdanparast R, Ardestani A, Jamshidi S (2007). Experimental diabetes treated with *Achillea santolina*: effect on pancreatic oxidative parameters. J Ethnopharmacol; 112:13-18.
 - ❖ Yeda S Diniz, Antonio C Cicogna, Carlos R Padovani, Maeli DP Silva, Luciane A Faine, Cristiano M Galhardi, Hosana G Rodrigues, and Ethel LB Novelli (2003). Dietary restriction and fibre supplementation: oxidative stress and metabolic shifting for cardiac health. Can J Physiol Pharmacol; 81: 1042–1048

- ❖ Yeda Sant' Diniz, Luciane A Faine, Cristiano M Galhardi, Hosana G Rodrigues, Geovana X Ebaid, Regina C Burneiko, Antonio C. Cicogna, Ethel LB Novelli (2005). Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition*; 21 :749–755.
- ❖ Yoshida M, Sawa J, Hozumi T, Mimoto H, Ishida Y, Kazumi T, et al. (1991). Effects of long-term high-fiber diet on macrovascular changes and lipid and glucose levels in STZ-induced diabetic SD rats. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 13: 147-152.
- ❖ Zaharuddin ND, Noordin MI, Kadivar A (2014). The Use of Hibiscus esculentus (Okra) Gum in Sustaining the Release of Propranolol Hydrochloride in a Solid Oral Dosage Form. *Bio Med Research International*. DOI: 10.1155/2014/735891.
- ❖ Zhang X, Decker FH, Luo H, et al. (2010). Trends in the prevalence and comorbidities of diabetes mellitus in nursing home residents in the United States: 1995-2004. *J Am Geriatr Soc*; 58: 724–30.
- ❖ Zhang Z, Wang X, Liu C, Li J (2016). The degradation, antioxidant and antimutagenic activity of the mucilage polysaccharide from *Dioscorea opposita*. *Carbohydrate Polymers*. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.05.034.
- ❖ Zhong Q, Wang, Amir R. Zuber, Xian H. Zhang, Jacalyn Macgowan, Jianhua Qin, Xin Ye, Leslie Son, Qinglin Wu, Kun Lian, William T Cefalu (2007). Effects of dietary fibers on weight gain, carbohydrate Metabolism and Gastric Ghrelin Gene Expression in high fat diet. *Metabolism Clinical and Experimental*; 56(12): 1635-1642.

A blue scroll graphic with a dark blue outline and a light blue fill. The scroll is unrolled in the middle, with the word "Annexes" written in a bold, black, serif font. The scroll has decorative curls at both ends.

Annexes

Tableau A1 : Poids corporel, nourriture ingérée chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
Poids (g)	247,73±1,3	387,57±2,39**	227,99±2,27 ^{§§}	283,84±1,76*** ^{§§}	0,000
Nourriture ingérée (g/j/rat)	24,87±0,32	49,02±0,45**	20,87±1,13 ^{§§}	31,01±0,05*** ^{§§}	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A2. Valeurs des paramètres sériques chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
Glucose (mmol/L)	4,27±0,37	12,73±0,35**	4,18±0,78	8,53±0,39*** ^{§§}	0,000
HbA1c (%)	5,23±0,15	9,83±0,4**	4,67±0,18	7,74±0,3*** ^{§§}	0,003
Protéines totales (g/L)	61,38±3,24	50,37±4,45**	64,5±4,00 [§]	59,23±5,01*** ^{§§}	0,010
Acide urique (mmol/L)	27,86±0,15	39,08±0,19**	27,58±0,17	29,66±0,13*** ^{§§}	0,010
Urée (mmol/L)	3,22±0,2	4,99±0,38**	2,86±0,14	3,65±0,17*** ^{§§}	0,010
Créatinine (µmol/L)	38,67±0,67	66,12±1,22**	36,32±0,69	53,19±1,12*** ^{§§}	0,010
Albumine (g/L)	29,45±1,13	30,67±1,16	29,33±1,06	30,13±1,17	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A3. Teneurs en lipides sériques et lipoprotéiques chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
Cholestérol (mmol/L)					
Sérum	1,10±0,03	2,39±0,08**	0,94±0,01	1,17±0,05*** ^{§§}	0,000
HDL-C	0,47±0,03	0,45±0,04	0,44±0,03	0,41±0,04	0,000
LDL-C	0,27±0,07	0,83±0,13**	0,21±0,03 [§]	0,43±0,11*** ^{§§}	0,020
VLDL-C	0,23±0,04	0,72±0,05**	0,18±0,03	0,37±0,04*** ^{§§}	0,000
Triglycérides (mmol/L)					
Sérum	0,39±0,02	0,98±0,06**	0,31±0,01 [§]	0,45±0,03*** ^{§§}	0,000
HDL-TG	0,08±0,008	0,07±0,01	0,06±0,006	0,07±0,009	0,000
LDL-TG	0,13±0,01	0,24±0,02**	0,11±0,01	0,11±0,02 ^{§§}	0,000
VLDL-TG	0,20±0,02	0,59±0,04**	0,18±0,02 [§]	0,24±0,02*** ^{§§}	0,000

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A4. Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) et la lipase hormonosensible (LHS) au niveau des organes chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
LPL (nmol/min/g)					
Foie	190,54±8,27	313,32±8,01**	180,3±6,2	215±10,03*§	0,004
Tissu adipeux	242,83±7,9	500,99±11,2**	190,12±9,23	420,12±10,25** §§	0,000
Muscle	501,11±7,94	680,13±7,3**	480,99±6,83	670,71±5,5***§§	0,002
Intestin	525,71±1,24	616,15±1,83**	520,01±2,66	597,03±4,85***§§	0,001
Cerveau	540,31±10,99	620,2±11,6**	490,8±9,9	542,2±6,9***§	0,001
LHS (nmol/min/g)					
Tissu adipeux	390,2±10,03	410,95±10,83**	380,27±8,30	398,01±9,23***§§	0,000

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A5. Marqueurs du statut antioxydant au niveau érythrocytaire chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
CAT érythrocytaire (U/min/mL)	220,81±40,02	130,51±13,03**	223,15±9,06	179,01±7,39***§§	0,001
GSH érythrocytaire (µmol/L)	5,32±0,50	3,51±0,4**	6,03±1,87§	4,62±0,62***§§	0,002
SOD érythrocytaire (mM/min/mL)	482,53±12,49	325,92±12,00**	495,12±10,43§	405,12±11,27***§§	0,000

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A6. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) et protéines carbonylées (PC) chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
MDA plasmatique (µmol/L)	0,44±0,01	0,87±0,024**	0,42±0,09	0,55±0,013**§§	0,000
MDA érythrocytaire (µmol/L)	0,41±0,013	0,98±0,044**	0,39±0,013	0,51±0,025**§§	0,020
PC plasmatique (nmol/L)	1,30±0,021	2,83±0,045**	1,25±0,024	1,40±0,024**§§	0,016
PC érythrocytaire (nmol/L)	1,19±0,021	2,60±0,05**	1,15±0,023	1,42±0,022**§§	0,000

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard.

Tableau A7. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
MDA (nmol/g de tissu)	29,27±0,37	67,35±0,35**	28,62±0,78	45,33±0,39**§§	0,001
Protéines carbonylées (nmol/g de tissu)	1,23±0,015	1,86±0,019**	1,20±0,017	1,27±0,010**§§	0,000
Catalase (U/g de tissu)	210,55±3,43	294,59±7,31**	201,53±3,00	248,58±3,88**§§	0,000
SOD (U/g de tissu)	315,32±3,43	519,56±5,99**	318,67±3,73	389,11±3,89**§§	0,001
GSH (U/g de tissu)	7,88±0,15	12,98±0,95**	7,97±0,18	9,72±0,89**§§	0,000

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A8. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
MDA (nmol/g de tissu)	9,85±0,54	15,98±0,89**	9,80±0,52	10,76±0,55***§§	0,002
Protéines carbonylées (nmol/g de tissu)	0,63±0,020	1,92±0,019**	0,60±0,022	0,98±0,020***§§	0,001
Catalase (U/g de tissu)	90,66±0,08	94,45±0,07**	90,79±0,07	93,99±0,11***§§	0,001
SOD (U/g de tissu)	122,22±1,09	130,47±1,07**	122,69±1,00	127,08±1,05***§§	0,004
GSH (U/g de tissu)	3,02±0,43	3,37±0,47*	3,09±0,44	3,18±0,45*§	0,002

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A9. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
MDA (nmol/g de tissu)	10,29±0,37	18,32±0,33**	10,39±0,30	14,44±0,34***§§	0,000
Protéines carbonylées (nmol/g de tissu)	0,13±0,015	0,15±0,015	0,10±0,016	0,14±0,015§	0,045
Catalase (U/g de tissu)	89,29±1,59	155,13±5,01**	90,89±3,99	103,99±3,19***§§	0,000
SOD (U/g de tissu)	200,47±1,79	283,97±2,01**	203,43±2,15	219,26±2,19***§§	0,000
GSH (U/g de tissu)	5,01±0,71	7,07±0,89**	5,43±0,85	5,76±0,87***§§	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

Tableau A10. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de rats

Paramètres	Régime Standard		Régime Test HPCME		P ANOVA
	Témoin	Diabétique	Témoin	Diabétique	
MDA (nmol/g de tissu)	20,28±0,43	47,39±1,01**	19,33±0,59	28,39±0,53***§§	0,005
Protéines carbonylées (nmol/g de tissu)	0,59±0,014	0,89±0,015**	0,57±0,023	0,78±0,011***§§	0,020
Catalase (U/g de tissu)	97,54±1,32	119,78±1,19**	95,45±1,36	108,12±1,00***§§	0,000
SOD (U/g de tissu)	161,45±0,14	206,77±0,22**	162,51±0,37	173,89±0,12***§§	0,007
GSH (U/g de tissu)	4,03±0,05	5,67±0,08**	4,09±0,14	4,39±0,05***§§	0,000

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n=8. HPCME : régime riche en mucilage et cellulose à 10%.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

*p<0,05 ; **p<0,01 : Différence significative entre diabétiques et témoins au même régime

§p<0,05 ; §§p<0,01 : Différence significative entre diabétiques HPCME comparés aux diabétiques régime standard, et témoins régime HPCME versus témoins régime standard

**REGULAR ARTICLE**

Effects of dietary fiber on glycemia and lipid profile in aging diabetic rats

Khayra Mebarek, Meryem Bensalah, Samira Bouanane*, Fatima Zohra Baba Ahmed, Nesrine Samira Karaouzene, Hafida Merzouk

Laboratory of Physiology, Physiopathology and Biochemistry of Nutrition, Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, Earth and Universe, University Abou-Bekr Belkaïd, Tlemcen 13000, Algeria

ARTICLE INFO*Article History:*

Received: 22 Feb 2021

Revised: 23 Apr 2021

Accepted: 5 May 2021

**Corresponding Author:*

Email: sambouanane@hotmail.fr

Telephone: + 213 553923708

FAX: +213 43381944

Keywords: Aging, Fiber diet, Diabetes, lipid metabolism, Lipoprotein lipase

ABSTRACT

Dietary fiber is a group of food components which is the subject of many studies on several aspects of human health. Recent research demonstrate that dietary fiber intake is associated with reduced diabetes risk. The aim of the present work was to test the effect of dietary fiber such as cellulose and mucilage on disorders of lipid metabolism induced by experimental diabetes in the aged Wistar rats. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin. Aging male Wistar rats diabetic and control rats were fed highly-pure-cellulose-mucilage-enriched (HPCME) diet or control diet for 2 months. At the end of study, blood samples and tissue are collected for determination of biochemical parameters (glucose, total cholesterol, triglycerides and lipoproteins) and lipases activities. 2 months of HPCME diet intake by diabetic aged rats improves diabetic control, induced a decrease of body weight, a reduction of plasma lipid concentration, lower blood-glucose and a significant decrease in expression of pathway lipolytic enzyme activities values witch decrease the prevalence of the specific disorders of diabetes. This study suggests that dietary fiber (HPCME), has an important physiological effect on glucose and lipid metabolism during aging which reduces the risk of developing complications of diabetes.

1. Introduction

Aging is a process related with physiological changes that are associated with numerous chronically health effects (Gupta and Prakash, 2015). Development of dietary interventions for promoting healthy aging is an active area of research because aging is accompanied with an increased risk of chronic disease. Fiber intake seems to be important in the elderly where all dietary recommendations for elderly people emphasize the need to increase dietary fiber intake, and therefore fruits and vegetables (Donini et al., 2009). Dietary fiber reduces

risk of developing diabetes (Montonen et al., 2003)

Dietary fiber intake is important from a lipid and glucose metabolism (Donini et al., 2009). It decreases the rate of absorption of glucose (Goff et al., 2017) and acting as a reducer of cholesterolemia (Chau et al., 2004).

The American diabetes association (ADA) recommended a moderate increase in the intake of dietary fiber to 20 to 35g per day because of the cholesterol lowering effects of soluble fiber (Nestle, 1995). However, the effects of dietary fiber on glycemic control were considered inconsequential

(Kromhout et al., 1989).

An increase in the intake of dietary fiber predominantly of the soluble type by patients with type 2 diabetes mellitus improved glycemic control and decreased hyperinsulinemia in addition to expected lowering of plasma lipid concentration (Anderson and Chen, 1979). Plant-fiber enriched diets may lead to improved glucose and lipid metabolism (Anderson et al., 1979), the intake of foods containing high fiber was reported to have a beneficial influence on lipid and glucose control (Rivellese et al., 1980), this being more significant when there is already some form of metabolic derangement present moreover a significant reduction in the incidence of ischemic heart disease among diabetics has been observed (Vahouny et al., 1980). Cellulose an insoluble dietary fiber present in several fruits and vegetables composed of a carbohydrate complex. It is a polymer of glucose and the glucoside linkage is β -linkages in cellulose are not hydrolyzed by the enzymes present in man (Yoshida et al., 1991), mucilage contain monosaccharide along with a range of other organic and inorganic components (Spiller, 2001); cellulose and mucilage are therefore parts of dietary fiber.

Our study is designed to evaluate the effects of soluble and insoluble fiber diet on hyperglycemia, on lipid and lipoproteins metabolism, and tissues lipases activities in streptozotocin induced diabetic in aging rats.

2. Materials and Methods

2.1. Animals, induction of diabetes, and diets

Forty eight aged male Wistar rats 12 months old and weighing 380-420g used for this study were obtained from Animal Resource Center (Algiers, Algeria). Rats were housed individually in plastic cages at a constant temperature (24°C) and humidity (60%) under a light/dark cycle of 12h/12h and had free access to water and to a standard commercial rat diet. A total number of 24 aged rats were made diabetic by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (50 mg/kg body weight) in 0.1mol/L citrate buffer (pH 4.5). Twenty-four rats were injected with citrate buffer alone as a control group. On days 6, 8, 10 and 12 of injection, blood was collected for glucose concentration in by cutting off the tip of the tail and squeezing it gently. Aged rats with plasma glucose more than 5.55 and 16.65 mmol/L were designated as mildly hyperglycemic (Merzouk et al., 2002) and were included in

the study (the old rats had fasting blood glucose above 5.55 mmol/L on 10 days). The success rate in obtaining these mildly hyperglycemic rats in the current series was 67% or 16 of 24 streptozotocin treated rats. Aging diabetic rats and control were randomly divided into four groups of eight rats each and were fed two different diets, for a period of two months. The control, group 1 (C, n=8) and group 2 of diabetic rats (D-C, n=8) were fed standard laboratory chow (ONAB). Control diet was enriched with cellulose and mucilage at 10% (highly-pure-cellulose-mucilage-enriched-diet HPCME), in-group 3 (C-HPCME, n=8) and group 4 (D-HPCME, n=8). The method of the incorporation of the cellulose (Biochem Chemopharma, Montreal, Quebec) and mucilage (Ethnoscience, Origin India conditioned in France) into the diet called the dilution or (addition) method, the fibers are added 10% in the control diet that mean: cellulose and mucilage are added to the control diet at 5% each, this causing a dilution of all components of the diet. With a fiber-diluted, diet the protein-to-calorie ratio remains unchanged (Peterson and Baurgardt, 1971).

The body weight of the animals was recorded once a week. The study was conducted in accordance with the general guidelines for the care and use of laboratory animals recommended by the Council of European Communities (1986). All the experimental protocol were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee at University of Tlemcen, Algeria (Apparoval no. CNEPRU 301, PPA-BIONUT0115000).

2.2. Blood and tissue isolation

At the end of the experimental period, after overnight fasting, the animals were anaesthetized with intraperitoneal injection of chloral (0.3 ml/100g body weight). The blood was drawn from the abdominal aorta; plasma and serum were used for glucose and lipid determinations. Liver, gastrocnemius muscle, Perirenal and epididymal fat tissue and intestine were excised, washed with ice-cold saline, quickly blotted, weighed and immediately frozen at -70°C for the analysis of lipase activities.

2.3. Chemical Analysis

Plasma glucose, serum total cholesterol and triacylglycerols (triglycerides, TG), were measured enzymatically (kit Spinreact). Liver, muscle, fat tissue and intestine lipid levels were measured using the method of Folch et al. (1957). Total cholesterol and

triglycerides were determined in various lipoprotein fractions after separation by precipitation implementing the method of Burstein et al. (1989).

2.4. Determination of lipase activities

Adipose hormone sensitive lipase (HSL, EC 3.1.1.79) activity was measured by the hydrolysis of PNBp (*p*-nitrophenylbutyrate) as described by Kabbaj et al. (2003). Tissue lipoprotein lipase (LPL, EC 3.1.1.34) activity was assayed by pH-stat by titrimetric measurement of the fatty acids released following the hydrolysis of the triglycerides of synthetic substrate with NaOH 0.05M at pH 8 and at 25°C. Enzyme activity was expressed in international units (IU). One unit corresponds to the release of a microequivalent of fatty acid per minute (Rathelot et al., 1975).

2.5. Statistical analysis

Results are expressed as means \pm SD. Significant differences among the groups were analyzed by ANOVA. Significant differences between diabetic and control rats and between control and HPCME diet were assessed using a Student's test. All data were done with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 20.0 for windows). The significance level was set at $P < 0.05$.

3. Results

3.1. Body weight, plasma glucose and serum lipids

Body weight of the diabetic aged rats fed control and test diets had a significant higher body weight ($P < 0.00$) than their respective controls fed the same diet. HPCME diet showed the lowest body weight on diabetic aged rats and control compared to con-

trol fed on the standard diet (**Table 1**).

Plasma glucose levels were significantly lower in the D-HPCME group than that recorded in the D-C and C-HPCME groups. The D-C aged rats had a significant increase in the levels of plasma glucose ($P < 0.00$) compared with control rats (**Table 1**).

Serum TG ($P < 0.00$), total cholesterol ($P < 0.00$), VLDL-C ($P < 0.00$), LDL-C ($P < 0.02$), VLDL-TG ($P < 0.00$) and LDL-TG levels were significantly decreased in D-HPCME than in D and D-HPCME. There were no significant difference between rats feeding control diet and HPCME in serum cholesterol, VLDL-C, HDL-C, LDL-TG and HDL-TG (**Table 2**).

3.2. Lipid concentrations in tissue

Aging diabetic rats fed control diet (D-C) had significantly higher ($P < 0.00$) total lipid, cholesterol and TG levels in liver, adipose tissue, muscle than C rats fed the same diet; rats D-HPCME diet had significantly higher ($P < 0.00$) TG and cholesterol than C-HPCME diet rats (**Table 2**). However, there were a lower TG and cholesterol ($P < 0.00$) in intestine in D-C rats compared with rats feeding same diet (**Table 2**). Also, diabetic rats fed HPCME diet had significantly lower total lipid, cholesterol and TG ($P < 0.00$) intestine than control rats fed HPCME diet (**Table 2**).

3.3. Activity of lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase

The aged D-C rats had a significant increase in LPL activity ($P < 0.00$) liver, muscle and adipose tissue compared to control values. The HPCME rats had significant decrease in LPL ($P < 0.00$) liver, muscle and adipose tissue compared with C, D-C and D-HPCME

Parameter	Control diet		HPCME diet		P ANOVA
	Control	Diabetic	Control	Diabetic	
Body weight (g)	247.73 \pm 1.30	387.57 \pm 2.39**	227.99 \pm 2.27§§	283.84 \pm 1.76**§§	0.000
Glucose (mmol/L)	4.27 \pm 0.37	12.73 \pm 0.50**	4.18 \pm 0.14	8.53 \pm 0.12**§§	0.000
Total Cholesterol (mmol/L)					
Serum	1.10 \pm 0.03	2.39 \pm 0.08**	0.94 \pm 0.01	1.17 \pm 0.05**§§	0.000
HDL-C	0.47 \pm 0.03	0.45 \pm 0.04	0.44 \pm 0.03	0.41 \pm 0.04	0.000
LDL-C	0.27 \pm 0.07	0.83 \pm 0.13**	0.21 \pm 0.03§	0.43 \pm 0.11**§§	0.020
VLDL-C	0.23 \pm 0.04	0.72 \pm 0.05**	0.18 \pm 0.03	0.37 \pm 0.04**§§	0.000
Triglycerides (mmol/L)					
Serum	0.39 \pm 0.02	0.98 \pm 0.06**	0.31 \pm 0.01§	0.45 \pm 0.03**§§	0.000
HDL-TG	0.08 \pm 0.008	0.07 \pm 0.01	0.06 \pm 0.006	0.07 \pm 0.009	0.000
LDL-TG	0.13 \pm 0.01	0.24 \pm 0.02**	0.11 \pm 0.01	0.11 \pm 0.02§§	0.000
VLDL-TG	0.20 \pm 0.02	0.59 \pm 0.04**	0.18 \pm 0.02§	0.24 \pm 0.02**§§	0.000

Table 1: Physiologic parameters in control and diabetic rats.

Values are means \pm SD, n=8 rats. * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$ compared with control group. § $P < 0.05$ and §§ $P < 0.01$ compared with the group fed HPCME diet (diet effects).

Parameter	Control diet		HPCME diet		P ANOVA
	Control	Diabetic	Control	Diabetic	
Liver (mg/g)					
Total lipid	37.49±5.12	51.67±7.23**	19.48±2.56§§	28.78±4.01**§§	0.000
Cholesterol	25.34±1.16	43.85±1.03**	23.25±0.87	39.01±1.00**§§	0.000
Triglycerides	45.34±7.12	88.67±8.34**	41.67±6.03	49.12±6.78 **§§	0.000
Adipose tissue(mg/g)					
Total lipid	130.67±8.78	175.88±10.17**	98.34±6.34§§	122.22±6.7**§§	0.000
Cholesterol	8.92±0.19	14.19±0.23**	8.03±0.16	12.91±0.07**§§	0.000
Triglycerides	65.87±7.45	92.13±7.85**	58.98±7.03	62.44±7.12**§§	0.000
Muscle (mg/g)					
Total lipid	25.47±1.34	30.69±1.89**	14.06±1.03§§	27.98±1.17**§§	0.000
Cholesterol	7.88.02±0.45	12.28±0.49**	6.94±0.40§	11.84±0.43**§§	0.000
Triglycerides	15.13±2.13	17.08±2.87**	7.78±2.00§	9.34±2.18**§§	0.000
Intestine (mg/g)					
Total lipid	12.59±1.78	10.78±1.13	13.45±1.59	11.89±1.23	0.000
Cholesterol	8.92±0.10	7.19±0.03*	8.95±0.11	7.56±0.03*§	0.000
Triglycerides	13.43±1.04	11.08±1.08	13.78±2.00§	11.57±2.18	0.000

Table 2: Organs lipid concentrations in control and diabetic rats.

Values are means ± SD, n=8 rats. *P<0.05 and **P<0.01 compared with control group. §P<0.05 and §§P<0.01 compared with the group fed HPCME diet (diet effects).

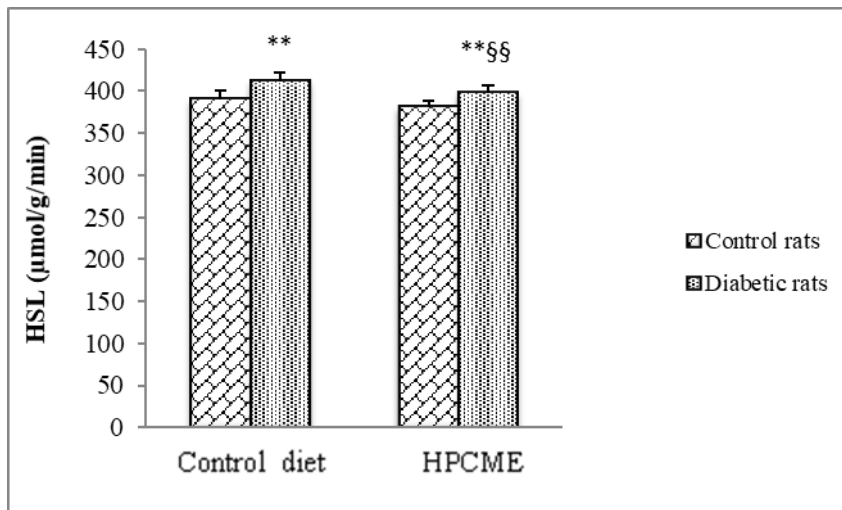
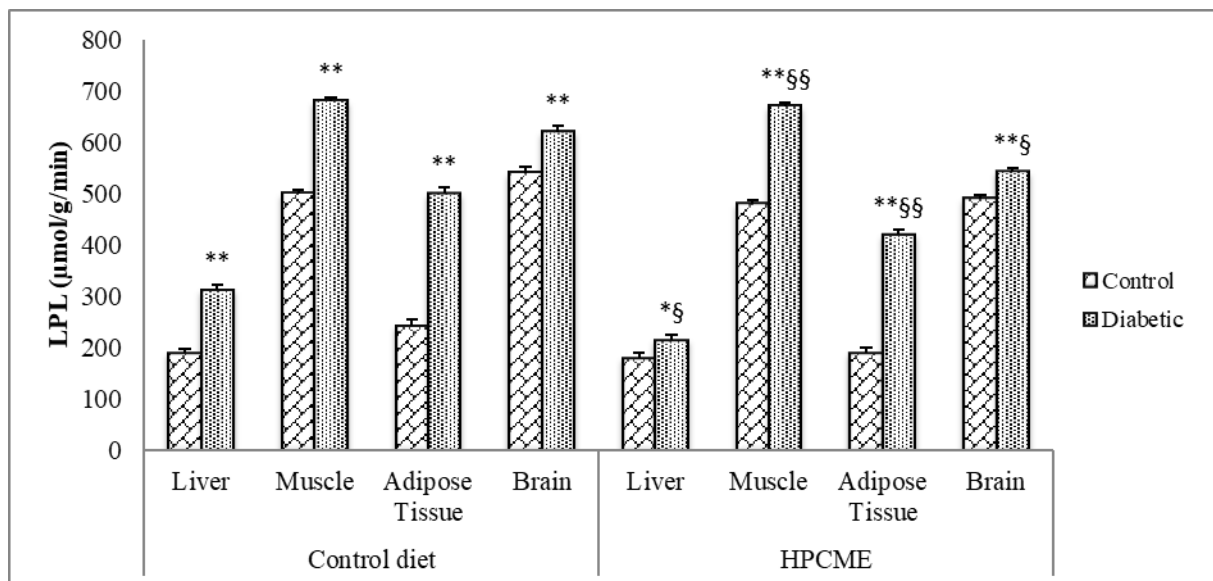


Figure 1: Activity of lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase in control and diabetic rats. Values are means ± SD. *P<0.05 and **P<0.01 compared with control group. §P<0.05 and §§P<0.01 compared with the group fed the HPCME diet.



rats (**Fig. 1**).

A higher HSL activity (P 0.00) was found in adipose tissue of D-C aged rats than C rats. Also, D-C rats had lower HSL than D-HPCME (**Fig. 1**). C-HPCME rats had decreased in HSL activity (P 0.00) than C rats (**Fig. 1**).

4. Discussion

The present study was undertaken to assess the effect of a highly-pure-cellulose-mucilage-enriched diet feeding by diabetic aged Wistar rats on metabolism disorders..

Feeding HPCME diet induced a decrease in blood glucose concentration in diabetic aged rats. Trowell (1975) have demonstrated that fiber-supplemented diets or high-fiber diets lower blood glucose concentrations and insulin requirements in persons with diabetes. Chandalia et al. (2000) demonstrated significant glucose and insulin effects in a diabetic population after increasing dietary fiber intake to 25g of soluble and 25g of insoluble fiber daily. Fibers decrease the rate of gastric emptying and slow the digestion of macronutriments, these phenomena result in a significant reduction in postprandial glycemia. Reduced serum glucose levels decrease the amount of insulin needed to clear the glucose load; over time, the reduced ambient insulin levels may result in an up-regulation of cell surface insulin receptors, thereby increasing insulin sensitivity (Song et al., 2000).

HPCME diet induced decrease in serum and tissue cholesterol in diabetic aged rats. Several studies have reported that purified fibers vary in their effect on lipid metabolism. In general, the mucilaginous fibers appear most effective; they have been repeatedly shown to prevent accumulation of cholesterol, and decrease serum and/or liver cholesterol in a variety of experimental animals (Berenson and Bhandaru, 1975; Tsai et al., 1976; Bensalah et al., 2018). Tsai et al. (1976) fed 7% cellulose with 0.5% cholesterol to rats and observed an increase in liver cholesterol level (32%) and no change in serum cholesterol. Reiser et al. (1977) reported that rats fed a semi-purified diet using cellulose as a source of dietary fiber had a much lower rate of cholesterol synthesis, liver microsomal 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme-A (HMG-CoA) reductase. The main involvement of dietary fiber in lipid metabolism centers on its interactions in bile-acid metabolism with resulting changes in lipid absorption and excretion and, further, in synthesis and degra-

ation of lipids (Story, 1980). In vitro experiments (Kritchevsky and Story, 1974) indicated that some sources and some fractions of dietary fiber adsorb bile acids. The adsorption of bile acids by dietary fiber has two main effects on cholesterol metabolism. First, adsorption increases excretion of bile acids in the feces, which reduces the amount returning to the liver via enterohepatic circulation. To compensate, the liver synthesizes more primary bile acids. If this increase in degradation of cholesterol is not met by increased cholesterol synthesis, cholesterol levels decrease. This phenomenon is similar to that observed with bile-acid sequestrants such as cholestyramine. Second, if bile salts are adsorbed by dietary fiber in the small intestine and are unavailable for micellar interactions, absorption of dietary and biliary cholesterol, as well as all lipids dependent on the micelle for absorption, would be reduced. Again, depending on the efficiency of the control of cholesterol synthesis, serum and tissue cholesterol levels would decrease. Potentially, other lipid levels would also decrease as a result of decreased absorption. In the present experiments, HPCME diet induced decrease in serum and tissue triglyceride values in diabetic aged rats, previous studies have reported that the intake of generous amounts of fiber from a variety of natural foods is accompanied by a significant reduction in fasting and postprandial serum triglyceride values (Anderson and Chen, 1979; Anderson and Ward, 1979). Insulin has a pivotal role in the regulation of triglyceride synthesis in the liver. Fiber-induced reductions in insulin secretion could decrease hepatic triglyceride synthesis; changes in serum concentrations of glucagon and gastrointestinal hormones also might alter hepatic metabolism of fatty acids. Alterations in the site and rate of fatty acid absorption could influence triglyceride metabolism (Tzagournis, 1978). The rates of catabolism of triglyceride-rich lipoproteins are influenced by the size of the lipoprotein particles (Smith et al., 1978); fiber-induced changes in triglyceride absorption may alter the size of chylomicrons or very-low-density lipoproteins. The catabolism of triglyceride-rich particles is dependent on the availability of activator lipoproteins (Smith et al., 1978); fiber ingestion could also influence the availability of these activator lipoproteins. The influence of fiber on the intestinal secretion of various apoproteins could also alter triglyceride metabolism. Quite feasibly, alterations in the ratios of short-chain fatty acids originating from the colon to long-chain fatty acids absorbed from the small intestine could influenced

hepatic triglyceride synthesis and release of triglyceride-rich lipoproteins (Tzagournis, 1978). The interactions of many fiber-induced alterations in triglyceride and lipoprotein synthesis and metabolism could account for the observed changes in serum triglyceride values on high-fiber diets.

Our results shown that the lipoprotein profile change in response to dietary fiber. Chen and Anderson (1979) reported that while serum total cholesterol was reduced, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels increased significantly in rats fed dietary fiber. In humans, Durrington et al. (1976) have reported no change in HDL, but low-density lipoprotein (LDL) cholesterol was reduced when pectin (12g per day) was fed. Preliminary results reported by Anderson and Chen (1979) indicate that 60 g/day dietary fiber from mixed dietary sources reduced LDL and increased HDL cholesterol levels in humans. The final HDL levels were above those of a normal control population. They suggested that fiber modifies lipoproteins by an alteration in the nature of the chylomicrons secreted into the lymph from the intestine. This could be a result of a change in the site or rate of lipid absorption or may be due to some other direct metabolic effect.

The present study revealed a significant decrease in expression of pathway enzymes lipid storage (LPL) and lipid mobilization enzyme (HSL) in aged diabetic rats fed HPCME diet. Hydrolysis of triglycerides is related to the surface area available; the lipase enzymatic systems act at this interface to release free fatty acids, diglycerides, and monoglycerides. The amount of surface area available is determined by the size of lipid droplets and/or micelles (Lairon, 1997). Pasquier et al. (1996a; 1996b) have demonstrated in vitro that viscous polysaccharides increase the size of lipid droplets under conditions that mimic the stomach or small intestine. Under conditions that mimic gastric contents, a threefold increase in droplet size was associated with reduced surface area and about a 30% reduction in the extent of triglyceride hydrolysis. Likewise, with conditions that mimic the duodenum in vitro, triglyceride hydrolysis was inversely correlated with viscosity and an increase in viscosity resulted in larger lipid droplets. The effects of viscous polysaccharides on in vitro lipid emulsification and hydrolysis have been confirmed in vivo in rat studies (Lairon, 1997).

5. Conclusion

Nutritional recommendations in diabetes must also

target elderly person's nutrition. The results presented in this paper show that HPCME diet intake by diabetic aged rats improves diabetic control, lower serum lipid concentration and blood-glucose values which decrease the prevalence of the specific complications of diabetes. Future studies will demonstrate the preventive effects of fiber supplementation during aging or age-related disease in humans.

Acknowledgments The Algerian Research Project (CNEPRU number 301) supported this work.

Conflict of interest The authors declare no conflict of interest.

References

- Anderson JW, Chen WL (1979) Plant fiber. Carbohydrate and lipid metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition* 32: 346-363.
- Anderson JW, Wendy RM, Wedman B (1979) Fiber and diabetes. *Diabetes Care* 2:369-379.
- Anderson JW, Ward K (1979) High carbohydrate, high fiber diets for insulin-treated men with diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition* 32: 2312-2321.
- Bensalah M, Bouanane S, Benyagoub O, Merzouk H, Baba Ahmed FZ (2018) Effect of highly-pure-enriched-cellulose diet on digestibility, lipid metabolism and redox status in obese offspring. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 126: 102-112.
- Berenson LM, Bhandaru RR, Radhakrishnamurthy B, Srinivasan SB, Berenson GS (1975) The effect of dietary pectin on serum lipoprotein cholesterol in rabbits. *Life Sciences* 16: 1533.
- Burstein M, Fine A, Atger V, et al. (1989) Rapid method for the isolation of two purified subfractions of high density lipoproteins by differential dextran magnesium chloride precipitation. *Biochimie* 71: 741-746
- Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ (2000) Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 342: 1392-1398.
- Chau CF, Huang YL, Lin CY (2004) Investigation of the cholesterol lowering action of insoluble fiber derived from the peel of *Citrus sinensis* L. cv. Liucheng. *Food Chemistry* 87(3): 361-366.
- Chen WJL, Anderson JW (1979) Influence of guar gum, oat bran and pectin on lipid metabolism in rats. *Federation Proceedings* 38: 548.
- Donini LM, Savina C, Cannella C (2009) Nutrition in the elderly : Role of fiber. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 49: 61-69.
- Durrington PN, Bolton CH, Manning AP, Hartog M (1976) Effect of pectin on serum lipids and lipoproteins, whole-gut transit time, and stool weight. *Lancet* 308: 394-396.
- Folch J, Lees M, Sloane-Stanley G (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry* 226: 1861-1869.
- Goff D, Repin N, Fabek H, El Khoury D, Gidley M (2017) Dietary

- fibre for glycemia control : Towards a mechanistic understanding. *Bioactive Carbohydrates* 14: 39-53.
- Gupta C and Prakash D (2015) Nutraceuticals for geriatrics. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 5: 5-14.
- Kabbaj O, Yoon SR, Holm C, Rose J, Vitale ML, Pelletier MR (2003) Relationship of the hormone sensitive lipase (HSL)-mediated modulation of cholesterol metabolism in individual compartments of the testis to serum pituitary hormone and testosterone concentrations in a seasonal breeder, the mink. *Biology Reproduction* 68: 722-734.
- Kritchevsky D, Story JA (1974) Binding of bile salts in vitro by non-nutritive fiber. *Journal of Nutrition* 104: 458-462.
- Kromhout D, Keys A, Aravanis C, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, et al. (1989) Food consumption patterns in the 1960s in seven countries. *American Journal of Clinical Nutrition* 49: 889-894.
- Lairon D (1997) Soluble fiber and dietary lipids. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 427: 99-108.
- Merzouk H, Madani S, Hichami A, Prost J, Belleville J, Khan N (2002) Age-related changes in fatty acids in obese offspring of streptozotocin-induced diabetic rats. *Obesity Research* 10: 703-714.
- Montoner J, Knekt P, Jarvinen R, Aromaa A, Reunanen A (2003) Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* 77: 622-629.
- Nestle M (1995) Mediterranean diets: historical and research overview. *American Journal of Clinical Nutrition* 61: 1313S-1320S.
- Pasquier B, Armand M, Castelain C, Guillon F, Borel B, Lafont H, et al. (1996a) Emulsification and lipolysis of triacylglycerols are altered by viscous soluble dietary fiber in acidic gastric medium in vitro. *Biochemistry Journal* 314: 269-275.
- Pasquier B, Armand M, Guillon F, Castelain C, Borel P, Barry JL, et al. (1996b) Viscous soluble dietary fibers alter emulsification and lipolysis of triacylglycerides in duodenal medium in vitro. *Journal of Nutritional Biochemistry* 7: 293-302.
- Peterson AD, Baurgardt BR (1971) Food and energy intake of rats fed diet varying in energy concentration and density. *Nutrition* 101: 1059.
- Rathelot J, Julien R, Canioni P, Coetolu C, Sarda L (1975) Studies on the effect of bile salt and colipase on enzymatic lipolysis. Improved method for the determination of pancreatic lipase and colipase. *Biochimie* 57: 1117-1122.
- Reiser R, Henderson GR, O'Brien BC, Thomas J (1977) Hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase of rats fed semi-purified and stock diets. *Journal of Nutrition* 107: 453-457.
- Rivellese A, Riccardi G, Giacco A, Pacioni D, Genovese S, Mattioli PL et al. (1980) Effect of dietary fiber on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet* 30: 447-450.
- Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA, Bohlooly-Y M, et al. (2013) The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science* 341: 569-573.
- Smith LC, Pownall HJ, Gotto AM Jr (1978) The plasma lipoproteins: Structure and metabolism. *Annual Review of Biochemistry* 47: 751-757.
- Song YJ, Sawamura M, Ikeda K, Igawa S, Yamori Y (2000) Soluble dietary fiber improves insulin sensitivity by increasing muscle GLUT-4 content in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 27: 41-45.
- Spiller GA (2001) CRC Handbook of dietary fiber in human Nutrition. 3rd ed. CRC Press Boca Raton London New York Washington. p736.
- Story JA (1980) Dietary fiber and lipid metabolism: An Update. In Medical aspects of dietary fiber. In: Spiller GA and Kay RM, editors. *Medical Aspects of Dietary Fiber*. Plenum Medical Book Co., New York. p137-152.
- Trowell HC (1975) Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes* 24: 762-765.
- Tsai AC, Elias J, Kelly JJ, Lin RSC, Robson JRK (1976) Influence of certain dietary fibers on serum and tissue cholesterol levels in rats. *Journal of Nutrition* 106: 118-123.
- Tzagournis M (1978) Triglycerides in clinical medicine. A review. *American Journal of Clinical Nutrition* 31: 1437-1452.
- Vahouny GV, Roy T, Gallo LL, Story JA, Kritchevsky D, Cassidy M (1980) Dietary fibers: III. Effects of chronic intake on cholesterol absorption and metabolism in the rat. *American Journal of Clinical Nutrition* 33: 2182-2191.
- Yoshida M, Sawa J, Hozumi T, Mimoto H, Ishida Y, Kazumi T, et al. (1991) Effects of long-term high-fiber diet on macrovascular changes and lipid and glucose levels in STZ-induced diabetic SD rats. *Diabetes Research and Clinical Practice* 13: 147-152.

ABOUT THE JOURNAL: SAJEB (eISSN: 2230-9799) is a peer-reviewed, open-access and online journal aimed at advancement and rapid dissemination of scientific knowledge generated by the highly motivated researchers in the field of biological sciences through publication of high-quality original research and critical up-to-date review articles covering all the aspects of biological sciences. Every year, it publishes six issues. SAJEB has received Global Impact Factor (GIF)-2015, 0.765; Index Copernicus Value-2015, 93.0 and NAAS (ICAR)-India 2017 rating, 4.79. SAJEB has been included in the ISI master list of journals of Thomson Reuters under Zoological Record. The SAJEB is also covered by CABI (UK), AGRICOLA, NLM catalogue, CAS (ACS, USA), DOAJ, Journal TOCs (ICBL, Edinburgh), Directory of research Journals Indexing (DRJI) and Indian Science Abstracts (ISA, NISCAIR). SAJEB is a member of CrossRef.

Résumé

Les fibres alimentaires ont fait l'objet de nombreux travaux, et sont reconnues pour les effets bénéfiques qu'elles procurent sur la santé. Présentes dans de nombreux végétaux, elles peuvent contribuer à prévenir et freiner l'évolution du diabète. Maladie qui affiche une prévalence élevée avec l'âge. Dans ce contexte, le but de ce travail est de mettre en évidence l'effet d'une supplémentation d'un régime par deux fibres alimentaires (mucilage et cellulose) sur le métabolisme et le statut oxydant/antioxydant au cours du vieillissement chez des rats rendus diabétiques par la Streptozotocine. Des rats âgés sont nourris par un régime standard ONAB, et d'autres par un régime expérimental (HPCME) enrichi en cellulose et mucilage sont étudiés pendant deux mois. Les résultats obtenus indiquent que la consommation du régime test diminue le gain pondéral aussi bien chez les rats témoins que les rats diabétiques. En revanche, la supplémentation en fibres alimentaires modifie les altérations métaboliques liées au diabète, par diminution de la glycémie et par amélioration du profil lipidique, ceci est en effet associé au pouvoir satiétogène élevé du régime test. De plus, une modulation de l'activité enzymatique des lipases tissulaires (LPL et LHS) est notée. Le diabète modifie la balance oxydant/antioxydant en augmentant la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines, et diminue l'activité des enzymes antioxydantes. La consommation du régime HPCME améliore le statut redox au niveau plasmatique, érythrocytaire et tissulaire chez les rats diabétiques âgés.

En conclusion, une supplémentation en un mélange de fibres alimentaires (cellulose et mucilage) constitue une stratégie de prévention et d'amélioration des troubles métaboliques et oxydatifs dus au diabète au cours du vieillissement.

Mot clés : vieillissement, diabète, cellulose, mucilage, stress oxydatif, métabolisme.

Abstract

Dietary fiber has been the subject of much research, and is recognized for its beneficial effects on health. Found in many plants, they can help prevent and slow the progression of diabetes. Disease that shows a high prevalence with age. In this context, the aim of this work is to demonstrate the effect of supplementation of a diet with two dietary fibers (mucilage and cellulose) on the metabolism and the oxidant / antioxidant status during aging in rats. made diabetic by Streptozotocin. Elderly rats are fed a standard ONAB diet, and others an experimental diet (HPCME) enriched with cellulose and mucilage are studied for two months. The results obtained indicate that consumption of the test diet decreases weight gain in both control rats and diabetic rats. On the other hand, dietary fiber supplementation modifies metabolic alterations linked to diabetes, by lowering blood sugar and improving the lipid profile, this is in fact associated with the high satiety power of the test diet. In addition, a modulation of the enzymatic activity of tissue lipases (LPL and LHS) is noted. Diabetes alters the oxidant / antioxidant balance by increasing lipid peroxidation, protein oxidation, and decreases the activity of antioxidant enzymes. Consumption of the HPCME diet improves plasma, erythrocyte and tissue redox status in elderly diabetic rats.

In conclusion, supplementation with a mixture of dietary fibers (cellulose and mucilage) constitutes a strategy for the prevention and improvement of metabolic and oxidative disorders due to diabetes during aging.

Key words: aging, diabetes, cellulose, mucilage, oxidative stress, metabolism.

المخلص

خضعت الألياف الغذائية للكثير من الأبحاث، وهي معروفة بآثارها المفيدة على الصحة. توجد في العديد من النباتات، ويمكن أن تساعد في منع وإبطاء تقدم مرض السكري. المرض الذي ينتشر بشكل كبير مع تقدم العمر. في هذا السياق، الهدف من هذا العمل هو إظهار تأثير مكملات نظام غذائي يحتوي على نوعين من الألياف الغذائية (الصمغ والسليلوز) على التمثيل الغذائي وحالة الأكسدة / مضادات الأكسدة أثناء الشيخوخة في الفئران المصابة بداء السكري بواسطة الستربتوزوتوسين. يتم تغذية الجرذان المسنة بنظام غذائي قياسي من ONAB، بينما تمت دراسة نظام غذائي تجريبي (HPCME) مدعم بالسليلوز والصمغ لمدة شهرين. النتائج التي تم الحصول عليها تشير إلى أن استهلاك النظام الغذائي الاختباري يقلل من زيادة الوزن في كل من الجرذان القياسية والجرذان المصابة بداء السكري. من ناحية أخرى، تعمل مكملات الألياف الغذائية على تعديل التغيرات الأيضية المرتبطة بمرض السكري، عن طريق خفض نسبة السكر في الدم وتحسين صورة الدهون، وهذا في الواقع مرتبط بقوة عالية في تكوين النظام الغذائي للاختبار. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ تعديل النشاط الأنزيمي لليبياز الأنسجة (LPL و LHS). يغير مرض السكري من توازن الأكسدة / مضادات الأكسدة عن طريق زيادة بيروكسيد الدهون، وأكسدة البروتين، ويقلل من نشاط إنزيمات مضادات الأكسدة. استهلاك النظام الغذائي HPCME يحسن حالة اختزال البلازما وكريات الدم الحمراء والأنسجة في الفئران المصابة بداء السكري المسنين. في الختام، تشكل المكملات بمزيج من الألياف الغذائية (السليلوز والصمغ) استراتيجية للوقاية وتحسين الاضطرابات الأيضية والأكسدة الناتجة عن مرض السكري أثناء الشيخوخة.

الكلمات الرئيسية : الشيخوخة ، السكري ، الصمغ ، السليلوز ، الإجهاد التأكسدي ، الأيض