République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

UNIVERSITE de TLEMCEN

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

Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MEMOIRE

Présenté par

BOUFELDJA Linda

BOUZERDAL Latifa

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

Option : Nutrition et pathologie

Thème

Influence d'un régime à base de fibres alimentaires sur le stress oxydant tissulaire chez le rat diabétique âgé

Présidente	**BABA AHMED FZ**	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	**BOUANANE Samira**	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	**BEREKSI REGUIG Selma**	Maitre assistante	Université de Tlemcen

Année universitaire 2017-2018

Remerciements

Avant tout nous remercions Dieu, le tout puissant de nous avoir donné le privilège et la chance d'étudier, et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail.

Nous voudrons tout d'abord adresser toutes nos gratitudes à Madame **BOUANANE S**, Professeur à l'Université de Tlemcen. Nous lui témoignons nos profondes reconnaissances, pour sa patience, sa disponibilité, son aide et pour sa rigueur scientifique, qui ont contribué à alimenter nos réflexions. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères reconnaissances.

Nous remercions également :

Madame **BABA AHMED FZ,** Professeur à l'université de Tlemcen de nos avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de notre mémoire. Hommage respectueux.

Madame **BEREKSI REGUIG S**, Maître de Assistante à l'Université de Tlemcen, qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail et de participer à notre jury de mémoire. Sincères remerciements.

Nous exprimons toutes nos reconnaissances à Melle **BENSALLAH M**, pour son aide, sa disponibilité, ses orientations et son soutien. Qu'elle soit assurée de nos sincères reconnaissances.

Nos remerciements vont également à toute l'équipe du laboratoire de « Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition » du Département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen.

Nous exprimons nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont contribué de près ou de loin, et encouragé la réalisation de cette étude ; qu'ils trouvent ici l'expression de nos considérations les plus sincères**.**

Dédicaces

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 ma mère «**Samira** » : 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. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance,*

*A mon père «**Mohammed**»: tu m'as donné la foi, tu ne m'as jamais quitté. Je te remercie pour ton soutien dans mes choix et ton attention sans faille, il n'a pas épargné rien qui ne soit nécessaire pour me pousser sur le chemin du bonheur Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

Vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je dédie particulièrement :

- *A mes chers frères **Youcef** et **Lokman El Hakim**, à qui je souhaite le plein succès*
- *A tout ma famille **Bouzerdal** et **Ourabah***
- *Ainsi à mes très chère amis (es) et aussi à toute la promotion Nutrition et Pathologie 2018*

Latifa

Dédicaces

Avec l'aide de Dieu le tout puissant, j'ai pu achever ce travail que je dédie avec toute mon affection à :

*A mes chers parents **Djamal** et **Yamina***

En témoignage de l'amour, du respect et de la gratitude que je leur porte et en reconnaissance pour tous les sacrifices consentis sans lesquels je ne serai arrivée à cette consécration.

*A la famille **Benramdane***

Merci également pour votre aide et votre soutien.

Je suis très heureuse de partager avec vous cette consécration.

*A toute la famille **Boufeldja***

A mes enseignants qui ont contribué à ma formation,

A mes proches et chères amies, Merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

Linda

Sommaire

Introduction ……**1**

Synthèse bibliographique

Chapitre I : les fibres alimentaires

1. Historique de la définition des fibres alimentaires…….….**3**
2. Définition des fibres alimentaires ……**3**
3. Sources des fibres alimentaires ……**3**
4. Classification des fibres alimentaires……..….**4**
   - 4.1. Les fibres solubles…….**4**
   - 4.1.1 Le mucilage ……**4**
   - 4.1.2 Le psyllium……...**6**
   - 4.2. Les fibres insolubles ……..**6**
   - 4.2.1. La cellulose ……**6**
     - 4.2.1.1. Structure moléculaire……**7**
     - 4.2.1.2. Propriétés de la cellulose……**8**
     - 4.2.1.3. Fonctionnalités de la cellulose…….…..**8**
     - 4.2.1.4. Effet de la cellulose sur les paramètres du stress oxydatif……..….**8**
5. Fermentation des fibres ……**8**
6. Effets bénéfiques des fibres alimentaires……**10**
7. Valeurs énergétiques et recommandations……..**11**

Chapitre II : le stress oxydant :

1. Définition ……**12**
2. Origine du stress oxydatif ……**12**
3. Les pro-oxydants ……..**12**
   - 3.1. Les espèces réactives oxygénées (ERO)……**12**
     - **3.1.1.** La source des espèces réactives oxygénées……..**12**
     - 3.1.2. Les Principaux modes de production des ERO……**13**
       - 3.1.2.1. NADPH oxydase……**15**
       - 3.1.2.2. La chaine respiratoire (mitochondriale)……..**15**
       - 3.1.2.3. La NADPH cytochrome P450 réductase ……**15**
     - 3.1.3. Le rôle bénéfique des espèces réactives oxygénées……..**15**
   - 3.2. Radicaux libres……..**17**

3.3. Les espèces réactives de l'azote (ERNs)……17
4. Conséquences du Stress Oxydatif……18
4.1. Peroxydation lipidique……..19
4.1.1. Le malondialdéhyde (MDA)……...19
4.1.2. Les hydroperoxydes……19
4.2. Les dommages oxydatifs à l'ADN……20
4.3. Dommages oxydants des protéines……...21
5. Systèmes de défenses antioxydants……..21
5.1. Définition d'un Antioxydant……21
5.2. Antioxydants enzymatiques (Système enzymatiques)……22
5.2.1. Le superoxyde dismutase (SOD)……22
5.2.2. La catalase (CAT)……...22
5.2.3. La glutathion peroxydase (GPx)……22
5.2.4. La glutathion réductase……...22
5.3. Antioxydants non enzymatiques (Systèmes non enzymatiques)……22
5.3.1. Les oligoéléments……..23
5.3.2. Les polyphénols……..23
5.3.3. La vitamine E (tocophérol)……23
5.3.4. La vitamine C (acide ascorbique) ……23
5.3.5. La vitamine A ……23

Chapitre III : Le diabète

1. Définition ……24
2. Classification ……..25
2.1. Le diabète de type 1……..25
2.1.1. La physiopathologie du diabète de type I……25
2.2. Le diabète de type 2……..25
2.2.1. Facteurs de risques……27
2.3. Diabète gestationnel……..27
2.4. Diabète expérimental……27
2.4.1. Définition du diabète expérimental……27
2.4.2. Diabète induit par streptozotocine……..28
2.4.2.1.Définition de la streptozotocine (STZ)……28
2.4.2.2.Mode d'action……...28

2.4.3. Diabète induit par l'alloxane……..**31**

2.4.3.1.Définition de l'alloxane……**31**

2.4.3.2.Mode d'action L'alloxane……**31**

Chapitre IV : Le vieillissement

1. Introduction ……..**34**
2. Définition ……**34**
3. Les différents types de vieillissement……..**34**
   3.1. Le vieillissement réussit……**34**
   3.2. Le vieillissement pathologique « aggravé »……..**35**
   3.3. Le vieillissement habituel « fragile »……**35**
4. Facteurs de risque……..**35**
5. Modifications sensorielles au cours de vieillissement……**35**
6. Effets du vieillissement……**36**
   6.1. Sur les métabolismes……..**36**
   6.2. Sur le système nerveux……...**36**
   6.3. Sur le foie……...**36**
   6.4. Sur intestin……..**37**
7. Glycation et vieillissement……**37**
8. Diabète et vieillissement……...**37**
9. Stress oxydatif et vieillissement……**38**
10. Vieillissement et nutrition……**39**

Matériels et Méthodes

1. Protocol expérimental ……..**40**
   1.1. Régimes préparés ……..**40**
   1.2. Sacrifices et prélèvement d'organes ……**40**
2. Détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique ……..**41**
   2.1. Dosage de MDA ……**41**
   2.2. Dosage des hydroperoxydes……..**41**
3. Analyse statistique ……..**41**

Résultats et interprétation

1. Teneurs tissulaires des marqueurs de la peroxydation lipidique……**42**

1.1. Teneurs tissulaires en MDA chez les rats âgés témoins et expérimentaux ……**42**

1.2. Teneurs tissulaires en hydroperoxydes chez les rats âgés témoins et expérimentaux …..**42**

Discussion……....**45**

-Conclusion …….**47**

- Références bibliographiques……**48**

-Annexes……...**55**

-Résumé

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification des fibres alimentaires en fonction des propriétés chimiques ……..**5**

Figure2 : Structure chimique de la cellulose ……**7**

Figure 3 : Fonctionnement d'ensemble de la chaine respiratoire mitochondriale……**16**

Figure 4 : Les conséquences du stress oxydant ……**18**

Figure5 : La peroxydation lipidique ……**20**

Figure 6 : Les lésions de l'ADN ……..**21**

Figure 7 : Sécrétion de l'insuline par les cellules bêta dans le diabète type 1 et type 2 ……..**26**

Figue 8 : Structure de la Streptozotocine ……..**29**

Figure 9 : Schéma montrant une destruction partielle de la population de cellules ß par STZ et une réduction de la masse cellulaire ß qui induit une insuffisance d'insuline et une hyperglycémie chronique ……**30**

Figure 10 : Structure chimique de l'alloxane ……..**33**

Figure 11 : Mécanisme d'action de l'alloxane sur les cellules ß de Langerhans ……**33**

Figure 12 : Teneurs en MDA au niveau du foie chez les rats âgés témoins et expérimentaux **43**

Figure 13 : Teneurs en MDA au niveau du tissu adipeux chez les rats âgés témoins et expérimentaux……..**43**

Figure 14 : Teneurs en hydroperoxydes au niveau du foie chez les rats âgés témoins et expérimentaux……..**44**

Figure 15 : Teneurs en hydroperoxydes au niveau du tissu adipeux chez les rats âgés témoins et expérimentaux……**44**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les principales sources d'ERO ……**14**

Tableau 2: Classification étiologique du diabète et niveau de désordre glycémique……**26**

LISTE DES ABREVIATIONS :

AACC: Association des Agences Conseils en Communication

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

AGCC: Acides Gras à Chaîne Courte.

AGPI : Acides gras polyinsaturés.

ATP: Adénosine Triphosphate.

CAT : La catalase

DC : Diabétique-cellulose

DID : Diabète insulinodépendant

EAA: Espèces azotées actives

EFSA : L'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA), (European Food Safety Authority)

ERO : Espèces réactives oxygénées

FA: Fibre alimentaire.

GLUT : Transporteur de glucose

GPx : La glutathion peroxydase

GSH : Le glutathion réduit

HOCL: acide hypochloreux

MDA : Malondialdéhyde

NADP: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit

NO : le monoxyde d'azote

OH: groupe d'hydroxyl.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

ONOO : Le péroxynitrite

PH: Potentiel Hydrogène.

RL : Radical libre

RNS : Espèces réactives de l'azote

ROO·: Le radical peroxyle

ROS: Reactive Oxygen Species

SOD: Superoxyde dismutase

STZ: Streptozotocine

TBA: Acide thiobarbiturique

AGe : advanced Glycation end-product

Introduction

Le vieillissement est un processus graduel et complexe dans lequel les cellules, les tissus, les organes et tout l'organisme lui-même se détériorent de manière progressive et irréversible qui dans la majorité des cas, implique des états pathologiques qui affectent la qualité de vie de l'individu **(Ortuño-Sahagún et al., 2014).**

Il existe de nombreuses théories qui ont été proposées pour expliquer le processus du vieillissement, aucune d'entre elles ne semble être pleinement satisfaisante **(Sitar et al., 2013)**

Cet état est fréquemment accompagné avec un phénomène physiologique: le stress oxydatif qui correspond à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activées (EOA) et les défenses antioxydants de l'organisme, en faveur des premières. Notre mode de vie (tabagisme, alcoolisme, obésité, exercice physique intense), mais aussi nos mauvaises habitudes alimentaires, augmentent de façon anormale la production des EOA dans notre organisme. A long terme, ceci peut contribuer à l'apparition de diverses pathologies, comme les cancers ou les maladies cardio-vasculaires et maladies métaboliques telle que le diabète, qui est un problème de santé répandu dans le monde entier, dont la prévalence est importante et en augmentation. **L'OMS (2011)** estimait de 220 millions de diabétiques dans le monde et que leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2030.

L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire. La compréhension de la physiopathologie de cette maladie et l'identification précoce des sujets à risque, permettrait de limiter la progression et retarder son évolution (**Wolf, 2005**).

Le diabète est une maladie chronique, invalidante et coûteuse qui s'accompagne de graves complications. L'une des quatre Maladies Non Transmissibles (MNT) prioritaires identifiés par l'OMS, reconnue comme épidémie mondiale, le diabète inflige aujourd'hui un lourd fardeau aux systèmes de santé déjà, fort dépourvus, des pays à bas et moyens revenus et pourrait devenir la 7ème principale cause de décès dans le monde d'ici 2030 (**OMS, 2013**).

Dans de nombreux pays, 5 à 10% du budget des soins de santé sont absorbés par le diabète et plus de 50% de ces dépenses sont imputables aux complications du diabète (**Beaglehole et Lefebvre, 2011**).

Le diabète est connu depuis l'antiquité, la déficience de la prise en charge provoque des complications particulièrement en limitant l'activité de la personne malade et conduit à la mort. Il est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale.

Son évolution est silencieuse et insidieuse jusqu'à l'apparition de complications lourdes de conséquences en termes de morbidité et de mortalité (**Mansour, 2012**).

L'alimentation joue un rôle majeur dans le bien-être et la santé des diabétiques, car elle permet de combler ses besoins nutritionnels, de contrôler le glucose sanguin, d'atteindre un poids et des taux de lipides sanguins adéquats, de contrôler la pression artérielle et de prévenir les complications de la maladie (**Brand-Miller, 2003**).

A ce jour, de nombreuses études décrivent l'impact de la consommation de fibres alimentaires sur la glycémie et la pathologie diabétique.

Les fibres alimentaires sont nécessaires pour le maintien de l'organisme en bonne santé. En effet, une consommation élevée en fibres est associée à une faible incidence des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et du diabète de type 2 au sein d'une population (**ADA, 2002**).

Les fibres alimentaires ne sont pas digérées par les enzymes digestives avant d'arriver jusqu'au côlon. Les fibres alimentaires répondent à la définition des aliments à faible index glycémique. Suite à leur ingestion, la glycémie s'élève modérément et diminue lentement.

Alors s'il y a une relation étroite entre ces facteurs de risque liés au diabète et les fibres alimentaires, notre but est d'étudier la réponse des rats diabétiques âgés envers un régime enrichi en cellulose et mucilage par l'évaluation de quelques paramètres du statut oxydant (malondialdéhyde et hydroperoxydes).

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Les fibres alimentaires

1. Historique de la définition des fibres alimentaires :

Le terme fibres alimentaires a été utilisé une première fois par (**Hipsley en 1953**). Vingt ans plus tard, **Trowell** (**1973**), l'a employé pour désigner les résidus cytosquelettiques végétaux résistant à la digestion par les enzymes intestinaux de l'homme. L'intention de Trowell était de créer et de définir un terme qui se distingue nettement des fibres brutes (crude fibre) et qui englobe la partie du régime de l'homme qui avait diminué en quantité à la suite du raffinage croissant des aliments.

Depuis, plusieurs définitions des fibres alimentaires ont été proposées par les scientifiques et les agences de réglementation à travers le monde (**Institute of Médicine, 2001**).

2. Définition des fibres :

L'AACC (American Association of Cereal Chemists) a publié en janvier 2001 un rapport visant à définir les fibres alimentaires. Les fibres alimentaires sont des constituants endogènes des plantes ou des glucides analogues qui résistent à la digestion dans l'estomac, à l'absorption des parois de l'intestin grêle humain, et sont en partie fermentées dans le gros intestin. Cette définition inclut les polysaccharides, les oligosaccharides, la lignine et les autres substances associées aux plantes. Elles ont des fonctions bénéfiques sur la physiologie humaine, dont des propriétés laxatives et/ou une diminution du cholestérol sanguin et/ou une diminution du glucose sanguin.

Maintenant, voici la définition de Santé Canada (**ACIA, 2004**) : « Les fibres alimentaires comportent la partie principalement non digestible des végétaux (il s'agit surtout de polysaccharides non amidonnés et de lignines, mais elles peuvent comprendre des substances associées). Il existe deux types de fibres : les fibres solubles, qui se dissolvent dans l'eau, et les fibres insolubles qui ne se dissolvent pas dans l'eau. La teneur totale en fibres de la plupart des aliments d'origine végétale se compose des deux types de fibres dans diverses proportions. »

3. Sources des fibres alimentaires :

Les aliments à base de grains entiers, les fruits, les légumes et de légumineuses sont réputés constituer les meilleures sources naturelles de fibres alimentaires et, dans une alimentation normale, elles font partie du complexe de la paroi cellulaire végétale et n'existent pas individuellement (**Cummings et Stephen, 2007**).

4. Classification des fibres alimentaires :

On distingue deux classes de fibres alimentaires, en fonction de leur solubilité dans l'eau, soit les fibres solubles et insolubles **(Figure 1).**

4.1. Les fibres solubles :

Les fibres dites « solubles » se retrouvent à l'état de molécules isolées à l'issue du processus de solubilisation, qui comprend différentes étapes, du gonflement du grain sec, à son délitement progressif et à l'individualisation des chaînes (**Aymard, 2010; Lattimer et Haub, 2010**).

Ce sont des fibres qui ont tendance à se dissoudre dans l'eau et forment un gel visqueux. Elles se trouvent généralement dans l'avoine, les haricots, les carottes, les pois et les agrumes (**Abutair et al., 2016**).

De façon schématique les fibres solubles ont un effet gélifiant et ralentissent la vidange gastrique et l'absorption de glucose, du cholestérol. Elles sont largement fermentées dans le début de colon et produisent les acides gras à chaines courtes (**Roberfroid, 2002**).

4.1.1. Le mucilage :

Est techniquement un polysaccharide ramifié hétérogène (c'est-à-dire, constitué de multiples monomères monosacharidiques différents), qui comprennent le L-arabinose, le D-galactose, le L-rhamnose, le D-xylose et l'acide galacturonique dans diverses proportions (**Sepúlveda et al., 2007**). Il contient également des glycoprotéines (**Pichler et al., 2012**) et d'autres substances telles que les tanins, les alcaloïdes et les stéroïdes, le mucilage entraînerait une diminution de l'hyperglycémie postprandiale (par augmentation de la viscosité dans l'intestin grêle qui freinerait la résorption du sucre) (**Gebresamuel et al., 2012**)

On en distingue deux types :

- **les mucilages neutres :** ces mucilages sont constitués de polysaccharides dérivés du mannose comme (Le caroubier, Le guar, Le konjac, Le fenugrec)
- **les mucilages acides :** sont retrouvés en grande majorité dans les plantes de la famille des Plantaginacées (le psyllium, l'ispaghul, la mauve…) (**Bruneton, 2009**).

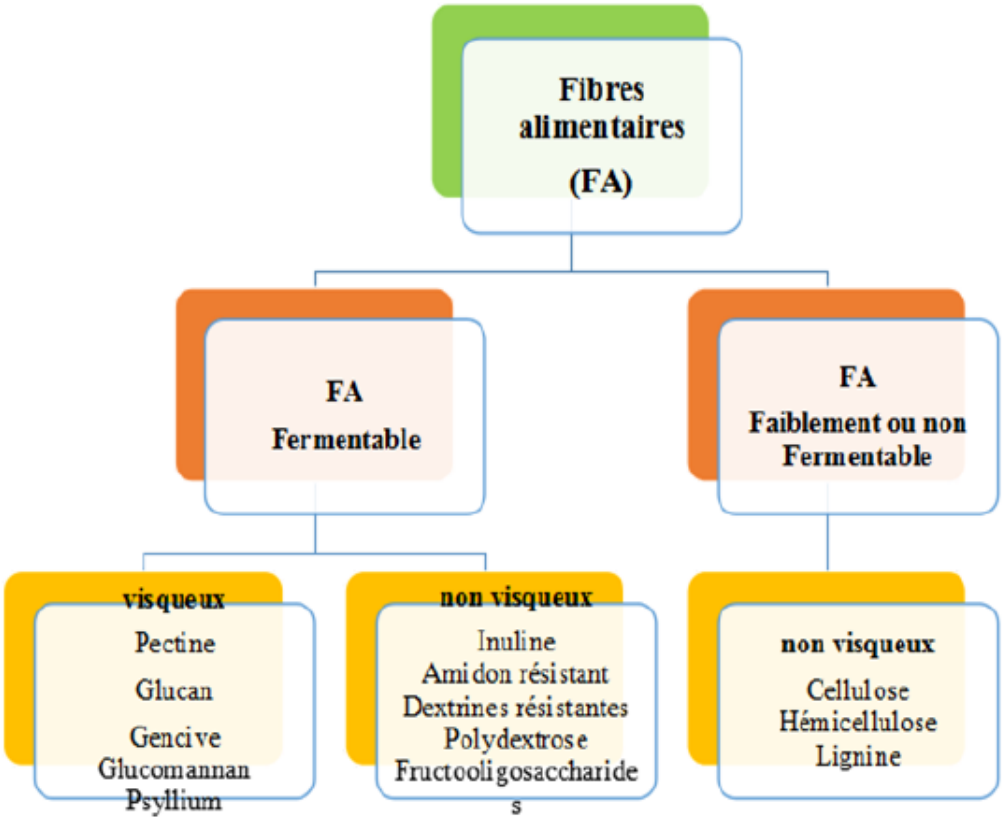

Figure 1 : Classification des fibres alimentaires en fonction des propriétés chimiques (**Mehta et al., 2015**)

4.1.2. Le psyllium :

Le psyllium est une fibre mucilagineuse, qui forme un gel dans l'eau. L'endosperme de la graine a un rôle dans cette propriété : il retient l'eau pour empêcher la graine de se dessécher.

- ✓ **Principaux constituants de psyllium**

• Mucilage galactoronique

• Huile grasse (2,5%), avant tout, des acides gras linoléique, oléique et palmitique

- ✓ **Principaux effets de psyllium :**

• Emollient

• Laxatif gonflant

• Anti diarrhéique

• Régulation des fonctions du côlon

- Sur le diabète, une étude menée en 1998 sur 125 patients conclut que 5 g de psyllium pris 3 fois par jour réduisent les taux de lipides et de glucose sanguins chez les diabétiques non insulino-dépendants (**Larousse, 2001**).

4.2. Les fibres insolubles :

Les fibres insolubles seraient difficiles à digérer puisqu'une réaction à deux phases intervient, mais des particules insolubles peuvent fournir une surface favorisant la croissance des micro-colonies bactériennes (**Chaplin, 2004**). Les fibres insolubles augmentent et ramollissent les selles en absorbant de l'eau et en augmentant le volume des selles (**Rosado, 2000**). Le résultat est une diminution du temps de transit intestinal et une augmentation de la fréquence des mouvements gastriques (**Rosado, 2000**). Ces fibres sont composées de la cellulose, de plusieurs hémicelluloses de même que de la lignine (**Wildman, 2001**),

4.2.1. La cellulose :

Il s'agit d'un homopolymère de ß-d-glucopyranose synthétisé à la membrane plasmique par la complexe cellulose synthase. Chaque complexe crée de nombreuses chaînes de cellulose qui forment l'unité basique de la cellulose 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. La cellulose est le matériau le plus abondant de la biosphère. Cela représente environ la moitié de la masse de bois. 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**).

4.2.1.1.Structure moléculaire (Figure 2) :

La cellulose est un polymère linéaire de molécules de glucose, dans lequel des unités individuelles de glucose sont reliées par des liaisons acétal entre les carbones C1 et C4 des cycles glucopyranose (**Nishiyama et al., 2003**)

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 (**Bruneton, 2009**).

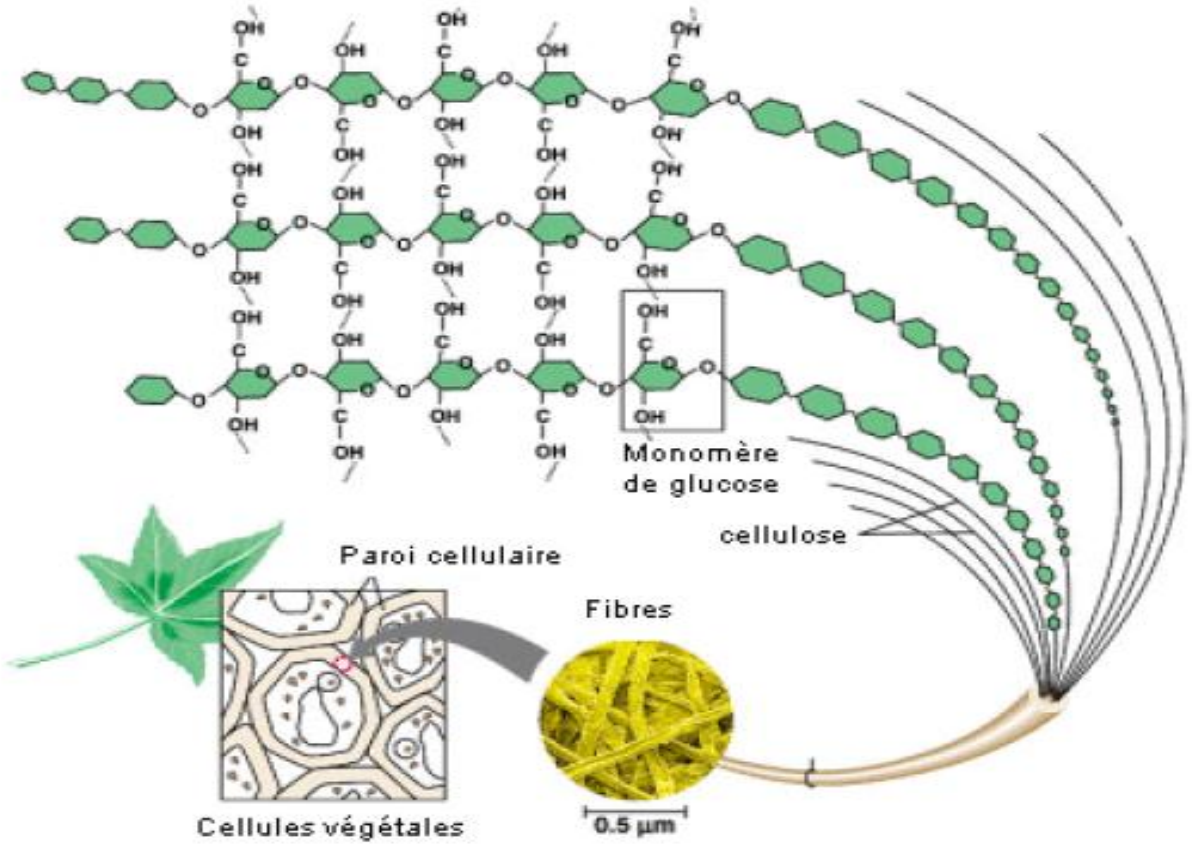

Figure 2 : Structure chimique de la cellulose

4.2.1.2.Propriétés de la cellulose :

- Inattaquables par les enzymes digestives mais dégradées par des cellulases bactériennes ou fungiques.
- peut passer par la fermentation microbienne pour un certain degré dans le gros intestin, produisant à son tour des acides gras à chaîne courte.
- La macromolécule amphipathique s'auto-associe et devient insoluble dans l'eau après un degré de polymérisation d'environ six à huit (**Gray et al., 2003**).
- La cellulose est donc seulement partiellement dégradée par les enzymes digestives (**Chaplin, 2004**)

4.2.1.3.Fonctionnalités de la cellulose :

La cellulose possède plusieurs fonctionnalités telles que :

- Agent antiagglomérant
- Émulsifiant
- Stabilisant
- Agent de dispersion
- Épaississant ; certains dérivés solubles de la cellulose sont utilisés par les industries agroalimentaires comme agents épaississants,
- Agent gélifiant ; et surtout c'est le 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**).

4.2.1.4. Effet de la cellulose sur les paramètres du stress oxydatif :

Grâce à sa résistance à la digestion et qui dure jusqu'à sept jours, des études ont montré que la cellulose administrée par voie orale permet de réduire le stress oxydatif (**Sun et al., 2015**).

5. Fermentation des fibres :

Les principaux produits de la fermentation colique sont les acides gras à courte chaîne (acide acétique, butyrique), le dioxyde de carbone, l'hydrogène et le méthane (**Chaplin, 2004**). Lors de l'entrée des fibres dans le gros intestin, elles augmenteraient le poids des selles, réduiraient le temps de transit intestinal, dilueraient le contenu du côlon et stimuleraient la fermentation bactérienne anaérobie (**Bingham et al., 2003**).

Ce processus diminuerait le contact entre le contenu intestinal et la muqueuse et tendrait à abaisser le pH par la production de courtes chaînes d'acides gras tels que l'acétate, le butyrate (**Bingham et al., 2003**). Ces acides gras, produits par la dégradation des fibres, seraient absorbés par le côlon et stimuleraient l'absorption d'eau et de sodium (**Hébuterne, 2002**). Les acides gras à courte chaîne seraient une source d'énergie importante pour les bactéries anaérobies (**Chaplin, 2004**).

Le degré de fermentabilité est une propriété unique de chaque fibre alimentaire et dépend de la nature et de l'arrangement structurel des composés des fibres et aussi des caractéristiques physiques telles que la grosseur des particules, la composition chimique et la structure des fibres alimentaires (**Caballero et al., 2004**).

Les β-glucanes, la pectine, les gommes et l'inuline sont bien fermentés tandis que la cellulose, la cutine, les hémicelluloses, la lignine et l'amidon résistant sont peu ou partiellement fermentés dans le côlon (**Tungland & Meyer, 2002**). La fermentabilité dépend de la taille des particules où les petites particules seraient plus fermentescible, mais l'effet semble modeste (**Caballero et al., 2004**).

Les fibres solubles seraient disponibles rapidement et seraient donc fermentées plus tôt dans le côlon et augmenteraient la prolifération bactérienne et la masse des fèces **(Rosado, 2000; Chaplin, 2004**). Quelques-uns des produits de la fermentation (acides gras à courtes chaînes) pourraient, de plus, avoir un effet laxatif (**Rosado, 2000**). Tel que mentionné dans les définitions des fibres alimentaires, les 41 fibres alimentaires solubles ralentissent l'absorption du glucose, mais n'entraîneraient pas de malabsorption réelle de celui-ci (**Hébuterne, 2002**).

Les fibres solubles exercerait un effet hypocholestérolémiant par un mécanisme d'augmentation de la viscosité de l'estomac et du contenu du petit intestin (**Caballero et al., 2004**). Les fibres alimentaires augmenteraient la satiété.

La fermentation des fibres est une réaction anaérobique, donc cette réaction génèrerait de 2 à 3 kcal/g (la réaction aérobique génère 4 kcal/g) et ses produits de dégradations sont principalement utilisés par les bactéries plutôt qu'absorbées dans les intestins, ce qui pourrait diminuer la valeur énergétique des diètes. La consommation de fibres alimentaires pourrait diminuer l'absorption de certains minéraux tels que le fer, le zinc, le magnésium et le calcium (**Institute of Medicine, 2002 ; Caballero et al., 2004**).

Par contre, dans l'alimentation des Nord-Américains, les calculs démontrent que la consommation de minéraux excède grandement le potentiel de la capacité de blocage de

l'absorption des minéraux des fibres alimentaires. De plus, les minéraux liés aux fibres ou emprisonnés à l'intérieur de la matrice des parois cellulaires ne sont peut-être pas absorbés par le petit intestin, mais pourraient être partiellement relâchés dans le côlon au moment où la fibre est dégradée par les bactéries (**Caballero et al., 2004**).

Cependant, les fibres alimentaires peuvent lier de façon permanente des ions de métaux lourds et diminuer leur toxicité. Les fibres alimentaires stimuleraient la motilité gastro-intestinale due à leur capacité d'absorption d'eau et à l'augmentation de la viscosité du contenu intestinal (**Rehman et al., 2003**).

L'augmentation de la masse bactérienne est l'un des mécanismes par lesquels les fibres alimentaires augmenteraient le volume du bol intestinal. Il s'agirait d'une augmentation de l'eau dans les matières fécales due au pouvoir d'adsorption des fibres, mais aussi d'une augmentation du poids sec de divers éléments : azote, graisses, bactéries, électrolytes, oligoéléments, etc. (**Hébuterne, 2002**).

6. Effets bénéfiques des fibres alimentaires :

Dans la prévention des maladies cardiovasculaires, les fibres alimentaires agissent comme étant réductrices de l'hyperlipidémie et l'hypercholestérolémie **(Mehta et al., 2015).**

Les fibres alimentaires permettent de prévenir le diabète grâce à leurs capacités de piéger les molécules de glucose ; donc elles permettent aussi de contrôler le taux de glucose postprandial ce qui protège les cellules pancréatiques en diminuant la production d'insuline (**Sangeethapriya et Siddhuraju, 2014 ; Mehta et al., 2015**).

Au niveau gastro-intestinal, les fibres solubles ralentissent le processus de la vidange gastrique ainsi que le transit intestinal tandis que les fibres insolubles comme la cellulose accélèrent le transit. Elles permettent aussi de prévenir la constipation et la production des agents cancérigènes (**Ötles et Ozgoz, 2014 ; Mehta et al., 2015**).

Des études ont montré que la consommation régulière des fibres alimentaires issues des fruits, des légumes et des céréales permet d'avoir un vieillissement réussi et de prévenir le risque des maladies liées à l'âge (**Gopinath et al., 2016**).

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

7. Valeurs énergétiques et recommandations :

La valeur énergétique attribuée aux fibres insolubles est de 0 kcal/g et la valeur énergétique des fibres solubles est de 4 kcal (17 kJ)/g (**IOM, 2001**).

The Food and Nutrition Board de l'Institute of Medicine (IOM) des États-Unis a établi un apport suffisant quotidien en fibres totales de 25 g chez les femmes et de 38 g chez les hommes. Selon the Panel on Diététique Product, Nutrition and Allergies de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), la fonction intestinale est le critère le plus pertinent pour établir un apport suffisant. Afin d'assurer la régularité intestinale, ils recommandent un apport en fibres alimentaires de 25 g par jour chez les adultes (**EFSA, 2009**). En outre, au Canada (2002), les apports moyens en fibres alimentaires variaient de 14,3 g/j à 16,6 g/j chez les femmes et de 16,5 à 19,4 g/j chez les hommes. L'OMS recommande 30-38g/j.

Chapitre II

Le stress oxydant

1. Définition :

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et leur élimination par des systèmes de défenses antioxydants autrement dit c'est un déséquilibre de la balance pro-oxydant/antioxydant.

Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : protéines, lipides et acides nucléiques. **(Wolin et al., 2005).**

2. Origine du stress oxydatif :

Le stress oxydatif peut avoir diverses origines, telle que la surproduction endogène d'agents pro-oxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool, médicament, rayons ultra-violet, pesticides, ozone, amiante, métaux toxiques) **(Magder, 2006)**

3. Les pro-oxydants :

3.1. Les espèces réactives oxygénées (ERO) :

Les espèces oxygénées actives (EOA ou ROS (Reactive Oxygen Species) sont également désignées dans la littérature de dérivés réactifs de l'oxygène ou d'espèces réactives de l'oxygène. Les ROS incluent les radicaux libres (RL) et des composés réactifs oxydants non radicalaires (sans électrons libres dans leur couche externe) comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'acide hypochloreux (HOCL), l'oxygène singulet, et l'ozone (O_3). Plus récemment les espèces azotées actives (EAA ou RNS Reactive Nitrogen Species) ont été définies comme un sous-groupe d'oxydants dérivés de l'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote (NO) **(Robertson et al., 2007).**

3.1.1. La source des espèces réactives oxygénées :

Les principales espèces réactives oxydantes sont dérivées de l'oxygène et de l'azote, et peuvent être produites par le métabolisme cellulaire normal tout comme pathologique ou par exposition environnementale (ex : tabagisme, ozone, température, corporelle…) **(Robertson et al., 2007; Bloomer et al., 2008)**

L'alimentation (antibiotiques, alcool, café, aliments riches en protéines et/ou en lipides et /ou à indice glycémique élevé, faible consommation d'antioxydants) **(Hu et al., 2006)** ; le CO2 atmosphérique **(Benetes de Souza et al., 2004) ;** Les polluants (fumée de cigarette, pollution atmosphérique (SO_2, NO_2, O_3, hydrocarbures), métaux occupationnels (métaux de transition tels le mercure, le fer, le cadmium et nickel, arsenic, amiante) **(Valko et al., 2005 ; Valko et al., 2006).**

Les métaux lourds ayant une grande affinité avec les groupements sulfhydryles (-SH), ils inactivent facilement les antioxydants contenant du soufre **(Houston, 2007),** les médicaments Les métaux toxiques comme le chrome, le vanadium et le cuivre peuvent induire la formation des RL. Le fer libre (surcharge localisé ou généralisé) et le H_2O_2 très réactif fabrique des radicaux hydroxyles eux même très réactifs (réaction de Fenton) **(Beaudeux et Vasson, 2005)**. Les radiations (ionisantes, ultraviolets, micro-ondes) .Plusieurs autres systèmes enzymatiques produisent des radicaux libres au cours des réactions biochimiques (xanthine oxydase, hème oxygénase, cytochrome P450…)

3.1.2. Les Principaux mode de production des ERO :

Les ROS sont constamment génères à l'intérieur des cellules suite à l'exposition aux xénobiotiques dans notre environnement ambiant et/ou à un certaine nombre de métabolismes endogènes, impliquant des enzymes de redox et de la chaine respiratoire lors de transfert d'électron **(Borg et al., 2008)**

D'autres activités enzymatiques fournissent aussi des ROS, notamment les NADPH Oxydases au cours de l'inflammation et les cytochromes P450 au cours de la détoxication des xénobiotiques, ainsi, la mitochondrie, la membrane plasmique et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de libération des ROS **(Barouki et Morel, 2001). (Tableau 1)**

Tableau 1: Les principales source de ERO (**Durackova et al., 2008**)

Source endogens	Source exogène
NADPH Oxydases	Tabagisme
Chaine respiratoire mitochondrial	Cytokine pro- inflammatoire
Xanthine Oxydase	Chimiothérapie
Atherogénèse	Radiation ionisantes
Lipo-Oxygénase	Radiation UV
Phagocytes	Toxique enviromementaux
Inflammation	Champs électriques
Etat d'ishémie –reperfusion	Xénobiotique pro –oxydant

3.1.2.1. NADPH oxydase :

Est un complexe multimérique, présent de manière constitutionnelle dans toutes les cellules. Elle catalyse la réduction mono-électronique de l'oxygène en utilisant le NADPH comme donneur d'électrons, pour produire 2 molécules d'anions superoxyde O_2 **(Souza et al., 2001).**

3.1.2.2. La chaine respiratoire (mitochondriale) :

Les EROs sont également générés au niveau de la membrane mitochondriale interne, près de laquelle est localisé l'ADN mitochondrial. La phosphorylation oxydative a lieu au niveau de la chaîne respiratoire située dans la membrane mitochondriale interne. Elle fait intervenir d'une part des réactions d'oxydation qui aboutissent à une consommation d'oxygène, d'autre part une réaction de phosphorylation de l'ADP intramitochondrial en ATP **(Rötig et al., 2011) (figure 3).**

3.1.2.3. La NADPH cytochrome P450 réductase ''Réticulum Endoplasmique :

Les cytochromes P450 (CYP) constituent une superfamille de 57 gènes codant pour des enzymes qui métabolisent un grand nombre de médicaments, Ces enzymes jouent un rôle majeur dans le métabolisme des xénobiotiques, dont les médicaments, et ont un rôle primordial dans la protection de l'organisme contre les agressions extérieures (polluants, pesticides...).

3.1.3. Le rôle bénéfique des espèces réactives oxygénées :

Il est aujourd'hui reconnu que les ERO (et en particulier H_2O_2) jouent un rôle essentiel dans l'activation de différents mécanismes cellulaires en modifiant le potentiel redox de la cellule **(Finkel, 2003).**

Les espèces réactives de l'oxygène sont souvent les responsables de nombreux processus délétères. Sont des intermédiaires nécessaires dans les fonctionnements cellulaires, notamment dans les réactions enzymatiques. Ils sont générés dans de nombreuses réactions essentielles à la vie. Ils participent aussi à l'activation de gènes impliqués dans la réponse immunitaire **(Chew, 2004).**

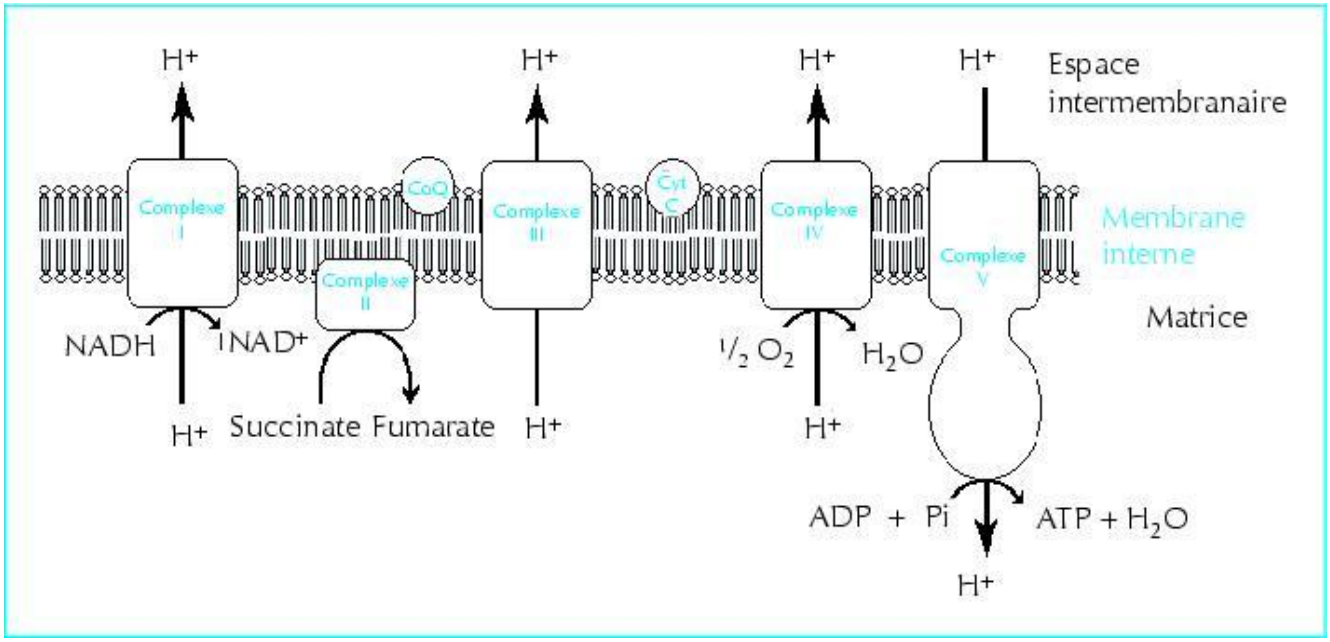

Figure 3 : Fonctionnement d'ensemble de la chaine respiratoire mitochondriale (**Delbart, 2000)**

Les ROS participent à de nombreux processus cellulaires, que ce soit la prolifération cellulaire, la différentiation ou bien l'apoptose. **(Lecarpentier, 2007).**

3.2. Radicaux libres :

Le corps produit naturellement des radicaux libres (RL) qui sont responsables d'une oxydation irréversible des cellules. Ce sont des composés qui se forme dans l'organisme secondairement à une réduction partielle de l'oxygène **(Hausswirth et Gauche, 2006).**

Un RL est défini comme un seul électron (électron célibataire) sur orbital externe (couche de valence). Cet électron célibataire offre une très grande réactivité chimique au RL **(Poortmans, 2009).**

Il retrouvera sa stabilité en participant à des réactions chimiques dont la conséquence est l'oxydation des lipides membranaires, l'oxydation des acides aminés composants les protéines, de l'oxydation des glucides composants les acides nucléiques **(Tremellen, 2008).**

Les RL contribuent au stress oxydatif par une série de réactions en chaine, soit par un ou des atomes d'oxygène qui se nomment réactifs de l'oxygène (ERO).

Parmi ces ERO, l'anion superoxyde (0^{2--}) qui peut être ensuite converti en ERO secondaire tel que le radical hydroxyle (OH), le radical peroxyle (ROO-) ou le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). La formation des RL peut se faire par un atome d'azote qui se nomme espèce réactive de l'azote. Le monoxyde d'azote (NO) le peroxynitrite (ONOO) étant deux espèces bien connues **(Tremellen, 2008).**

Ces RL jouent un rôle essentiel dans la physiologie cellulaire dans le sens qu'ils participent au bon fonctionnement de certaines enzymes, favorisent les mécanismes de transduction du signal, aident à la défense immunitaire comme certains agents pathogènes, permettent la vasodilatation, régulent certains gènes et assurent la destruction des cellules tumorales par apoptose **(Curtin et al., 2002).**Toutefois en concentration élevé, il deviennent hautement cytotoxiques en engendrant la sérieuse altération aux cellules pouvant mener à la mort cellulaire et infliger des dommages irréversibles aux macromolécules **(Zou et al., 2008).**

3.3. Les espèces réactives de l'azote (ERNs) :

Les espèces réactives de l'azote issues du métabolisme de l'azote (via les NO synthéases sont représentées principalement par l'oxyde nitrique (NO•) qui est un radical, les

oxydes de l'azote, comme l'anhydride nitreux NO et l'ion peroxynitrite ($ONOO^-$). La présence en excès de ces ERNs semble avoir des effets carcinogènes **(Cooke et al., 2006).**

Le NO• provient notamment de la réaction catalysée par la NO-synthéase mitochondriale (mtNOS) entre l'atome d'azote appartenant à la L-Arginine et une molécule d'oxygène **(Ghafourifar et Cadenas, 2005).**

4. Conséquences du Stress Oxydatif :

Le principal danger des radicaux libres vient des dommages qu'ils peuvent provoquer lorsqu'ils réagissent avec des composants cellulaires importants, tels que l'ADN **(Hadj Salem, 2009)**, les lipides (peroxydation), les protéines **(Jacob, 2007).**

Cette oxydation provoque des dommages sur tout l'organisme, accélérant le vieillissement (maladies cardiovasculaires et neuro-dégénératives, cancer, diabète). **(Pincemail, et al., 2003),** et la dégradation des cellules et des tissus **(Bonnet et al., 2010) (figure 4)**

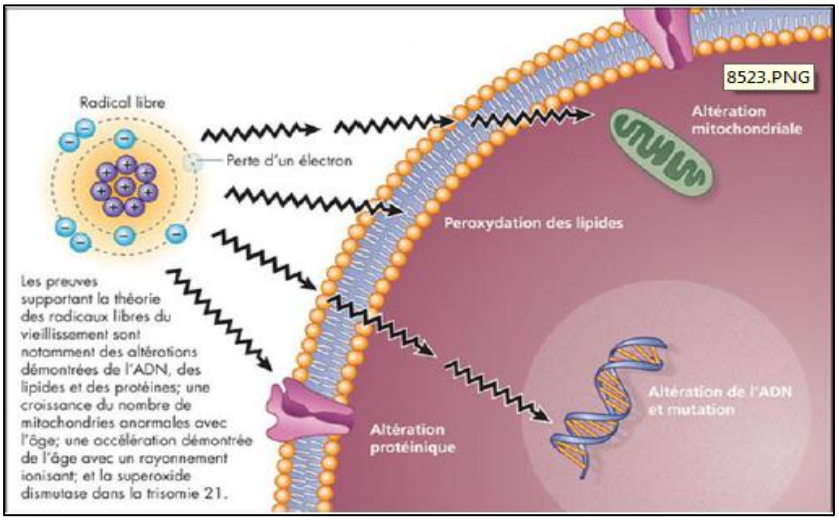

Figure 4 : Les conséquences du stress oxydant **(Bonnet et al., 2010)**

4.1. Peroxydation lipidique :

L'oxydation des lipides ou peroxydation lipidique, correspond à la détérioration oxydative de double liaisons d'acides gras insaturés (AGI), qu'ils soit libres ou estérifiés dans des esters de glycérol (tissu adipeux), de phospholipides (membranes), ou de cholestérol **(Velasco et al., 2004) (figure 5).**

L'évaluation des produits finaux de la peroxydation lipidique se fait par l'analyse de produit secondaire du malondialdéhyde (MDA) qui est communément mesuré grâce à sa réaction avec l'acide thiobarbiturique (TBA), pour produire des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) qui sont également utilisées comme marqueurs de la peroxydation lipidique **(Lamprecht et al., 2009).**

4.1.1. Le malondialdéhyde (MDA) :

Le MDA est sans doute le plus connu et celui qui a été le plus utilisé, il résulte de la dégradation des hydroperoxydes formés au cours de la peroxydation des AGPI. Cependant, il peut aussi être formé lors de l'activation de la voie de la cyclo-oxygénase. De plus, sa formation n'est pas spécifique des lipides. Il peut aussi apparaitre lors de l'interaction de radical hydroxyle avec la vitamine C ou avec la désoxyglucose. Il peut être mesuré directement par GC-MS (Gas chromatography-mass spectrometry) mais plus généralement détecté après sa dérivation sous la forme d'un complexe par TBA ou avec l'acide diéthyl thiobarbiturique. Ce complexe est séparé par HPLC et détecté par UV (ultra-violet) ou par fluorimétrie.

On peut le mesurer aussi bien dans les fluides (urine, sérum), que dans les cellules ou les tissus. La mesure des complexes MDA-TBA est facile à mettre en œuvre. Elle est relativement sensible, notamment si on utilise la détection fluorimétrique **(Guichardant et al., 2006).**

4.1.2. Les hydroperoxydes :

La première phase de la peroxydation lipidique est caractérisée par la présence des hydroperoxydes que l'on appelle les « produits primaires» de la peroxydation lipidique. Ces molécules oxydées peuvent se décomposer en « produits secondaires » comme le MDA (**Michel et al., 2008**).

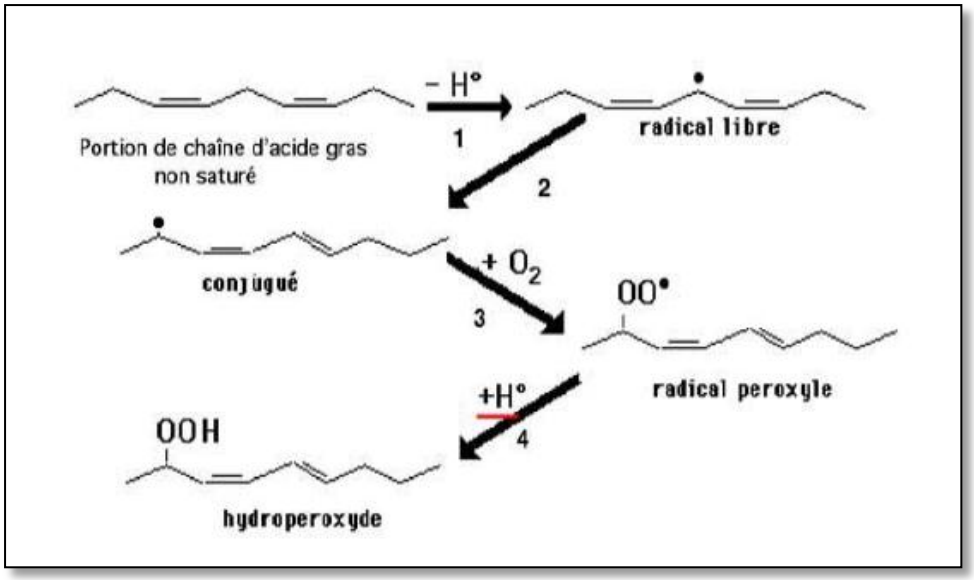

Figure5 : La peroxydation lipidique **(Hockenberry et al., 2013)**

4.2. Les dommages oxydatifs à l'ADN :

L'ADN est une molécule très sensible à l'attaque par les radicaux de l'oxygène. L'attaque radicalaire peut être directe et entrainer l'oxydation des bases, engendrant un grand nombre de bases modifiées. Mais le stress oxydant peut aussi attaquer la liaison entre la base et le désoxyribose, créant un site abasique, ou attaquer le sucre lui-même, créant une coupure de chaine simple brin **(Favier, 2003).**

Des dommages indirects peuvent résulter de l'attaque des lipides dans la peroxydation génère des aldéhydes mutagènes, formant des adduits sur les bases de l'ADN de type MDA-guanine ou éthénodérivés **(figure 6).**

L'attaque radicalaire des protéines qui sont très nombreuses à entrer en contact avec l'ADN pour le protéger (histones) ou pour le lire (enzymes et facteurs de la réplication ou de la transcription), entraine des pontages des protéines ou des adduits sur des bases de type lysinoguanine **(Favier, 2003).**

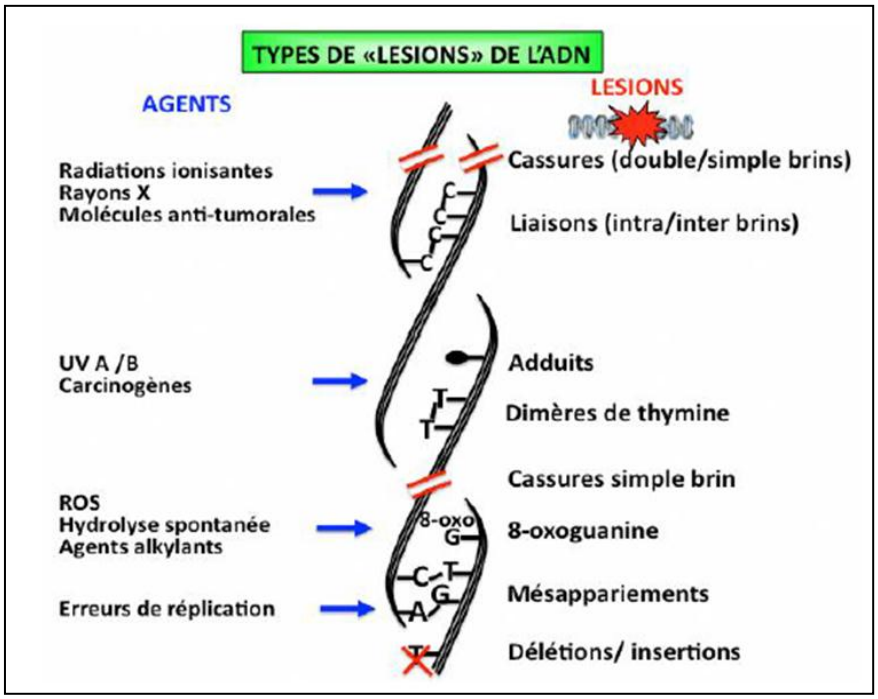

Figure 6 : Les lésions de l'ADN **(Favier, 2003)**

4.3. Dommages oxydants des protéines :

Les protéines sont les principales cibles biologiques pour les dommages oxydatifs dans les cellules en raison de leur grande abondance et de leur rapide réaction avec les radicaux et l'oxygène singulet **(Gracanin et al. 2011).**

Les mécanismes d'oxydation des protéines entrainent un large éventail de modifications, comme le clivage de la molécule, les liaisons croisées ou les oxydations des chaînes latérales. L'oxydation des protéines se produit dans le cadre du processus normal de régulation, comme un mécanisme de défense contre le stress oxydatif, ou comme un processus délétère quand les défenses antioxydantes sont surmontés. **(Barelli et al., 2008).**

5. Systèmes de défenses antioxydantes :

5.1. Définition d'un Antioxydant :

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable, à concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats **(Droge, 2002; Berger, 2006).** La nature des systèmes antioxydants diffère selon les tissus et les types cellulaires, et selon qu'on se trouve

dans le milieu intracellulaire ou extracellulaire, soit des antioxydants enzymatiques ou bien des antioxydants non enzymatiques **(Bonnefont- Rousselot et al., 2003).**

5.2.Antioxydants enzymatiques (Système enzymatiques) :

Ces systèmes sont composés d'enzymes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion-peroxydase, capable d'éliminer les RL et d'autres espèces réactives.

5.2.1. Le superoxyde dismutase (SOD) :

Est une enzyme ubiquitaire appartenant à une famille de métalloenzymes, qui catalyse la dismutation des radicaux superoxydes en peroxyde d'hydrogène et d'oxygène moléculaire. **(Valko et al., 2007).**

5.2.2. La catalase (CAT) :

La catalase est présente dans de nombreux tissus et particulièrement abondante dans le foie et les globules rouges. C'est un tétramère dont chaque unité porte une molécule d'hème et une molécule de NADPH. La fixation du NADPH sur la catalase augmente son efficacité, **(Kalpakcioglu et Senel, 2008).** Le catalase est également responsable de l'élimination d'H_2O_2 par une transformation en H_2O et O_2. **(Buldak et al., 2014).**

5.2.3. La glutathion peroxydase (GPx) :

La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H_2O_2 en H_2O et O_2. Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG) **(Srinivason et al., 2012).**

5.2.4. La glutathion réductase :

La glutathion réductase, quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction. **(Srinivason et al., 2012)**.

5.3. Antioxydants non enzymatiques (Systèmes non enzymatiques) :

Ce groupe de systèmes antioxydants renferme de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles on peut citer le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, la mélatonine, la mélanine, l'acide lipoïque et le coenzyme Q. **(Favier, 2003).**

Contrairement aux enzymes antioxydantes, la plupart des antioxydants non enzymatiques ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation.

5.3.1. Les oligoéléments :

Le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant. **(Buldak et al., 2014).**

5.3.2. Les polyphénols :

Sont des métabolites secondaires des plantes aromatiques et sont largement répandues dans le règne végétal. L'effet protectif des polyphénols est le piégeage des RL, la chélation des métaux, et les capacités de modulation d'enzymes, ainsi que leurs effets sur les voies de signalisation cellulaire et sur l'expression des gènes **(Rodrigo et al., 2011)**

5.3.3. La vitamine E (tocophérol) :

Est également appelé alpha-tocophérol, il possède la plus grande capacité d'absorption et de métabolisation par le corps. Il protège les membranes de l'oxydation par réaction avec les radicaux lipidiques produits dans la réaction en chaîne de la peroxydation lipidique **(Kumar et al., 2010).**

5.3.4. La vitamine C (acide ascorbique) :

C'est un antioxydant puissant, et agit comme un piégeur de ROS pour empêcher, ou au moins atténuer, les effets délétères causés par les ROS. Elle agit en synergie avec la vitamine E pour éliminer les radicaux libres et régénère également la forme réduite de la vitamine E **(Foyer et Noctor, 2005).**

5.3.5. La vitamine A :

Ce terme regroupe les rétinoïdes et les provitamines A aussi appelés caroténoïdes. Ces derniers sont majoritairement connus comme étant des précurseurs de la vitamine A tels que le β-carotène **(Valko et al., 2006).** C'est un élément liposoluble des caroténoïdes **(Huy et al., 2008).** Les caroténoïdes sont capables de diminuer les dommages oxydatifs de l'ADN **(Collins et Harringto, 2002).**

Chapitre III

Le diabète

1. Définition :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définie le terme « diabète » comme étant un trouble métabolique à l'étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbations du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines, dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline (Insulinorésistance) **(Haute Autorité de Santé, 2014; ORS Réunion, 2015).**

L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux **(Standards of Medical Care in Diabetes, 2012)**.

Selon l'OMS, le diabète est défini par :

- une glycémie à jeun ≥ 7 mmol/L (1,26 g/dL), après un jeune de 8 heures et vérifiée à

deux reprises

- ou une glycémie 2 heures après une charge de 75 g de glucose ≥ 11,1 mmol/L (2 g/dL)
- ou une glycémie ≥ 11,1 mmol/L (2 g/dL), quelle que soit l'heure du prélèvement, en

présence de symptômes cliniques **(Chiara et Adrianna, 2006)**

Différents tests ont été utilisés, afin de déterminer au mieux le statut glycémique des

patients:

- La glycémie à jeun plasmatique reste a l'heure actuelle le gold standard.
- La glycémie post charge (2h après l'absorption de 75 g de glucose), ne doit pas être rejetée, car elle permet de diagnostiquer 30% de diabétiques non établis par la glycémie à jeun. C'est aussi un moyen de repérer l'intolérance au glucose.
- L'utilisation de l'hémoglobine glyquée comme méthode de dépistage, initialement non recommandée en 2006, du fait de son manque de disponibilité dans les pays en voie de développement et de l'influence de certains facteurs (anémie, hémoglobinopathies, urémie, grossesse) sur son dosage, a récemment été réévaluée par l'OMS **(Report of a WHO Consultation, 2011).**

L'HbA1c peut être utilisée, du fait de la fiabilité et de la standardisation de sa mesure.

Une HbA1c ≥ 6,5% permet de poser le diagnostic de diabète. Cependant, des valeurs < 6,5% n'excluent pas un diabète.

2. Classification :

La classification qui est adoptée jusqu'à présent par l'OMS, répartit le diabète selon l'étiologie **(Tableau 2).**

2.1. Le diabète de type 1 :

Anciennement diabète insulinodépendant (DID), ce dernier correspond à la destruction des cellules β, que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Gourdi et al., 2008**). La conséquence est un déficit en insuline. La destruction des cellules β est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 cytotoxiques. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment, des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent **(Grimaldi, 2000 ; Dubois, 2010) (figure 7).**

2.1.1. **La physiopathologie du diabète de type 1 :**

Ce type du diabète est provoqué par les mécanismes auto–immunes de destruction des cellules β. Les LT produisent des anticorps dirigés contre des antigènes exprimés à la surface des cellules β. La réaction anticorps-antigènes jointe à l'action directe des LT (Killers) entraine la destruction de ces cellules à cause des facteurs génétiques, régime alimentaire, facteurs immunologiques **(Perlemuter et Thomas, 2006)**.

2. 2. Le diabète de type 2 (remplace non insulinodépendant) **:**

Le terme diabète non insulinodépendant a été abandonné pour diabète de type 2, car si au moment du diagnostic et pendant au moins une décennie l'insulinothérapie n'est pas nécessaire au traitement **(Halimi, 2005).**

D'après **Wens et al. (2005)** le diabète de type 2 apparaît généralement suite à un double problème. D'une part, on voit apparaître une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance). D'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline **(Figure 7).**

Tableau 2 : Classification étiologique du diabète et niveau de désordre glycémique **(Fagot-Campagna et al., 2010, American Diabetes Association,**

Stade clinique / Type	Glycémie normale	Hyperglycémie				Distri-bution (%)
		Prédiabète	Diabète sucré			
	Régulation normale du glucose	Altération de la tolérance au glucose Ou altération de la glycémie à jeun	Besoin en insuline non exprimé	Insuline pour contrôle	Besoin en insuline exigé pour la survie	
Type 1 (*autoimmune ou idiopathique*)						5
Type 2 (*insulinorésistance et/ou défaut de sécrétion insuline*)						90*
Autres types spécifiques						2,5
Diabète gestationnelles						2,5

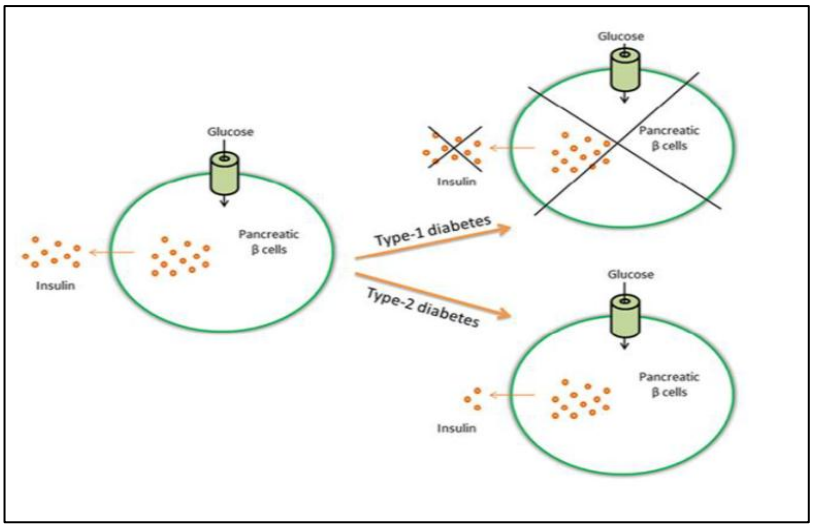

Figure 7: Sécrétion de l'insuline par les cellules bêta dans le diabète type 1 et type 2 **(Chiara et Adrianna, 2016).**

- **L'insulinorésistance** : est définie comme une diminution de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles : les muscles, le foie et le tissu adipeux, se traduisant par des défauts de captation du glucose au sein de ces tissus et un moindre frein de la production de glucose par le foie en réponse à l'insuline (**Monnier, 2010**). L'insulinorésistance est liée à des mécanismes complexes mêlant réaction inflammatoire, accumulation d'acides gras, stress oxydant et dysfonction mitochondriale.

2. 2. 1. Facteurs de risques :

- Les facteurs génétiques
- Facteurs liés au mode de vie et aux comportements :
  - Alimentation
  - Inactivité physique (**Buysschaert, 2011**).

2.3. Diabète gestationnel :

« Le diabète gestationnel est défini par l'OMS comme étant un trouble de la tolérance au glucose conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum ».**(Hieronimus, 2011)**

2.4. Diabète expérimental :

2.4.1. Définition du diabète expérimental :

Le diabète sucré et ses complications sont des maladies de glucotoxicité chronique. Le concept de glucotoxicité des cellules β (et d'autres cellules) implique que le glucose excessif persistant peut exercer un effet nocif ou toxique sur la fonction des cellules β après l'établissement du diabète induit par des facteurs génétiques ou environnementaux **(Poitout, 2008).**

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. Aussi a-t-on recours de préférence, pour induire des diabètes expérimentaux, à des drogues qui lèsent sélectivement la cellule β comme l'alloxane et surtout la Streptozocine qui est la plus employée actuellement **(anonyme 1).**

Ces produits chimiques très pratiques et simples à utiliser qui détruisent sélectivement les cellules β du pancréas, qui sont des analogues cytotoxiques du glucose. Tandis que les

mécanismes d'action cytotoxique des deux composés sont différents, le mécanisme de la sélectivité de l'action des cellules β est identique **(Lunzen, 2012).**

2.4.2. Diabète induit par Streptozotocine :

2.4.2.1. Définition de la Streptozotocine (STZ) :

C'est une substance chimique d'origine naturelle, **(Figure 8),** c'est un agent diabétogène, c'est-à-dire qu'elle est susceptible de provoquer (ou d'aggraver) un diabète, ce qui explique qu'elle soit fréquemment utilisée dans des études cliniques à forte dose, **(Pierrick et al., 2014).**

Elle détruit littéralement les cellules pancréatiques. C'est pour cette raison que la Streptozotocine est utilisée pour éliminer certains des cancers pancréatiques qui affectent les îlots de Langerhans **(Pierrick et al., 2014).** STZ reconnaît le récepteur GLUT2 qui est abondant sur les membranes plasmiques des cellules β **(Lenzen, 2008).**

2.4.2.2. Mode d'action :

Les études antérieures ont montré l'action des Streptozotocines sur les îlots de Langerhans, en réduisant la masse des cellules ß et par conséquent une insulinopénie caractéristique d'une hyperglycémie chronique ou transitoire **(Aughsteen, 2000)**

La STZ génère également des espèces réactives de l'oxygène, qui contribuent aussi à la fragmentation de l'ADN et d'autres changements délétères dans les cellules **(Szkudelski, 2001)**.

La STZ inhibe la sécrétion d'insuline et provoque un état de diabète sucré insulinodépendant **(figure 9).** Les deux effets peuvent être attribués à ses propriétés chimiques spécifiques, à savoir sa puissance alkylante **(Lenzen, 2008)**

Le glucose qui constitue la molécule de la STZ, permet sa pénétration dans les cellulesβ pancréatiques à travers les transporteurs de glucose GLUT2 **(Ongagna et Sapin, 2004).**

À l'intérieur de la cellule, la STZ provoque :

- la libération d'oxyde nitrique (NO).
- la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS).
- l'alkylation de l'ADN.
- l'épuisement de l'ATP des cellules B.

- l'inhibition de l'enzyme N-acétyl glucosamine sélective N - glycosylation des protéines acétyl-BD-glucosaminidase et irréversible **(Alejandro et al., 2002)**

Le transfert du groupe méthyle de la STZ à la molécule d'ADN provoque des dommages qui, selon une chaîne d'événements définie, entraînent la fragmentation de l'ADN. La glycosylation des protéines peut être un facteur supplémentaire dommageable **(Konrad et Kudlow, 2002)**. Dans la tentative de réparation de l'ADN, la poly (ADP-ribose) polymérase (PARP) est sur-stimulée. Ceci diminue les réserves cellulaires NAD^+, puis ATP. L'épuisement des réserves d'énergie cellulaire aboutit finalement à la nécrose des cellules β. Bien que la Streptozotocine méthyle aussi les protéines, la méthylation de l'ADN est responsable de la mort des cellules bêta, mais il est probable que la méthylation des protéines contribue aux défauts fonctionnels des cellules bêta après exposition à la Streptozotocine **(Lenzen, 2008)**

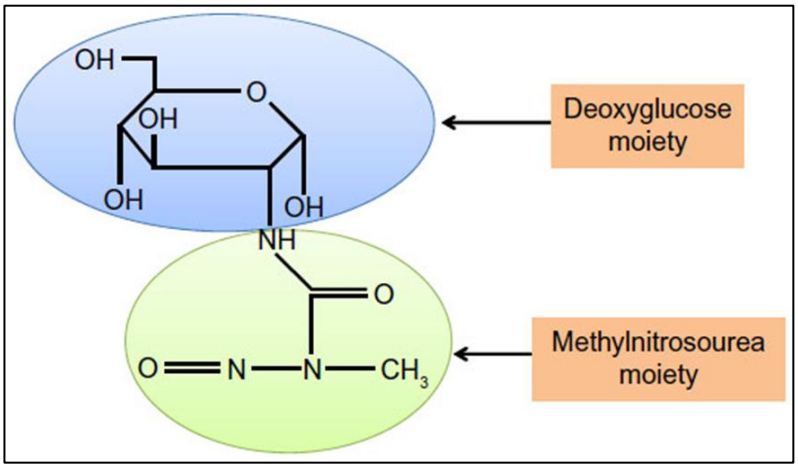

Figure 8 : Structure de la Streptozotocine (Wu et Yan, 2015)

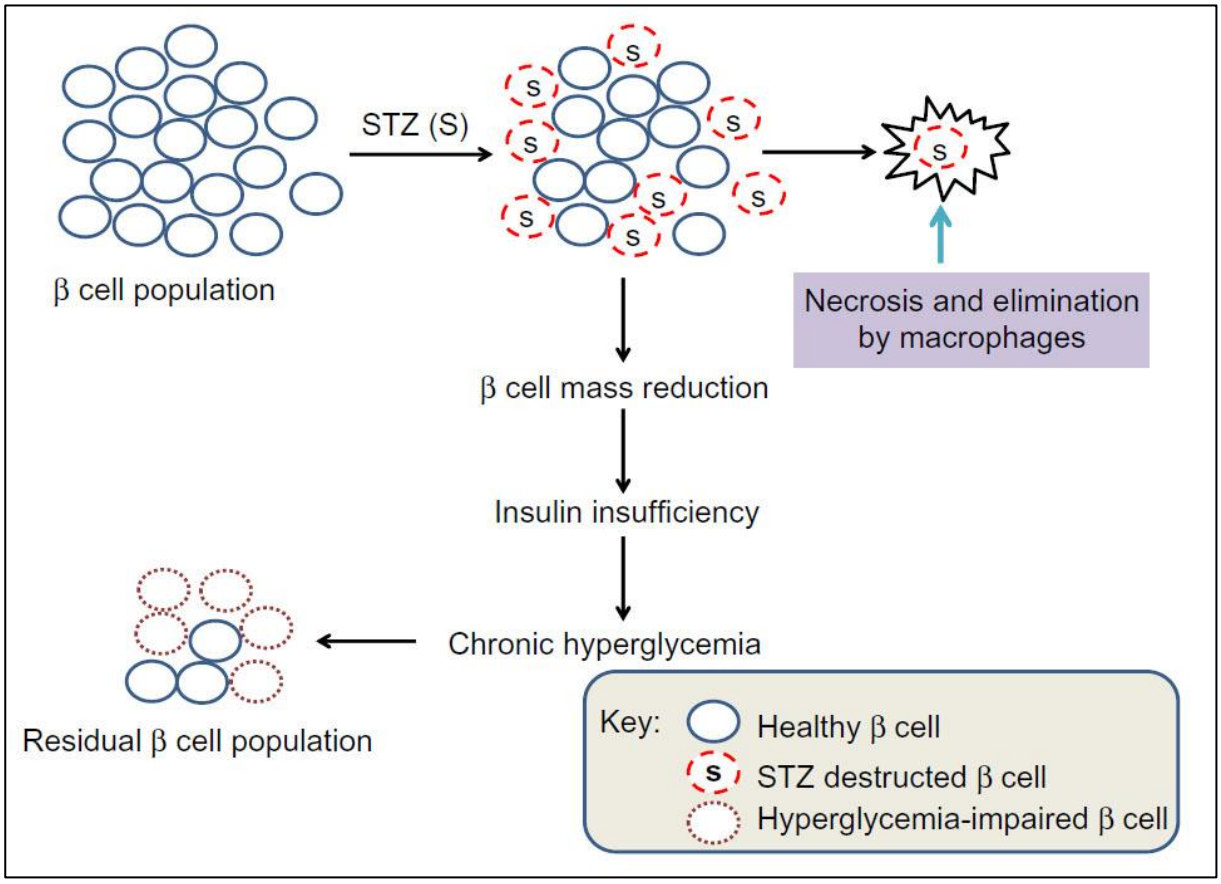

Figure 9 : Schéma montrant une destruction partielle de la population de cellules ß par STZ et une réduction de la masse cellulaire ß qui induit une insuffisance d'insuline et une hyperglycémie chronique (**Wu et Yan, 2015**)

2.4.3. Diabète induit par l'alloxane :

2.4.3.1. Définition de l'alloxane :

L'alloxane est un composé organique basé sur un squelette de l'hétérocyclique de la pyrimidine, et c'est le 2, 4, 5, 6-tetraoxypyrimidine, est une pyrimidine oxygénée. Cette molécule est préparée par oxydation de l'acide urique sous l'action de l'acide nitrique **(Szkudelski, 2001). (Figure 10)**

L'alloxane est un composé très utilisé pour l'induction du diabète chez les animaux rongeurs et non rongeurs. Son effet diabétogène est obtenu après son administration par les voies intraveineuse, intra péritonéale ou enfin sous cutanée. La dose nécessaire pour induire un diabète dépend de l'espèce utilisée, de la voie d'administration ainsi que du statut nutritionnel de l'animal (les animaux mis à jeun sont plus susceptibles à l'effet de ce produit) **(Srinivasan et Ramarao, 2007).**

2.4.3.2. Mode d'action L'alloxane :

L'alloxane par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de glucose GLUT2 des cellules bêta pancréatique. Au cytosol, l'alloxane est réduit en acide dialurique. Cette réduction est assurée par plusieurs agents tels que le glutathion réduit, la cystéine, l'acide ascorbique **(Ankur et Shahjard, 2012).**

L'alloxane a un groupe 5 carbonyles centraux qui réagissent très avidement avec des groupes thiol du site actif de la glucokinase (l'enzyme thiol le plus sensible de la cellule β) formant un pont disulfure et inactivant l'enzyme. L'acide dialurique formé est ré-oxydé en alloxane, ce qui génère des espèces réactives oxygénées et activé à la réaction de fenton **(Ankur et Shahjard, 2012).**

À des concentrations élevées, l'alloxane peut inhiber nombreuses enzymes fonctionnellement importants, ainsi que d'autres protéines et fonctions cellulaires **(Lenzen, 2008).**

L'inhibition de la glucokinase est atteinte en 1 min d'exposition à l'alloxane. Cet effet peut être expliqué par une réduction initiale de la consommation d'ATP, résultante d'un blocus de la phosphorylation du glucose par la glucokinase, ce qui produit une augmentation transitoire de l'ATP dans la cellule β et déclenche une libération transitoire de l'insuline. L'action des radicaux hydroxyles après l'alloxane traitement a été démontrée In vitro et In vivo **(Szkudelski, 2001)**.

Un autre mécanisme qui a été rapporté est l'effet de ROS sur l'ADN des îlots pancréatiques. Ce mécanisme est semblable à celui de la STZ **(Ankur et Shahjad, 2012)**.

La fragmentation de l'ADN a lieu dans les cellules β exposés à l'alloxane, qui cause des dommages de l'ADN, qui stimule la poly ADP-ribosylation, un processus participant à la réparation de l'ADN. Les antioxydants comme le superoxyde dismutase, la catalase et les piégeurs de radicaux hydroxyles non enzymatiques ont été trouvé pour se protéger contre la toxicité de l'alloxane **(Ankur et Shahjad, 2012)**.

Il a été noté que l'alloxane cytosolique libre augmente la concentration du Ca^{2+} dans les cellules β pancréatiques. L'afflux de calcium entraîne la capacité de l'alloxane de dépolariser les cellules β du pancréas, qui ouvre, en outre tension, les canaux calciques voltage-dépendants et améliore l'entrée du calcium dans des cellules pancréatiques.

Les îlots de l'espèce humaine sont nettement plus résistants à l'alloxane que ceux du rat et de la souris. La dose intrapéritonéale inférieure à 150 mg / kg en poids brut peut être insuffisante pour induire un diabète chez le rat. Animaux à jeun sont plus sensibles à l'alloxane, alors que l'augmentation du glucose dans le sang fournit une protection partielle **(Szkudelski, 2001).** Le mécanisme d'action de l'alloxane est résumé dans la **(figure 11).**

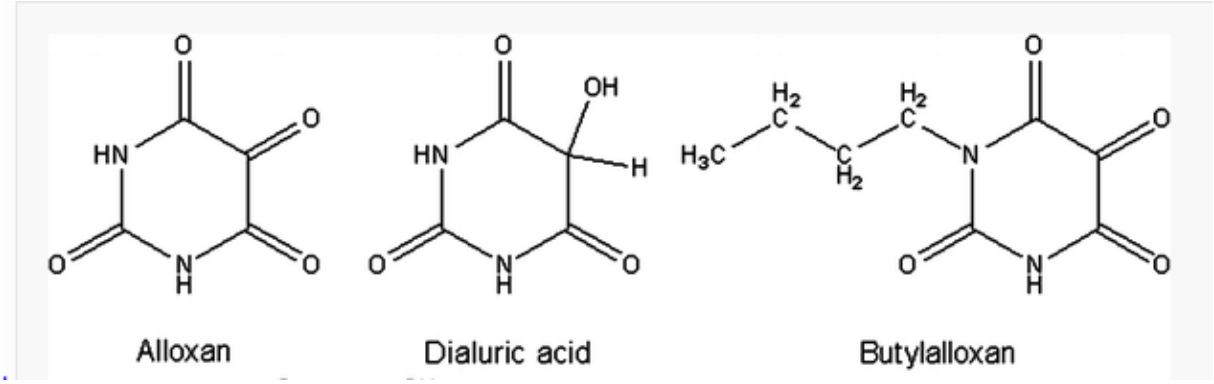

Figure 10 : Structure chimique de l'alloxane (**Lunzen, 2012**)

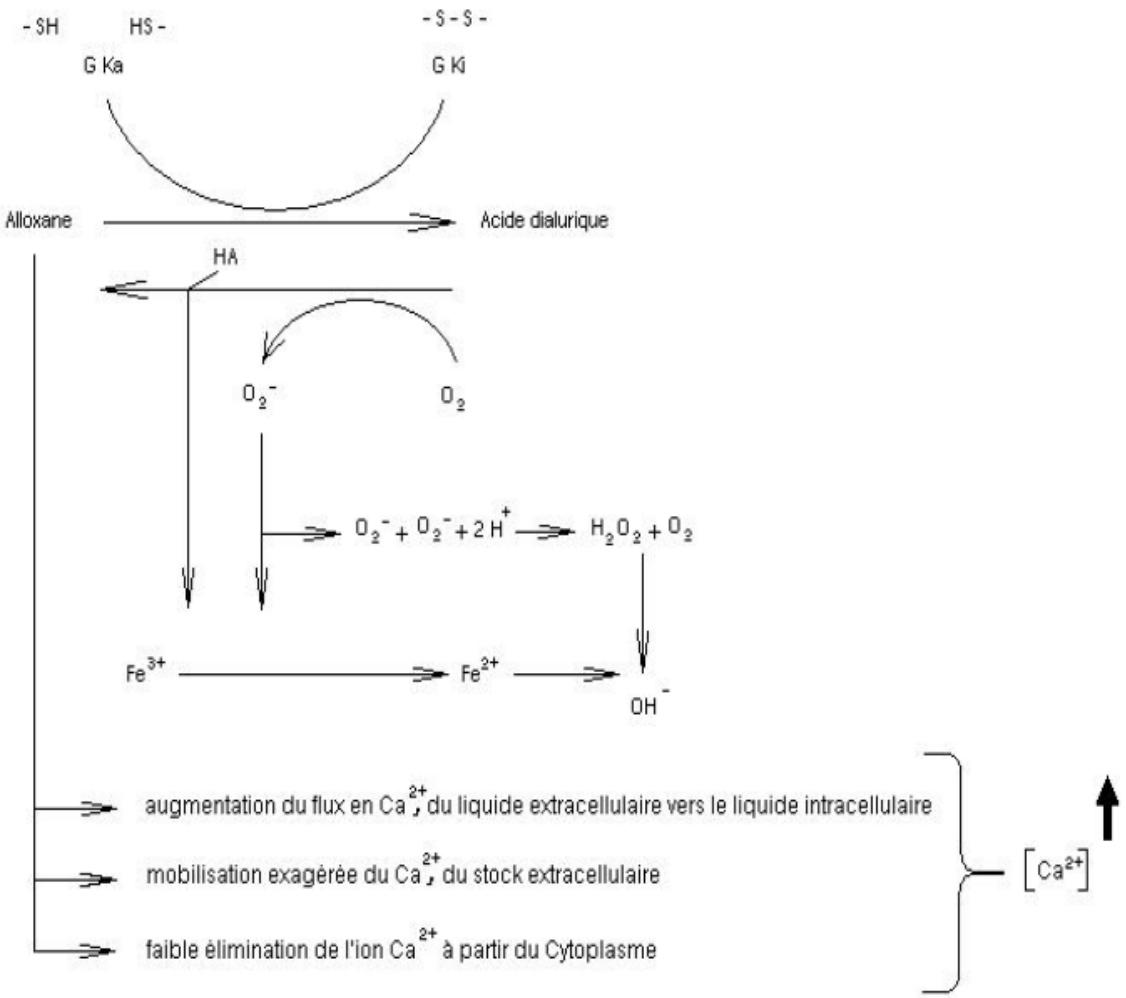

Figure 11 : Mécanisme d'action de l'alloxane sur les cellules ß de Langerhans (**Szkudelski, 2001**).

Chapitre IV

Vieillissement

1. Introduction :

Une vie plus longue représente une ressource extrêmement précieuse, elle offre l'opportunité de repenser non seulement ce que pourrait représenter l'âge avancé, mais comment l'ensemble de notre vie pourrait se dérouler. Par exemple, dans de nombreuses parties du monde, le parcours de vie s'articule aujourd'hui autour d'un enchaînement d'étapes successives : la petite enfance, les années d'études, une période définie d'âge actif sur le plan professionnel, et enfin la retraite **(Beard, 2012)**

Le vieillissement est un processus biologique fondamental qui modifie la morphologie et les aptitudes des différents organes, ou 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 aigues **(Boirie et Patureau Mirand, 2007).**

2. Définition :

Du point de vue biologique, le vieillissement est le produit d'accumulation d'un large éventail de dommage au niveau moléculaire et cellulaire au fil des années **(OMS, 2015).** Ceci conduit à la diminution des fonctions physiologiques, l'augmentation de la fragilité, l'apparition de pathologies et enfin le décès **(López-Otín et al., 2013).**

Le vieillissement correspond à une altération globale d'un ensemble de fonctions physiologiques et à une plus grande susceptibilité face à différentes maladies. Le vieillissement est également associé à un état inflammatoire chronique qui contribuerait aux perturbations fonctionnelles, au développement de maladies chroniques et à la fragilité qui surviennent tout au long du vieillissement **(Uribarri et al., 2007 ; Van Puyvelde et al., 2014).**

3. Les différents types de vieillissement :

3.1. Le vieillissement réussit :

C'est combiné à une probabilité plus faible de déclencher une maladie, absence d'incapacité et de facteurs de risque (tabac, obésité…) et avoir de bonnes capacités physiques et un engagement actif dans la vie **(Fulop et al., 2010)**

3.2. Le vieillissement pathologique « aggravé » :

Il s'agit d'un vieillissement poly-pathologique, avec morbidités : affections cardiovasculaires, troubles de la locomotion, troubles sensoriels survenant de différents facteurs soit intrinsèques ou extrinsèques **(Le Deun et Gentric, 2007).**

3.3. Le vieillissement habituel « fragile » :

Ce mode est caractérisé par des atteintes bien définies suite à la réduction des capacités physiques et de réserves adaptatives liées à l'âge physiologique **(Lang, 2013).**

4. Facteurs de risque :

Les personnes âgées peuvent présenter des facteurs de stress courants à toutes les personnes, mais également des facteurs de stress qui sont plus communs à un stade ultérieur de la vie, comme une perte importante et régulière de capacités et une baisse des aptitudes fonctionnelles **(OMS, 2017).**

Vieillir en bon état est non seulement un effet de destin, mais le résultat d'une combinaison complexe entre les facteurs environnementaux (les radicaux libres, la sédentarité, le stress, la pollution, le tabac et même une alimentation déséquilibrée…) **(OMS, 2015)** et génétiques (La taille des télomères, La glycation des protéines) **(Boccardi et al., 2016 ; Sadowska-Bartosz et Bartosz, 2016).**

5. Modifications sensorielles au cours de vieillissement :

Bien qu'avec une forte variabilité interpersonnelle, les déficits sensoriels sont corrélés à l'âge. On observe chez les personnes âgées :

- ✓ Une baisse de la vision jusqu'à la cécité : glaucome, rétinopathie diabétique, cataracte…
- ✓ Une dégradation de l'audition jusqu'à la surdité : presbyacousie.
- ✓ Une altération de l'odorat, également controversée. Les cellules sensorielles de l'olfaction (qui interviennent aussi dans la reconnaissance des aliments) sont semble-t-il renouvelées de manière importante tout au long de la vie.
- ✓ Une légère altération du goût (les saveurs fondamentales sont : sucré, salé, acide, amer, et peut-être glutamate, qui reste controversée). L'involution gustative paraît particulièrement hétérogène.
- ✓ Une diminution légère des sensations tactiles, liées à la pression et à la température, ainsi que de la perception de la douleur **(Roland, 2007).**

6. Effets du vieillissement :

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. D'une façon générale, cette altération est la plus manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës).

Cette diminution des réserves fonctionnelles induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression. De même, plusieurs systèmes de régulation de paramètres physiologiques s'avèrent moins efficaces chez le sujet âgé. Il faut souligner que cette réduction fonctionnelle liée au vieillissement est très variable d'un organe à l'autre (vieillissement différentiel inter organes) **(Bonnel, 2007).**

6.1. Sur les métabolismes :

La composition corporelle de l'organisme se modifie au cours du vieillissement. Les besoins alimentaires (qualitatifs et quantitatifs) des personnes âgées sont sensiblement identiques à ceux d'adultes plus jeunes ayant le même niveau d'activité physique. Le métabolisme des glucides est modifié au cours de l'avance en âge. La tolérance à une charge en glucose est réduite chez les personnes âgées indemnes de diabète sucré ou d'obésité, témoignant d'un certain degré de résistance à l'insuline **(Lefebvre et al., 2010).**

6.2. Sur le système nerveux :

Avec l'avance en âge, les capacités du système nerveux à effectuer ces mécanismes d'apprentissage, de contrôle et de mémoire sont diminués ; ce qui conduit à la perturbation des fonctions motrices et sensitives, réduction d'apprentissage concernant l'acquisition de nouvelles informations, diminution des performances de la mémoire et apparition des processus pathologiques comme la maladie d'Alzheimer et la pathologie de Parkinson **(Hermann et al., 2014).**

6.3. Sur le foie :

Le bilan hépatique reste normal au cours du vieillissement dans la quasi-totalité des cas (transaminases, phosphatases alcalines, etc.). En plus du vieillissement physiologique, le foie, avec l'avance en âge, perd son volume et encore le flux sanguin hépatique. Les modifications histologiques des hépatocytes avec l'âge paraissent banales et sans conséquences, et la quantité des différents enzymes sur les biopsies restent normale au cours du vieillissement **(Lafuente et al., 2013).**

6.4. Sur intestin :

Les altérations intestinales, liées à l'âge, pourraient contribuer au développement de l'anorexie liée à l'âge **(Fetissov et al., 2009).**

7. Glycation et vieillissement :

Il semblerait que la glycation participe au vieillissement de l'ensemble de l'organisme, et des accumulations d'AGE ont d'ailleurs été retrouvées dans de nombreuses parties du corps : le sang, les parois vasculaires, la rétine, le cristallin, le rein, le cerveau, les nerfs périphériques, les articulations, la peau**.(Bertry ,2011)** a pu mettre en évidence cette accumulation d'AGE au cours du vieillissement. Par exemple, le taux de pentosidine a été mesuré dans le cartilage humain : il est multiplié par cinquante entre l'âge de vingt ans et l'âge de quatre-vingts ans **(Degroot, 2004).**

La glycation participerait aussi au développement de pathologies qui surviennent au cours du vieillissement de patients diabétiques et non diabétiques : néphropathies, maladies neurodégénératives, angiopathies… **(Daroux et al., 2010 ; Salahuddin et al., 2014).**

8. Diabète et vieillissement :

La personne âgée a la plus haute prévalence de diabète, comparée aux autres groupes d'âge. Souvent, les symptômes sont insidieux et atypiques, ce qui peut retarder le diagnostic et la mise en place d'un traitement efficace. Le diabète s'associe à une mortalité augmentée, à une diminution de l'état fonctionnel et à une augmentation du risque d'institutionnalisation. Les personnes âgées sont à plus haut risque de complications micro et macrovasculaires **(Kirkman et al., 2012).**

Le diabète du sujet âgé est secondaire à une insulinorésistance et à une altération de la sécrétion d'insuline .Les sujets âgés sont plus intolérants au glucose et plus insulinorésistants que les sujets jeunes et vont développer plus souvent un diabète de type 2.

Le vieillissement est associé à un état d'insulinorésistance par augmentation de l'adiposité, modification de la répartition de la masse grasse, diminution de la masse musculaire, modifications structurelles et fonctionnelles musculaires, diminution de certaines sécrétions hormonales (mélatonine, GH …), diminution de l'activité physique. Cela est aggravé par de possibles mauvaises habitudes alimentaires.

Des anomalies de la sécrétion d'insuline ont été également mises en évidence, par augmentation des dépôts amyloïdes, altération de la pulsatilité de la sécrétion d'insuline,

diminution de la sensibilité de la cellule β pancréatique vis-à-vis des hormones digestives et réduction de la réponse à des stimuli non glucosés (comme l'arginine).

L'insulinosecrétion diminue avec l'âge. Il existe une étroite relation entre la diminution de l'insulinosecrétion et l'augmentation de l'insulinorésistance, expliquant l'augmentation des anomalies du métabolisme glucidique chez le sujet vieillissant. La perte de poids et l'augmentation de l'activité physique contribuent à améliorer la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose et pourraient prévenir la survenue du diabète de type 2 chez les sujets âgés **(Virally, 2006).**

9. Stress oxydatif et vieillissement :

L'augmentation du stress oxydatif et l'accumulation de ces dommages au niveau des cellules et des molécules sont des aspects majeurs du vieillissement et ils ont été impliqués dans l'apparition de diverses pathologies liées à l'âge **(Zhang et al., 2015).**

Les études ont montré qu'avec l'âge, il y a accumulation des EOR surtout au niveau du foie, du cœur, du cerveau et du muscle squelettique et cela est dû à leur pauvreté en molécules détoxifiantes **(Rahal et al., 2014).**

D'après la théorie des radicaux libres d'Hermann, le système de défense antioxydant devient moins actif chez les sujets âgés et cela est dû à un déficit en micronutriments et vitamines apportés par l'alimentation ce qui favorise l'augmentation des EOR et leur réaction avec les molécules biologiques entrainant des dommages sévères **(Duray et al., 2014 ; Skibska et Goraca, 2015).**

La peroxydation lipidique conduit à la perte des fonctions de la membrane et par la suite l'apoptose des cellules. Des études ont montré que le MDA érythrocytaire est augmenté au cours du vieillissement. Il forme des liens croisés entre les phospholipides érythrocytaires et les protéines. Ces derniers sont à l'origine de la perte d'intégrité membranaire **(Kumar et Rizvi, 2014).** Plusieurs auteurs ont montré, une diminution de l'activité des enzymes anti-oxydantes comme la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase au cours du vieillissement **(Zhang et al., 2015).**

10. Vieillissement et nutrition :

Ces dernières années, le rôle de la nutrition dans le processus du vieillissement a été l'objet d'une attention accrue. Il s'agit de recommander des apports nutritionnels qui à la fois minimisent les risques de pertes fonctionnelles liées à l'avance en âge et optimisent l'état de santé des sujets âgés. En effet, les relations entre nutrition et vieillissement sont maintenant bien connues. Elles recouvrent deux aspects distincts : l'incidence de la nutrition sur la durée et la qualité de vie ainsi que les modifications de l'état nutritionnel avec l'âge.

L'effet préventif de la nutrition vise, d'une part, à éviter certaines maladies aux sujets d'âge moyen ou avancé, en leur permettant ainsi de vieillir le plus longtemps possible en bonne santé et, d'autre part, à limiter l'évolution ou les conséquences d'une pathologie déjà acquise. La nutrition, l'un des facteurs principaux de préservation de l'état fonctionnel, est le moyen le plus aisément mobilisable qui permet de les atteindre, par une alimentation adaptée, déjouer les pièges que constituent certains cancers, l'obésité, le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'ostéoporose et même, dans une certaine mesure, le vieillissement intellectuel… **(Monique et al., 2005)**

Matériel et méthodes

1-Protocole expérimental

Notre travail a porté sur le rat Wistar, provenant de l'institut pasteur d'Alger, 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 maintenues constantes à 25°c et 60%, nourriture et eau ad libitum.

1-1-Régimes préparés

Le protocole expérimental comprend l'utilisation des rats Wistar âgés de 6 mois dont le poids est compris entre 375g et 439g, pendant une période de deux mois ces rats sont répartis en trois lots :

- Un lot témoin constitué de 4 rats âgés consommant le régime de référence ou standard (ONAB) supplémenté en cellulose et mucilage à 10%.
- Lot expérimental de 4 rats âgés rendus diabétiques par injection de Streptozotocine, consommant le régime standard.
- Lot expérimental de 4 rats âgés diabétiques consommant le régime standard enrichi en cellulose et mucilage à 10%.

Le diabète expérimental est induit par une injection unique intra péritonéale de Streptozotocine (STZ) à la dose de 50 mg/kg de poids corporel, diluée dans un tampon citrate (0.1 M à pH 4.2).

1-2- Sacrifices et prélèvement d'organes

Après deux mois de régime, les rats sont anesthésiés au chloroforme et sont sacrifiés après 12h de jeûne. Le sang prélevé par ponction dans l'aorte abdominale, est récupéré dans des tubes EDTA, puis est centrifugé à 3000trs/min pendant 15min ; le plasma obtenu est mis dans des tubes eppendorfs étiquetés en vue des différents dosages. Après le prélèvement sanguin, le foie et le tissu adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du Na Cl à 0,9%, ensuite pesés. Une partie aliquote de ces organes est immédiatement broyée dans le tampon PBS, pH 7,4. L'homogénat obtenu est utilisé pour la détermination des différents paramètres du statut oxydant. Le reste est conservé à -20°C en vue d'effectuer d'autres dosages.

2- Détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique :

2-1- Dosage du malondialdéhyde (MDA):

Le malondialdéhyde est le marqueur le plus utilisé de la peroxydation lipidique notamment par la simplicité et la sensibilité de la technique.

Ce dosage est réalisé selon la méthode de Nourooz-Zadeh et al. (1996), par un traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en deux molécules de TBA et une molécule MDA l'absorption intense de ce chromogène se fait à 532nm ; la concentration en MDA tissulaire est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\varepsilon = 1,56 \times 10^5$ $mol^{-1}.L.cm^{-1}$).

2-2- Dosage des hydroperoxydes

Les taux des hydroperoxydes au niveau tissulaire sont déterminés par la méthode biochimique de Nourooz-Zadeh et al. (1996). Les hydroperoxydes, marqueurs de l'oxydation lipidique, sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange. En milieu acide (présence de H_2SO_4), les hydroperoxydes oxydent le fer ferreux divalent (Fe^{2+} présent dans le sulfate d'ammonium ferrique du réactif Fox) en fer ferrique trivalent (Fe^{3+}). Les ions Fe^{3+}, en présence du xylénol orange, forment un complexe coloré Fe^{3+}-xylénol orange. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en hydroperoxydes à une longueur d'onde de 560 nm. La concentration en hydroperoxydes tissulaire, exprimée en µmol/L, est calculée en utilisant le coefficient d'extinction des hydroperoxydes (ε = 4,4.10 4 mol^{-1}. L. cm^{-1}).

3-Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type. La comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student pour les trois lots de rats étudiés (témoins et expérimentaux). Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA (version 4.1 STATSOFT). Les différences sont considérées significatives à $p < 0.05$ et hautement significatives à $p<0.01$.

Résultats et Interprétation

1- Teneurs tissulaires des marqueurs de la peroxydation lipidique

1-1-Teneurs tissulaires en MDA chez les rats âgés témoins et expérimentaux (Figure 12-13 et Tableau A_1 en annexe) :

Une augmentation hautement significative des teneurs en MDA hépatique et adipocytaire est notée chez les rats âgés diabétiques consommant le régime standard par rapport aux rats témoins recevant le régime standard enrichi en cellulose et mucilage.

Les rats expérimentaux diabétiques, consommant le régime standard enrichi par les deux fibres, présentent une augmentation significative des teneurs en MDA au niveau du foie comparées aux rats témoins sous le même régime ; contre une diminution significative par rapport aux rats âgés diabétiques nourris au régime standard seulement.

Par ailleurs, une diminution des teneurs en MDA du tissu adipeux est observée chez les rats expérimentaux diabétiques sous régime enrichi en cellulose et mucilage par rapport aux rats âgés diabétiques consommant le régime standard. Aucune variation n'est notée pour les teneurs en MDA adipocytaire chez les rats expérimentaux et témoins consommant le même régime.

1-2- Teneurs tissulaires en hydroperoxydes chez les rats âgés témoins et expérimentaux (Figure 14-15 et Tableau A_1 en annexe) :

Au niveau du foie et tissu adipeux, les teneurs des hydroperoxydes ont augmenté d'une manière hautement significative chez les rats âgés expérimentaux recevant le régime standard par rapport aux rats témoins. Une augmentation significative est aussi observée, pour ce marqueur de la peroxydation lipidique, chez les rats diabétiques sous régime enrichi par les deux fibres comparés aux rats témoins recevant le même régime. Par ailleurs, la supplémentation du régime standard en cellulose et mucilage a entrainé une diminution des teneurs des hydroperoxydes chez les rats expérimentaux par rapport aux rats diabétiques sous régime standard.

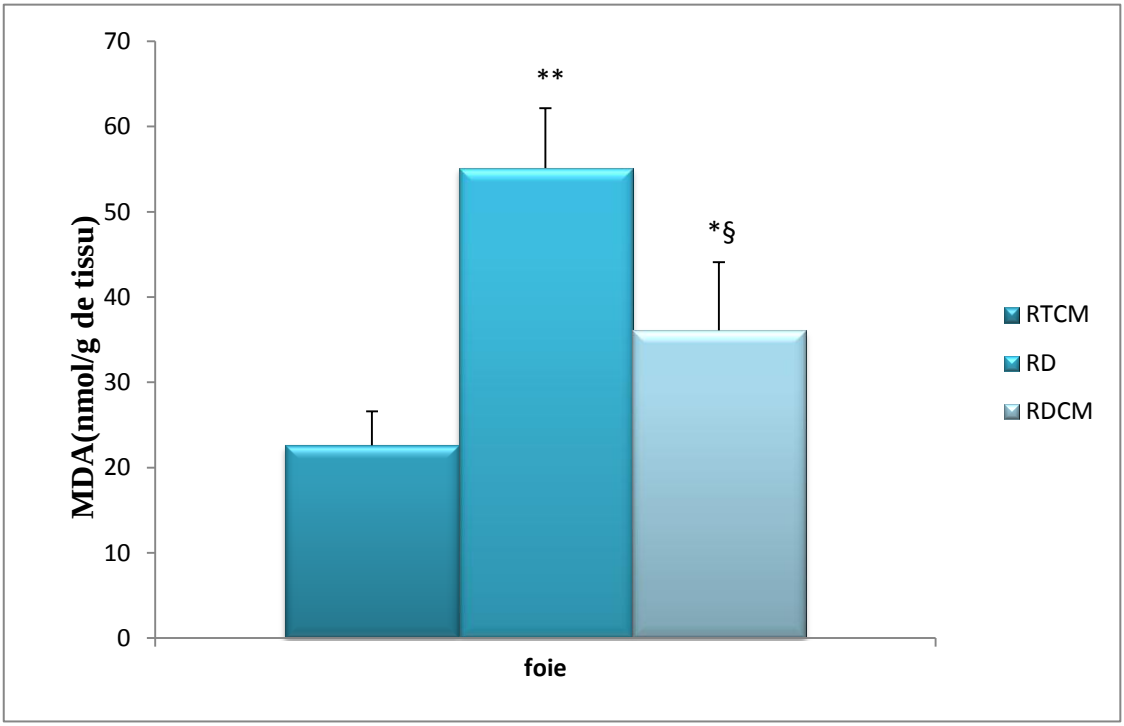

Figure 12 : Teneurs en MDA au niveau du foie chez les rats âgés témoins et expérimentaux

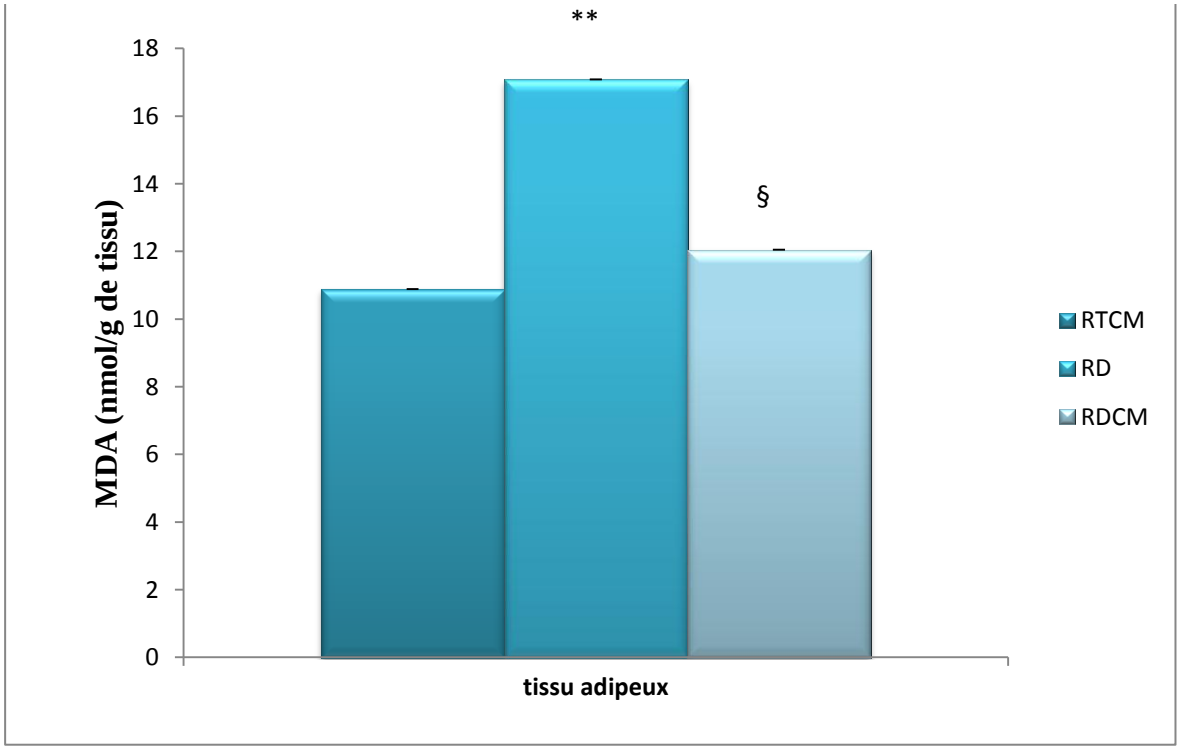

Figure 13 : Teneurs en MDA au niveau du tissu adipeux chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, n=4. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
Rats expérimentaux comparés aux témoins : *p<0.05, **p<0.01
Rats âgés diabétiques recevant la cellulose-mucilage comparés aux rats âgés diabétiques recevant le régime standard : §p < 0.05.

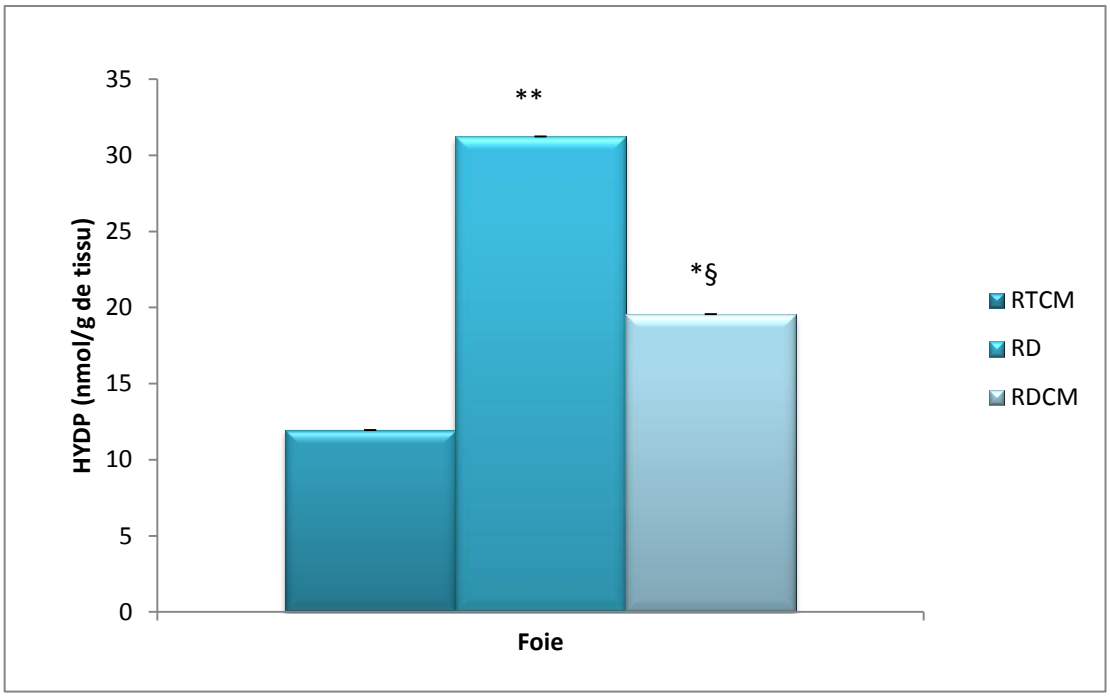

Figure 14 : Teneurs en hydroperoxydes au niveau du foie chez les rats âgés témoins et expérimentaux

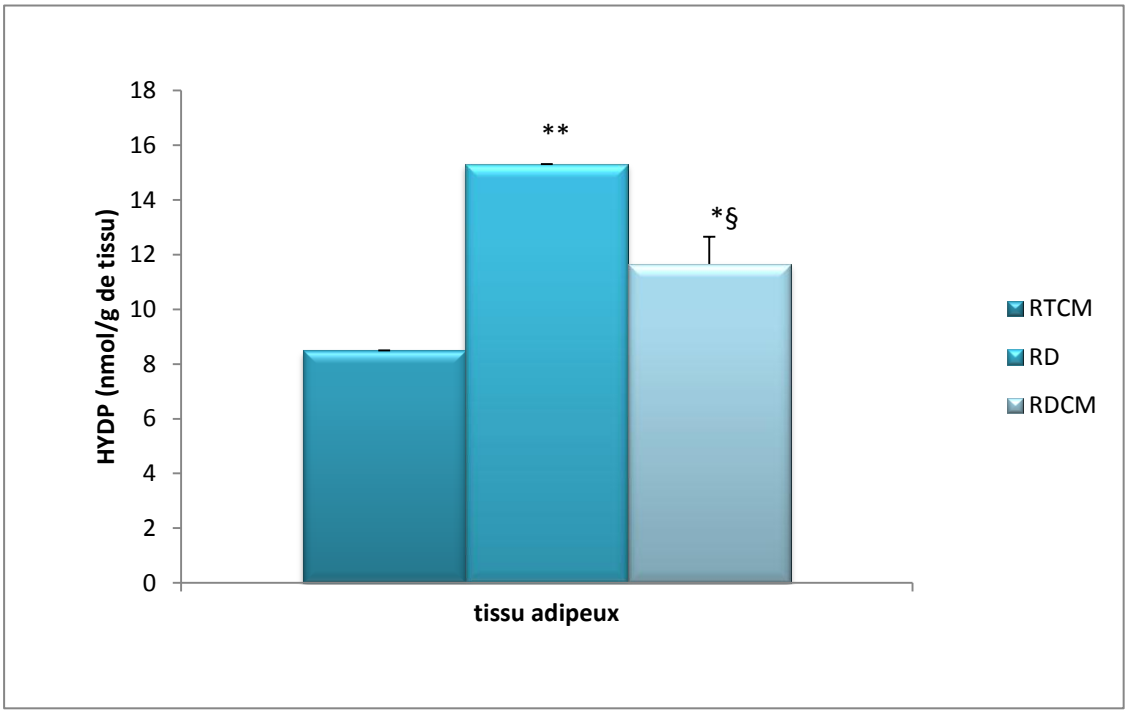

Figure 15 : Teneurs en hydroperoxydes au niveau du tissu adipeux chez les rats âgés témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, n=4. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.
Rats expérimentaux comparés aux témoins : *p<0.05, **p<0.01
Rats âgés diabétiques recevant la cellulose-mucilage comparés aux rats âgés diabétiques recevant le régime standard : §p < 0.05.

Discussion

De très nombreuses études épidémiologiques et cliniques soulignent le lien entre la nutrition et la santé chez le sujet âgé et mettent en lumière la relation existant entre les déficits du statut en micronutriments antioxydants, le stress oxydant et l'augmentation du risque de pathologies dégénératives **(Roussel et Ferry, 2002).**

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme est incapable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Cela se traduit par un taux de sucre dans le sang élevé, on parle alors d'hyperglycémie **(OMS, 2013).**

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 antioxydants cellulaires **(Robertson et al., 2007 ; Suchitra et al., 2011).** C'est une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques, situation que les chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines **(Favier, 2003).** Ce phénomène, qui est défini par un déséquilibre entre la production des oxydants et le système de défense antioxydant, est un facteur de risque majeur dans le processus du vieillissement. Selon la théorie d'Hermann qui postule que les radicaux libres peuvent réagir avec les différents constituants de la cellule ayant pour résultat l'accumulation des dommages oxydatifs au cours des années au niveau des cellules, ce qui accélère le processus du vieillissement **(Reeg et Grune, 2015).**

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. La personne âgée a la plus haute prévalence de diabète, comparée aux autres groupes d'âge. Souvent, les symptômes sont insidieux et atypiques **(Kirkman et al., 2012).**

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'ERO et en augmentant l'activité des enzymes antioxydants, ce qui entraîne une réduction globale des dommages oxydatifs aux macromolécules permettant de réduire les troubles métaboliques liés à l'âge montré **(Ehara et al., 2001 ; Michael et al., 2014 ; Reeg et Grune, 2015)**. Aussi, ils ont un rôle très important dans le contrôle du taux de glucose et dans la protection des cellules pancréatiques par diminution de sécrétion d'insuline **(Sangeethapriya et Siddhuraju, 2014 ; Mehta et al., 2015).**

En vue de l'amélioration de l'état de sénescence et la prévention des troubles de santé associés, notre étude a pour but d'évaluer l'effet d'un régime enrichi par deux fibres alimentaires, cellulose et mucilage, sur le stress oxydant au niveau de quelques organes (foie et tissu adipeux) chez des rats Wistar âgés diabétiques.

Pour les marqueurs de la peroxydation lipidique, les teneurs en MDA et hydroperoxydes, sont déterminées au niveau du foie et tissus adipeux

Le MDA est libéré, avec différents aldéhydes toxiques, lors de la peroxydation lipidique, par un radical peroxyle, après évolution en un peroxyde cyclique et coupure de la molécule **(Favier, 2003).**

Les hydroperoxydes instables résultant de réactions en chaîne dépendant des radicaux peroxyle impliquant la décomposition des groupements acyle gras insaturés en produits plus petits et plus stables comme les substances réactives à l'acide thiobarbiturique. Par conséquent, ces produits sont considérés comme des marqueurs de stress oxydatif importants **(Ehara et al., 2001).**

Nos résultats ont montré une augmentation très importante au niveau du foie et tissu adipeux de ces marqueurs oxydants chez les rats âgés diabétiques, quel que soit le régime, comparés aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs **(Ferretti et al., 2002 ; Lane, 2003 ; Delattre et al., 2005 ; Salem et al., 2011),** qui ont montré que les teneurs en MDA augmentent au cour du vieillissement et du diabète chez de nombreuses espèces.

Les teneurs élevées de MDA et HYDP est un indice qui suggère qu'il y a une forte peroxydation lipidique conséquence de l'installation du diabète chez les rats suite à l'injection de STZ, cette augmentation de la concentration du MDA et HYDP peut être due à la diminution des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques **(Ramesh et Pugalendi, 2006).**

Par ailleurs, nos résultats montrent une diminution des teneurs en MDA et hydroperoxydes hépatiques et adipocytaires chez les rats expérimentaux consommant un régime supplémenté en cellulose et mucilage par rapport aux rats âgés diabétiques ; ceci est en accord avec les travaux de **Diniz et al. (2003)** et **Sindhu et al. (2011)** indiquant l'effet bénéfique des fibres alimentaires.

Conclusion

Les fibres alimentaires sont considérées comme aliment fonctionnel utile, c'est-à-dire, un aliment avec des prestations-maladie, dans beaucoup de situations : ses avantages pour l'entretien de la santé et l'empêchement des maladies ont été démontrés, il figure comme composant principal dans la thérapie nutritionnelle.

Le stress oxydatif, dû à la présence des radicaux libres provoquant des altérations cellulaires, est un facteur de risque majeur dans le processus du vieillissement ; ce dernier est un phénomène biologique qui s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme et l'apparition des différentes situations pathologiques, dont le diabète est le premier exemple, défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique.

Cette étude est essentiellement consacrée à l'étude de l'effet de deux fibres alimentaires, l'une soluble (mucilage) et l'autre insoluble (cellulose), sur les marqueurs du stress oxydant au niveau du foie et tissu adipeux chez des rats âgés rendus diabétiques par injection de Streptozotocine.

Ce travail a mis en évidence que le diabète chez la population âgée est un état pathologique qui est accompagnée par un stress oxydant évident, car nos résultats ont montré une élévation des teneurs tissulaires des paramètres oxydants (MDA et hydroperoxydes) chez les rats diabétiques âgés quel que soit le régime par rapport aux rats témoins âgés.

Les résultats obtenus montrent aussi une diminution du MDA et hydroperoxydes hépatiques et adipocytaires chez les rats âgés diabétiques nourris au régime riche en fibres (cellulose et mucilage) comparés aux rats diabétiques sous régime standard.

A la lumière de cette étude, nous avons constaté que le régime riche en fibres alimentaires cellulose et mucilage a des effets bénéfiques pour réduire les teneurs tissulaires en MDA et hydroperoxydes considérés comme indicateurs de stress oxydant chez les rats âgés diabétiques.

L'intégration de ces deux fibres dans un régime alimentaire peut participer à atténuer le phénomène de stress oxydant et prévenir les complications qui l'accompagnent. Pour cette raison ces fibres, présentes dans notre alimentation, peuvent être consommées de manière régulière et constituer une perspective à l'avenir dans le traitement de certaines pathologies.

Références bibliographiques

- Abutair A, Ihab A, Hamed A (2016). Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial). Nutrition Journal. 15(1): 86.
- ACIA. (2004).Guide d'étiquetage et de publicité sur les aliments. Ottawa : Agence Canadienne d'Inspection des Aliments http://www.inspection.gc.ca/francais/fssa/labeti/guide/ch6af.shtml.
- ADA (American Diabetes Association). (2002). Position of the American dietetic Association: Health implications of dietary fiber. Journal of the American Dietetic Association. 102: 993-1000.
- Alejandro D. Bolzán., Martha S., Bianchi. (2002). Genotoxicity of Streptozotocin. Mutation Research. 512: 121-134.
- Alloui As. (2017). La chaine respiratoire mitochondriale et mecanisme de transfert des electrons, biochimie.chuc.
- Aughsteen A. (2000). An ultrastructural study on the effect of streptozotocin on the islets of Langerhans in mice. J of Electron Microscopy. 49(5) : 681-690.
- Aymard Pierre. (2010). Amélioration nutritionnelle des produits céréaliers par les fibres.
- Barelli S, Canellini G, Thadikkaran L, Crettaz D, Quadroni M. (2008). Oxidation of proteins: Basic principles and perspectives for blood proteomics. ProteomicsClinical Applications. 2(2): 142-157.
- Barouiki R, Morel Y. (2001). Repression of cytochrome P450 1A1 gene expression by oxidative stress: mechanism and biological implications. Biochempharmacol. 61 : 511-516
- Beaglehole R, Lefebvre P. (2011). Agissons contre le diabète, Initiative de l'Organisation mondiale de la Santé et de la Fédération internationale du Diabète. Suisse, s.d, 19 p.
- Beard J, Biggs S, Bloom D, Fried L, Hogan P. (2015) Introduction. In: editors. Global population ageing: peril or promise? Geneva: World Economic Forum:pp. 4-13
- Beaubeux J, Vasson M. (2005). Sources cellulaires des espèces réactives de l'oxygène. Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques. Editions Lavoisier. Paris. 45-86.
- Bentes de souza A, Wang C, Chu C, Briton-jones C, Haines C, Rogers M. (2004). In vitro exposure to carbon dioxide induces oxidative stress in human peritoneal mesothelial cells. Hum reprod. 1281-1286
- Berger M. (2006). Manipulation nutritionnelles du Stress oxydant : état de connaissances. Nutrition chimique et métabolisme 20 : 48-53
- Bertry R. (2011). Les mécanismes toxiques liés à l'hyperglycémie chronique chez le diabétique de type 2. Thèse de doctorat en pharmacie. Limoges : Université de Limoges : p 101.
- Bingham S, Day N, Luben R, Ferrari P, Slimani N. (2003) Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. The Lancet. 361: 1496-1501
- Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH. (2008). Blood oxidative Stress Biomarkers: influence of sex. Training Status, and dietary Intake. Gender Medicine. 5(3): 218-228.
- Boccardi V, Paolisso G, Mecocci P. (2016). Nutrition and lifestyle in healthy aging: thetelomerase challenge. Aging (Albany NY). 8(1): 12-15.
- Boirie Y., PatureauMirand P. (2007). Le vieillissement. Traité de nutrition artificielle de l'adulte.P : 481-497.
- Bonnefont D , Raji B , Wolrand S , Gardés M , Jore D.(2003) . An intracellular modulation of free radical production could contribute to the beneficial effects of met formin towards oxidative stress .métabolisme. 52(5) :586-9
- Bonnel M.(2007). Une certaine idée de la personne âgée en Europe [vidéo]. Canal - U / TICEMEDECINE&SANTE.//www.canalu.fr/producteurs/canal_u_medecine/dossier_programmes/geriatrie/film/une_certaine_idee_de_la_personne_agee_en europe
- Bonnet C, Alamigeon F, Micheels P. (2010). Guide complet des soins esthétiques : du coté de ma vie. Edition Eyrolles : p 14
- Borg J, Reeber A. (2008). Biochimie métabolique, Ellipses, France: 257-269.

- Brand-miller J. (2003). Low-glycemic index diets in the management of diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care. 26(8): 2261-2267.
- Bruneton J. (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plante médicinales.4èmeEdition. Lavoisier, p : 58-87. : 978-2-7430-1904-4.
- Budak L, Labuzek K, Budak R, Kozowski M, Machnik G. (2014). Metformin affects macrophages' phenotype and improves the activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase and decreases malondialdehyde concentration in a partially AMPK-independent manner in LPS-stimulated human monocytes/macrophages.Pharmacol Rep. 66(3):418-429
- Caballero B, Trugo L. (2004). Encyclopedia of food sciences and nutrition. New York: Academic Press. pp. 1813-1858
- Chaplin, M. (2004) .Water Structure and Behavior. London South Bank University. London, Angleterre. http://www.lsbu.ac.uk/water/.
- Chew B, Park J. (2004). Carotenoid action on the immune response. J Nutr,. vol.134(1): p. 257S-261S
- Chiara L, Adrianna I. (2016). Marine Organisms with AntiDiabetes Properties. marine drugs.MDPI. Classification of diabetes mellitus. 15:539-553
- Collins A, Harrington V. (2002). Antioxidants: not the only reason to eat fruit and vegetables.Phytochemistry Reviews. 1(2): 167-174.
- Cooke M, Olinski R, Evans M. (2006). Does measurement of oxidative damage to DNA have a clinical significance? ClinChimActa. 365: 30-49.
- Cummings J, Stephen A. (2007). Review- Carbohydrate terminology and classification. ClinNutr. 61(1): 5-18.
- Curtin F, Donovan M, Cotter T. (2002). Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis. J Immunol methods. 265:49-72
- Daroux M, Prevost G, Maillard-lefebvre H. (2010). Advanced glycation end-products: implications for diabetic and non-diabetic nephropathies. Diabetes & metabolism, , 36, 1, p. 1 10
- Degroot J, Verzijl N et al. (2004). Accumulation of advanced glycation end products as a molecular mechanism for aging as a risk factor in osteoarthritis. Arthritis and rheumatism, 50, 4, p. 1207-1215
- Delbart C. (2000). Les mitochondries : biologie et incidences physiopathologiques. Paris : Éditions TEC et DOC.
- Dr Mansour Khadija .(2012). Etude des facteurs associés aux complications Chez les diabétiques du RSSB : préfecture des arrondissements de Ben Msik.
- Droge, K.S. (2002). Free radicals in physiological control of cell function physiol Rev .Vol 82: 47-95
- Dubois LD, (2010). Progrés physiopathologiques dans le diabéte de type1. Revue du praticien. Vol.60. P : 165-69
- Durackova Z , Djrolo F , Houngbe H , Avode G , Attoulou V. (2008). Oxidants, Antioxidants and oxidative stress. Mitochondrial medicine Gvozdjakova .PP.19-43
- Duray A, Demoulin S, Petermans J, Moutschen M, Saussez S. (2014). Vieillissement et cancer: coincidence ou relation étiologique .Revue *medicale de Liege*. 69 : 276-81.
- EFSA .(2009). Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the EC on population reference intakes for carbohydrates and dietary fibre. The EFSA Journal, xxx, 1-80.
- Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S. (2010). Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice, France: Institut de veille sanitaire; ISBN-NET:978-2-11-099452-3.
- Favier A. (2003). Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité Chimique : 108-115.
- Favier, A (2003).Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique Review l'actualité chimique : 108-115

- Fetissov Sergue O, Petit A, Déchelotte P. (2009). Physiopathologie de l'anorexie liée à l'âge. Nutrition clinique et métabolisme. 23(3) :118-123.
- Finkel T. (2003). Oxidant signals and oxidative stress. CurrOpin Cell Biol 15:247-254.
- Foyer C, Noctor G. (2005). Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. Plant Cell. 17(7): 1866-1875.
- FulopT. Larbi A. Witkowski J. McElhaney J. Loeb M. (2010). Aging, frailty and agerelateddiseases. Biogerontology; 11:547-563.
- Gebresamuel N, Gebre M. (2012). Comparative physico-chemical characterization of the mucilages of two cactus pears (Opuntia spp.) obtained from Mekelle, Northern Ethiopia," Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology, vol. 3, pp. 79-86.
- Ghafourifar P, Cadenas E. (2005). Mitochondrial nitric oxide synthase. Trends PharmacolSci, 26, 190-5.
- Gopinath B, Flood V, Kifley A, Louie J, Mitchell P. (2016). Association Between Carbohydrate Nutrition and Successful Aging Over 10 Years. J Gerontol A BiolSci Med Sci, 71(10) : 1335-1340.
- Gourdi P, Hanaire H, Mathis A, Martini J. (2008). Le diabète et ses complications, Diabétologie. France. www.medecine.ups-tlse.fr. Mars.2010.
- Gracanin M, Lam M, Morgan P, Rodgers Kj, Hawkins Cl. (2011). Amino acid, peptide, and protein hydroperoxides and their decomposition products modify the activity of the 26S proteasome. Free Radical Biology&Medicine. 50(2): 389-399.
- Gray M, Converse A, Wyman C. (2003) Sugar monomer and oligomer solubility: data and predictions for application to biomass hydrolysis. ApplBiochemBiotechnol; 105-8:179-93.
- Grimaldi A.(2000). Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. P : 15-19
- Guéguen Y, Mouzat K, Ferrari L, Tissandie E. (2006). Les cytochromes P450 : métabolisme des xénobiotiques, régulation et rôle en clinique, Ann Biol Clin. 64 (6) : 535-48.
- Guichardant M, Bacot S, Molière P, Lagarde M. (2006). Les marqueurs de la peroxidation lipidique. OCL. 13(1): 1-3.
- Gupta A, Turner SR. (2017). Cellulose. Encyclopedia of applied plant sciences. *Elsevier ltd*. P: 125-190.
- Hadj salem J. (2009). Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoides de Nitrariaretusa et synthèse de dérivés acyle de ses molécules par voie enzymatique. Thèse de doctorat en Procédés Biotechnologiques et Alimentaires, Université Nancy de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, France: 270.
- Halimi S. (2005). Le diabète de type 2 ou le diabète non insulinodépendant DNID. Corpus médical de la faculté de médecine Grenoble. (En ligne) : http://www-sante.ujfgrenoble.fr/sante/corpus/disciplines/endoc/diabeto/233b/leconimprim.pdf. Consulté le 20/12/2010.
- Hausswirtch C, Gauche E. (2006). Stress oxydant, complémentations nutritionnelles en antioxydant et exercice. Science et Motricité. 58 :48-66.
- Haute Autorité de Santé. (2014). Guide de parcours de soins: Diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS.
- Hébuterne, X. (2002) La Place des Fibres Alimentaires dans l'Alimentation.
- Hermann PM, Watson SN, Wildering WC (2014). Phospholipase A2 - nexus of aging,oxidative stress, neuronal excitability, and functional decline of the aging nervous system? Insights from a snail model system of neuronal aging and age-associated memory impairment. Front Genet. 5: 419-437.
- Hieronimus S. (2011). Diabète gestationnel : qui dépister. Réalité en Gynécologie Obstétrique - n° 158_ p:36;39
- Hipsley E. (1953). Dietary "fiber" and pregnancy toxaemia. British Medical Journal, 2, 420-422.

- Hockenberry M, Taylor J, Gudy O, Ross P, Pasvogel A. (2013). Fe2 - Isoprostanes Amesure of oxidative stress in children
- Houston M. (2007). Role of mercury and cadium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infraction. Altern Ther Health Med. 13:128-133.
- Hu Y, Block G, Norkus E, Morrow J, Dietrich M, EtHudes M. (2006). Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. Am J ClinNutr. 84:70-76
- Huy L, He H, Huy C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. Int J BiomedSci. 4(2): 89-96.
- Institute of Medicine. (2001). Dietary Reference Intakes Proposed Definition of Dietary Fiber. Food and Nutrition Board. The National Academy of Sciences. Washington, D.C.: pp. 1-64. http://www.nap.edu/openbook/0309075645/html.
- IOM. (2001). Dietary Reference Intakes: Proposed Definition of Dietary Fibre. Panel on the Definition of Dietary Fibre. Food and Nutrition Board.
- Jacob L. (2007). L'insuffisance rénale aiguë. Edition Springer, p 88.
- Jacques R, Poortmans. (2009). Biochime des activites physique et sportives, Edition De Boeck université ; pp : 501-510
- Reimund J. (2002). Stress oxydant au cours de syndromes inflammatoires chroniques.Nutrition chimique et métabolisme Edition scientifique médicales Elsevier SAS ; 16 : 275-287
- Jinzi W, Liang-Jun Y. (2015). Department of Pharmaceutical Sciences, UNT System College of Pharmacy, University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, TX, USA.
- Kalpakcioglu B, Senel K. (2008). The interrelation of glutathione reductase, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and glucose-6- phosphate in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 27, 141 -145.
- Kirkman M, Briscoe V, Clark N. (2012). Diabetes in older adults. Diabetes Care;35:2650-64
- Klemm D, Heublein B, Fink H, Bohn A. (2005). Cellulose: fascinating biopolymer and sustainable raw material. AngewChemInt Ed; 44:3358-93.
- Konrad R, Kudlow J. (2002). The role of O-linked protein glycosylation in beta-cell dysfunction. Int J Mol Med 10:535-539.
- Kumar D, Rizvi S. (2014). Markers of Oxidative Stress in Senescent Erythrocytes Obtainedfrom Young and Old Age Rats. Rejuvenation Res. 17(5): 446-452.
- Kumar S, Saritha G, Fareedullah M. (2010). Role of antioxidants and oxidative stress in cardiovascular diseases. Annals of Biological Research. 1(3): 158-173.
- Lafuente C, Baudry E, Paillaud E, Piette F. (2013), Pharmacologieclinique et vieillissement. Presse Med. 42:171-180.
- Lamprecht M, Hofman P, Greilberger J, Schwaberger G. (2009). Increased lipid peroxidation in trained men after 2 weeks of antioxidant supplementation. International Journal of Sport Nutrition and ExerciseMetabolism. 19: 385-399
- Lang P. (2013). Le processus de fragilité : que comprendre de la physiopathologie ? Neurol Psychiatr Geriatr. 13:28-34.
- Lattimer M, Haub D. (2010). Effects of dietary fiber and its components on
- Le Deun P, Gentric A. (2007).Vieillissement réussi. Med Ther;13:3-16.
- Lecarpentier Y. (2007). Physiological role of free radicals in skeletal muscles. J Appl Physiol. 103(6) : p. 1917-8.
- Lefebvre Denis et al. (2010) .Pôle de Gériatrie C.H. Le Quesnoy. le vieillissement pathologique du vieillissement normal, Réseau de Santé Gériatrique
- Lenzen S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 51(2):216-226.
- López-Otín C, Blasco M, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. (2013). The Hallmarks ofAging. Cell. 153(6): 1194-1217.

- Lunzen S. (2012). Alloxan and streptozotocin diabetes. [EN ligne] [http://www.saw-leipzig.de/forschung/projekte/zeitstrukturen-endokriner systeme/endokrinologieiii/endo_07-lenzen.pdf]
- Magder S .(2006). Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life. Crit car. 10: 208-216.
- Mehta N, Ahlawat S, Sharma D, Dabur R. (2015). Novel trends in development of metabolic health. Nutrients; 2(12): 1266-1289.
- Michel F, Bonnefont-Rousselot D, Mas E, Drai J, Thérond P. (2008). Biomarqueurs de la peroxydation lipidique :aspects analytiques. Ann Biol Clin. 66 (6).
- Michel P. (2015). Organisation moléculaire des structures du vivant, http://mpronovost.profweb.ca/BIONP1/tech_stof_cellulose_01.gif
- Monique F, Monique F, Alain R. (2005). Nutrition et vieillissement, Retraite et société. 45 : 188-192.
- Monnier L. Buysschaert M (2011). Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier. ISBN:978-2-8041-6636-6.
- Nishiyama Y, Sugiyama J, Chanzy H, Langan P. (2003). Crystal structure and hydrogen bonding system in cellulose I?, from synchrotron X-ray and neutron fiber diffraction. J. Am. Chem, Soc. 125:14300-14306.
- OMS. (2015). Organisation Mondiale de la Santé. Vieillissement et santé. Aide-mémoireN°404.
- OMS. (2017). Organisation mondiale de la santé. Santé mentale et vieillissement Aide - mémoire.
- OMS .(2013). Diabète. Aide-mémoire N°312. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/
- Ongagna J, Sapin R. (2004). Diabète de type 1 et autoimmunité.biotribune. 9 :42-43.
- Ortuño-Sahagún D, Pallàs M, and Rojas-Mayorquín AE (2014). Oxidative Stress in Aging: Advances in Proteomic Approaches, 18 pages 10.1155//573208
- Ötles S, Ozgoz S. (2014). Health effects of dietary fiber. Acta Sci. Pol., Technol. Aliment. 13(2) : 191-202.
- Perlemuter L, Collin G, Sélam J. (2003). Diabète et maladies métaboliques. www.books.google.fr.
- Perlmuter L, Thomas J .(2006). Diabétologie, Affections Métaboliques: Soins Infirmiers. Ed Masson Elsevier. Paris. 09 : 30/ 172
- Pichler T, Young K, Alcantar N. (2012). "Eliminating turbidity in drinking water using the mucilage of a common cactus," Water Science & Technology, vol. 12, no. 2, pp. 179-186
- Pierrick H et al. (2014). Streptozotocine - Définition santemedecin.commentcamarche.net
- Pincemail J, Defraigne J. (2003). Le CoEnzyme Q10 ou ubiquinone : un antioxydant particulier. Vaisseaux, Coeur, Poumons l8 (2), 55-60.
- Poitout V, Robertson R. (2008). Glucolipotoxicity: fuel excess and bêta-cell dysfunction. EndocrRev. 29(3):351-366.
- Poortmans J. (2009). Chapitre 12: Stress et exercice .Biochimie des activités physiques et sportives. Ed, De Boeck .Université-Bruxelles. : 501-526.
- Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R. (2014).Oxidative Stress, Prooxidants, and Antioxidants: The Interplay. 761264: 1-19.
- Ramesh B, Professor K. (2006). Antihyperglycemic Effect of Umbelliferone in Streptozotocin-Diabetic Rats, Journal of Medicinal FoodVol. 9, No. 4.
- Rehman Z, Islam M, Shah W. (2003). Effect of microwave and conventional cooking on insoluble dietary fibre components of vegetables. Food Chemistry, 80, 237-240
- Report of a WHO Consultation. (2011).Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: a systematic review.; 25p
- Report of a WHO/IDF. (2006), Consultation Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: 46p.
- Roberfroid M. (2002). Aliment fonctionnels. E d Lavoisier : 127-146.153-162

- 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.
- Rodrigo R, Miranda A, Vergara L. (2011). Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. ClinChimActa. 412(5-6): 410-424.
- Roland covelet. (2007).Prendre enfin conscience des enjeux des déficits sensoriels des personnes âgées Gérontologie et société Éditeur : Fond. Nationale de Gérontologie 30 (123) : 306.
- Rosado J. (2000). The Nutritional Consequences of Dietary Carbohydrates. Mexico: Instituto Nacional de la Nutrition.
- Rötig A, Rio M, Munnich A. (2011). Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale, Maladies mitochondriales, Campus Génétique médicale
- Roussel M, Ferry M. (2002). Stress oxydant et vieillissement. Nutrition clinique et métabolisme. 16 :285-291.
- Sadowska-Bartosz I, Bartosz G. (2016). Effect of glycation inhibitors on aging and agerelateddiseases. Mech Ageing Dev. 160:1-18.
- Salahuddin P, Rabbani G, Khan R. (2014). The role of advanced glycation end products in various types of neurodegenerative disease: a therapeutic approach. Cellular & Molecular Biology Letters, 19, 3, p. 407 437
- Sangeethapriya M, Siddhuraju P. (2014). Health related functional characteristics and
- Sepúlveda E, Sáenz C, Aliaga E, Aceituno C. (2007). "Extraction and characterization of mucilage in Opuntia spp.," Journal of Arid Environments, vol. 68, no. 4, pp. 534-545
- Sindhu G, Ratheesh M, Shyni G, Bala Nambisan L, Helen A. (2011). a Department of Biochemistry, University of Kerala, Kariavattom, Thiruvananthapuram-695581, India b Central Tuber Crops Research Institute, Thiruvananthapuram, Kerala, India Execut ive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes?. Diabetes Care; 35: S4-10
- Sitar ME, Yanar K, Aydn S ,Çakatay U. (2013).Current aspects of ageing theories and - classification according to mechanisms. Turk J Geriatr 16:339-346, structures in bulk oils on lipid oxidation. Crit. Rev. Food Sci. Nutr 47: 299-317.
- Souza H, Laurindo P, Ziegelstein F, Berlowitz R, Zweier C. (2001). Vascular NAD(P) Hoxidaseis distinct from the phagocytic enzyme and modulatesvascularreactivity control. Am J PhysiolHeartCircPhysiol 280:658-67.
- Srinivasan VA, Raghavan VA, Parthasarathy S. (2012). Biochemical basis and clinical consequences of glucolipotoxicity: a primer.Heart Fail Clin. 8(4):501-11.
- Srinivasan K, Ramarao P. (2007). Animal models in type2 diabetes research: Anoverview. Indian J Med 125:451-472.
- Sun X, Ohta S, Nakao A. (2015). Hydrogen molecular biology and medicine. Dordrecht: Springer.45.
- Szukukudelski T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin. Action in? cellsof the rat pancréas. Physiol Res 50: 536-546.
- Tremellen K. (2008). Oxidative stress and male infertility-a clinical perspective. Hum reprod update. 14:243-258.
- Trowell H. (1973) .Dietary fibre, coronary heart disease and diabetes mellitus. I. Historical aspects of fibre in the food of Western man. Plant Foods for man, 1 (1), 11-16.
- Tungland B, Meyer D. (2002). Nondigestible oligo- and polysaccharides (dietary fiber): their physiology and role in human health and food. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 1 (3), 73-92
- Uribarri J, Cai W, Peppa M et al. (2007). Circulating glycotoxins and dietary advanced glycationendproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, 62, 4, p. 427-433
- Uzun D, Korkmaz G, Sitar M, Cebe T, Yanar K, Cakatay U .(2013).Oxidative damage parameters in renal tissues of aged and young rats based on gender Clin Interv Aging 8: 809-815.

- Valet i, castan-laurell j, boucher a, rey d, sibrac s. (2002). Transgenic mice with a human-like adrenergic receptivity in adipose tissue become overweight. Pathologiebiologie. Vol 50, pages 52-57.
- Valko M, Morris H, Cronin MT. (2005). Metals, toxicity and axidative stress. Curr Med chem. 12:1161-1208.
- Valko M, Rhodes CI, Izakovic M , Mazur M .(2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. ChemBiol Interact. 160:1-40.
- Van puyvelde K, Mets T, Njemini R et al. (2014). Effect of advanced glycation end product intake on inflammation and aging : a systematic review. Nutrition reviews. 72(10): 638-650
- Velasco J, Marmesat S, Marquez-Ruiz G, Dobarganes MC. (2004). Formation of short-chain glycerol-bound oxidationproducts and oxidised monomeric triacylglycerols during deep-frying and occurrence in used frying fats. Eur J LipidSciTechnol. 106 :728.
- Virally M. (2006). Le diabète du sujet âgé. Rapport de la journée thématique de l'Alfediam. Sang Thrombose Vaisseaux, 18(2), 57-59
- Wens J, Patricia S, Frank N, Luc F, Paul Van C. (2005). Diabète sucré de type II. CEBAM 2005/02
- Wildman R. (2001). Handbook of Nutraceuticals and Fuctional Foods. Modern nutrition. C.R.C. Press LLC
- Wolf G. (2005). Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médicine-Science. Actualités néphrologiques. 205-216.
- Wolin M, Ahmed S, Gupte M. (2005). Oxidant and redox signaling in vascular oxygen sensing mechanisms: basic concepts, current conteroversise, and potential importance of cytosolic NADPH .Am J Phyisol Lung cell Molphysiol. 289 : 159-173
- Zhang H, Davies KJ, Forman HJ. (2015). Oxidative stress response and Nrf2 signaling inaging. Free RadicBiol Med. 88(0 0): 314-336.
- Zou Y, Qian Z, Li Y, Kim M, Lee S, Kim S. (2008). Antioxidant effects of phlorotannins isolated from ishigeokamurae in free radical mediated oxidative system. Science 27:7001-7009.

Annexe

Tableau A1: Teneurs tissulaires en malondialdéhyde et hydroperoxydes chez les rats âgés témoins et expérimentaux

	Rats Témoins Cellulose-Mucilage RTCM	**Rats diabétiques RD**	**Rats diabétiques Cellulose-Mucilage RDCM**
Foie			
MDA (nmol/g de tissu)	22,61 ± 4,52	55,15 ± 7,19**	36,09 ± 8,5*§
HYDP (nmol/g de tissu)	11,96 ± 0,70	31,24 ± 0,56**	19,56 ± 0,56*§
Tissu adipeux			
MDA (nmol/g de tissu)	10,89 ± 0,45	17,08 ± 0,52*	12,05 ± 0,68§
HYDP (nmol/g de tissu)	8,50 ± 0,16	15,31 ± 0,79**	11,66 ± 1,17*§

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, n=4. RTCM : rats témoins âgés nourris au régime standard supplémenté en cellulose-mucilage ; RD : rats diabétiques âgés nourris au régime standard ; RDCM : rats diabétiques âgés nourris au régime standard supplémenté en cellulose-mucilage.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Rats expérimentaux comparés aux témoins : *$p<0.05$, **$p<0.01$

Rats diabétiques âgés recevant la cellulose-mucilage comparés aux rats diabétiques recevant le régime standard : §$p < 0.05$

Résumé :

Les fibres alimentaires possèdent des effets hautement bénéfiques pour la santé, particulièrement chez la personne âgée, tels que la régulation du transit intestinal, ralentissement de l'absorption du glucose, amélioration de la sensibilité à l'insuline, ainsi que la diminution de la peroxydation lipidique et protection contre les dommages oxydatifs observés dans certaines pathologies métaboliques. En effet le vieillissement, un phénomène complexe et multifactoriel est accompagné d'un stress oxydant évident. Le but de cette étude est de tester l'effet de deux fibres alimentaires (cellulose et mucilage) sur le statut oxydant tissulaire chez les rats diabétiques âgés par la détermination de quelques marqueurs de la peroxydation lipidique (hydroperoxydes et malondialdéhyde). Nos résultats montrent une augmentation de la peroxydation lipidique au niveau du foie et tissu adipeux chez les rats expérimentaux diabétiques comparés aux rats témoins recevant le régime enrichi en cellulose-mucilage à 10%. Une diminution du taux de MDA et hydroperoxydes tissulaires est notée chez le groupe de rats diabétiques recevant un régime enrichi en cellulose et mucilage comparés an groupe des rats diabétiques recevant un régime standard. En conclusion, les deux fibres étudiées ont diminué la peroxydation lipidique tissulaire causée par le diabète et peuvent prévenir ou atténuer l'effet délétère du stress oxydant.

Mots clés : Vieillissement, stress oxydatif, hydroperoxydes, malondialdéhyde, diabète, cellulose mucilage.

Abstract:

Dietary fiber has highly beneficial effects on health, particularly in the elderly, such as regulation of intestinal transit, Slowed glucose uptake; improved insulin sensitivity also decreased lipid peroxidation and protection against oxidative damage observed in certain metabolic pathologies. Indeed aging is a complex and multifactorial phenomene on accompanied by an obvious oxidative stress. The purpose of this study is to test the effect of two dietary fibers (cellulose and mucilage) on tissue oxidative status in aged diabetic rats by the determination of some markers of lipid peroxidation (hydroperoxides and malondialdehyde). Our results show an increase in lipid peroxidation in the liver and adipose tissue in experimental diabetic rats compared to control rats receiving the 10% cellulose-mucilage enriched diet. A decrease in the level of MDA and tissue hydroperoxides is noted in the group of diabetic rats receiving a diet enriched in cellulose and mucilage compared to the group of diabetic rats receiving a standard diet. In conclusion, both fibers studied decreased tissue lipid peroxidation caused by diabetes and can prevent or mitigate the deleterious effect of oxidative stress.

Key words: Aging, oxidative stress, hydroperoxides, malondialdehyde, diabetes, cellulose mucilage.

الملخص :

الألياف الغذائية لها آثار مفيدة للغاية على الصحة خصوصا لذى كبار السن مثل تنظيم العبور المعوي تباطؤ امتصاص الجلوكوز ، وتحسين حساسية الانسولين , فضلا عن انخفاض في بيروكسيد الدهون والحماية من الأضرار التأكسدية التي لوحظت في بعض الأمراض الأيضية, اما الشيخوخة ، فهي ظاهرة معقدة متعددة العوامل مرفقة بالإجهاد التأكسدي ,الهدف من هذه الدراسة هو اختبار تأثير اثنين من الألياف الغذائية (السليلوز والصمغ) على حالة الأكسدة النسيجية في الفئران المصابة بالسكري عن طريق تحديد بعض علامات بيروكسيد الدهون . تظهر نتائجنا زيادة في بيروكسيد الدهون في الكبد والأنسجة الدهنية في الجرذان التجريبية المصابة بالسكري مقارنة مع الفئران السليمة الحاصلة على النظام الغذائي الغني بالسليلوز 10 ٪ لوحظ انخفاض في مستوى بيروكسيد الدهون الانسجة في مجموعة من الجرذان المصابة بداء السكري التي تلقت نظام غذائي غني بالسليلوز والصمغ مقارنة مع مجموعة من الفئران المصابة بداء السكري تلقي نظام غذائي قياسي ,و في الاخير نستخلص ان الالياف المدروسة تعمل على تخفيض بيروكسيد الدهون في الأنسجة الناجم عن مرض السكري ويمكن أن تمنع أو تخفف الأثر الضار للإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية : الشيخوخة, الاجهاد التأكسدي, السكري .السليلوز والصمغ ,Hydroperoxydes, Malondialdéhyde