

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

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



Département de biologie



Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MEMOIRE

Présenté par

BARKA Chems Elhoda - BENMOSTEFA Abdelmonaim

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie, Option : Physiologie cellulaire et Physiopathologie

Thème

Contribution à l'étude de la peroxydation lipidique et protéique tissulaire (intestin et foie) chez des rats âgés diabétiques sous régime supplémenté en mucilage

Soutenu le, devant le jury composé de :

Président	Bouanane Samira	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	Karaouzene Nesrine	Maître de Conférences	Université de Tlemcen
Promotrice	Malti Nassima	Maître de Conférences	Université de Tlemcen

Année universitaire 2017-2018

« C'est dans l'effort que l'on trouve la satisfaction et non dans la réussite.

Un plein effort est une pleine victoire »

Mahatma Gandhi

Dédicaces

A l'âme de mon père, qui est toujours présent dans mon cœur

*A la personne la plus chère au monde, ma mère, tous les mots ne seraient
suffisants pour te décrire, que Dieu te protège*

A mes chers frères qui étaient toujours là pour moi

A mes chères sœurs pour leur amour inconditionnel

A toute personne qui a été présente dans les meilleurs et les pires moments.

Dédicaces

C'est avec une profonde émotion que je dédie ce mémoire :

A mes chers parents, en reconnaissance à leurs divers sacrifices, à leurs précieux conseils, à leur soutien moral et à leurs encouragements

Je n'aurais pu réussir mes études sans eux

Je les remercie du fond du cœur d'être présents pour moi, en espérant les rendre fières

A mes chères sœurs (Meriem & Kawther),

qui m'ont encouragé et soutenu tout au long de mes études

A ma chère grande mère que Dieu la préserve en bonne santé et longue vie

A mes enseignants, qui ont contribué à ma formation

A mes ami(e)s et collègues de la promotion « Physiologie cellulaire et physiopathologie »,

merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

Remerciements

Avant tout on remercie 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.

*On voudrait tout d'abord adresser notre profonde gratitude à Madame **MALTI Nassima**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, pour sa bienveillance, son encadrement et tous les conseils et les valeurs qu'elle a su nous transmettre.*

Nos remerciements vont également à :

*Madame **BOUANANE Samira**, Professeur à l'Université de Tlemcen, de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de notre mémoire. Hommage respectueux.*

*Madame **KARAOUZENE Nesrine**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, qui nous a fait l'honneur d'accepter l'examen de ce travail et de participer à notre jury de mémoire. Sincères remerciements.*

*On tient aussi à remercier particulièrement Madame **MEBAREK Kheira**, pour l'aide, l'orientation et le soutien qu'elle nous a procuré. Qu'elle soit assurée de notre sincère reconnaissance.*

Merci à toute l'équipe du laboratoire de « Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition » du Département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université Abou BekrBelkaid de Tlemcen.

Enfin, on remercie toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Abréviations

ϵ : Coefficient d'extinction
moléculaire

β : Béta

\bullet OH : Radical hydroxyle

1 O $_2$ \bullet : Oxygène singulet

4-HNE: 4-hydroxynonéal

8oxodG: 7,8-dihydroxy-8-oxo-2
'désoxyguanosine

ADN: Acide désoxyribonucléique

AGE: Advanced glycation end
products

AGL:Acide gras libre

AGPI:Acide gras polyinsaturé

AVC : Accident vasculaire
cérébral

Ch: Cholestérol

Cl \bullet : Chlore atomique

Cl $_2$: Chlore gazeux

CO $_3$ \bullet^- : Carbonates

Cu: Cuivre

DG: Diabète gestationnel

DHEA: Déhydroépiandrostérone

DID: Diabète insulino-dépendant

DMLA: Dégénérescence
maculaire liée à l'âge

DNID: Diabète non insulino-
dépendant

DT1:Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

ERC: Espèces réactives du chlore

ERN: Espèces réactives de l'azote

ERO: Espèces réactives de
l'oxygène

Fe: Fer

Fe $^{2+}$: Le fer ferreux

Fe $^{3+}$: Le fer ferrique

GH: Growth hormone

GL: Glycolipide

GLUT2: glucose transporter 2

GPx: Glutathion peroxydase

GSH: Glutathion réduit

GSSD: Glutathion oxydé

H $_2$ O $_2$: Peroxyde d'hydrogène

HbA1C: Hémoglobine A1C

HNO $_2$: Acide nitreux

HOCl: Acide hypochloreux

HOO \bullet : Hydroperoxyde

IDM: Infarctus du myocarde

IMC: Indice de masse corporelle

L \bullet : Radical lipidique

LDL: Low density lipoprotein

LOO \bullet : Peroxylipide

LOOH: Hydroperoxydes
lipidiques

LysoPC: Lysophosphatidylcholine

MDA: Malondialdéhyde

UV: rayons ultraviolets

Mn: Manganèse

Zn: Zinc

N₂O₃: Trioxyde de diazote

N₂O₄: Tétroxyde de diazote

NF-κB: Nuclear Factor kappa B

NO⁻: Anion nitroxyl

NO⁺: Cation nitrosyle

NO•: Monoxyde d'azote

NO₂•: Dioxyde d'azote

NO₂Cl: Nitryl (nitronium) chlorure

O₂: Oxygène

O₂⁻: Anion superoxyde

OCl•: Hypochlorite

ONOO⁻: Peroxynitrite

ONOOH: Acide peroxynitreux

oxLDL: LDLs oxydés

PL: Phospholipide

RO•: Radical alkoxyde

RO₂•: Radical peroxyde

ROOH: Hydroperoxyde

ROONO: Peroxynitrite d'alkyle

Se: Sélénium

SOD: Superoxyde dismutase

SRAA: Système rénine-angiotensine-aldostérone

STZ: Streptozocine

TBA: Thiobarbituric acid

TBARS: Thiobarbituric acid reactive substances

TNFα: Tumor Necrosis Factor alpha

Liste des figures

Figure 1: Mécanismes du vieillissement.	4
Figure 2: Déclin physiologique et dysfonctionnement des organes liés à l'âge.	7
Figure 3: Double implication des ERO / ERN dans la physiologie et la maladie.	11
Figure 4: Sources endogènes et environnementales des espèces réactives.	12
Figure 5: Régulation de la production des espèces oxygénées réactives par des systèmes antioxydants de défenses primaire et secondaire.	14
Figure 6: Les trois étapes de la peroxydation lipidique.	18
Figure 7: Etiologie de la pathogenèse du diabète de type 2.	25
Figure 8: Représentation schématique des processus intracellulaires contribuant à la toxicité de la streptozotocine.	28
Figure 9: Les principales complications du diabète.	30
Figure 10: Apport quotidien adéquat en fibres totales selon l'âge et le sexe.	33
Figure 11: Bienfaits potentiels des fibres sur la santé.	34
Figure 12: Structure chimique du polysaccharide du mucilage du gombo.	36
Figure 13: Structure du mucilage de psyllium.	37
Figure 14: Teneurs hépatiques et intestinales en hydroperoxydes chez les animaux expérimentaux.	47
Figure 15: Teneurs hépatiques et intestinales en malondialdéhyde chez les animaux expérimentaux.	48
Figure 16: Teneurs hépatiques et intestinales en protéines carbonylées chez les animaux expérimentaux.	49

Liste des tableaux

Tableau 1: Les modifications physiologiques au cours du vieillissement.	5
Tableau 2: Importantes espèces réactives dans le système biologique.	10
Tableau 3: Modes d'action des antioxydants et leur intérêt physiologique.	15
Tableau 4: Biomarqueurs de la peroxydation lipidique.	19
Tableau 5: Oxydation des chaînes latérales des acides aminés.	21
Tableau 6 : Dommages induits par le stress oxydatif.	23
Tableau 7: Critères de diagnostic du diabète.	23
Tableau 8: Classification des fibres alimentaires selon la solubilité et la fermentabilité ainsi que leurs principales sources alimentaires.	32
Tableau 9: Les sources du mucilage et leurs effets bénéfiques dans les recherches actuelles et leurs utilités dans la médecine traditionnelle.	38

Liste des tableaux en annexes

Tableau A1: Résumé des modèles de rongeurs du diabète de type 1.	63
Tableau A2: Résumé des modèles de rongeurs du diabète de type 2.	64
Tableau A3: Teneurs hépatique et intestinales en hydroperoxydes (HP) chez les animaux expérimentaux.	65
Tableau A4: Teneurs hépatique et intestinales en malondialdéhyde (MDA) chez les animaux expérimentaux.	65
Tableau A5: Teneurs hépatique et intestinales en protéines carbonylés (PC) chez les animaux expérimentaux.	66

Table des matières

Introduction	1
Etat actuel du sujet	
<i>Chapitre 1 : vieillissement et diabète</i>	
1. Vieillissement	3
1.1. Définition	3
1.2. Mécanismes du vieillissement	3
1.3. Modifications au cours du vieillissement	3
1.3.1. Modifications physiologiques	3
1.3.2. Modifications pathologiques	6
1.3.2.1. Au niveau des organes de sens	6
1.3.2.2. Au niveau des principaux systèmes de l'organisme	6
1.3.3. Autres modifications	8
2. Stress oxydatif	9
2.1. Définitions	9
2.2. Espèces réactives	9
2.2.1. Rôles physiologiques et abus	9
2.2.2. Sources	9
2.3. Systèmes antioxydants	13
2.4. Dommages oxydatifs	13
2.4.1. L'oxydation de l'ADN	13
2.4.2. L'oxydation du glucose (glycoxydation)	16
2.4.3. La glycation	16
2.4.4. La peroxydation lipidique	16
2.4.5. L'oxydation protéique	20
2.5. Conséquences cellulaires	20
3. Diabète	22
3.1. Définition	22
3.2. Critères de diagnostic	22
3.3. Types de diabète	22
3.3.1. Diabète de type 1	22

3.3.2. Diabète de type 2	24
3.3.3. Diabète gestationnel	26
3.3.4. Diabète expérimental	26
3.4. Complications du diabète	29

Chapitre 2 : le mucilage comme fibre alimentaire

1. Les fibres alimentaires	31
1.1. Définition	31
1.2. Systèmes de classification	31
1.3. Recommandations	31
1.4. Effets bénéfiques des fibres alimentaires	31
2. Le mucilage	35
2.1. Définition	35
2.2. Structure et composition	35
2.3. Classification	35
2.4. Sources biologiques du mucilage	35
2.5. Domaines d'utilisation	35
2.6. Effets bénéfiques du mucilage	35
2.7. Mucilage et stress oxydatif	41

Matériel et méthodes

1. Protocole expérimental	42
1.1. Choix des animaux	42
1.2. Induction du diabète expérimental	42
1.3. Régimes	42
1.4. Sacrifices et prélèvement d'organes	42
1.5. Préparation des échantillons	42
2. Etude biochimique	43
2.1. Détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique	43
2.1.1. Dosage des hydroperoxydes (HP)	43
2.1.2. Dosage du malondialdéhyde (MDA)	43
2.2. Détermination des marqueurs de l'oxydation protéique	43
2.2.1. Dosage des protéines carbonylées	43
3. Analyse statistique	44

Résultats et interprétation	
1. Marqueurs de la peroxydation lipidique	45
1.1. Teneurs tissulaires en hydroperoxydes	45
1.1.1. Au niveau du foie	45
1.1.2. Au niveau de l'intestin	45
1.2. Teneurs tissulaires en malondialdéhyde	45
1.2.1. Au niveau du foie	45
1.2.2. Au niveau de l'intestin	45
2. Marqueurs de l'oxydation protéique	45
2.1. Teneurs tissulaires en protéines carbonylées	45
2.1.1. Au niveau du foie	45
2.1.2. Au niveau de l'intestin	46
Discussion	50
Conclusion	54
Références bibliographiques	55
Annexes	63

Introduction

Le vieillissement est le déclin inévitable dépendant du temps de la fonction physiologique des organes qui mène finalement à la mort. C'est un facteur de risque majeur pour la plupart des conditions médicales courantes, telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète et la neurodégénérescence (Aunan et *al.*, 2016).

L'espérance de vie de l'espèce humaine est en croissance continue. La population mondiale âgée de 60 ans ou plus s'éleva à 962 millions en 2017, soit plus du double de ce qu'elle était en 1980. Ce nombre devrait encore doubler d'ici 2050, où il devrait atteindre près de 2,1 milliards de personnes. Au cours des prochaines décennies, le nombre de personnes âgées devrait augmenter le plus rapidement dans le continent africain, où la population âgée de 60 ans ou plus devrait plus que tripler entre 2017 et 2050, passant de 69 à 226 millions. En Algérie, le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus était estimée à 3,8 millions en 2017, ce chiffre va passer à 13 millions d'ici 2050 (UN, 2017).

Le vieillissement est causé par des stimuli internes et externes aboutissant finalement à la mort cellulaire. La dernière décennie a connu une remarquable avancée concernant la sénescence et ses voies connexes. La théorie du stress oxydatif, est reconnue comme l'une des explications les plus plausibles et les plus prometteuses du processus du vieillissement (Momtaz and Abdollahi, 2012).

Les espèces réactives de l'oxygène sont générées comme sous-produit naturel du métabolisme de l'oxygène, cependant elles peuvent créer des dommages par interaction avec les biomolécules. Les antioxydants sont des systèmes capables de neutraliser et éventuellement éliminer ces espèces. Le stress oxydatif est le déséquilibre entre la production des espèces oxydantes et les mécanismes de défense antioxydants. L'accumulation des dommages oxydatifs est impliquée dans un large éventail d'altérations dégénératives et au cours du vieillissement (Saeidnia et Abdollahi, 2013 ; Luceri et *al.*, 2018).

Le diabète, l'une des conséquences pathologiques du vieillissement, est un problème de santé mondial, qui tue, handicape et touche les personnes dans leurs années les plus productives, appauvrit les familles et réduit l'espérance de vie des personnes plus âgées. On compte 326,5 millions de personnes atteintes de diabète à travers le monde. Le diabète affiche une prévalence élevée chez les personnes de plus de 65 ans. Selon les estimations, en 2017, le nombre de personnes diabétiques âgées de 65 à 99 ans s'éleva à 122,8 millions, tandis que la prévalence est de 18,8 %. Si cette tendance se confirme, le nombre de personnes de plus de 65 ans atteintes de diabète atteindra 253,4 millions en 2045. Le nombre de décès dus au diabète

chez les personnes âgées entre 60 et 99 ans est de 3,2 millions, ce qui représente plus de 60% de tous les décès imputables au diabète. En Afrique, 15,5 millions d'adultes âgés entre 20 et 79 ans souffrent de diabète. L'Algérie compte 1.8 millions de diabétiques soit 6,9% de la population totale (FID, 2017).

Le diabète constitue un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant des troubles de la sécrétion d'insuline, de son action, ou des deux. Il existe deux principaux types de diabète ; le diabète de type 1 et le diabète de type 2 (ADA, 2011).

Ce dernier est associé à l'obésité, au mode de vie sédentaire et au manque d'exercice physique chez la population vieillissante. Un stress oxydatif accru semble être un facteur délétère conduisant à une résistance à l'insuline, à un dysfonctionnement des cellules β , à une altération de la tolérance au glucose et finalement au diabète de type 2 (Tangvarasittichai, 2015).

Une bonne alimentation et une activité physique régulière sont la clé pour gérer au mieux le diabète et limiter ses complications. Les antioxydants à base nutritionnelle jouent un rôle crucial dans la prévention du diabète et la réduction de ses complications et pour cette raison ils doivent être inclus dans le régime alimentaire (Sruthi et *al.*, 2017).

Pendant des siècles, les fibres alimentaires ont été consommées grâce aux effets bénéfiques qu'elles procurent sur la santé. De nos jours, elles sont décrites comme supportant la laxation, contrôlant la glycémie et aidant à réduire le cholestérol, en outre, elles ont des propriétés antioxydantes. Leur consommation a été liée à un risque réduit de mortalité et à la diminution de l'incidence de plusieurs maladies comme les maladies cardiovasculaires, le cancer et le diabète (Fuller et *al.*, 2016).

Le but de notre travail est de déterminer l'effet du mucilage sur les paramètres tissulaires (foie et intestin) du stress oxydatif et ce, chez des rats âgés diabétiques. Pour cela, nous avons mesuré deux marqueurs la peroxydation lipidique (Hydroperoxydes et Malondialdéhyde) et un marqueur de l'oxydation protéique (protéines carbonylées).

Etat actuel du sujet

Chapitre 1 :

Vieillessement et diabète

1. Vieillesse :

1.1. Définition :

Le vieillissement est défini comme la somme totale des changements physiologiques qui conduisent progressivement à la mort de l'individu. Il est également défini comme la perte de viabilité intrinsèque, inévitable et irréversible liée à l'âge qui nous rend plus sensibles à un certain nombre de maladies et aboutit enfin au décès (Lopez-Otin et *al.*, 2013).

1.2. Mécanismes du vieillissement :

La base biologique du vieillissement reste incomplètement comprise avec de nombreuses théories étant divisées en deux catégories principales : les théories programmées et les théories de dommages. Les premières expliquent que le vieillissement suit un calendrier biologique programmé tandis que les théories des dommages expliquent le processus du vieillissement en termes de dommages accumulés au niveau cellulaire ou moléculaire suite à des agressions environnementales ou à l'accumulation de sous-produits toxiques du métabolisme (Scott-Warren et Maguire, 2016).

Le vieillissement est le produit d'une accumulation de cellules sénescents dans l'organisme, causée par plusieurs facteurs, dont le stress oxydatif, l'inflammation, l'autophagie dérégulée, la dysfonction mitochondriale, la sensibilité dérégulée des nutriments et le raccourcissement des télomères (figure 1). Ces mêmes mécanismes sont à l'origine des maladies liées à l'âge (de Almeida et *al.*, 2017).

Les facteurs environnementaux comme l'exposition aux rayonnements, l'alimentation, la sédentarité, le stress, la pollution et le tabac accélèrent le vieillissement et provoquent le déclin de la fonction des organes et le développement des maladies (Aunan et *al.*, 2016).

1.3. Modifications au cours du vieillissement :

Chaque individu vieillit à son rythme, à sa manière et à partir d'un âge qu'il est impossible de préciser. Le sujet âgé présente des caractéristiques bien particulières incluant la déshydratation, la dénutrition, des modifications dans les principales fonctions et dans les organes, ainsi que des pathologies spécifiques (Buxeraud et Laroche, 2018).

1.3.1. Modifications physiologiques : (Tableau 1)

Le vieillissement est associé à un déclin progressif du fonctionnement physiologique, affectant tous les systèmes organiques (Homeier, 2014).

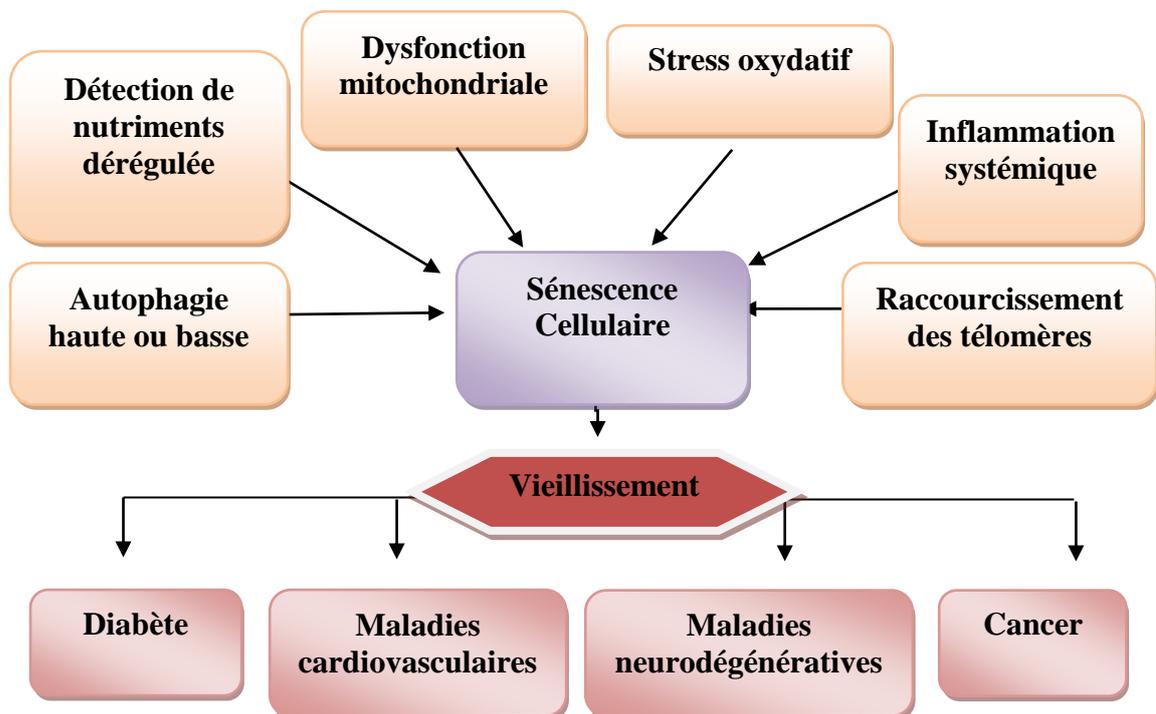


Figure 1 : Mécanismes du vieillissement (de Almeida et al., 2017)

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

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

1.3.2. Modifications pathologiques :

En plus des changements physiologiques, le vieillissement est associé à des conditions médicales spécifiques (Homeier, 2014).

1.3.2.1. Au niveau des organes de sens :

Les capacités sensorielles diminuent avec l'âge. La perte auditive liée à l'âge, également appelée Presbycusis, est une condition qui touche la plupart des sujets âgés et est associée à de nombreux problèmes de santé, notamment un déclin cognitif accéléré, une dépression, un risque accru de démence, un mauvais équilibre, des chutes, et une mortalité précoce (Davis et al., 2016).

Le temps prend son péage sur tous les tissus de l'œil. Les problèmes les plus communs sont l'œil sec et la baisse de la vision, et la principale maladie liée à l'âge est la cataracte: principale cause de cécité dans les pays moins développés où les options chirurgicales sont limitées. Au niveau de la rétine, le vieillissement s'accompagne souvent d'une dégénérescence maculaire (DMLA) et de glaucome (Chader et Taylor, 2013).

La fonction olfactive diminuée est très fréquente, plus de la moitié des individus âgés entre 65 et 80 ans en souffrent. Le dysfonctionnement de l'odorat influence de manière significative le bien-être physique, la qualité de vie, l'état nutritionnel ainsi que la sécurité quotidienne des personnes âgées, et est associé à une mortalité accrue (Attems et al., 2015).

1.3.2.2. Au niveau des principaux systèmes de l'organisme : (Figure 2)

Bien que le vieillissement ne soit pas considéré comme une maladie, c'est une condition qui facilite ou peut même induire la survenue de pathologies et représente un facteur de risque majeur pour la plupart des troubles liés à l'âge (Rattan, 2014 ; Niccoli et Partridge, 2012).

Au niveau du système locomoteur, le vieillissement humain s'accompagne d'une diminution progressive de la masse musculaire et de la capacité de génération de force; une condition appelée Sarcopénie (Fielding et al., 2011). Cette diminution progressive est à l'origine d'une incidence accrue des chutes, de la transition vers un mode de vie dépendant et d'une qualité de vie réduite (Visser et Schaap, 2011).

Durant le vieillissement, des changements dans le système respiratoire sont couramment observés, incluant une diminution du volume de la cavité thoracique, des volumes pulmonaires réduits, et des altérations dans les muscles qui aident la respiration. Par conséquent, plusieurs maladies pulmonaires chroniques s'installent comme l'asthme; troisième cause de décès chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Lowery et al., 2013).

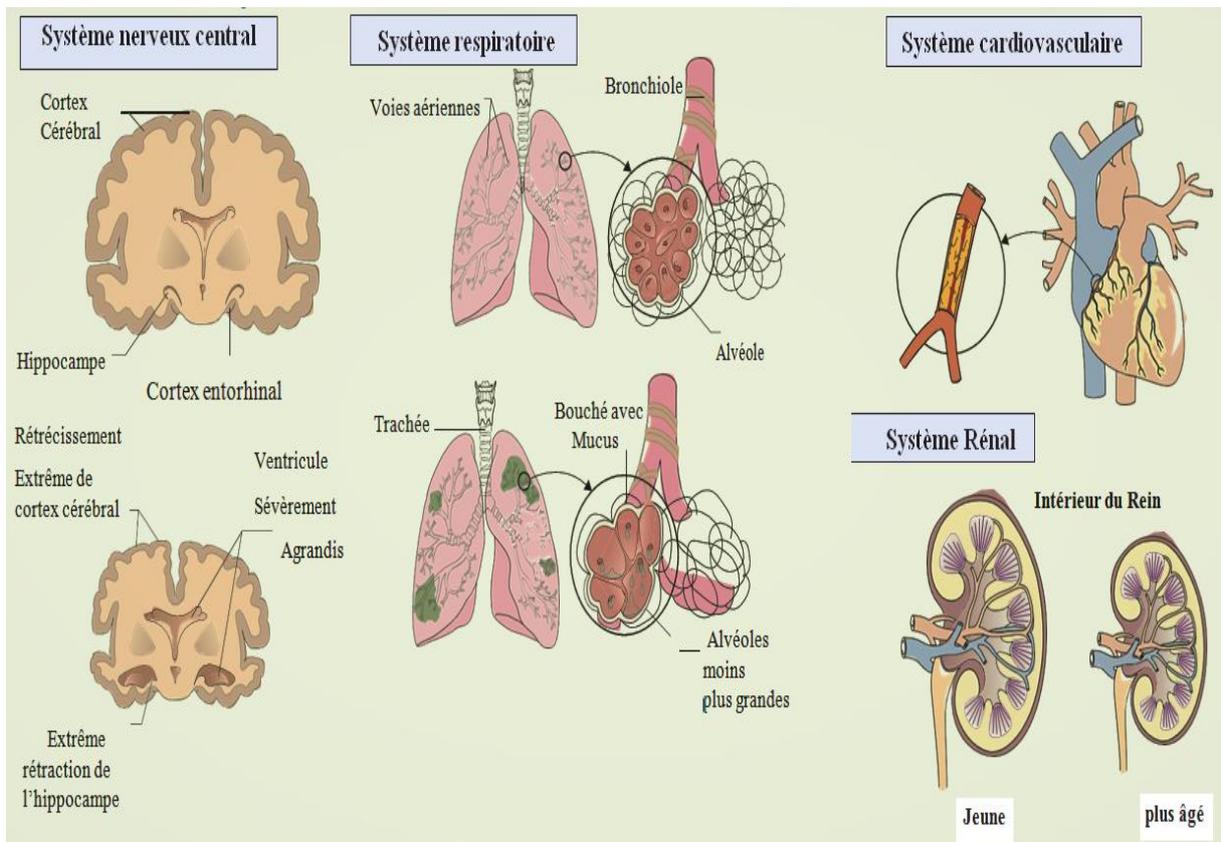


Figure 2 : Déclin physiologique et dysfonctionnement des organes liés à l'âge (Aunan et al., 2016)

Le vieillissement du système nerveux central entraîne une perte de matière grise et blanche, entraînant un déclin cognitif. Les lésions de ces substances sont documentées dans de nombreux troubles neurologiques liés au vieillissement, y compris la maladie d'Alzheimer, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et la Sclérose en Plaques (Rawji et *al.*, 2015).

Au niveau du système cardiovasculaire, le vieillissement constitue un facteur de risque majeur de survenue de maladies cérébro- et cardiovasculaires aiguës et chroniques, telles que les AVC et l'infarctus du myocarde (IDM) (Windecker et *al.*, 2014).

Comme pour l'ensemble du corps humain, le rein subit des changements liés à l'âge qui se traduisent par une baisse inexorable et progressive de la fonction rénale. Le vieillissement rénal est un processus multifactoriel où le sexe, la race, le patrimoine génétique et plusieurs médiateurs clés tels que l'inflammation chronique, le stress oxydatif, le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), l'insuffisance rénale et les maladies cardiovasculaires jouent un rôle important. Les caractéristiques du rein vieillissant incluent des changements macro- et microscopiques et des adaptations fonctionnelles importantes (Bolignano et *al.*, 2014).

1.3.3. Autres modifications :

Le processus du vieillissement est associé à des altérations du métabolisme du glucose, y compris à la fois une résistance à l'insuline et un dysfonctionnement des cellules des îlots pancréatiques ; dominateurs communs du diabète sucré chez les sujets âgés (Kalyani et Egan, 2013).

Le vieillissement touche les réponses immunitaires affectant ainsi le processus de génération de réponses spécifiques aux antigènes étrangers et aux auto-antigènes. Le déclin du système immunitaire avec l'âge se traduit par une sensibilité accrue aux maladies infectieuses, une réponse plus faible à la vaccination, une augmentation de la prévalence du cancer, des maladies auto-immunes et d'autres maladies chroniques (Castelo-Branco et Soveral, 2014).

De plus, les changements dans le fonctionnement des systèmes endocriniens sont très fréquents au cours du vieillissement. Ils incluent la déficience androgénique et la diminution de la sécrétion de GH et de DHEA, contribuant ainsi à la perte de masse musculaire et osseuse et aux dysthyroïdies (notamment l'hypothyroïdie) (Racaru-Honciuc et Betea, 2014).

Aussi, une perte abrupte d'œstrogène et de progestérone chez les femmes ménopausées, et une diminution progressive de la testostérone chez les hommes sont observées (Barron et Pike, 2012).

2. Stress oxydatif :

2.1. Définitions :

L'oxygène est un élément essentiel pour la production d'énergie par les organismes vivants en aérobie. Cependant, il est aussi un initiateur de la génération d'espèces réactives, particulièrement toxiques pour l'organisme (Thanan et *al.*, 2015).

Une espèce réactive peut être un radical libre ou une structure non radicalaire. Un radical libre est une molécule qui contient un ou plusieurs électrons non appariés sur son orbitale externe (Poljsak et *al.*, 2013).

Pour minimiser les dommages des espèces réactives et protéger contre leur toxicité, des systèmes de défense ont été développés (Biswas, 2016).

Le stress oxydatif est alors défini comme un déséquilibre entre des sources oxydatives accrues et des mécanismes antioxydants réduits ou défectueux (Holguin, 2013).

2.2. Espèces réactives : (Tableau 2)

Il existe trois classes différentes d'espèces réactives pertinentes en biologie. Ce sont les espèces réactives de l'oxygène (ERO), les espèces réactives de l'azote (ERN) et les espèces réactives du chlore (ERC) (Biswas, 2016).

2.2.1. Rôles physiologiques et abus : (Figure 3)

Les ERO et les ERN jouent un rôle primordial dans les réponses immunitaires, la détoxification, la signalisation cellulaire, le renouvellement des cellules souches, la prolifération, la différenciation et la longévité. Cependant, leur production excessive engendre des dommages aux biomolécules, perturbe la transduction des signaux, provoque des mutations et est à l'origine de l'auto-immunité, la carcinogénèse et la sénescence cellulaire (Schieber et Chandel, 2014).

2.2.2. Sources : (Figure 4)

Les principales sources de production endogène d'espèces réactives sont les mitochondries, la membrane plasmique, le réticulum endoplasmique et les peroxysomes, grâce à une variété de mécanismes incluant des réactions enzymatiques et / ou l'auto-oxydation de plusieurs composés. Aussi, différents stimuli exogènes induisent la production d'espèces réactives *in vivo*, tels que le rayonnement ionisant, les rayons UV, la fumée de tabac, les infections pathogènes, les toxines environnementales et l'exposition à des herbicides / insecticides (Ayala et *al.*, 2014).

Tableau 2 : Importantes espèces réactives dans le système biologique (Biswas, 2016)

Radicalaires	Non radicalaires
Espèces réactives de l'oxygène	
Anion superoxyde, $O_2^{\bullet-}$	Peroxyde d'hydrogène, H_2O_2
Hydroxyle, $\bullet OH$	Oxygène singulet, $^1O_2^{\bullet}$
Peroxyl, RO_2^{\bullet}	Hydroperoxyde, $ROOH$
Alkoxyde, RO^{\bullet}	Peroxynitrite, $ONOO^-$
Carbonates, $CO_3^{\bullet-}$	Acide peroxyde, $ONOOH$
Hydroperoxyde, HOO^{\bullet}	
Espèces réactives du chlore	
Chlore atomique, Cl^{\bullet}	Acide hypochloreux, $HOCl$
	Chlore gazeux, Cl_2
	Nitryl (nitronium) chlorure, NO_2Cl
	Hypochlorite, OCl^{\bullet}
Espèces réactives de l'azote	
Oxyde d'azote, NO^{\bullet}	Acide nitreux, HNO_2
Dioxyde d'azote, NO_2^{\bullet}	Cation nitrosyle, NO^+
	Anion nitroxyl, NO^-
	Tétraoxyde de diazote, N_2O_4
	Trioxyde de diazote, N_2O_3
	Acide peroxyde, $ONOOH$
	Peroxynitrite d'alkyle, $ROONO$

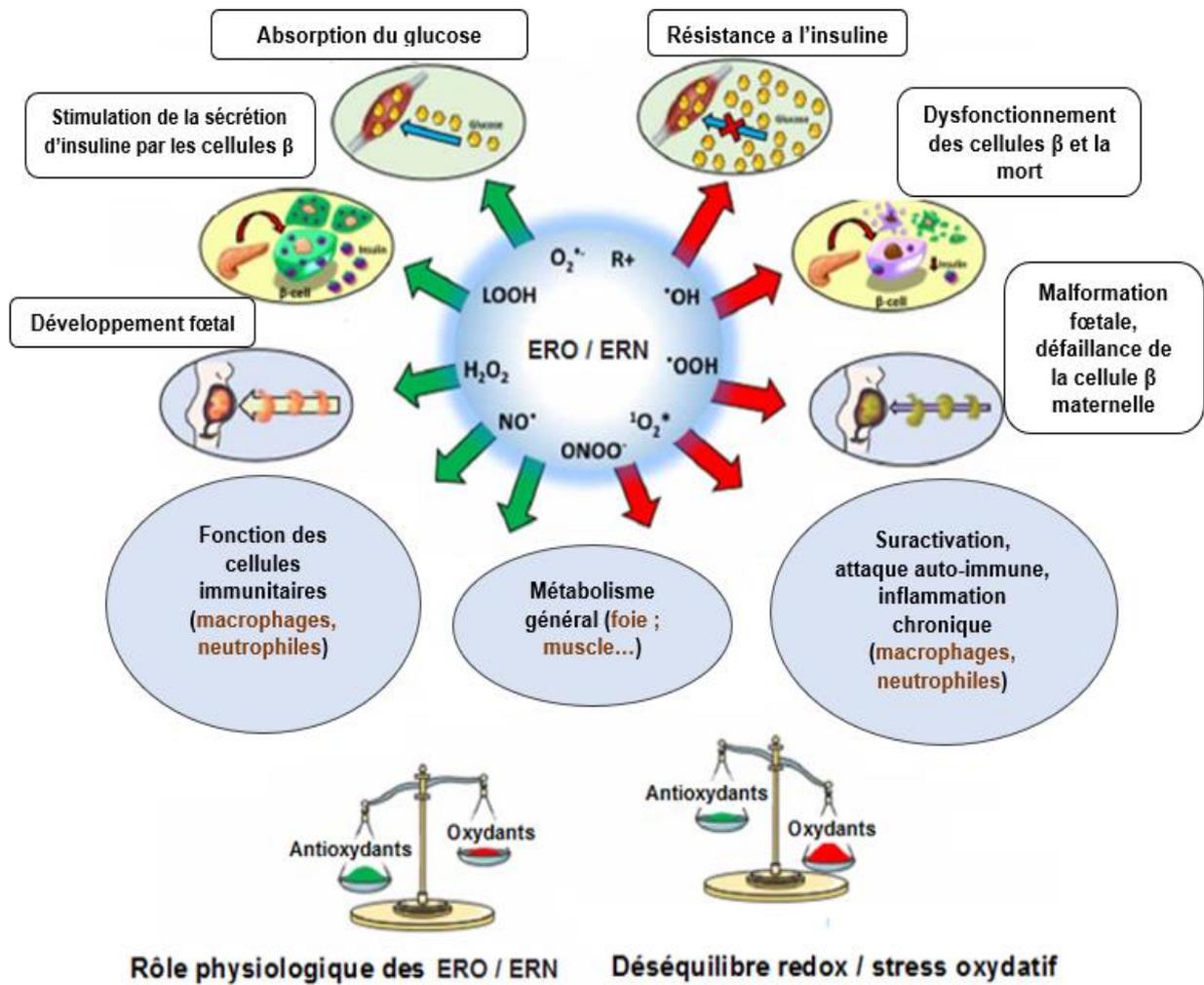


Figure 3 : Double implication des ERO / ERN dans la physiologie et la maladie (Newsholme et al., 2016)

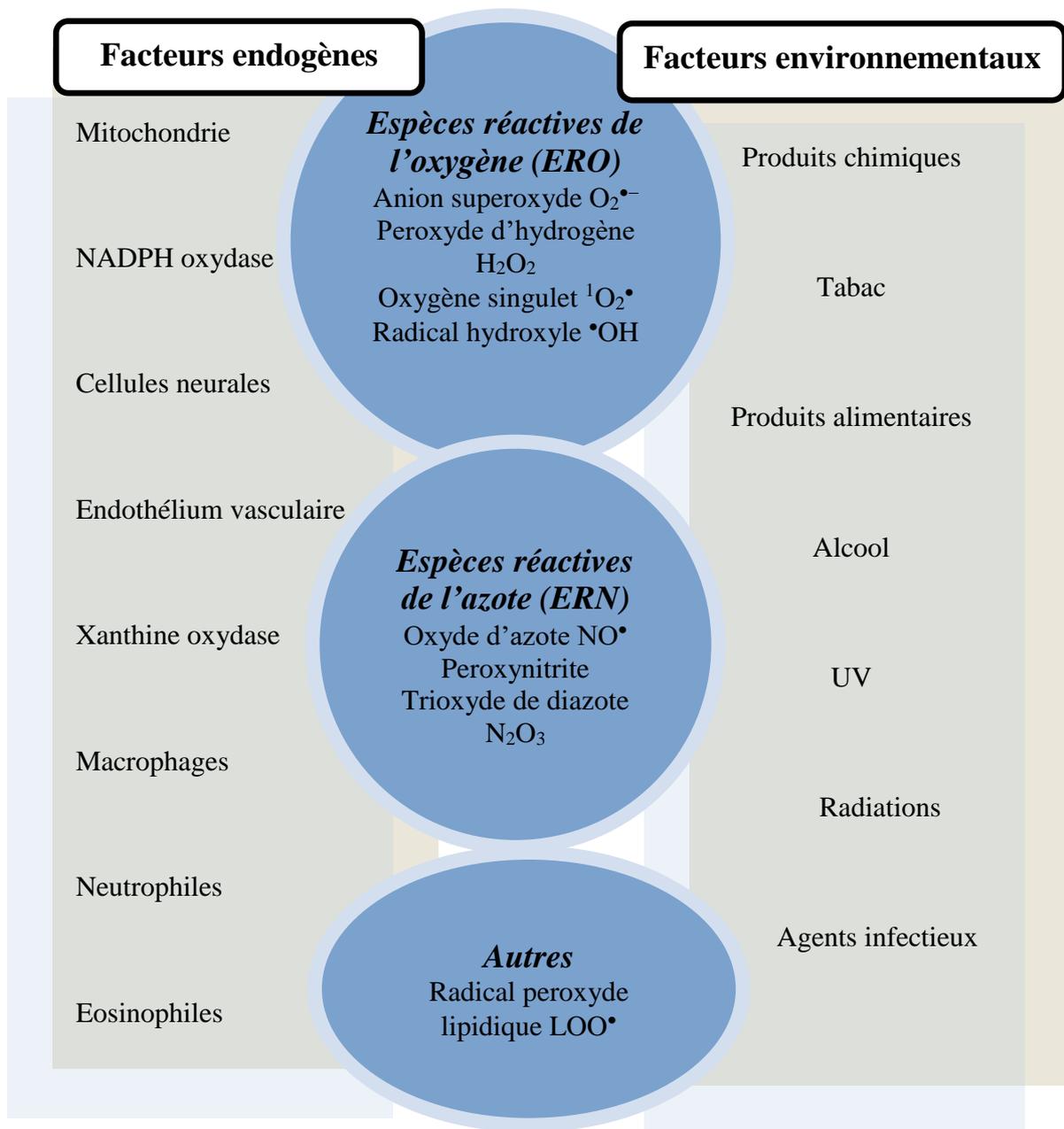


Figure 4 : Sources endogènes et environnementales des espèces réactives
(Thanan et al., 2015)

2.3. Systèmes antioxydants :

Afin de faire face au stress oxydatif, de puissants systèmes antioxydants se sont développés au cours de l'évolution (Korovila *et al.*, 2017).

Le concept d'antioxydant biologique fait référence à tout composé qui, lorsqu'il est présent face à un substrat oxydable, est capable de retarder voire d'empêcher son oxydation. Les fonctions des antioxydants consistent à contenir les effets des espèces réactives, contribuant ainsi à l'abaissement du stress oxydatif, des mutations de l'ADN, des transformations malignes, et d'autres dommages cellulaires. Ceci contribue à la diminution de l'incidence des maladies (Godic *et al.*, 2014).

Il existe plusieurs critères de classification des antioxydants ; enzymatiques et non enzymatiques, préventifs ou réparateurs, endogènes et exogènes, primaires et secondaires, hydrosolubles et liposolubles, naturels ou synthétiques. Les antioxydants primaires sont principalement des brise-chaîne, capables de piéger les espèces radicalaires par le don d'hydrogène. Les antioxydants secondaires sont les désactivateurs d'oxygène singulet, les décomposeurs de peroxyde, les chélateurs de métaux, les inhibiteurs d'enzymes oxydantes ou les absorbeurs de rayonnement UV. L'intervention des défenses antioxydantes primaires et secondaires consiste à réparer les acides nucléiques oxydés par des enzymes spécifiques, à éliminer les protéines oxydées par des systèmes protéolytiques et à réparer les lipides oxydés par des phospholipases, des peroxydases ou des acyltransférases (figure 5). La désintégration de ces systèmes conduit davantage au vieillissement et aux maladies liées à l'âge (Poljsak *et al.*, 2013 ; Pisoschi et Pop, 2015).

L'homéostasie redox de la cellule est assurée par son système de défense antioxydant endogène comprenant des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase, le glutathion peroxydase (GPx), et des composés non enzymatiques comme le glutathion réduit (GSH), les protéines (ferritine, transferrine, céruloplasmine et même albumine), les piègeurs à faible poids moléculaire, comme l'acide urique, la coenzyme Q10 et l'acide lipoïque. Les principaux antioxydants exogènes sont l'acide ascorbique, les tocophérols, les caroténoïdes, les polyphénols, les flavonoïdes, les anthocyanines, les oligo-éléments tels que le sélénium (Se), le zinc (Zn), le fer (Fe), le manganèse (Mn) et le cuivre (Cu) présents essentiellement dans les fruits et légumes, les grains entiers, et les légumineuses (Tableau 3) (Poljsak *et al.*, 2013).

2.4. Dommages oxydatifs :

2.4.1. L'oxydation de l'ADN :

L'ADN constitue une cible privilégiée des ERO / ERN (Haleng *et al.*, 2007).

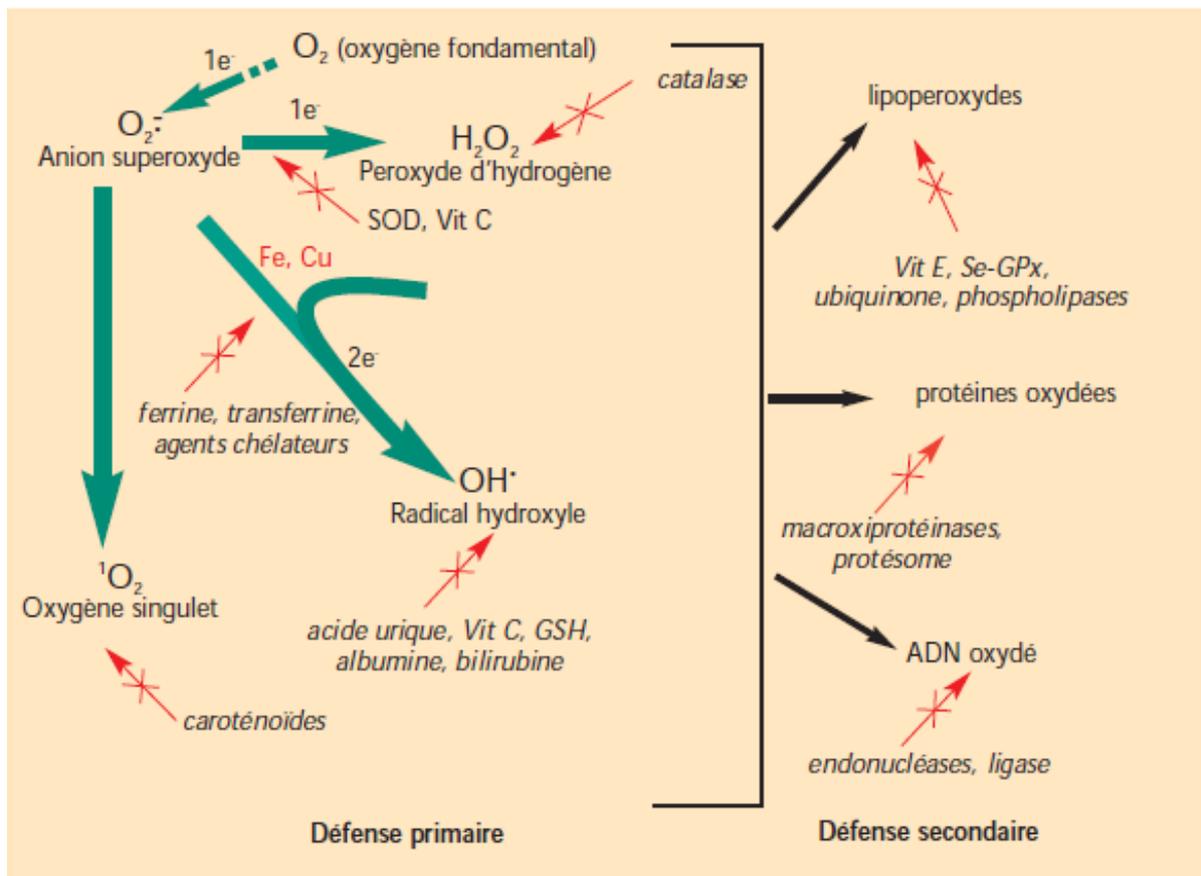


Figure 5 : Régulation de la production des espèces oxygénées réactives par des systèmes antioxydants de défenses primaire et secondaire (Pincemail et al., 2001)

Tableau 3 : Modes d'action des antioxydants et leur intérêt physiologique (Haleng et al., 2007)

Marqueurs	Mode d'action
Antioxydants endogènes	
Superoxyde dismutase (SOD)	Élimination de l'anion superoxyde.
Catalase	Décomposition du peroxyde d'hydrogène, action de synergie avec la SOD.
Système thiorédoxine	Dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène, ainsi que dans la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique.
Glutathion peroxydase (GPx)	Élimination du peroxyde d'hydrogène et des peroxydes lipidiques, reflet d'une adaptation au stress oxydant, facteur de risque cardiovasculaire.
Glutathion réduit (GSH) Glutathion oxydé (GSSD)	Marqueurs de la présence d'un stress oxydant, action de synergie avec la vitamine C et l' α – tocophérol.
Ubiquinone (Q10)	Inhibiteur de la peroxydation lipidique, implication dans la chaîne respiratoire mitochondriale.
Acide urique	Antioxydant possédant la plus forte réactivité envers les radicaux libres, reflet de la présence de phénomènes d'ischémie-reperfusion.
Bilirubine	Piégeur du radical peroxy et de l'oxygène singulet.
Antioxydants exogènes	
Vitamine C	Piégeur des ERO, inhibition de la peroxydation lipidique.
Vitamine A	Piégeur de radicaux libres, implication dans la vision.
Vitamines B6, B9 et B12	Régulatrices de la concentration plasmatique en homocystéine, implication dans la synthèse de l'ubiquinone.
Vitamine E	Inhibiteur de la peroxydation lipidique, action de synergie avec la vitamine C.
Polyphénols	Piégeurs des ERO, chélateurs des métaux de transition.
Caroténoïdes	Piégeurs de l'oxygène singulet.
Sélénium	Co-facteur des différentes GPx, rôle dans l'immunité.
Cuivre	Co-facteur de la SOD.
Zinc	Co-facteur de la SOD, inhibe les réactions d'oxydation induites par le cuivre, rôle dans l'immunité.

Les dommages oxydatifs de l'ADN peuvent provoquer sa réticulation, la rupture des brins et l'altération de la structure des bases puriques et pyrimidiques, ayant pour résultat des mutations avec des conséquences considérables (Pisoschi et Pop, 2015).

Il existe plus de 100 types de modifications oxydatives des bases de l'ADN qui peuvent survenir à la suite d'une attaque radicalaire. Parmi ces lésions, la 7,8-dihydroxy-8-oxo-2'-désoxyguanosine (8oxodG) qui constitue l'une des lésions oxydatives les plus abondantes et les mieux caractérisées. Par conséquent, le stress oxydatif peut fournir un mécanisme menant à l'instabilité génomique et à l'altération de l'ADN, ce qui l'incrimine dans la pathogenèse des maladies associées à l'âge telles que les maladies neurodégénératives et cardiovasculaires (Luceri et *al.*, 2018).

2.4.2. L'oxydation du glucose (glycoxydation) :

Le glucose s'oxyde en présence de fer entraînant la génération des ERO, mais aussi la production de la forme aldéhyde du glucose; le glyoxal. Cette molécule se fixe rapidement sur les protéines dans lesquelles apparaît un résidu carboxyméthyllysine. Ce groupement capte facilement le cuivre, ce qui provoque le déclenchement de réactions de type Fenton avec production de radicaux libres : il s'ensuit une augmentation de la peroxydation lipidique (Haleng et *al.*, 2007).

2.4.3. La glycation :

La glycation est une réaction non enzymatique spontanée de sucres réducteurs libres avec des groupes amino libres de protéines, d'ADN et de lipides qui forment les produits Amadori. Les produits Amadori subissent une variété de réactions irréversibles de déshydratation et de réarrangement qui conduisent à la formation de produits terminaux de glycation avancée (AGE). La réaction de glycation est fortement accélérée en présence d'hyperglycémie et de stress oxydatif tissulaire. Cela l'implique dans la pathogenèse des complications diabétiques et du vieillissement (Kim et *al.*, 2017).

2.4.4. La peroxydation lipidique :

Les deux ERO les plus répandus qui peuvent affecter profondément les lipides sont le radical hydroxyle (HO^\bullet) et l'hydroperoxyde (HOO^\bullet). Le radical HO^\bullet est une petite espèce très mobile, hydrosoluble et chimiquement la plus réactive des ERO. Cette molécule à courte durée de vie peut être produite à partir de l'oxygène (O_2) au cours du métabolisme cellulaire et dans diverses conditions de stress oxydatif. En une journée, chaque cellule génère des millions de radicaux hydroxyles, qui pourraient être neutralisés ou éventuellement attaquer des biomolécules situées à moins de quelques nanomètres de leur site de génération. Le radical HOO^\bullet joue un rôle important dans la peroxydation lipidique. C'est un oxydant très

puissant qui pourrait initier l'oxydation en chaîne des phospholipides, conduisant ainsi à une altération de la fonction membranaire (Ayala et *al.*, 2014).

La peroxydation lipidique peut être décrite comme un processus dans lequel des oxydants tels que des radicaux libres ou des espèces non-radicalaires attaquent les lipides contenant des doubles liaisons carbone-carbone, en particulier les acides gras polyinsaturés (AGPI), ce qui implique l'abstraction d'hydrogène à partir d'un carbone avec l'insertion de l'oxygène résultant dans des radicaux peroxydes et des hydroperoxydes (Yin et *al.*, 2011).

Les glycolipides (GL), les phospholipides (PL) et le cholestérol (Ch) sont également des cibles bien connues de la peroxydation lipidique potentiellement létale. Les lipides peuvent également être oxydés par des enzymes comme les lipoxygénases, les cyclooxygénases et le cytochrome P450. En réponse à la peroxydation lipidique membranaire, et en fonction des conditions métaboliques cellulaires spécifiques et des capacités de réparation, les cellules peuvent favoriser la survie ou induire la mort cellulaire; dans des conditions physiologiques ou de faible taux de peroxydation lipidique (conditions subtoxiques), les cellules stimulent leur maintien et leur survie grâce à des systèmes de défense antioxydants constitutifs ou à des voies d'activation qui régulent à la hausse les protéines antioxydantes entraînant une réponse au stress. En revanche, sous des taux de peroxydation lipidique moyens ou élevés (conditions toxiques), l'étendue des dommages oxydatifs dépasse la capacité de réparation, et les cellules induisent l'apoptose ou la mort cellulaire programmée par nécrose; deux processus à l'origine des dommages cellulaires et moléculaires conduisant au développement de diverses pathologies et au vieillissement précoce (Ayala et *al.*, 2014).

Le processus global de peroxydation lipidique comprend trois étapes: initiation, propagation et terminaison (figure 6). Dans l'étape d'initiation, les pro-oxydants tels que le radical hydroxyle font abstraction de l'hydrogène formant le radical lipidique centré sur le carbone (L^{\bullet}). Dans la phase de propagation, le radical lipidique (L^{\bullet}) réagit rapidement avec l'oxygène pour former un peroxylipide (LOO^{\bullet}) qui extrait un hydrogène d'une autre molécule lipidique générant un nouveau L^{\bullet} (qui continue la réaction en chaîne). Dans la phase terminale, des antioxydants comme la vitamine E donnent un atome d'hydrogène à l'espèce LOO^{\bullet} et forment un radical-vitamine E correspondant qui réagit avec un autre LOO^{\bullet} formant des produits non radicalaires (Yin et *al.*, 2011).

La peroxydation lipidique génère une grande variété de produits d'oxydation (Tableau 4). Les principaux produits primaires sont les hydroperoxydes lipidiques ($LOOH$).

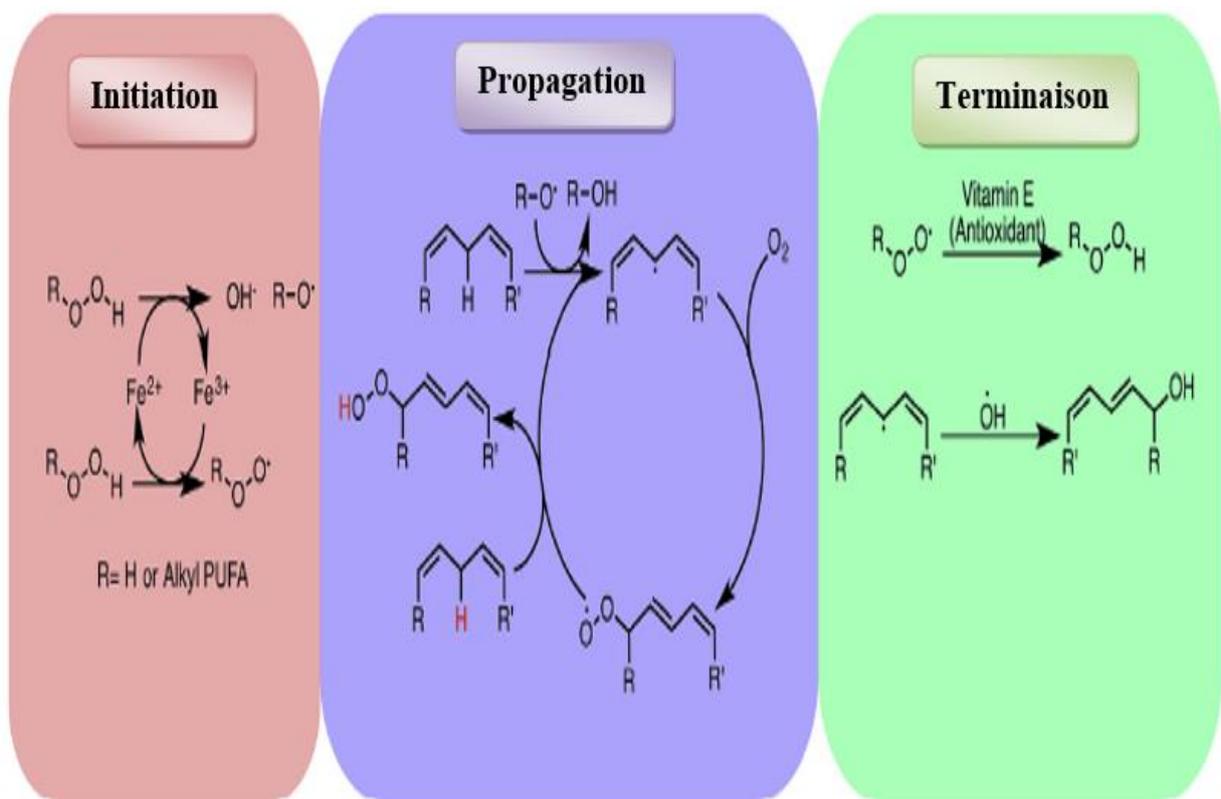


Figure 6 : Les trois étapes de la peroxydation lipidique (Gaschler et Stockwell, 2016)

Tableau 4 : Biomarqueurs de la peroxydation lipidique (Niki, 2013 ; Ayala et al., 2014)

Biomarqueur	Commentaires
Hydroxydes	Forme réduite d'hydroperoxydes, d'acide hydroxyoctadécadiénoïque, d'acide hydroxyeicosatétraénoïque.
Isoprostanes	Produit d'oxydation à médiation par les radicaux libres de l'acide arachidonique.
Neuroprostanes	Produit d'oxydation à médiation par les radicaux libres de l'acide docosahexaénoïque.
4-HNE	Produit secondaire de la peroxydation lipidique, extrêmement réactif, cytotoxique.
TBARS	Substances réactives à l'acide thiobarbiturique mesurant le MDA et éventuellement d'autres biomarqueurs.
Diènes conjugués	1,3-Diène des hydroperoxydes et des hydroxydes.
Ethane, pentane	Fragment produit d'hydroperoxydes dans le gaz expiré.
Aldéhydes, cétones	Produits secondaires à base d'hydroperoxydes
Lysophosphatidylcholine (LysoPC)	Hydrolyse de Phosphatidylcholine par la phospholipase A2.
7- Kétocholestérol	Oxydation radicalaire du cholestérol.
oxLDL (LDLs oxydés)	LDL oxydés par plusieurs oxydants
Protéines modifiées par peroxydation lipidique	Protéines modifiées par des aldéhydes
Hydroperoxydes	Produit primaire majeur de la peroxydation lipidique, non stable, utile pour prédire le stress oxydatif dans les tissus.
MDA	Produit final généré par la décomposition de l'acide arachidonique et d'autres AGPI, induit une altération profonde des biomolécules et s'accumule au cours du vieillissement et dans les maladies chroniques.

Le malondialdéhyde (MDA), et le 4-hydroxynonéal (4-HNE) sont des produits secondaires de la peroxydation. Le MDA semble être le produit le plus mutagène de la peroxydation lipidique, alors que le 4-HNE est le plus toxique. Les produits d'oxydation lipidique sont documentés dans différents états pathologiques comme les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, le cancer et le diabète (Ayala et *al.*, 2014).

2.4.5. L'oxydation protéique :

Les protéines représentent une large cible pour les ERO et les ERN. Les réactions d'oxydation peuvent toucher le squelette des protéines, ce qui entraîne leur fragmentation, ou les chaînes latérales des acides aminés, conduisant ainsi à la formation d'une variété de produits d'oxydation (Tableau 5). Les dommages oxydatifs provoquent des changements dans la structure des protéines et induisent leur déploiement ce qui aboutit à des altérations fonctionnelles qui affectent négativement le métabolisme cellulaire (Reeg et Grune, 2014).

Les modifications oxydatives des protéines comprennent l'oxydation des résidus soufrés, l'hydroxylation des groupes aromatiques et aliphatiques, la nitration des résidus tyrosine, la nitrosylation, la glutathionylation des résidus cystéine, la chloration des groupes aromatiques et amino primaires et la conversion de certains acides aminés en dérivés carbonyles (Davies, 2016).

Les protéines carbonylées sont générées en raison de l'oxydation de la proline, de l'arginine, de la lysine, de la thréonine et d'autres résidus d'acides aminés et aussi suite à l'oxydation du squelette de la protéine. De plus, elles pourraient être le résultat de réactions secondaires d'acides aminés (cystéine, histidine et lysine) avec des composés carbonyles réactifs (cétones, aldéhydes), au cours des réactions de peroxydation lipidique ou de glycation / glycoxydation (Reeg et Grune, 2014).

Les protéines carbonylées représentent un marqueur puissant pour l'évaluation de l'oxydation protéique. Les tissus endommagés par le stress oxydatif contiennent généralement des concentrations accrues de protéines carbonylées (Tiwari et *al.*, 2013).

Les taux de protéines carbonylées augmentent avec l'âge et sont élevés dans plusieurs conditions pathologiques, y compris les maladies neurodégénératives, l'obésité et le diabète (Marrocco et *al.*, 2017).

2.5. Conséquences cellulaires :

Le stress oxydatif peut déclencher des facteurs responsables de dommages oxydatifs dans la cellule : surexpression de gènes d'oncogène, génération de composés mutagènes, promotion de l'activité athérogène, présence de plaques séniles et processus inflammatoires. Cela conduit

Tableau 5 : Oxydation des chaînes latérales des acides aminés (Stadtman, 2006)

Acide aminé	Produits
Arginine	Semialdéhyde glutamique.
Cystéine	CyS-SCy; CyS-SG; CySOH; CySOOH; CysO ₂ H.
Acide glutamique	Acide oxalique; adduits de pyruvate.
Histidine	2-oxo histidine; 4-OH-glutamate.
leucine	3-OH-leucine; 4-OH-leucine; 5-OH-leucine.
lysine	α -semialdéhyde aminodipique; N(carboxyméthyl)lysine.
Méthionine	Méthionine sulfoxyde; méthionine sulfone.
Phénylalanine	2-, 3-, et 4-hydroxyphénylalanine; 2,3dihydroxyphénylalanine.
Proline	Glutamyl semialdéhyde; 2-pyrrolidone; 4- et 5-OH proline; acidepyroglutamique.
Thréonine	Acide 2-amino-3-céto-butyrique.
Tryptophane	2-, 4-, 5-, 6-, 7-hydroxytryptophane; formylkynurénine; 3-OH-kynurénine; nitrotryptophane.
Tyrosine	3,4-dihydroxyphénylalanine; croisements tyr-tyr; 3-nitrotyrosine; 3-chlorotyrosine; 3,5-dichlorotyroxine.

à l'apparition de maladies neurodégénératives, cardiovasculaires, rénales, différents cancers, diabète et vieillissement (Tableau 6) (Pisoschi et Pop, 2015 ; Poljsak et *al.*, 2013).

3. Diabète :

3.1. Définition :

Le diabète fait référence à un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant de troubles de la sécrétion d'insuline, de son action ou des deux. L'hyperglycémie chronique est associée à des dommages à long terme, à un dysfonctionnement et à une défaillance de différents organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (ADA, 2011).

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

3.2. Critères de diagnostic : (Tableau 7)

Les critères du diagnostic du diabète reposent sur le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1C) ou du glucose plasmatique ; soit la glycémie à jeun ou la glycémie à 2 h après un test de tolérance au glucose de 75 g par voie orale (ADA, 2018).

3.3. Types de diabète :

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

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

3.3.1. Diabète de type 1 (DT1):

Egalement appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète juvénile. Il représente 5 à 10% des cas du diabète (ADA, 2011).

Tableau 6: Dommages induits par le stress oxydatif (Jebur et al., 2016)

Poumons	Asthme, bronchite chronique.
Reins	Glomérulonéphrite, insuffisance rénale chronique.
Articulations	Arthrite, rhumatisme.
Cerveau	Maladie d'Alzheimer, Maladie de Parkinson , perte de mémoire, dépression , AVC.
Yeux	Cataracte, maladies rétinienne.
Fœtus	Prééclampsie , restriction de la croissance intra-utérine.
Cœur et vaisseaux sanguins	Athérosclérose , hypertension , ischémie , cardiomyopathie , arrêt cardiaque.
Autres organes	Cancer, diabète, inflammation, infection, vieillissement.

Tableau 7 : Critères de diagnostic du diabète (ADA, 2018)

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

Le DT1 est caractérisé par une déficience en insuline causée par la destruction auto-immune des cellules β pancréatiques productrices de cette hormone. Cette déficience a aussi pour cause des facteurs génétiques et environnementaux (Paschou et *al.*, 2018).

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

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

3.3.2. Diabète de type 2 (DT2):

Egalement appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de l'adulte, et représente la majorité des cas de diabète avec plus de 90% des cas (ADA, 2011).

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

Le métabolisme du glucose est normalement régulé par une boucle de rétroaction comprenant les cellules β des îlots de Langerhans et les tissus insulino-sensibles, dans lesquels la sensibilité à l'insuline affecte l'amplitude de la réponse des cellules β (figure 7). Si une résistance à l'insuline est présente, les cellules β maintiennent une tolérance au glucose normale en augmentant la production d'insuline. Ce n'est que lorsque les cellules β ne peuvent pas libérer suffisamment d'insuline en présence de la résistance à l'insuline que les concentrations de glucose augmentent. Ceci conduit à l'hyperglycémie relative au DT2 (Kahn et *al.*, 2014).

Le DT2 est une maladie étroitement liée au vieillissement et sa prévalence augmente fortement avec l'âge. Cette situation est due à la combinaison du déficit en insuline, de l'insulinorésistance (liée à l'augmentation de l'adiposité viscérale, inter et intramusculaire), de

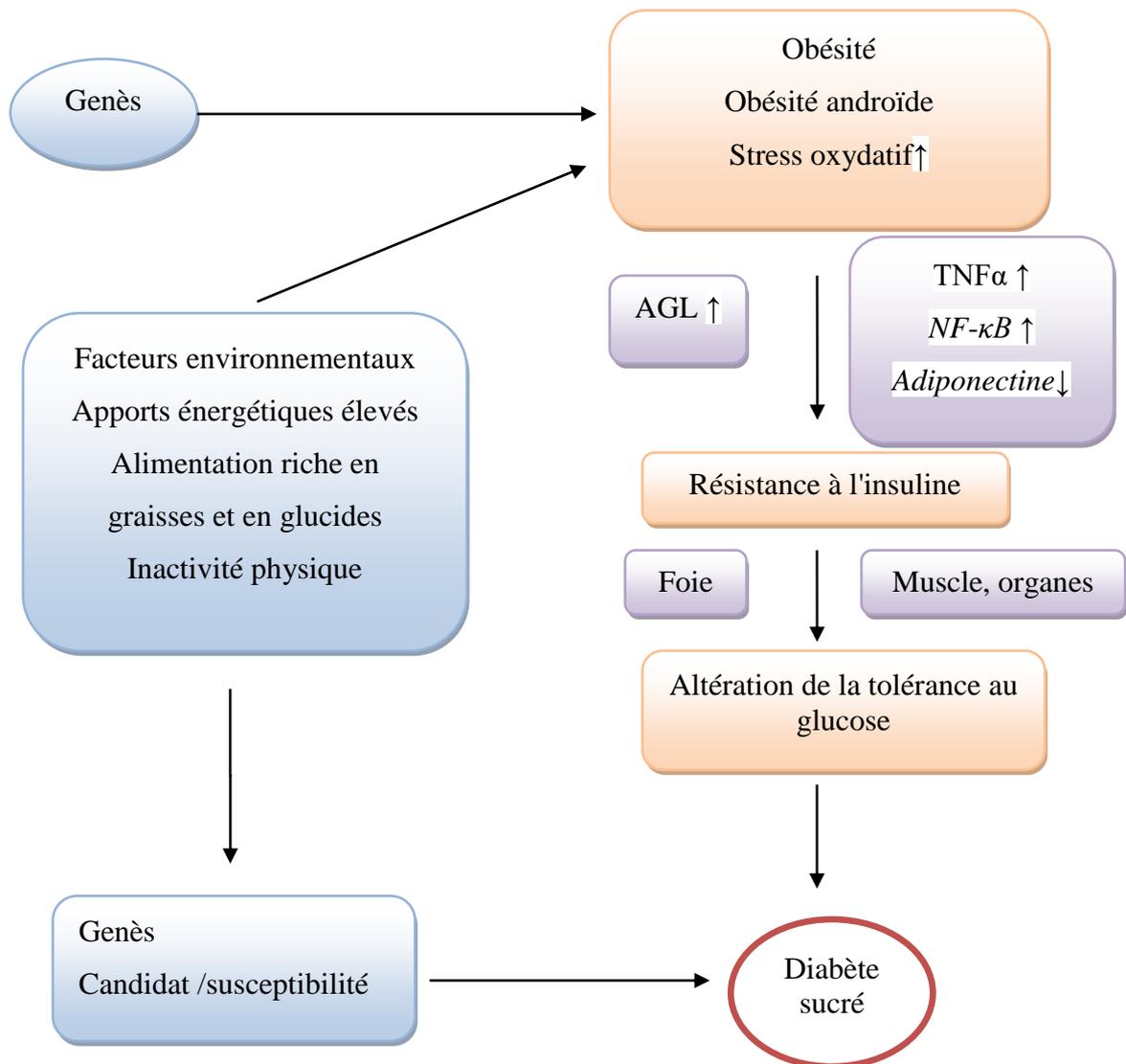


Figure 7 : Etiologie de la pathogenèse du diabète de type 2 (Tangvarasittichai, 2015)

la sarcopénie et l'inactivité physique chez les patients âgés (Gómez-Huelgas et *al.*, 2018).

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

3.3.3. Diabète gestationnel (DG) :

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

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

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

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

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

3.3.4. Diabète expérimental :

Le diabète expérimental consiste à induire le diabète sucré chez les animaux de

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

La majorité des modèles du diabète sucré sont réalisées sur des rongeurs. Les rats constituent le premier choix d'utilisation (Wilson et Islam, 2012).

Dans les modèles animaux du DT1, la déficience dans la production d'insuline est réalisée par une variété de mécanismes différents, allant de l'ablation chimique des cellules bêta aux rongeurs reproducteurs qui développent spontanément un diabète auto-immun. Les modèles animaux de DT2 ont tendance à inclure des modèles de résistance à l'insuline et / ou des modèles d'échec des cellules β dans la production d'insuline. De nombreux modèles animaux de DT2 sont obèses, ce qui reflète la condition humaine où l'obésité est étroitement liée au développement du DT2. Les modèles les plus couramment utilisés pour le DT1 et le DT2 sont décrits dans les tableaux A1 et A2 (voir en annexes) (King, 2012).

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

La streptozotocine [2-deoxy-2- (3- (méthyl-3-nitrosouréido) -Dglucopyranose] est un antibiotique fongique synthétisé par *Streptomyces achromogenes* et ayant des propriétés diabétogènes. Elle est utilisée pour induire à la fois le DT1 et le DT2. C'est un composé hydrophile classé comme analogue du glucose toxique pour les cellules β . Après administration intraveineuse ou intra péritonéale, il pénètre dans la cellule β du pancréas par le transporteur GLUT 2 et provoque l'alkylation de l'ADN (figure 8) (Szkudelski, 2001).

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

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

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

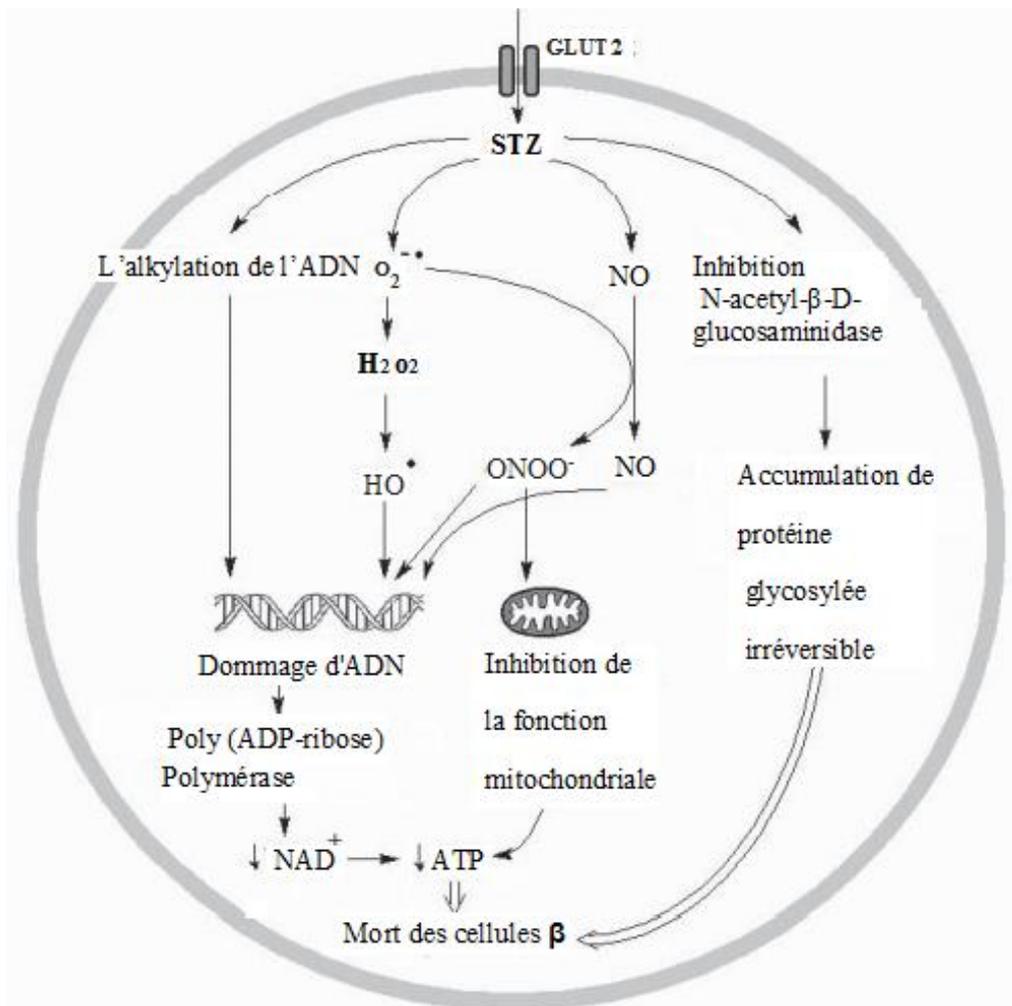


Figure 8 : Représentation schématique des processus intracellulaires contribuant à la toxicité de la streptozotocine (Šoltésová et Herichová, 2011)

3.4. Complications du diabète : (figure 9)

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

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

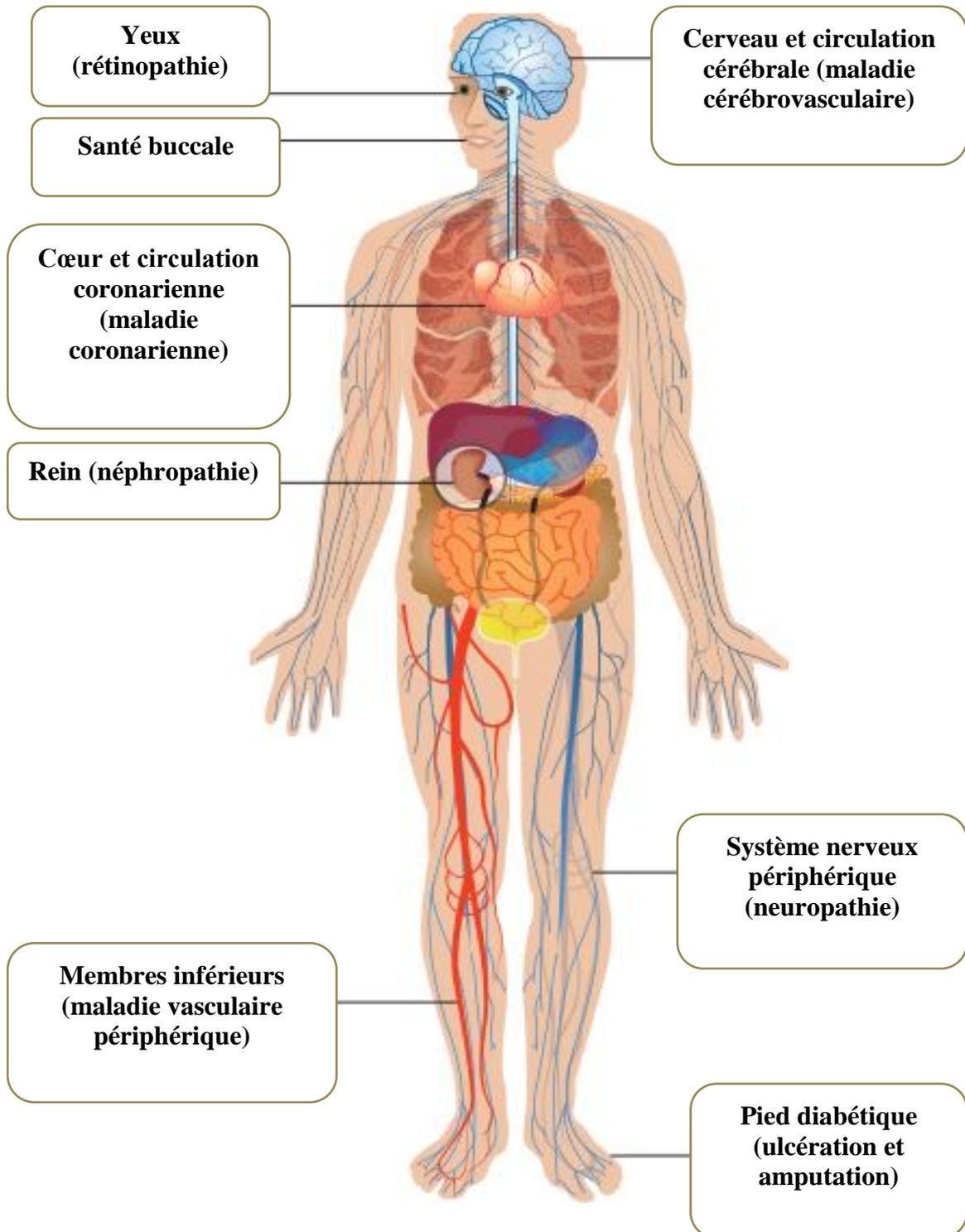


Figure 9 : les principales complications du diabète (FID, 2013)

Chapitre 2 :

Le mucilage comme fibre

alimentaire

1. Les fibres alimentaires :

1.1. Définition :

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

1.2. Systèmes de classification : (Tableau 8)

Les fibres alimentaires peuvent être classées selon différents critères, tels que la structure, la solubilité, la fermentabilité et la fonction. D'un point de vue fonctionnel, les fibres alimentaires supportent la laxation, atténuent la glycémie et aident à réduire le cholestérol. En termes de structure, elles sont classées en molécules linéaires ou non linéaires. Sur la base de la solubilité, elles peuvent être divisées en fibres solubles ou insolubles. Les fibres insolubles consistent principalement les composants de la paroi cellulaire des végétaux comme la cellulose, la lignine, et l'hémicellulose, alors que les fibres solubles sont des polysaccharides non cellulosiques représentées par la pectine, les gommés et les mucilages (Fuller et *al.*, 2016 ; Nair et *al.*, 2010).

1.3. Recommandations : (Figure 10)

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

1.4. Effets bénéfiques des fibres alimentaires : (Figure 11)

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

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

Tableau 8 : Classification des fibres alimentaires selon la solubilité et la fermentabilité ainsi que leurs principales sources alimentaires (Dhingra et al., 2012)

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

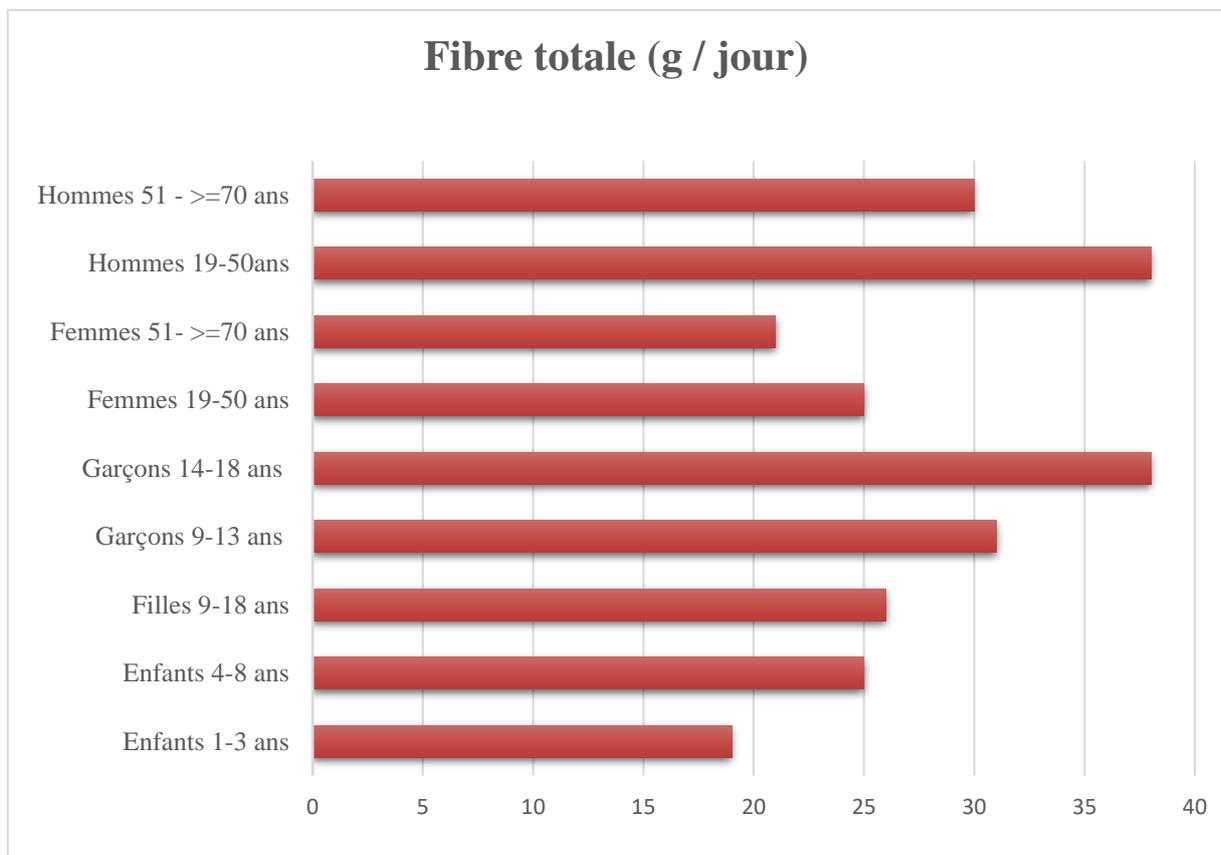


Figure 10: Apport quotidien adéquat en fibres totales selon l'âge et le sexe (Dreher, 2018)

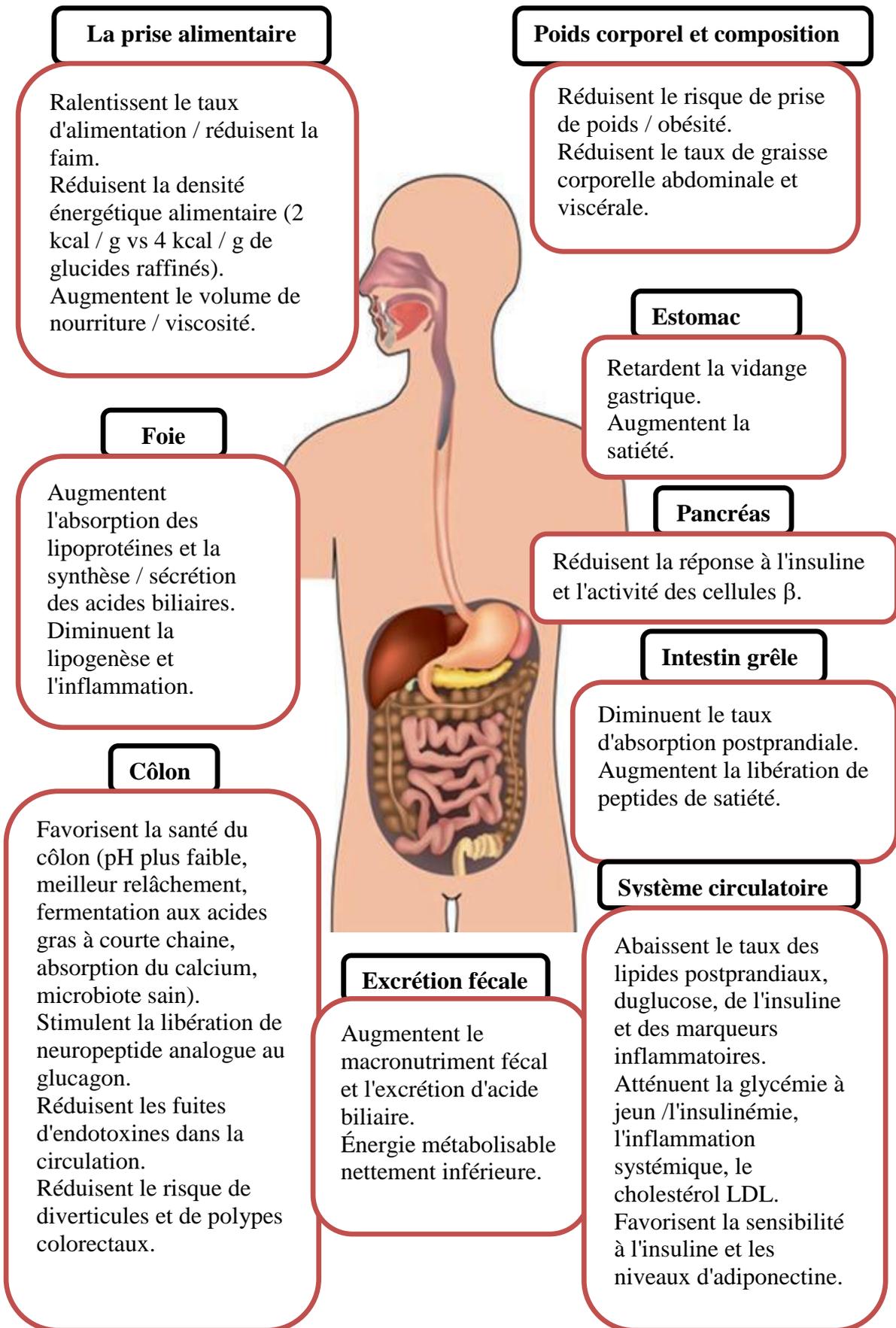


Figure 11 : Bienfaits potentiels des fibres sur la santé (Dreher, 2018)

2. Le mucilage :

2.1. Définition :

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

2.2. Structure et composition : (Figures 12, 13)

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

2.3. Classification :

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

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

2.4. Sources biologiques du mucilage : (Tableau 9)

2.5. Domaines d'utilisation :

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

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

2.6. Effets bénéfiques du mucilage :

La valeur thérapeutique des mucilages s'étend au diabète, à la cicatrisation des plaies, à la stimulation de l'immunité, au cancer et à l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, en outre, ils ont également des propriétés antioxydantes (Ameri et *al.*, 2014). Ils ont été proposés également comme matériaux pour moduler la délivrance de médicaments et comme des ingrédients alimentaires pour contrôler le poids, réguler les niveaux de glucose chez les patients diabétiques, et réduire les taux de lipides sériques chez les personnes touchées d'hyperlipidémie (Wadhwa et *al.*, 2013 ; Hussain et *al.*, 2015).

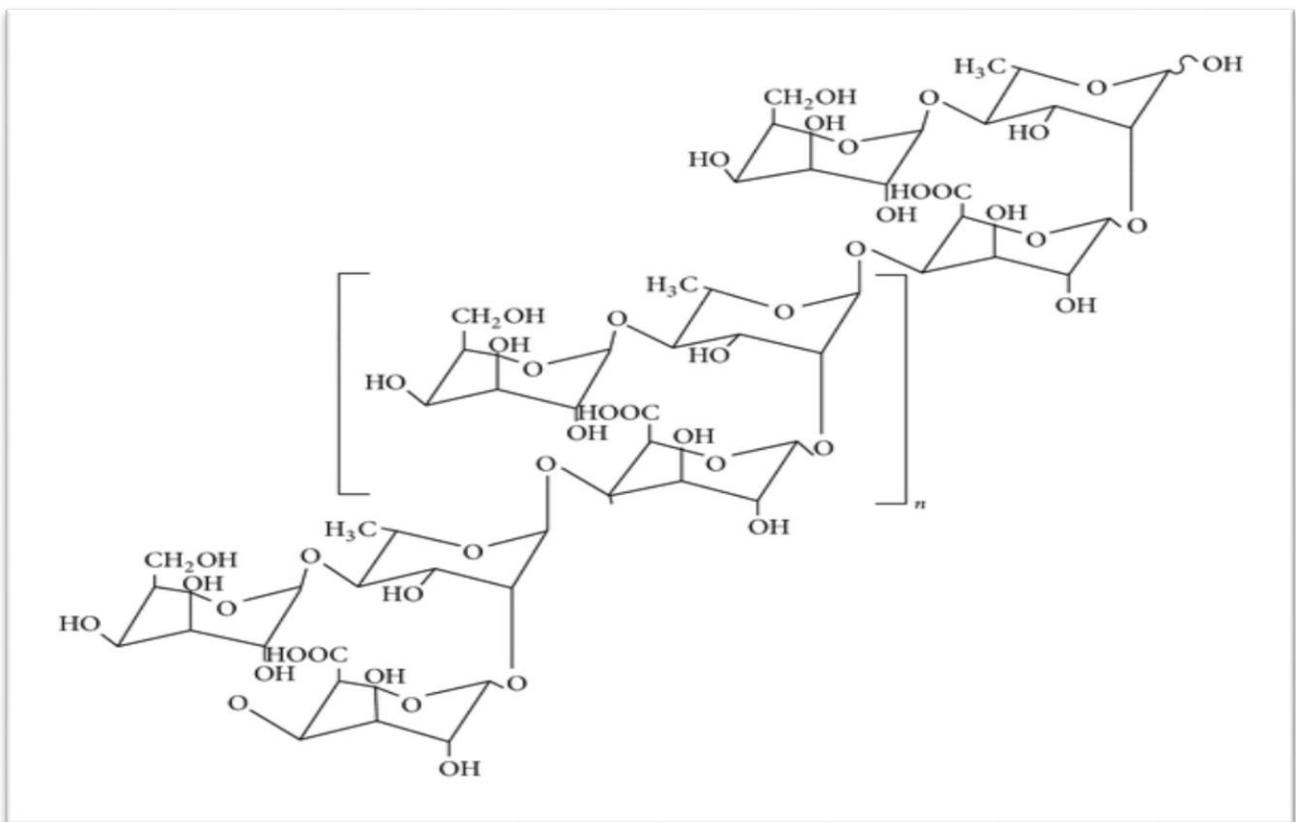


Figure 12 : Structure chimique du polysaccharide du mucilage du gombo (Zaharuddin et al., 2014)

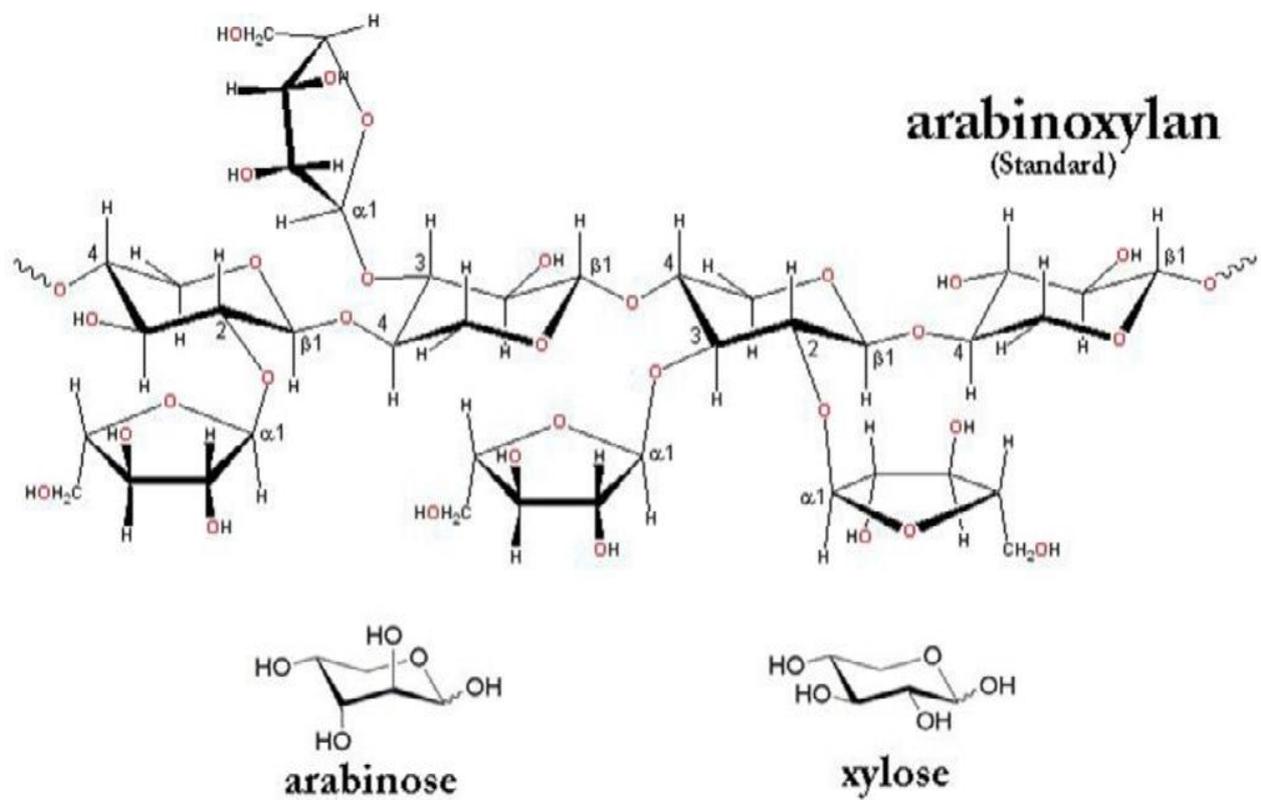


Figure 13 : Structure du mucilage du psyllium (Kumar et al., 2017)

Tableau 9 : les sources du mucilage et leurs effets bénéfiques dans les recherches actuelles ainsi que leurs utilités dans la médecine traditionnelle (Ameri et al., 2014 ; Gemedé et al., 2015 ; Gullón et al., 2015)

Nom scientifique	Nom français	Effets bénéfiques dans les enquêtes en cours	Utilités dans la médecine traditionnelle
<i>Triticum aestivum</i> Linn.	Blé	Antioxydant Anti-nociception Xérostomie	Inflammations Toux Lubrifie le poumon
<i>Trigonella foenum-graecum</i> Linn.	Fenugrec	Antioxydant Anti-inflammatoire Inflammation de la peau Laxatif Antitussif	Laxatif Gonflements Enrouement Nourrit les poumons Lubrifie le poumon, la gorge Toux Asthme
<i>Symphytum officinalis</i> Linn.	Consoude	Antimicrobien Anti-inflammatoire Cicatrisation des plaies Cancer du poumon Mucosite	Produit de la salive Sécheresse de la gorge Hémoptysie Nettoie les poumons
<i>Cydonia oblonga</i> Miller	Graine de coing	Antioxydant Anti-inflammatoire Anti-allergène Antimicrobien Douleurs de la gorge	Laxatif Ulcères malins Sécheresse de la gorge Lubrifie la trachée Polydipsie La toux
<i>Linum usitatissimum</i> Linn.	Graine de lin	Xérostomie Antifongique Antioxydant Anti-inflammatoire Analgésique Antimicrobien Antipyrétique Inflammation de la peau	Douleurs Gonflements Toux
<i>Plantago ovata</i> Forsk (<i>Plantago Psyllium</i> Linn.)	Plantain des Indes (plantain rose)	Cicatrisation des plaies Anti-ulcère Bronchospasmes	Gonflements Lubrifie le poumon Polydipsie Fièvre

<i>Aloe vera</i>	Aloès	Antifongique Antidiabétique Anti-inflammatoire Anticancéreux Immunomodulation	Cicatrisation Brulures Protection gastrique
<i>Plantago major</i> Linn.	Grand plantain	Antioxydant Cicatrisation des plaies Anti-inflammatoire Antiviral	Gonflements Brulures Ulcères Blessures profondes Hémoptysie Asthme
<i>Malva sylvestris</i> (<i>Malva rotundifolia</i> Linn.)	Corète potagère	Antioxydant Anti-inflammatoire Antiseptique Agent chimio préventif ou chimio thérapeutique Immunomodulation Cicatrisation des plaies Laxatif	Laxatif Gonflements Lubrifie, nettoie les poumons Expectorant Toux
<i>Abelmoschus esculentus</i>	Gombo	Antioxydant Régule le taux de glucose Régule le taux de cholestérol	Maladies gastriques Problèmes digestifs Ulcères Inflammation du poumon Gorge irritée Intestin irritable
<i>Bombyx mori</i> Linn.	Bombyx du murier	Antiviral	Faiblesse du poumon
<i>Lepidium sativum</i> Linn.	Cresson de jardin	Analgésique Antioxydant Antibactérien Anti-asthme	Laxatif Abscesses Gonflements Nettoie les poumons Asthme
<i>Cordia myxa</i> Linn.	Sibestier domestique	Antioxydant Anti-inflammatoire Analgésique Laxatif	Laxatif Lubrifie la gorge et les poumons
<i>Chlorophytum tuberosum</i> Baker	Musli	Antioxydant Expectorant Antipyrétique	Dyspnée Catarrhe

<i>Astragalus gummifer</i> Lab.	Gomme adragante	Immunostimulant Antiviral Antioxydant	Toux Abcès du poumon Enrouement
<i>Althaea officinalis</i> Linn.	Guimauve	Antitussif Antioxydant Mucosite Anti-inflammatoire Apaisant Stimulant immunitaire Antimicrobien	Laxatif Gonflements Toux Expectorant Hémoptysie Pleurésie Pneumonie Lubrifie la gorge et les poumons
<i>Ficus carica</i> Linn.	Figue	Antiprolifératif Antibactérien Anti-inflammatoire Antioxydant Gorge irritée Antitussif	Gonflements Pharyngite Parotidite Rugosité du pharynx Système respiratoire Toux Thoracalgie Trachéite Laxatif
<i>Fumaria officinalis</i> Linn.	Fumeterre	Antioxydant Antimicrobien Anti-ulcère	Obstruction Protection des gencives Stomatite Nettoyage des gencives Lésions de la langue
<i>Portulaca oleracea</i> Linn	Pourpier	Antibactérien Antioxydant Antitumoral Antipyrétique Anti-asthme	Gonflements Hémoptysie Fièvre Stomatite Polydipsie Toux
<i>Viola odorata</i> Linn.	Violette odorante	Antimicrobien Antitumoral Antioxydant Dommages pulmonaires	Inflammations Toux Lubrifie les poumons Pleurésie Pneumonie Polydipsie
<i>Ocimum basilicum</i> Linn.	Basilic (basilic doux)	Antioxydant Anti-nociceptique Antifongique Antimicrobien Antimutagène	Gonflements Toux Asthme Mucosite

2.7. Mucilage et stress oxydatif :

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

Matériel et méthodes

1. Protocole expérimental :

1.1. Choix des animaux :

L'étude porte sur des rats blancs (*Rattus norvegicus*) de souches « Wistar » mâles, âgés de 6 mois, pesant 300 jusqu'au 450g, maintenus dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie du département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen. Ils ont été mis en cage en groupes de quatre avec un accès libre à la nourriture et à l'eau et ont été maintenus dans un cycle de 12 heures de lumière et d'obscurité (7h00-19h00) dans une salle à température ambiante (23 ± 1 °C) et un taux d'humidité entre 60 et 70 %.

1.2. Induction du diabète expérimental :

Le diabète sucré a été induit chez les animaux expérimentaux par l'injection intra péritonéale de 60 mg/kg p.c. de Streptozotocine (STZ) (Sigma Aldrich), préparée fraîchement dans une solution tampon de citrate (0,1 M ; pH 4,5) (Szkudelski, 2001).

1.3. Régimes :

Durant les deux mois d'expérimentation, les rats reçoivent soit le régime standard, soit un régime enrichi en mucilage à 10%. Ainsi, 3 lots sont constitués:

- Lot 1 : lot expérimental constitué de 4 rats mâles âgés (Témoins) ayant reçu un régime enrichi en mucilage (TM).
- Lot 2 : lot expérimental constitué de 4 rats mâles âgés diabétiques ayant reçu un régime standard (DS).
- Lot 3 : lot expérimental constitué de 4 rats mâles âgés diabétiques ayant reçu un régime enrichi en mucilage (DM).

1.4. Sacrifices et prélèvement d'organes :

A la fin de l'expérimentation, les rats de chaque lot sont anesthésiés à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral à 10% (0,3 ml par 100g de poids corporel), après 12 heures de jeûne. Les organes, notamment le foie et l'intestin sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9%, ensuite pesés en vue du dosage des marqueurs de la peroxydation lipidique (HP et MDA) et l'oxydation des protéines (PC).

1.5. Préparation des échantillons :

Homogénat 1 : Une partie aliquote du foie et de l'intestin est broyée à l'ultraturax dans 3ml de tampon phosphate-EDTA, pH=7,2. Un volume de SDS à 1% y est ajouté. L'homogénat obtenu est utilisé pour la détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique ; hydroperoxydes (HP) et malondialdéhyde (MDA).

Homogénat 2 : Une autre partie aliquote du foie et intestin est homogénéisée dans 3ml du même tampon de broyage. L'homogénat obtenu, sert pour les dosages des protéines carbonylées (PC).

2. Etude biochimique :

2.1. Détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique :

2.1.1. Dosage des hydroperoxydes (HP):

Les taux des hydroperoxydes tissulaires sont déterminés par la méthode biochimique de Nourooz-Zadeh et *al.* (1996). Les hydroperoxydes, marqueurs de l'oxydation des lipides, sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange (O-cresolsulfonphthalein-3', 3''-bis(methyliminodiaceticacid sodium)). En milieu acide (présence de H₂SO₄), les hydroperoxydes oxydent le fer ferreux divalent (Fe²⁺ présent dans le sulfate d'ammonium ferrique du réactif Fox) en fer ferrique trivalent (Fe³⁺). Les ions Fe³⁺, en présence du xylénol orange, forment un complexe coloré Fe³⁺-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, exprimée en µmol / L, analysée sur le lysat, est calculée en utilisant le coefficient d'extinction des hydroperoxydes ($\epsilon = 4,4.10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

2.1.2. Dosage du malondialdéhyde (MDA) :

Les taux de malondialdéhyde (MDA) tissulaires sont déterminés par la méthode biochimique selon Draper et Hadley (1990). Le MDA est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique de couleur rose et /ou jaune consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA, exprimée en µmol /L, est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56.10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

2.2. Détermination des marqueurs de l'oxydation protéique :

2.2.1. Dosage des protéines carbonylées :

Les taux des protéines carbonylées au niveau des homogénats sont déterminés par la méthode biochimique décrite par Levine et *al.* (1990). Les PC tissulaires (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurés par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine selon la méthode de Levine et *al.* La réaction aboutit à la formation de la dinitrophényl-hydrazone

colorée. Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lectures à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ; $\epsilon = 21,5 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$.

3. Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT « t ». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage :* P< 0.05 significatives, ** P< 0.01 très significatives, et *** P< 0.001 hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage : +P< 0.05 significatives, ++ P< 0.01 très significatives, et +++ P< 0.001 hautement significatives.

Résultats et interprétation

1. Marqueurs de la peroxydation lipidique :

1.1. Teneurs tissulaires en hydroperoxydes : (Figure 14 et Tableau A3 en annexe)

1.1.1. Au niveau du foie :

Les teneurs hépatiques en HP montrent une augmentation hautement significative chez les rats diabétiques recevant un régime standard (DS) par rapport aux rats témoins (TM). En revanche, elles montrent une diminution hautement significative chez les rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage (DM) par rapport aux rats diabétiques sous régime standard (DS).

1.1.2. Au niveau de l'intestin :

Les teneurs intestinales en HP montrent une augmentation très significative chez les rats diabétiques recevant un régime standard (DS) par rapport aux rats témoins (TM). Cependant, chez les rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage (DM), elles montrent une diminution hautement significative et ce, par rapport aux rats diabétiques sous régime standard (DS).

1.2. Teneurs tissulaires en malondialdéhyde : (Figure 15 et Tableau A4 en annexe)

1.2.1. Au niveau du foie :

Les teneurs hépatiques en MDA présentent une augmentation hautement significative chez les rats diabétiques recevant un régime standard (DS) par rapport aux rats témoins (TM). Par contre, elles sont significativement diminuées chez les rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage (DM) par rapport aux rats diabétiques sous régime standard (DS).

1.2.2. Au niveau de l'intestin:

Les teneurs intestinales en MDA présentent une augmentation hautement significative chez les rats diabétiques recevant un régime standard (DS) par rapport aux rats témoins (TM). En revanche, une diminution très significative est notée chez les rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage (DM) par rapport aux rats diabétiques sous régime standard (DS).

2. Marqueurs de l'oxydation protéique :

2.1. Teneurs tissulaires en protéines carbonylées : (Figure 16 et Tableau A5 en annexe)

2.1.1. Au niveau du foie :

Les teneurs hépatiques en PC révèlent une augmentation hautement significative chez les rats diabétiques recevant un régime standard (DS) par rapport aux rats témoins (TM). Cependant, chez les rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage (DM), ces teneurs révèlent une diminution hautement significative et ce, par rapport aux rats diabétiques sous régime standard (DS).

2.1.2. Au niveau de l'intestin :

Les teneurs intestinales en PC révèlent une augmentation significative chez les rats diabétiques recevant un régime standard (DS) par rapport aux rats témoins (TM). Par contre, aucune différence significative n'est notée chez les rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage (DM) par rapport aux rats diabétiques sous régime standard (DS).

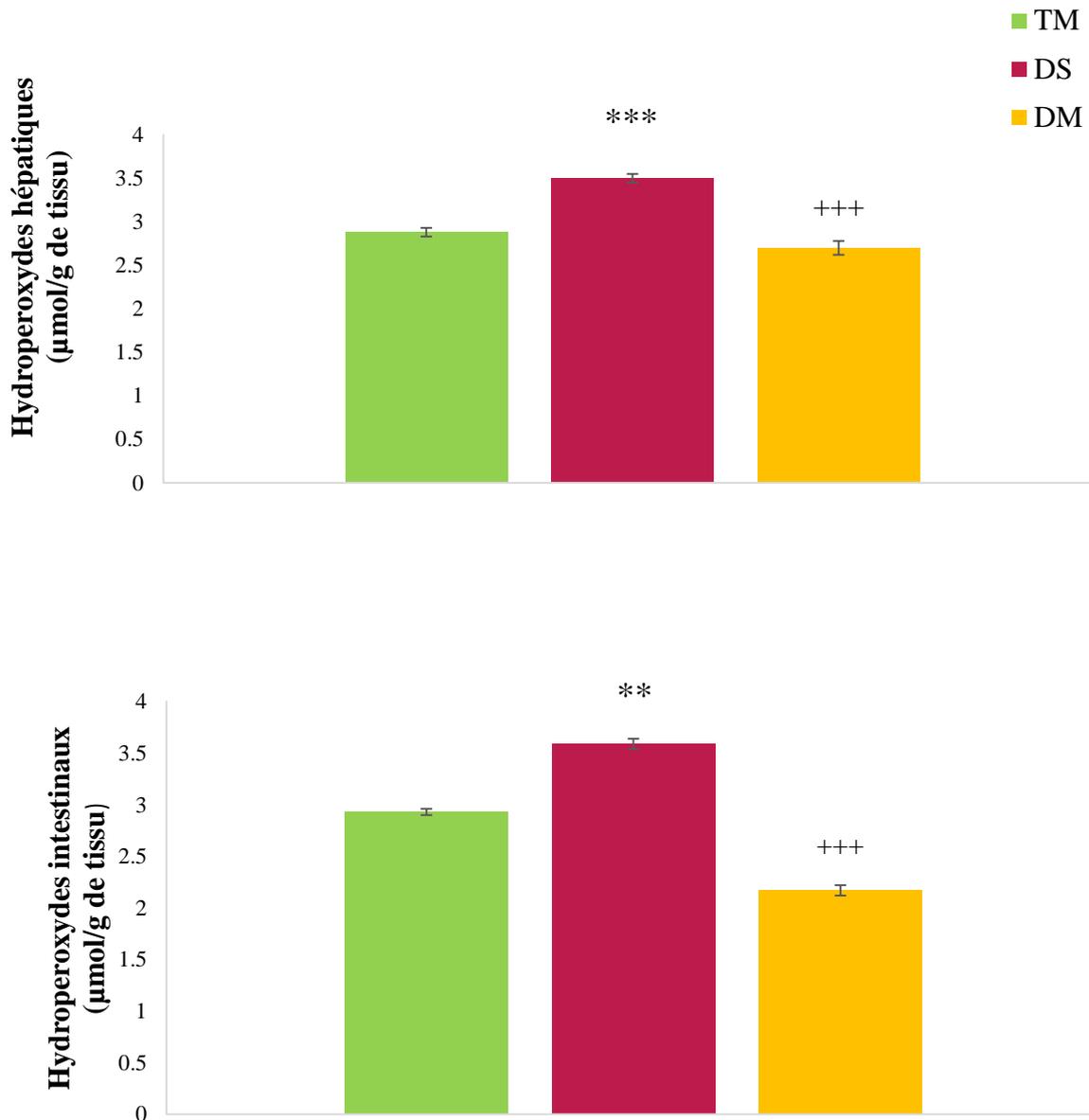


Figure 14 : Teneurs hépatiques et intestinales en hydroperoxydes

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT « t ». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage : * $P < 0.05$ significatives, ** $P < 0.01$ très significatives, et *** $P < 0.001$ hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage : + $P < 0.05$ significatives, ++ $P < 0.01$ très significatives, et +++ $P < 0.001$ hautement significatives.

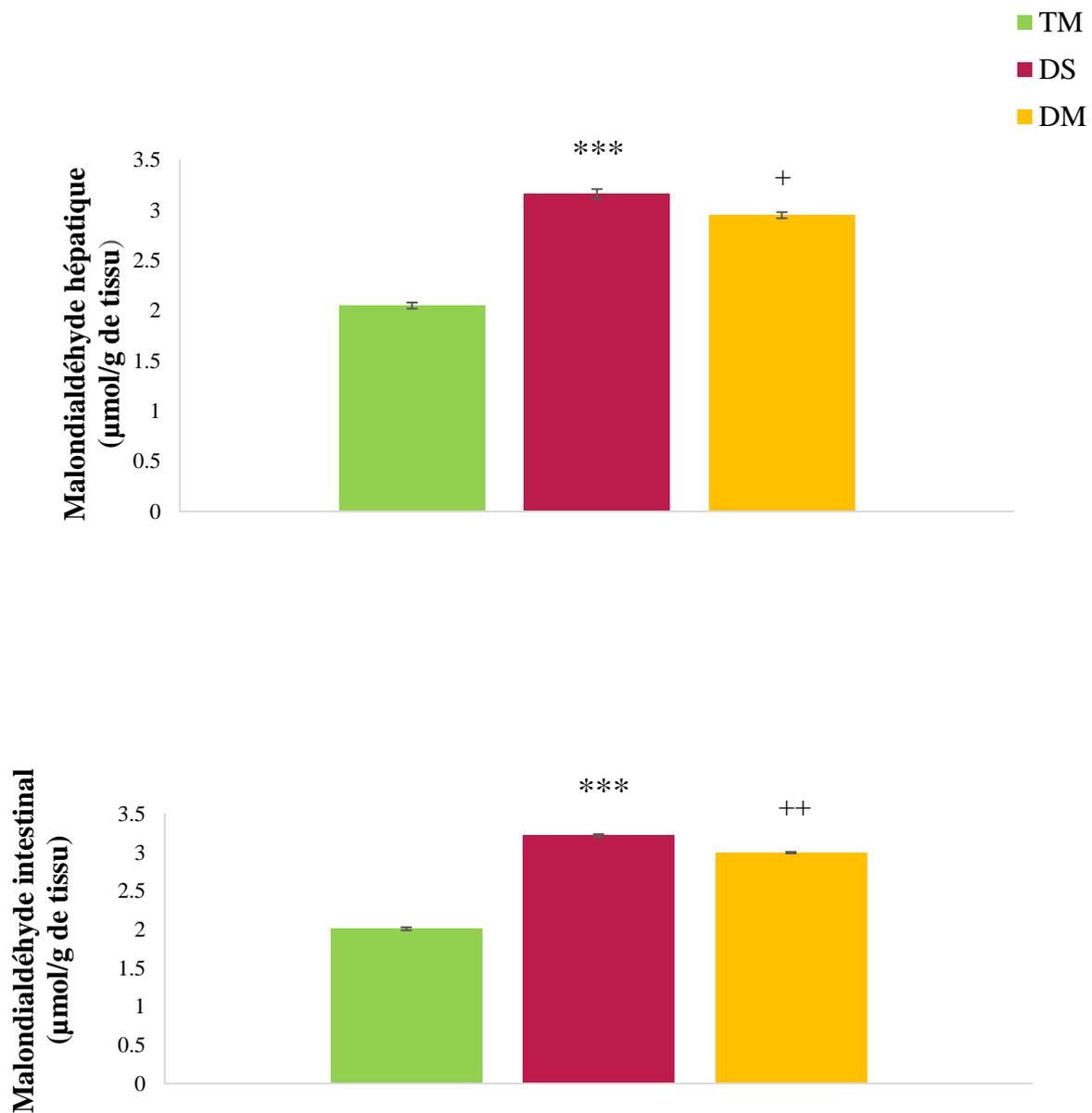


Figure 15 : Teneurs hépatiques et intestinales en malondialdéhyde

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT « t ». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage : * $P < 0.05$ significatives, ** $P < 0.01$ très significatives, et *** $P < 0.001$ hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage : + $P < 0.05$ significatives, ++ $P < 0.01$ très significatives, et +++ $P < 0.001$ hautement significatives.

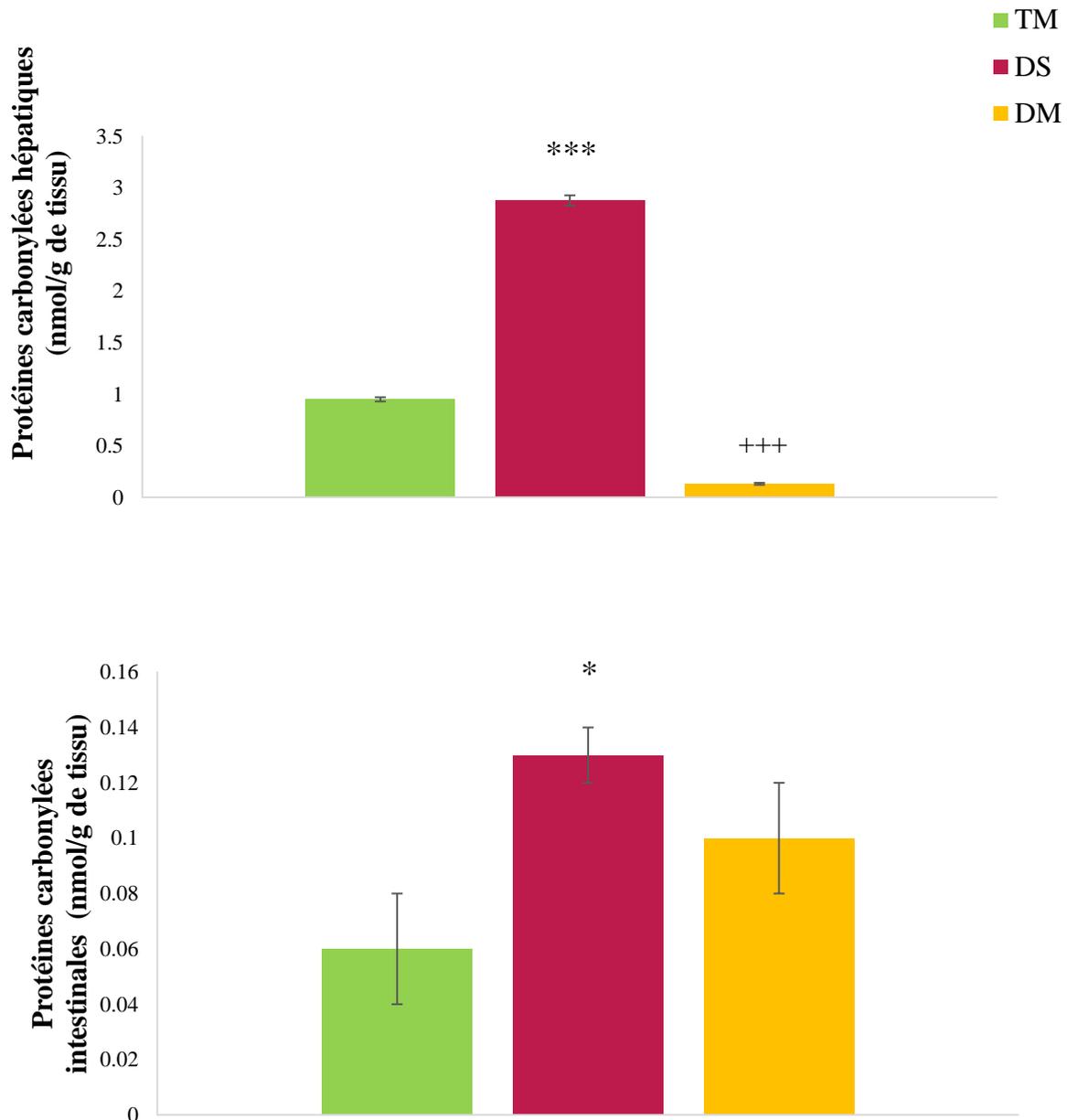


Figure 16 : Teneurs hépatiques et intestinales en protéines carbonylées

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT « t ». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage : * $P < 0.05$ significatives, ** $P < 0.01$ très significatives, et *** $P < 0.001$ hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage : + $P < 0.05$ significatives, ++ $P < 0.01$ très significatives, et +++ $P < 0.001$ hautement significatives.

Discussion

Le processus de vieillissement est caractérisé par une altération progressive de toutes les fonctions physiologiques (López-Otín *et al.*, 2013).

Un acteur clé dans ce processus semble être le stress oxydatif, qui représente un déséquilibre entre la production des ERO et les systèmes de défense antioxydants (Luceri *et al.*, 2018).

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

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

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

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

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

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

Les études sur les mucilages montrent qu'ils ont diverses activités biologiques ; ils agissent comme antioxydants, anti-inflammatoires, immunomodulateurs, antispasmodiques,

antiallergiques, antitussifs et comme protecteurs des muqueuses. Cela les implique dans le traitement de plusieurs maladies comme les irritations des voies respiratoires et des systèmes digestifs, l'ulcère, le cancer et le diabète (Ameri et *al.*, 2014).

A partir de cela, notre étude a été réalisée afin d'évaluer l'effet d'un régime enrichi en mucilage sur les marqueurs du stress oxydant, et ce chez des rats âgés diabétiques. Nous nous sommes intéressés au dosage de deux marqueurs de la peroxydation lipidique (HP et MDA), et un marqueur de l'oxydation protéique (PC).

Les lipides représentent l'une des principales cibles des ERO. Il a été rapporté que les radicaux peroxydes peuvent éliminer l'hydrogène des lipides, produisant ainsi des HP qui propagent la voie des radicaux libres. Les HP ont des effets toxiques sur les cellules, soit par action directe, soit par dégradation en radicaux hydroxyles hautement toxiques. Ils peuvent également réagir avec des métaux de transition comme le fer ou le cuivre pour former des aldéhydes stables, tels que le MDA, qui endommageront par la suite les membranes cellulaires (Lucchesi et *al.*, 2013 ; Lobo et *al.*, 2010).

Le MDA est un marqueur fiable pour l'évaluation des dommages oxydatifs tissulaires. Il est généré à partir de réactions des ERO avec les AGPI, et peut ensuite réticuler les résidus lysine des protéines et les lipoprotéines comme les LDL (Newsholme et *al.*, 2016).

Nos résultats montrent une augmentation des teneurs tissulaires (hépatiques et intestinales) des HP chez les rats âgés diabétiques recevant un régime standard comparés aux rats témoins, ce qui correspond aux travaux de Lucchesi et *al.* (2013).

Les teneurs du MDA révèlent une augmentation chez les rats âgés diabétiques par rapport aux rats témoins, ce qui est en accord avec les résultats de Parveen et *al.* (2010).

La peroxydation lipidique est un mécanisme de dommages cellulaires bien défini durant le vieillissement et dans plusieurs états pathologiques (Yang et *al.*, 2011).

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

Les résultats élevés des HP et du MDA témoignent d'une augmentation de la peroxydation lipidique dans les conditions hyperglycémiques. Il est admis que des changements significatifs dans le métabolisme et la structure des lipides ont été rapportés au cours du diabète. L'oxydation accrue des acides gras libres (AGL) peut générer des ERO, qui peuvent conduire à des processus de peroxydation des lipides, à des altérations structurelles et fonctionnelles dans les cellules et à la mort cellulaire dans les tissus sensibles à l'insuline (musculaires, hépatiques et cardiaques), alors que les tissus non insulino-sensibles, y compris

les yeux, les reins et le système nerveux, exposés à des niveaux élevés de glucose et d'acides gras circulants présenteront des complications diabétiques. Les lipides oxydés sont capables de produire des produits d'oxydation tels que le MDA et les HP, et on pense que le mécanisme implique la formation de prostaglandines, à partir des AGPI. L'augmentation de la peroxydation lipidique est également une indication du déclin des mécanismes de défense antioxydants. Dans les conditions physiologiques, les défenses antioxydantes de l'organisme peuvent neutraliser les effets nocifs des ERO, alors que dans des conditions pathologiques, comme dans le diabète, l'équilibre métabolique est rompu et le stress oxydatif est initié. Le maintien du stress oxydatif déclenche des réponses d'adaptation, incluant l'activation et / ou l'inhibition de divers sites moléculaires responsables de la transduction et de la transcription des signes contrôlant le cycle cellulaire biologique. Les altérations dans le cycle cellulaire biologique, à leur tour, finissent par compromettre la capacité de réplication et de régénération, conduisant ainsi à l'apoptose (Tiwari *et al.*, 2013 ; Lucchesi *et al.*, 2013).

En revanche, les lots des rats diabétiques recevant un régime enrichi en mucilage montrent une diminution des biomarqueurs de la peroxydation lipidique par rapport aux rats recevant un régime standard. Ces résultats correspondent aux travaux de Sabitha *et al.* (2012).

L'effet antioxydant du mucilage est probablement dû à sa forte action anti-peroxydation lipidique et antiradicalaire (Zhang *et al.*, 2016).

Les protéines sont une autre cible potentielle des ERO dont la structure et la fonction peuvent être affectées profondément. Les PC sont le produit final stable d'oxydation des protéines et sont signalés comme un puissant biomarqueur du stress oxydatif (Tiwari *et al.*, 2013).

L'augmentation des teneurs tissulaires en protéines carbonylées chez les rats âgés diabétiques par rapport aux rats témoins suggère une oxydation protéique accrue. Ceci correspond aux travaux de Sadi *et al.* (2014) qui explique que le diabète modifie la phosphorylation des protéines intracellulaires, chose qui peut être corrélée, au moins partiellement, au stress oxydatif. Des études récentes ont montré une forte association entre la signalisation redox et les états de phosphorylation des protéines et ont rapporté que les sources de stress oxydatif, en particulier le H₂O₂, peuvent modifier la phosphorylation cellulaire, ce qui peut influencer les activités et les niveaux d'expression des enzymes antioxydantes et aboutir à des niveaux élevés d'oxydation protéique (Sadi *et al.*, 2014).

Il est admis également que le processus de glycation peut induire la formation de protéines carbonylées, générant ainsi des radicaux réactifs et perpétuant un cercle vicieux (Tiwari *et al.*, 2013).

Les systèmes antioxydants réduits ou défectueux et les activités enzymatiques modifiées comme celle du GSH ou de la vitamine C témoignent également d'une augmentation du stress oxydatif dans les conditions diabétiques (Haritha et *al.*, 2014).

Dans notre étude, le régime supplémenté en mucilage a fait baisser les taux de protéines carbonylées chez les rats âgés diabétiques par rapport aux rats recevant un régime standard, ce qui témoigne son effet antioxydant. Ce ci est en accord avec les travaux de Haritha et *al* (2014).

L'effet antioxydant est assuré probablement par l'inhibition de la formation des ERO, l'élimination des radicaux libres, ou l'augmentation des capacités de défense des enzymes antioxydantes (Sruthi et *al.*, 2017).

Conclusion

Les résultats de ce travail montrent que le mucilage a restauré les niveaux de la peroxydation lipidique et protéique associés au diabète au cours du vieillissement, ce qui témoigne de son effet antioxydant consistant essentiellement dans l'activité antiradicalaire et le pouvoir réducteur.

Le mucilage est une fibre alimentaire qui a été consommée depuis des siècles pour les effets bénéfiques qu'elle procure. Aujourd'hui, ses effets sont scientifiquement prouvés et adaptés dans la prévention et le traitement d'un grand nombre de pathologies aiguës et chroniques.

Le vieillissement est une période inévitable de la vie, cependant, il constitue un facteur de risque pour plusieurs maladies.

Le diabète est un désordre métabolique qui affiche une plus grande prévalence chez les sujets âgés. D'un côté, le stress oxydatif joue un rôle majeur dans l'apparition du DT2. D'un autre côté, l'hyperglycémie, conséquence inévitable du DT2, favorise également un état de stress oxydatif suite à l'attaque radicalaire aux biomolécules dans des conditions de faible défense antioxydante endogène. Ceci est à l'origine des complications diabétiques potentiellement létales.

Une alimentation saine et équilibrée s'avère indispensable pour les personnes âgées diabétiques car elle permet de combler les besoins nutritionnels, de contrôler la glycémie, d'atteindre un poids santé et de prévenir le risque de maladies associées.

Les antioxydants alimentaires sont efficaces pour contenir les complications diabétiques et éventuellement prévenir l'apparition du diabète, ils promeuvent également le vieillissement sain.

Les fibres alimentaires sont douées d'un large spectre de bienfaits pour la santé. Un apport adéquat en fibres est associé à un vieillissement en bonne santé grâce à ses effets sur la réduction des risques de maladies cardiovasculaires, d'AVC, de prise de poids, de syndrome métabolique, de DT2, et de certains cancers. Chez les personnes diabétiques, les fibres réduisent le risque d'obésité et d'accumulation de graisse viscérale, maintiennent un microbiote sain, atténuent l'inflammation systémique, contrôlent les réponses glycémiques postprandiales et protègent contre la résistance à l'insuline.

Pour ces raisons, la personne diabétique doit consommer davantage des aliments riches en mucilage (fenugrec, graines de lin, gombo...).

Références bibliographiques

American Diabetes Association (2011). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 34(1). DOI: 10.2337/dc11-S062.

American Diabetes Association (2018). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 41(1): 13-27. DOI: 10.2337/dc18-S002.

Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik R.A. (2014). General aspects of diabetes mellitus. *Handbook of Clinical Neurology*. 126. Chapter 15.

Alfadhli E.M. (2015). Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 36 (4): 399-406. DOI: 10.15537/smj.2015.4.10307.

Ameri A, Heydarirad G, Mahdavi Jafari J, Ghobadi A, Rezaeizadeh H, Choopani R. (2014). Medicinal plants contain mucilage used in traditional Persian medicine (TPM). *Pharm Biol*. DOI: 10.3109/13880209.2014.928330.

Atkinson M.A, Eisenbarth G.S, Michels A.W. (2014). Type 1 diabetes. *Lancet*. 383: 69-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7.

Attems J, Walker L, Jellinger K.A. (2015). Olfaction and Aging: A Mini-Review. *Gerontology*. DOI: 10.1159/000381619.

Aunan J. R, Watson M. M, Hagland H. R, Søreide K. (2016). Molecular and biological hallmarks of ageing. *BJS*. 103: 29-46. DOI: 10.1002/bjs.10053.

Ayala A, Muñoz M.F, Argüelles S. (2014). Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. DOI: 10.1155/2014/360438.

Barron A.M, Pike C.J. (2012). Sex hormones, aging, and Alzheimer's disease. *Front Biosc*. 4: 976-997.

Biswas S.K. (2016). Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox?. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. DOI: 10.1155/2016/5698931.

Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands E.J.G, Zoccali C. (2014). The aging kidney revisited: A systematic review. *Ageing Research Reviews*. 65-80. DOI: 10.1016/j.arr.2014.02.003.

Buxeraud J, Laroche M.L. (2018). Spécificités du sujet vieillissant. *Actualités pharmaceutiques*. DOI: 10.1016/j.actpha.2017.11.004.

Castelo-Branco C, Soveral I. (2014). The immune system and aging: a review. *Gynecol Endocrinol*. 30(1): 16-22. DOI: 10.3109/09513590.2013.852531.

Chader G.J, Taylor A. (2013). Preface: the aging eye: normal changes, age related

diseases, and sight-saving approaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 54: 1-4. DOI: 10.1167/iovs.13-12993.

Dahl W. J, Stewart M.L. (2015). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *JOURNAL OF THE ACADEMY OF NUTRITION AND DIETETICS.* 115(11): 1861-1870. DOI: 10.1016/j.jand.2015.09.003.

Davies M.J. (2016). Protein oxidation and peroxidation. *Biochem J.* 473: 805-825. DOI: 10.1042/BJ20151227.

Davis A, McMahan C.M, Pichora-Fuller K.M, Russ S, Lin F, Olusanya B.O, Chadha S, Tremblay K.L. (2016). Aging and Hearing Health: The Life-course Approach. *Gerontologist.* 56(2): 256-267. DOI: 10.1093/geront/gnw033.

de Almeida A.J.P.O, Ribeiro T.P, de Medeiros I.A. (2017). Aging: Molecular Pathways and Implications on the Cardiovascular System. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* DOI: 10.1155/2017/7941563.

Deogade U.M, Deshmukh V.N, Sakarkar D.M. (2012). Natural Gums and Mucilage's in NDDS: Applications and Recent approaches. *International Journal of PharmTech Research.* 4(2): 799-814.

Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil R.T. (2012). Dietary fibre in foods: a review. *J Food Sci Technol,* 49(3): 255-266. DOI: 10.1007/s13197-011-0365-5.

Draper H.H, Hadley M. (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 186: 421-428.

Dreher M.L. (2018). Dietary Fiber in Health and Disease. *Nutrition and Health.* DOI: 10.1007/978-3-319-50557-2.

Fédération Internationale du Diabète (2013). *ATLAS du DIABÈTE de la FID.* Sixième édition. Version en ligne : www.idf.org/diabetesatlas.

Fédération Internationale du Diabète (2017). *ATLAS DU DIABETE DE LA FID.* Huitième édition. Version en ligne : www.diabetesatlas.org.

Fielding R.A, Vellas B, Evans W.J, Bhasin S, Morley J.E, Newman A.B, Kan G.A, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harri T, Kannt A, Guibert F.K, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. (2011). Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. *International Working Group on Sarcopenia.* DOI: 10.1016/j.jamda.2011.01.003.

Fuller S, Beck E, Salman H, Tapsell L. (2016). New Horizons for the Study of Dietary Fiber and Health: A Review. *Plant Foods Hum Nutr.* DOI: 10.1007/s11130-016-0529-6.

Gaschler M.M, Stockwell B.R. (2016). Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 482: 419-425. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086.

Gemedo H.F, Ratta N, Haki G.D, Woldegiorgis A.Z, Beyene F (2015). Nutritional Quality and Health Benefits of Okra (*Abelmoschus esculentus*): A Review. *Food Process Technol* 6: 458. DOI: 10.4172/2157-7110.1000458.

Godic A, Poljšak B, Adamic M, Dahmane R. (2014). The Role of Antioxidants in Skin Cancer Prevention and Treatment. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* DOI: 10.1155/2014/860479.

Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Manas F, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo J.J, Miranda C, Ena J. (2018). Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. *Rev Clin Esp.* DOI: 10.1016/j.rce.2017.12.003.

Gullón B, Gullón P, Tavaría F, Alonso J.L, Pintado M. (2015). In vitro assessment of the prebiotic potential of Aloe vera mucilage and its impact on the human microbiota. *Food Funct.* 6: 525-531. DOI: 10.1039/c4fo00857j.

Haleng J, Pincemail J, Defraigne J.O, Charlier C, Chapelle J.P. (2007). Le stress oxydant. *Rev Med Liege.* 62(10): 628-638.

Han Y, Gao J, Yin Y, Jin Z, Xu X, Chen H. (2016). Extraction optimization by response surface methodology of mucilage polysaccharide from the peel of *Opuntia dillenii* haw. fruits and their physicochemical properties. *Carbohydrate Polymers.* 151: 381-391. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.05.085.

Haritha K, Ramesh B, Saralakumari D. (2014). Effect of Aloe vera gel on antioxidant enzymes in streptozotocin-induced cataractogenesis in male and female Wistar rats. *Journal of Acute Medicine.* 4: 38-44. DOI: 10.1016/j.jacme.2014.01.005.

Haruna S, Aliyu B.S, Bala A. (2016). Plant gum exudates (Karau) and mucilages, their biological sources, properties, uses and potential applications: A review. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences.* 9(2): 159-165. DOI: 10.4314/bajopas.v9i2.30.

Herrera E, Jimenez R, Aruoma O.I, Herberg S, Sanchez Garcia I, Fraga C. (2009). Aspects of antioxidant foods and supplements in health and disease. *Nutr Rev.* 67(1): 140-144. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00177.x.

Holguin F. (2013). Oxidative Stress in Airway Diseases. *Ann Am Thorac Soc.* 10: 150-157. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201305-116AW.

- Homeier D.** (2014). Aging Physiology, Disease, and Abuse. *Clin Geriatr Med.* 30: 671-686. DOI: 10.1016/j.cger.2014.08.001.
- Hussain M.A, Muhammad G, Jantan I, Bukhari S.N.A.** (2015). Psyllium Arabinoxylan: A Versatile Biomaterial for Potential Medicinal and Pharmaceutical Applications. *Polymer Reviews.* 56(1): 1-30. DOI: 10.1080/15583724.2015.1078351.
- Jebur A.B, Mokhamer M.H and El-Demerdash F.M.** (2016). A Review on Oxidative Stress and Role of Antioxidants in Diabetes Mellitus. *Austin Endocrinol Diabetes Case Rep.* 1(1): 1006.
- Jones J.M.** (2014). CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the ‘fiber gap. *Nutrition Journal.* 13:34. <http://www.nutritionj.com/content/13/1/34>.
- Kallikazaros I.E.** (2013). Diabetes Mellitus: A Sweet-and-Sour Disease. *Hellenic J Cardiol.* 54: 153-154.
- Kalyani R.R, Egan J.M.** (2013). Diabetes and Altered Glucose Metabolism with Aging. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 42: 333-347. DOI: 10.1016/j.ecl.2013.02.010.
- Kahn S.E, Cooper M.E, Del Prato S.** (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present and future. *Lancet.* 383(9922): 1068–1083. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62154-6.
- Kim C.S, Park S, Kim J.** (2017). The role of glycation in the pathogenesis of aging and its prevention through herbal products and physical exercise. *J Exerc Nutrition Biochem.* 21(3): 55-61. DOI: 10.20463/jenb.2017.0027.
- King A.J.F.** (2012). The use of animal models in diabetes research. *British Journal of Pharmacology.* 166: 877–894. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2012.01911.x.
- Korovila I, Hugo M, Castro J.P, Weber D, Höhn A, Grune T, Jung T.** (2017). Proteostasis, Oxidative Stress and Aging. *Redox Biology.* DOI: 10.1016/j.redox.2017.07.008.
- Kumar D, Pandey J, Kumar P, Raj V.** (2017). Psyllium Mucilage and Its Use in Pharmaceutical Field: An Overview. *Curr Synthetic Sys Biol.* 5: 134. DOI: 10.4172/2332-0737.1000134.
- Leslie R.D.** (2010). Predicting Adult-Onset Autoimmune Diabetes Clarity From Complexity. *Diabetes.* 59: 330-331. DOI: 10.2337/db09-1620.
- Levine R.L, Stadtman E.R.**(2001). Oxidative modification of proteins during aging, *Exp Gerontol.* 36 (9): 1495–1502.
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N.** (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews.* 4(8): 118-126. DOI: 10.4103/0973-7847.70902.

- Lopez-Otin C, Blasco M.A, Partridge L, Serrano M, Kroemer G.** (2013). The Hallmarks of Aging. *Cell*. 153: 1194-1217. DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039.
- Lowery E.M, Brubaker A.L, Kuhlmann E, Kovacs E.J.** (2013). The aging lung. *Clinical Interventions in Aging*. 8: 1489–1496. DOI: 10.2147/CIA.S51152.
- Lucchesi A.N, de Freitas N.T, Cassettari L.L, Marques S.F.G, Spadella C.T.** (2013). Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan-treated rats: a mechanism for diabetic chronic liver disease. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 28(7): 502-508.
- Luceri C, Bigagli E, Femia A.P, Caderni G, Giovannelli L, Lodovici M.** (2018). Aging related changes in circulating reactive oxygen species (ROS) and protein carbonyls are indicative of liver oxidative injury. *Toxicology Reports*. 5: 141-145. DOI: 10.1016/j.toxrep.2017.12.017.
- Malviya R, Srivastava P, Kulkarni G.T.** (2011). Applications of Mucilages in Drug Delivery - A Review. *Advances in Biological Research*. 5(1): 01-07.
- Marrocco I, Altieri F, Peluso I.** (2017). Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. DOI: 10.1155/2017/6501046.
- Mendoza-Nunez V.M, Rosado-Perez J, Santiago-Osorio E, Ortiz R, Sanchez-Rodriguez M.A, Galvan-Duarte R.E.** (2011). Aging Linked to Type 2 Diabetes Increases Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *Rejuvenation Research*. 14: 25-31. DOI: 10.1089/rej.2010.1054.
- Momtaz S, Abdollahi M.** (2012). A comprehensive review of biochemical and molecular evidences from animal and human studies on the role of oxidative stress in aging: an epiphenomenon or the cause. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 7(1): 1-19. DOI: 10.3923/ajava.2012.1.19.
- Mondal S, Rahaman S.T.** (2018). An Overview on Isolation and Characterization of Mucilage from Various Species Related to Various Plant Families. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*. DOI: 10.21276/sjmps.2018.4.2.17.
- Nair K.K, Kharb S, Thompkinson D.K.** (2010): Inulin Dietary Fiber with Functional and Health Attributes-A Review, *Food Reviews International*. 26 (2): 189-203. DOI: 10.1080/87559121003590664.
- Nayak A.K, Pal D, Pany D.R, Mohanty B.** (2010). Evaluation of *Spinacia oleracea* L. leaves mucilage as an innovative suspending agent. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 1: 338-341. DOI: 10.4103/0110-5558.72430.

Newsholme P, Cruzat V.F, Keane K.N, Carlessi R, de Bittencourt Jr P.I.H. (2016). Molecular mechanisms of ROS production and oxidative stress in diabetes. *Biochemical Journal*. 473: 4527-4550. DOI: 10.1042/BCJ20160503C.

Niccoli T, Partridge L. (2012). Ageing as a Risk Factor for Disease. *Current Biology*. 22: 741-752. DOI: 10.1016/j.cub.2012.07.024.

Niki E. (2013). Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Biochim Biophys Acta*. DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.03.020.

Nourooz-Zadeh J, Tajaddidi-Sarmadi J, Lingkle, Wolff SP (1996). Low density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *J Biochem*. 313: 781-786.

Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. (2015). Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*. 5: 194-222. DOI: 10.3390/biom5010194.

Parveen K, Khan M.R, Mujeeb M, Siddiqui W.A. (2010). Protective effects of Pycnogenol on hyperglycemia-induced oxidative damage in the liver of type 2 diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*. 186: 219–227. DOI: 10.1016/j.cbi.2010.04.023.

Paschou S.A, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos G.P, Kanaka-Gantenbein C. (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine Connections*. 7: 38-46. DOI: 10.1530/EC-17-0347.

Pincemail J, Heusele C, Bonté F, Limet R, Defraigne J.O. (2001). Stress oxydant, antioxydants nutritionnels et vieillissement. *Act Méd Int Métabolismes-Hormones-Nutrition*. 4: 158-164.

Pisoschi A.M, Pop A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: a Review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040.

Poljsak B, Šuput D, Milisav I. (2013). Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. DOI: 10.1155/2013/956792.

Prajapati V.D, Jani G.K, Moradiya N.G, Randeria N.P. (2013). Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms. *Carbohydrate Polymers*. 92: 1685-1699. DOI: 10.1016/j.carbpol.2012.11.021.

Racaru-Honciuc V, Betea D (2014). Perturbations endocriniennes au cours du vieillissement: davantage physiologiques que pathologiques. *Rev Med Liège*. 69: 329-336.

Radenkovic M, Stojanovic M, Prostran M. (2015). Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *Journal of Pharmacological*

and Toxicological Methods. DOI: 10.1016/j.vascn.2015.11.004.

Rattan S.I.S. (2014). Aging Is Not a Disease: Implications for Intervention. *Aging and disease*. 5(3): 196-202. DOI: 10.14336/AD.2014.0500196.

Rawji K.S, Mishra M.K, Michaels N.J, Rivest S, Stys P.K, Yong V.W. (2015). Immunosenescence of microglia and macrophages: impact on the ageing central nervous system. *Brain*. DOI:10.1093/brain/awv395.

Reeg S, Grune T. (2014). Protein Oxidation In Aging: Does It Play A Role In Aging Progression?. *Antioxidants & Redox Signaling*. DOI: 10.1089/Ars.2014.6062.

Sabitha V, Ramachandran S, Naveen K.R, Panneerselvam K. (2012). Investigation of in vivo antioxidant property of *Abelmoschus esculentus* (L) moench. fruit seed and peel powders in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ayurveda & Integrative Medicine*. 3(4): 188-193. DOI: 10.4103/0975-9476.104432.

Sadi G, Bozan D, Yildiz H.B. (2014). Redox regulation of antioxidant enzymes: post-translational modulation of catalase and glutathione peroxidase activity by resveratrol in diabetic rat liver. *Mol Cell Biochem*. 393: 111-122. DOI: 10.1007/s11010-014-2051-1.

Saeidnia S, Abdollahi M. (2013). Toxicological and pharmacological concerns on oxidative stress and related diseases. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 273: 442–455. DOI: 10.1016/j.taap.2013.09.031.

Schieber M, Chandel N.S. (2014). ROS Function in Redox Signaling and Review Oxidative Stress. *Current Biology*. 24: 453-462. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034.

Scott-Warren V, Maguire S. (2016). Physiology of ageing. *Anaesthesia and intensive care medicine*. DOI: 10.1016/j.mpaic.2016.10.015.

Šoltésová D, Herichová I. (2011). On The Mechanisms Of Diabetogenic Effects Of Alloxan And Streptozotocin. *Diabetologie Metabolismus Endokrinologie Vyziva*. 14: 130-138.

Sruthi G, Haritha H.P, Nisha Ul, Jiju V, Elessy A. (2017). Role of antioxidants in diabetes mellitus. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. 2(2): 50-54.

Stadman E.R. (2006). Protein oxidation and aging. *Free Radical Research*. 40(12): 1250-1258. DOI: 10.1080/10715760600918142.

Szkudelski T. (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol Res*. 50: 536-546.

Tabak O, Gelisgen R, Erman H, Erdenen F, Muderrisoglu C, Aral H, Uzun H. (2011). Oxidative lipid, protein, and DNA damage as oxidative stress markers in vascular complications of diabetes mellitus. *Clin Invest Med*. 34 (3): 163-171.

Tangvarasittichai S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 6(3): 456-480. DOI: 10.4239/wjd.v6.i3.456.

Thanan R, Oikawa S, Hiraku Y, Ohnishi S, Ma N, Pinlaor S, Yongvanit P, Kawanishi S, Murata M. (2015). Oxidative Stress and Its Significant Roles in Neurodegenerative Diseases and Cancer. *Int J Mol Sci*. 16: 193-217. DOI:10.3390/ijms16010193.

Tiwari B.K, Pandey K.B, Abidi A.B, Rizvi S.I. (2013). Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *Journal of Biomarkers*. DOI : 10.1155/2013/378790.

United Nations (2017). World Population Ageing – Highlights. Department of Economic and Social Affairs Population Division. (ST/ESA/SER.A/397).

Visser M, Schaap L.A. (2011). Consequences of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 27: 387-399. DOI:10.1016/j.cger.2011.03.006.

Wadhwa J, Nair A, Kumria R. (2013). Potential of Plant Mucilages in Pharmaceuticals and Therapy. *Current Drug Delivery*. 10(2): 198-207. DOI: 10.2174/1567201811310020006.

Wilson R.D, Islam S. (2012). Fructose-fed streptozotocin-injected rat: an alternative model for type 2 diabetes. *Pharmacological Reports*. 64: 129-139.

Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J.P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head S.J, Juni P, Kappetein A.P, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann F.J, Richter D.J, Schauerte P, Uva M.S, Stefanini G.G, Taggart D.P, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. (2014). The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.

Yang H, Jin X, Lam C.W.K, Yan S.K. (2011). Oxidative stress and diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med*. 49(11): 1773-1782. DOI: 10.1515/CCLM.2011.250.

Yin H, Xu L, Porter N.A. (2011). Free Radical Lipid Peroxidation: Mechanisms and Analysis. *Chem Rev*.111: 5944-5972. DOI: 10.1021/cr200084z.

Zaharuddin N.D, Noordin M.I, Kadivar A. (2014). The Use of *Hibiscus esculentus* (Okra) Gum in Sustaining the Release of Propranolol Hydrochloride in a Solid Oral Dosage Form. *BioMed Research International*. DOI: 10.1155/2014/735891.

Zhang Z, Wang X, Liu C, Li J. (2016). The degradation, antioxidant and antimutagenic activity of the mucilage polysaccharide from *Dioscorea opposita*. *Carbohydrate Polymers*. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.05.034.

Annexes

Tableau A1 : Résumé des modèles de rongeurs du diabète de type 1 (King, 2012)

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

Tableau A2 : Résumé des modèles de rongeurs du diabète de type 2 (King, 2012)

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

Tableau A3 : Teneurs hépatique et intestinales en hydroperoxydes (HP) chez les animaux expérimentaux.

HP ($\mu\text{mol/g}$ de tissu)	TM	DS	DM
Foie	$2,88 \pm 0,05$	$3,50 \pm 0,05^{***}$	$2,70 \pm 0,08^{+++}$
Intestin	$2,93 \pm 0,03$	$3,59 \pm 0,05^{**}$	$2,17 \pm 0,05^{+++}$

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT «t». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage : * $P < 0.05$ significatives, ** $P < 0.01$ très significatives, et *** $P < 0.001$ hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage: + $P < 0.05$ significatives, ++ $P < 0.01$ très significatives, et +++ $P < 0.001$ hautement significatives.

Tableau A4 : Teneurs hépatique et intestinales en malondialdéhyde (MDA) chez les animaux expérimentaux.

MDA ($\mu\text{mol/g}$ de tissu)	TM	DS	DM
Foie	$2,05 \pm 0,03$	$3,16 \pm 0,05^{***}$	$2,95 \pm 0,03 +$
Intestin	$2,01 \pm 0,02$	$3,22 \pm 0,02^{***}$	$3,00 \pm 0,01^{++}$

Chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT «t». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage : * $P < 0.05$ significatives, ** $P < 0.01$ très significatives, et *** $P < 0.001$ hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage: + $P < 0.05$ significatives, ++ $P < 0.01$ très significatives, et +++ $P < 0.001$ hautement significatives.

Tableau A5: Teneurs hépatique et intestinales en protéines carbonylés (PC) chez les animaux expérimentaux.

PC (nmol/g de tissu)	TM	DS	DM
Foie	0,95 ± 0.02	2,88 ± 0,05***	0,13± 0,01+++
Intestin	0,06 ± 0,02	0,13± 0,01*	0,1 ± 0,02

Chaque valeur représente la moyenne ± erreur standard. La comparaison des moyennes est réalisée par le test de STUDENT « t ». Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version (STATSOFT, TULSA, OK). Après analyse de variance :

- Rats diabétiques versus témoins mucilage :* P< 0.05 significatives, ** P< 0.01 très significatives, et *** P< 0.001 hautement significatives.
- Rats diabétiques versus diabétiques mucilage: +P< 0.05 significatives, ++ P< 0.01 très significatives, et +++ P< 0.001 hautement significatives.

الملخص

الشيخوخة ظاهرة عالمية ومتعددة العوامل تتميز بانخفاض تدريجي في الوظائف الفسيولوجية، تحدث على المستويات الجزيئية، الخلوية والنسجية. العديد من الأمراض لها نسبة انتشار عالية مع التقدم في السن. مثال جيد هو داء السكري، اضطراب استقلابي معقد يتميز بارتفاع مزمن في نسبة السكر في الدم. يلعب الإجهاد التأكسدي دورا رئيسيا في التسبب في مرض السكري ومضاعفاته. مضادات الأكسدة قادرة على احتواء الضرر التأكسدي وتحسين الأنظمة الدفاعية. للألياف الغذائية تأثيرات مفيدة على الصحة. الهدف من هذا العمل هو تقييم تأثير الألياف الغذائية (الصبغ) على مؤشرات الحالة التأكسدية (hydroperoxide, malondialdehyde, protein carbonyls) في الجرذان المصابة بداء السكري خلال الشيخوخة. أظهرت النتائج أن الصبغ قد أعاد مستويات الدهون والبروتينات المؤكسدة إلى المستوى الطبيعي، مما يدل على تأثيره المضاد للأكسدة. نظام غذائي غني بالصبغ يمكن أن يكون مفيدا جدا لكبار السن المصابين بالسكري.

كلمات البحث: الشيخوخة، داء السكري، الإجهاد التأكسدي، الصبغ، hydroperoxides، malondialdehyde، protein carbonyls.

Résumé

Le vieillissement est un processus universel et multifactoriel caractérisé par un déclin progressif des fonctions physiologiques, se produisant au niveau moléculaire, cellulaire et tissulaire. Plusieurs maladies affichent une prévalence élevée avec l'âge. Un bon exemple est le diabète ; un désordre métabolique complexe caractérisé par une hyperglycémie chronique. Le stress oxydatif joue un rôle majeur dans la pathogenèse et les complications diabétiques. Les antioxydants sont capables de contenir les dommages oxydatifs et améliorer les systèmes de défense. Les fibres alimentaires sont reconnues pour les effets bénéfiques qu'elles procurent sur la santé. Ce travail a pour but l'évaluation de l'effet d'une fibre alimentaire (le mucilage) sur les paramètres du statut oxydant (hydroperoxydes, malondialdéhyde et protéines carbonylées) chez des rats âgés diabétiques. Les résultats montrent que le mucilage a restauré les niveaux de la peroxydation lipidique et protéique ce qui témoigne de son effet antioxydant. Une supplémentation en mucilage pourrait s'avérer très bénéfiques pour les personnes âgées souffrant de diabète.

Mots clés : vieillissement, diabète, stress oxydatif, mucilage, hydroperoxydes, malondialdéhyde, protéines carbonylées.

Abstract

Aging is a universal and multifactorial process characterized by a gradual decline of physiological functions, occurring at the molecular, cellular and tissue levels. Several diseases have a high prevalence with age. A good example is type 2 diabetes; a complex metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia. Oxidative stress plays a major role in the pathogenesis and diabetic complications. Antioxidants are able to contain oxidative damage and improve defense systems. Dietary fiber is recognized for the beneficial effects it has on health. The aim of this work is to evaluate the effect of a dietary fiber (mucilage) on oxidative status parameters (hydroperoxides, malondialdehyde and protein carbonyls) in diabetic elderly rats. The results show that the mucilage has restored the levels of lipid and protein peroxidation, which shows its antioxidant effect. Mucilage supplementation could be very beneficial for older people with diabetes.

Key words: aging, diabetes, oxidative stress, mucilage, hydroperoxides, malondialdehyde, protein carbonyls.