



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية  
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Moléculaire et Santé

Intitulé :

**Etude de la combinaison des bêta-glucanes de l'orge et des bactéries lactiques sur des rates Wistar rendues diabétiques par la streptozotocine**

Présenté et soutenu par : GUERROUDJ Oumaima

Le : 06/07/2017

HATTAB Nihad

Jury d'évaluation :

Présidente : M<sup>me</sup> KLIBET. F (MCB - UFM Constantine)

Rapporteur : Mr MEBREK. S (Attaché de recherche - CRBt Constantine)

Examineur : M<sup>me</sup> MOSBAH. A (MCB - UFM Constantine)

Co-rapporteur : Mr. BAHRI. L (MAA - UFM Constantine)

*Année universitaire*

*2016/2017*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## **Remerciements**

*En préambule à ce mémoire nous remerciant ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

*La réalisation d'un mémoire est la somme d'un travail collectif où l'apport de chacun, bien que d'importance inégale, est toujours indispensable et précieux.*

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadreur Mr. MEBREK, S. et Mr. BAHRI L. Pour nous avoir donné la possibilité de réaliser ce travail et aussi pour son soutien, sa disponibilité et pour ses conseils tout au long de ce travail. Merci pour votre aide précieuse et votre regard critique qui nous ont été grandement utiles au cours de notre travail.*

*Nous tenons aussi à remercier Mme KLIBET. F., maitre de conférences "B" à l'université des Frères Mentouri d'avoir accepté de présider ce Jury.*

*Nos vifs remerciements vont également à Mme ou Mr Mokrani M., Maître assistant "A" à l'université des Frères Mentouri d'avoir accepté d'évaluer ce travail.*

*Des remerciements spéciaux à Mr Abderezzak et toute l'équipe de l'animalerie pour leur aide précieuse durant la réalisation de notre travail.*

*Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, en particulier Hanène de laboratoire Biochimie de CRBt et Esma de laboratoire Bactériologie du CRBT pour leur aide précieuse et sa grande disponibilité pour l'aboutissement de ce travail.*

# ***Dédicace***

Je dédie ce travail à :

*Mes très chers parents (Abed Al Kader et Fadila), sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices vos encouragements, vos prières et vos efforts que vous avez déployés durant toute ma vie, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.*

*Mes frères « Salim, Farid et Youcef » et sœurs « Nawel, siham et wafa » qui m'ont cessé d'être pour moi des exemples de courage et de générosité.*

*À MES CHERS PETITS NIECES «Lyna, RYm, Aness, lyad, Yassmin et Alaa ».*

*Ma grand-mère, je vous souhaite une longue vie et bonne santé.*

*Mes enseignants qui sont la source de savoir.*

*Mes amies «Manel, Rym, Mimi, Aya, Sawssen, Loubna, Fatma, Ahlem, Oumaima» qui sont la source de ma confiance.*

*Tous ceux qui nous ont aidés à réaliser ce mémoire.*

Nihad

# ***Dédicace***

Je dédie ce travail à :

A mes chers parents, ma mère FARIDA et mon père SLIMANE, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chères sœurs HOUDA et Roumaïssa , pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,

A mes chers frères, HAMZA et SAIF ELDINE, pour leur appui et leur encouragement,

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

À mes collègues : NIHAD, Amina et ZAINEB.

A tous qui m'a toujours soutenu, supporté et était toujours présent, même dans les pires moments.

Je vous dédie ce travail tout en espérant le succès dans votre vie familiale et professionnelle.

Oumaima

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ADA</b>	: Association American du diabète.
<b>ADN</b>	: acide désoxyribonucléique.
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébral.
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>CRI</b>	: indice de risque coronarien.
<b>CVRI</b>	: Indice de risque cardiovasculaire
<b>BG</b>	: Bêta glucane.
<b>BBG</b>	: Bêta-glucanes de l'orge.
<b>CR3</b>	: Récepteur du complément 3.
<b>DM</b>	: Diabète mellitus.
<b>HDL</b>	: Hight Density Lipoprotein.
<b>HMG-COA</b>	: Hydroxyméthylglutaryl-CoA.
<b>IA</b>	: Indice athérogénique
<b>LAB</b>	: Bactéries lactiques.
<b>LDL</b>	: Low Density Lipoprotein .
<b>FID</b>	: Fédération internationale du diabète.
<b>FOS</b>	: fructo-oligosaccharid.
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé.
<b>ONU</b>	: Organisation des Nations Unies.
<b>QPS</b>	: Quality Persumption of safety.
<b>GRAS</b>	:Generally Recognized As Safe

**STZ** : Streptozotocin.

**TC** : cholestérol total.

**TLR-2/6** : Toll like Receptors 2/6.

**SCFA** : acides gras à chaîne courte.

**VLDL** : very low Density Lipoprotein cholesterol.

## LISTE DES FIGURES

**Figure 01:** Nombre de personnes atteintes de diabète par région.

**Figure 02 :** Les principales complications du diabète.

**Figure 03 :** Structure moléculaire des  $\beta$ -glucanes (1,3/1,4) des céréales.

**Figure 04 :** Structure moléculaire des  $\beta$ -glucanes (1,3/1,6) des levures.

**Figure 05 :** Modes d'action des BGs sur les cellules immunitaires.

**Figure 06 :** Illustration de la propriété de barrière potentielle des fibres alimentaires solubles dans l'intestin grêle.

**Figure 07 :** Le rôle du microbiote intestinal dans le développement et le contrôle du diabète de type 2.

**Figure 08 :** Standardisation de l'inoculum des bactéries lactiques.

**Figure09 :** Organigramme représentant les différentes étapes de l'expérimentation in vivo.

**Figure 10 :** Consommation d'aliment des rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB

**Figure 11 :** consommation d'eau de boisson des rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 12 :** Evolution du poids corporel des rates pendant l'expérimentation

**Figure 13 :** Poids relatif du foie des rates de différents groupes expérimentaux

**Figure 14 :** Poids relatif des reins des rates de différents groupes expérimentaux

**Figure 15 :** Suivi de la glycémie postprandiale pendant l'expérimentation des rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 16 :** Dosage de la glycémie à jeun des rates témoin et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et LAB.

**Figure 17 :** Dosage de l'ASAT des rates témoin et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et LAB.

**Figure 18 :** dosage de l'ALAT des rates témoin et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et LAB.

**Figure 19 :** Dosage de Cholestérol total chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 20 :** Dosage de l'HDL-Cholestérol chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 21 :** Dosage de LDL-Cholestérol chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 22 :** Dosage des triglycérides chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 23 :** Indice athérogénique chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 24 :** Indice de risque coronarien chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

**Figure 25 :** Indice de risque cardiovasculaire chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.

## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 01 :** Schéma des structures des  $\beta$ -glucanes de différentes sources.

**Tableau 02 :** La composition de l'aliment des rats

**Tableau 03 :** Constitution des lots des rats

### Résumé

Il est largement connu que les  $\beta$ -glucanes et les probiotiques sont de bons immunostimulants pour l'homme. Dans le présent travail, nous avons évalué l'effet diététique du  $\beta$ -1,3 / 1,4-glucane (extraits à partir de l'orge) et de trois souches de bactéries lactiques (*Lactobacillus paracasei ssp paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* et *Lactococcus lactis ssp lactis* isolées à partir du lait cru de chamelle), seul ou combiné, sur le contrôle glycémique, le profil lipidique et les paramètres biochimiques dans le diabète induit par streptozotocine chez des rates femelles. Cinq groupes de traitement ont été établis : contrôle négatif (rates non diabétiques et non traitées), contrôle positif (rates diabétiques sans traitement), groupe de bêta-glucanes d'orge (rates diabétiques traitées avec 200 mg / kg de poids corporel), groupe bactéries lactique (rates diabétiques traitées avec  $10^8$  UFC/ml) et groupe combiné (rates diabétiques traitées avec 200 mg/Kg poids corporel +  $10^8$  UFC/ml) pendant trois semaines. Les résultats ont montré que le BBG mais pas le LAB, diminuent la glycémie à jeun, la réduction du LDL-cholestérol et augmente le taux du HDL-cholestérol sans effet sur le cholestérol total. En outre, le BBG diminue mais pas significativement la concentration de l'ALAT sans aucun effet sur celle d'ASAT. En conclusion, BBG et LAB étudiés n'ont pas montré d'effets synergiques sur les paramètres étudiés dans ce travail.

**Mots clés :**  $\beta$ -glucanes, bactéries lactiques, diabète, streptozotocine, control glycémique, profil lipidique.

## ملخص

من المعروف على نطاق واسع أن  $\beta$ -جلوكان والبكتيريا بروبيوتيك هي جد مفيدة لجهاز المناعة عند الإنسان. في هذا العمل قمنا بتقييم التأثير لل-1.4/1.3  $\beta$ -جلوكان (معزولة عن الشعير) وثلاث سلالات من بكتيريا لبنية ( *Lactobacillus* *Lacococcus lactis ssp lactis* و *paracasei ssp paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* حليب الإبل الخام)، منفردة أو مجتمعة، على السيطرة على نسبة السكر في الدم، وحمض الدهون والمعلومات البيوكيميائية على فئران مخبرية من سلالة الويستار احداها سليمة من مرض السكري والأخرى أصبحت مصابة بالمرض بعد حقنها بمادة الستربتوزوتوسين (Streptozotocine). تم تأسيس خمس مجموعات علاجية وهي: المجموعة السلبية (فئران سليمة بدون علاج)، المجموعة الإيجابية (الفئران السكري بدون أي علاج)، مجموعة  $\beta$ -جلوكان الشعير (الفئران المصابة بالسكري المعالجة ب 200 BBG ملغم/كغم من وزن الجسم)، مجموعة بكتيريا اللبنة LAB (الفئران المصابة بالسكري المعالجة ب  $10^8$  وحدة/مللتر) ومجموعة مجتمعة (الفئران المصابة بالسكري المعالجة ب 200 ملغم/كغم من وزن الجسم +  $10^8$  وحدة/مللتر) لمدة ثلاثة أسابيع. وأظهرت النتائج أن BBG ولكن ليس LAB، ساعدت على انخفاض نسبة السكر في الدم، وانخفاض LDL-الكوليسترول وتعزيز HDL-الكوليسترول دون أي تأثير في الكوليسترول الكلي. وعلاوة على ذلك، فإن BBG خفضت ولكن ليس بشكل ملحوظ تركيز ALAT دون أي تأثير على ASAT. في الختام، أظهر BBG وLAB تحقيق أي آثار التآزر في المعلومات المدروسة في هذا العمل.

معدلات الدهون, نسبة السكر في الدم, الستربتوزوتوسين, مرض السكري, بكتيريا لبنية, جلوكان:  $\beta$ -الكلمات المفتاحية

### **Abstract**

It is widely known that  $\beta$ -glucans and probiotic bacteria are good immunostimulants for human. In the present work we have evaluated the dietary effect of  $\beta$ -1,3/1,4-glucan (isolated from barley) and three strains of lactic acid bacteria (*Lactobacillus paracasei ssp paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* and *Lacococcus lactis ssp lactis*, isolated from raw camel milk), single or combined, on glycemic control, lipid profile and biochemical parameters in streptozotocin induced diabetes in rats. Five treatment groups were established : negative control (not diabetic and non-treated), positive control (diabetic rats without any treatment), Barley beta-glucans group (diabetic rats treated with 200 mg/Kg Body weight), lactic acid bacteria group (diabetic rats treated with  $10^8$  UFC/ml) and combined group (diabetic rats treated with 200 mg/Kg body weight +  $10^8$  UFC/ml) for three weeks. The results showed that the BBG but not LAB, decreased fasting glucose, reduced LDL-cholesterol and enhanced HDL cholesterol without any effect in total cholesterol. Furthermore, the BBG decrease but not significantly the ALAT concentration without any effect on that of ASAT. In conclusion, BBG and LAB investigated showed no synergistic effects in parameters studied in this work.

**Keywords:**  $\beta$ -glucans, lactic acid bacteria, diabetes, streptozotocin, glycemic control, lipid profile

# SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES ABREVIATIONS	
RÉSUMÉ EN FRANÇAIS	
RÉSUMÉ EN ARABE	
RÉSUMÉ EN ANGLAIS	
INTRODUCTION	
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	

## CHAPITRE I. DIABETE

I. Diabète sucré.....	1
I. 1. Définition.....	1
I.2. Diabète de type I.....	1
I.3. Diabète de type II.....	2
I.4. Prévalence du diabète.....	2
I.5. Caractéristiques Métaboliques du diabète.....	4
I.5.1. Hyperglycémie.....	4
I.5.2. Acidose et hypercétonémie.....	4
I.5.3. Pertes hydro-électrolytiques.....	4
I.6. Les complications du diabète.....	5
I.6.1. Complications micro-vasculaire.....	5
I.6.1.1 Rétinopathie.....	5
I.6.1.2. Néphropathie.....	5
I.6.1.3. Neuropathie.....	6
I.6.2. Les complications macro-vasculaires.....	6
I.6.2.1. Les complications vasculaires coronariennes.....	6
I.6.2.2 Complications vasculaires cérébrales.....	7
I.6.2.3. Complications vasculaires périphériques.....	7
I.7. Diabète expérimental.....	7
I.7.1. Diabète induit par l'alloxane.....	7
I.7.1.1 Définition.....	7

I.7.1.2. Mode d'action.....	7
I.7.2. Diabète induit par la streptozotocine.....	8

## **CHAPITRE II. BETA GLUCANES**

II. Fibres alimentaires.....	9
II.1. Bêta glucanes.....	9
II.1.1. Définition.....	9
II.1.2. Structure des $\beta$ -glucanes.....	9
II.1.3. Les Origines des $\beta$ -glucanes.....	11
II.1.4. Propriétés physicochimiques des bêta-glucanes.....	12
II.1.4.1. Viscosité.....	12
II.1.4.2. solubilités.....	12
II.1.4.3. La capacité de rétention d'eau.....	12
II.1.5. Effets physiologiques des bêta-glucanes.....	12
II.1.5.1. le taux de glycémie.....	13
II.1.5.2. le système immunitaire.....	13
II.1.5.3. le taux de cholestérol.....	14

## **CHAPITRE III. BACTERIES LACTIQUES**

III.1. Définition des bactéries lactiques.....	16
III.2. Origines des bactéries lactiques.....	16
III.3. Métabolisme fermentaire.....	16
III.3.1. Métabolisme des sucres.....	16
III.3.2. Métabolisme azoté.....	17
III.4. les aptitudes biotechnologique des bactéries lactiques.....	17
III.5. Propriétés probiotiques des bactéries lactiques.....	17
III.5.1. Définition des probiotiques.....	17
III.6. Les probiotiques et prébiotiques.....	18

## **PARTIE PRATIQUE**

### **CHAPITRE I. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

I. Matériel Biologique .....	20
I.1 Bêta-glucanes de l'orge (BBG) .....	20
I.2. Les bactéries lactiques. ....	20
I.2.1. Préparation de l'inoculum standard des bactéries lactiques .....	20
I.3. Choix de l'animal.....	22
I.4. Choix de la streptozotocine.....	22
II. Méthodes.....	23
II.1. Constitution des lots des rates.....	23
II.2. Induction du diabète expérimental chez les .....	23
II.3. Traitement.....	23
II.4. Mesures glycémiques.....	25
II.5. Dosage des paramètres sanguins.....	25
II.6. Analyse statistique.....	25

### **CHAPITRE II. RÉSULTATS ET DISCUSSION**

I. Résultats.....	26
I.1. Consommation d'aliment.....	26
I.2. Consommation d'eau de boisson.....	26
I.3. Évolution du poids corporel des rats.....	27
I.4. Le poids relatifs des organes.....	28
I.4.1. Poids relatif du foie.....	28
I.4.2. Poids relatif des reins.....	28
I.5. Suivi de la glycémie postprandiale pendant l'expérimentation.....	29
I.6. la glycémie à jeun.....	29
I.7. Bilan hépatique.....	30
I.7.1. Aspartate aminotransférase.....	30

I.7.2. Alanine aminotransférase.....	31
I.8. Bilan lipidique.....	32
I.8.1. Dosage du cholestérol total.....	32
I.8.2. Dosage de l'HDL-Cholestérol.....	32
I.8.3. Dosage du LDL-Cholestérol.....	33
I.8.4. Dosage des triglycérides.....	34
I.8.5. Indice athérogénique.....	34
I.8.6. Indice de risque coronarien.....	35
I.8.7. Indice de risque cardiovasculaire.....	36
II. Discussion.....	37
II.1. Consommation d'aliment et d'eau de boisson.....	37
II.2. Poids corporel des animaux.....	37
II.3. Poids relatifs des organes.....	37
II.4. La glycémie.....	38
II.5. Bilan lipidique.....	38
II.6. Bilan hépatique.....	41

## **CONCLUSION**

## **REFERENCES BIOBLOGIQUES**

# **INTRODUCTION**

## **Introduction**

Le diabète sucré ou mellitus (DM) est devenu un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale et la prévalence du diabète a augmenté à un rythme alarmant. Le rapport statistique sur le diabète, publié par l'organisation mondiale de la santé en Avril 2016, montre que le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014, et la prévalence mondiale chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014 (OMS, 2016). En plus de la vitesse de développement notable, le DM a également causé d'énormes souffrances aux patients diabétiques et un énorme stress au système médical. En 2015, le diabète a tué 5 millions de personnes âgées entre 20 et 79 ans (FID, 2015). Les patients atteints de diabète souffrent également de nombreuses complications, telles que l'hypertension, la dyslipidémie, les maladies cardiovasculaires, les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, la cécité et les maladies rénales (Sautou-Miranda et al. 2008).

La plupart des traitements pharmacologiques du DM sont basés sur des hypoglycémiantes oraux et/ou une insulinothérapie, qui présentent de nombreux effets secondaires tels que le gain de poids, l'hypoglycémie, les troubles gastro-intestinaux et les réactions d'hypersensibilité (Ono, 2008). Il y a eu des intérêts émergents dans les aliments fonctionnels, qui tombent dans la zone grise entre les aliments conventionnels et les médicaments en raison de leurs avantages pour la santé (Kotilainen et al, 2006). Les aliments fonctionnels sont des aliments enrichis en nutraceutiques dérivés d'aliments naturels tels que les fibres alimentaires qui présentent plusieurs avantages pour la santé (Nomura et al., 2007). Des études ont rapporté qu'une consommation constante de 30 à 50 g / j de fibres alimentaires aide à abaisser les concentrations de glucose dans le sang (Slavin, 2008). Galisteo et collaborateurs (2008) ont montré que les fibres alimentaires améliorent la sensibilité à l'insuline chez les personnes atteintes de diabète de type II.

L'un des types de fibres les plus controversés est les bêta-glucanes, qui peuvent être obtenus à partir de sources végétales (avoine, orge) ou de sources fongiques (levure, champignons). Les bêta-glucanes sont une composante importante de la paroi cellulaire dans l'avoine, l'orge, la levure et les champignons (Bell, 1999). De nombreuses études ont démontré les propriétés des bêta-glucanes à contrôler la glycémie et à réduire les lipides sanguins (David, 2012).

Comme les fibres alimentaires, des études ont montré que les probiotiques qui sont des micro-organismes (bactéries ou levures) naturellement présentes dans notre flore intestinale,

## ***INTRODUCTION***

---

dans certains yaourts et les laits fermentés, peuvent contribuer à l'amélioration de nombreux troubles intestinaux, la prévention de l'obésité et le diabète de type 2.

Cette étude a été conçue pour déterminer les effets synergiques des bêta-glucanes extraits à partir de l'orge (BBG) et les bactéries lactiques (LAB) isolées à partir du lait de chamelle sur des rates femelle Wistar rendues diabétiques par l'injection de la Streptozotocine (STZ). Au cours de cette études nous avons déterminé les effets des BBG seuls ou en association avec les LAB sur : (1) le contrôle glycémique du diabète, (2) le bilan lipidique et la fonction hépatique. A cet effet, le travail est organisé de la manière suivante :

- Une partie bibliographique présentant le diabète mellitus, les bêta-glucanes et les bactéries lactique ;
- Une partie expérimentale est réservée à l'expérimentation in vivo en plus les différents analyses effectuées ;
- La dernière partie comprend les résultats et discussion ensuite une conclusion et quelques perspectives d'avenir.

# **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

## **CHAPITRE I :**

**Diabète**

## **CHAPITRE II :**

**Bêta glucanes**

## **CHAPITRE III :**

**Bactéries lactiques**

## I. Diabète sucré

### I.1. Définition

Le diabète est un désordre métabolique chronique caractérisé par une hyperglycémie à jeun  $\geq 1,26 \text{g.L}^{-1}$  ( $7 \text{mmol.L}^{-1}$ ), qui résulte d'un défaut de sécrétion et/ou d'action d'insuline (Boucher et al., 2011).

A l'origine, le terme « diabète » désignait diverses maladies caractérisées par une élimination importante d'urines, une déshydratation et une soif intense (Calop et al., 2008). Cette pathologie se distinguait par la saveur sucrée des urines et fut nommée diabète sucré (Sharma et al., 2008) chronique expose à des complications à long terme affectant de nombreux organes dont les reins, les yeux, les nerfs (microangiopathie), le cœur et les vaisseaux sanguins (macroangiopathie) (Turan et al., 2010).

Bien qu'aucun médicament ou autre traitement peut guérir le diabète complètement, certains traitements sont efficaces pour contrôler la glycémie ou ralentir les complications de la maladie (Pincus et al., 2002). La prise en charge du diabète comprend des agents hypoglycémisants, un contrôle du poids corporel, une activité physique régulière et des habitudes alimentaires saines. Selon l'organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète se manifeste sous deux formes majeures :

### I.2. Diabète de type I

Connu auparavant sous le nom diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, se caractérise par une carence absolue en insuline. Représente environ 5 à 10 % des diabétiques, il est causé par une destruction totale des cellules  $\beta$  pancréatiques sécrétant l'insuline. C'est une maladie auto-immune en forte relation avec la génétique. Une réponse immunitaire exagérée induit une attaque auto-immune contre les cellules  $\beta$  pancréatiques, ce qui provoque des dommages à ces dernières entraînant ainsi une déficience absolue de la sécrétion d'insuline (Devendra, 2004). L'âge moyen d'apparition du diabète de type I est beaucoup plus jeune (moins de 20 ans) que le diabète de type II (à partir de 40 ans), et les facteurs qui déclenchent l'apparition de cette maladie restent mal connus (Daneman et al., 2006).

Au début du diabète de type I, les taux de glycémie sont encore normaux. Il est difficile de détecter le développement de la maladie jusqu'à ce que la destruction massive des cellules  $\beta$  dans le pancréas ait eu lieu et que la sécrétion d'insuline a diminué, ce qui rend difficile d'éviter la maladie (Wherrett et Daneman, 2009). La prise en charge implique une

surveillance continue de la glycémie et des injections régulières d'insuline. Les patients atteints de la maladie sont dépendants de l'injection d'insuline tout au long de leur vie (Tamborlane et al., 2008).

### **I.3. Diabète de type II**

Comparé au diabète de type I, le type II du diabète comporte une pathogenèse beaucoup plus compliquée. La génétique, l'obésité, les dysfonctionnements de cellules  $\beta$  pancréatiques et le stress oxydatif sont tous des facteurs de risque qui contribuent à l'apparition la maladie (Bellamy et al., 2009). Il se caractérise à la fois par la résistance à l'insuline et par un défaut de sa sécrétion. Le degré de résistance à l'insuline et la carence en insuline varie selon le stade de développement. Au début de la maladie, la résistance à l'insuline commence à se produire alors que la sécrétion d'insuline augmente pour compenser la résistance. Dans ce stade précoce, les patients diabétiques ont habituellement une glycémie normale mais sont hyperinsulinémiques (Weir et al., 2004). Plus tard, la sécrétion d'insuline ne permet pas de compenser la résistance à l'insuline et le taux de glycémie commence à augmenter jusqu'à une concentration anormalement élevée. Si l'hyperglycémie n'est pas bien contrôlée à long terme, éventuellement, la masse de cellules  $\beta$  pancréatiques diminuera en raison d'un dysfonctionnement (Weir et al., 2004 ; Weir et al., 2013 ). Avant la perte dramatique de cellules  $\beta$  dans la dernière étape, la progression du diabète peut être inversée, et la rémission se retrouve dans les patients atteints de diabète de type patients avec des traitements efficaces (Weir et al., 2004). Bien que le diabète II soit également associé à des facteurs génétiques, de nombreuses études antérieures ont montré que ce type peut être retardé ou même empêché dans certaines populations à haut risque (Knowler et al., 2002).

### **I.4. Prévalence du diabète**

Selon OMS, l'épidémie mondiale du diabète a explosé pour toucher en 2014 ; 422 millions d'adultes comparée à 108 millions en 1980. Le taux de prévalence mondiale du diabète a presque doublé depuis 1980 ; passant de 4,7 à 8,5%.

En 2012, le diabète a provoqué 1,5 million de mort. Une glycémie anormale peut entraîner des maladies cardiovasculaires et d'autres pathologies, qui ont causé 2,2 millions de décès supplémentaires. Pas moins de 43 % de ces 3,7 millions de décès surviennent chez des personnes âgées de moins de 70 ans. La prévalence du diabète a progressé plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé (OMS, 2016).

En Algérie, une étude nationale des indications multiples menée par le ministère de la Santé, de la Population et de la réforme hospitalière, en collaboration avec l'office national des statistiques et des représentations des Organisation des Nations Unies (ONU) à Alger, considèrent le diabète comme un sérieux problème de santé publique, qui vient en deuxième position au classement des maladies chroniques derrière l'hypertension artérielle. Selon ces données, près de 4 millions d'Algériens sont atteints de diabète. La région centrale du pays compte parmi les plus diabétiques avec 2,3%, suivi par la région de l'Ouest avec 2,1%. Elle est passée à 0,3% chez les sujets âgés de moins de 35 ans, à 4,1% chez les personnes entre 35 à 59 ans et à 12,5% chez les personnes de plus de 60 ans (Chakib, 2011).

La prévalence du diabète dans le monde est représentée dans la Figure 01. D'après la Fédération Internationale du Diabète (FID), L'épidémie mondiale du diabète fait exploser dans le monde entier, et il existe des régions géographiques qui mettent l'accent sur cette situation telle que les pays émergents comme la Chine et l'Inde. Dans certaines régions du monde, le nombre absolu de personnes atteintes de diabète est massif, d'autres la proportion d'adultes atteints de diabète est énorme et, dans d'autres encore, le taux d'augmentation attendu au cours des 20 prochaines années est intimidant, pourrait dépasser les 590 millions en 2035 (FID, 2013).ss

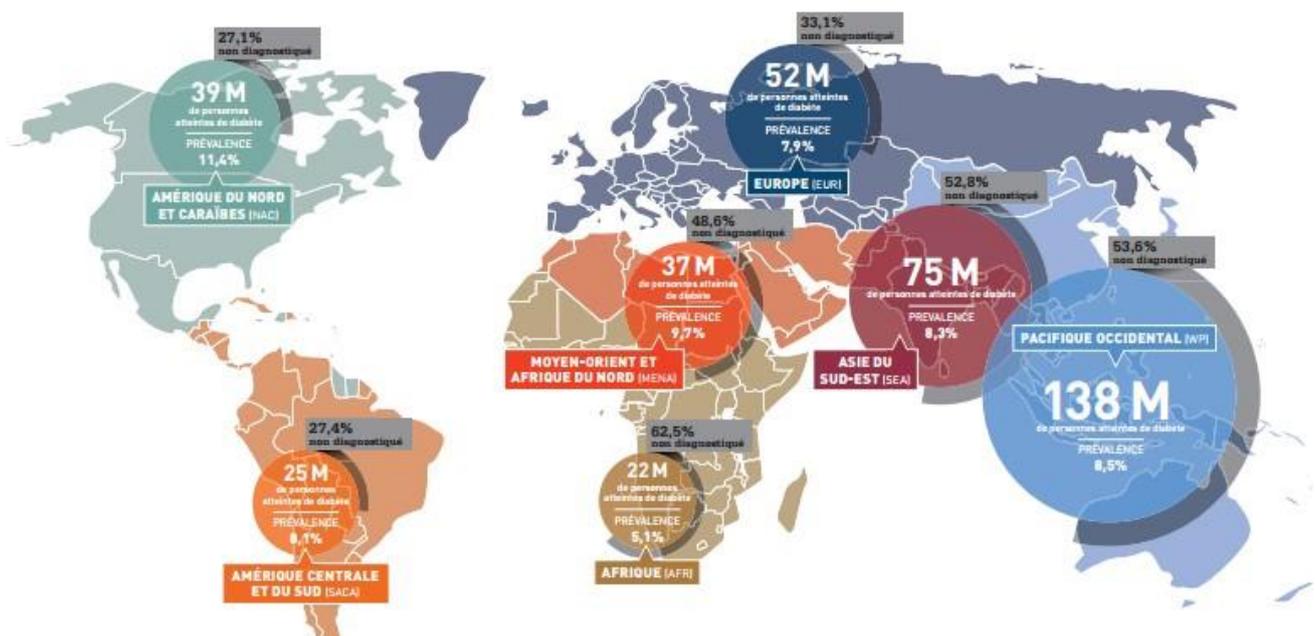


Figure N° 1 : Nombre de personnes atteintes de diabète par région (FID, 2013).

## I.5. Caractéristiques métabolique du diabète

### I.5.1. Hyperglycémie

L'insulinopénie absolue ou relative est reliée à l'augmentation des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance) est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de trois mécanismes :

- Une accélération de la glycogénolyse ;
- Une diminution de l'utilisation tissulaire du glucose ;
- Une augmentation de la néoglucogenèse (Meyer et al., 1998).

Cette dernière est la principale cause de l'hyperglycémie et est facilitée par l'augmentation des précurseurs de la néoglucogenèse (acides aminés, lactate et glycérol) due aux hormones de contre-régulation. L'hyperglycémie entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique, déshydratation et diminution de la perfusion rénale. Cela aboutit à la diminution de l'excrétion rénale du glucose qui est un mécanisme majeur de défense contre l'hyperglycémie (English et Williams, 2004).

### I.5.2. Acidose et hypercétonémie

A cause de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormonosensible est activée on augmentant la lipolyse. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres. Ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques engendrant la formation de corps cétoniques (acéto-acétate et acide 3-hydroxybutyrate). De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. En tant qu'acides forts leur accumulation provoque une acidose métabolique organique, (Yang L et al., 2007).

### I.5.3. Pertes hydro-électrolytiques

Les pertes hydriques sont majeures dans les complications hyperglycémiques du diabète. Elles sont dues majoritairement à la diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et la cétonurie, mais aussi aux vomissements, à la fièvre et à l'hyperventilation dans le cas de l'acidocétose (Kitabchi et al., 2006). Les déficits électrolytiques sont fréquents par plusieurs mécanismes :

- Les pertes de sodium sont dues à la diurèse osmotique, au déficit en insuline qui stimule sa réabsorption rénale et à l'excès de glucagon.

- Le déficit en potassium et en phosphate est généré par la diurèse osmotique, les vomissements et l'hyperaldostéronisme secondaire à la déshydratation (English P et Williams, 2004).

## **I.6. Les complications du diabète**

Le diabète est un groupe des maladies chroniques caractérisées par une hyperglycémie. L'hyperglycémie peut entraîner des complications qui affectent plusieurs parties de l'organisme, l'une des principales lésions découlant de l'hyperglycémie est la lésion de la vascularisation (Michael, 2011). Les complications résultantes sont regroupées aux maladies micro-vasculaires, qui touchent les petits vaisseaux sanguins (Grimaldi et al., 2009) et concernent plusieurs organes tels que le rein (Néphropathie diabétique), l'œil (Rétinopathie diabétique), ou les nerfs (Neuropathie diabétique) (Nouwen et al., 2011) et maladies macro-vasculaires qui touchent les gros vaisseaux (Michael, 2011), tels que les vaisseaux du cœur (complications vasculaires coronariennes), du cerveau (complications vasculaires cérébrales) et des jambes (complications vasculaires périphérique) (Nouwen et al., 2011). Les principales complications du diabète sont représentées dans la Figure 02.

### **I.6.1. Complications micro-vasculaire**

#### **I.6.1.1 Rétinopathie**

La rétinopathie est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques (Monnier, 2007). C'est la principale cause de cécité chez les adultes de 20 à 74 ans (Frank, 2004 ; Hirai et al., 2011). La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux irriguant la rétine. Le risque accroît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après 20ans de déclenchement de diabète (Jeanrenaud et Dreyer, 2012).

#### **I.6.1.2. Néphropathie**

La néphropathie touche environ de 20 à 30% des patients diabétiques (de type 1 ou 2) (Association American du diabète (ADA), 2002). Elle est devenue la première cause d'insuffisance rénale terminale (Kurokawa, 2002). Caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale (hyper-filtration glomérulaire, excrétion augmentée de l'albumine), la néphropathie peut conduire à l'insuffisance rénale jusqu'au stade terminal qui nécessite la dialyse (Collart, 2003 ; Halimi *et al.*, 2011).

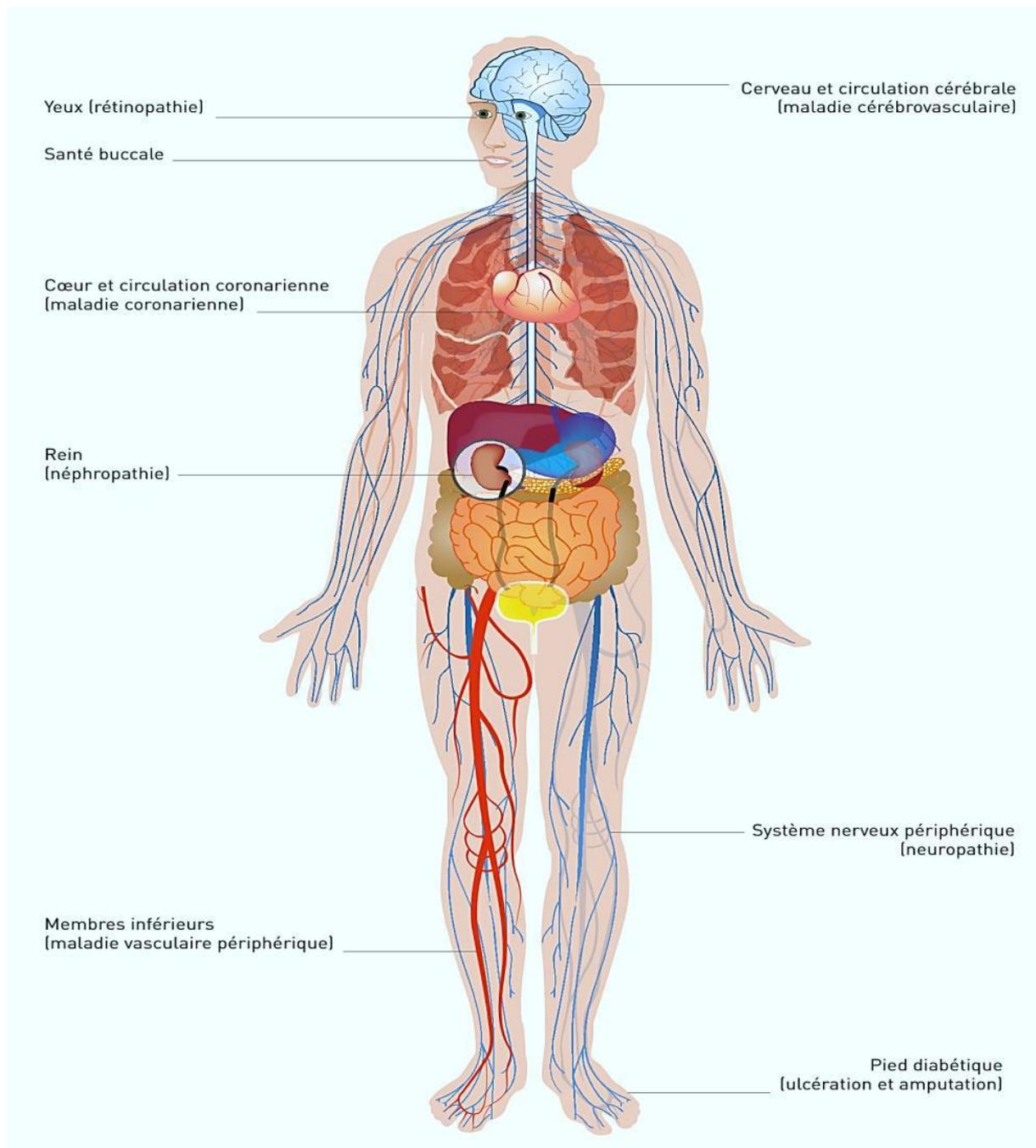


Figure 2 : Les principales complications du diabète (FID, 2013).

### I.6.1.3. Neuropathie

La neuropathie périphérique est une des complications les plus courantes du diabète qui touchent les nerfs, elle atteint 26% à 47% des patients diabétiques (Davies et al., 2006 ; Barrett et al., 2007 ; Selvarajah et al., 2006). Elle est caractérisée par des symptômes moteurs ou sensitifs tels que des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des pieds, des jambes et des bras. La neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque et les organes sexuels (Aria, 2015).

## **I.6.2. Les complications macro-vasculaires**

### **I.6.2.1. Les complications vasculaires coronariennes**

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques (Dailey et Wang, 2014). Une caractéristique majeure des complications cardiovasculaires est l'athérosclérose diabétique (Martin et al, 2014). Cette dernière est caractérisée par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères. À terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), entraînant l'obstruction du vaisseau (Polovina et Potpara, 2014). Les complications vasculaires coronariennes sont la cause principale du décès chez les patients diabétiques (Riddle, 2011; Mellbin et al., 2010).

### **I.6.2.2. Complications vasculaires cérébrales**

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral (Jeanrenaud et Dreyer, 2012).

### **I.6.2.3. Complications vasculaires périphériques**

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique (Wémeau et al., 2014). Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée (Grimaldi et al., 2013).

## **I.7. Diabète expérimental**

Les modèles animaux de diabète représentent un outil important dans la recherche sur le diabète qui nous aide à éviter des études inutiles et éthiquement difficiles chez les sujets humains, ainsi qu'à obtenir un point de vue scientifique complet de cette maladie. Bien qu'il existe plusieurs méthodes par lesquelles le diabète peut être induit (chimiques, chirurgicales et génétiques), les méthodes chimiques du diabète induit par l'alloxane et la streptozotocine (STZ) représentent les modèles expérimentaux les plus importants et les plus préférables pour cette pathologie (Radenković et al., 2015).

### **I.7.1. Diabète induit par l'alloxane**

#### **I.7.1.1 Définition**

L'alloxane est un dérivé de pyrimidine qui est synthétisé par oxydation de l'acide urique, c'est un composé hydrophile instable avec une structure similaire à celle du glucose (Lenzen, 2008). L'alloxane est un agent diabétogène bien connu, est largement utilisé pour induire le diabète de type 2 chez les animaux (Viana et al., 2004).

#### **I.7.1.2. Mode d'action**

L'alloxane est un analogue toxique du glucose qui s'accumule préférentiellement dans les cellules bêta pancréatiques via le transporteur de glucose GLUT2, En présence de thiols intracellulaires, en particulier de glutathion, l'alloxane est réduit en acide dialurique. L'autoxydation de l'acide dialurique génère des radicaux superoxydes, du peroxyde d'hydrogène et, dans une étape de réaction finale catalysée par le fer, des radicaux hydroxyles. Ces radicaux hydroxyles sont finalement responsables de la mort des cellules bêta (Lenzen, 2008).

#### **I.7.2. Diabète induit par la streptozotocine**

Comme l'alloxan, la streptozotocine est également un composé hydrophile, et elle peut traverser la membrane cellulaire par l'intermédiaire des transporteurs GLUT2 (Lenzen, 2008). C'est une molécule qui a été identifiée pour la première fois en 1960 comme un antibiotique produit par la *Streptomyces achromogenes* (Bell et Hye, 1983). En 1967, ils ont constaté des effets diabétogènes chez les chiens et les rats en endommageant massivement les cellules  $\beta$  du pancréas, entraînant une réduction du taux d'insuline plasmatique à  $\leq 5\%$  dans les 24 heures suivant l'injection. On pense que la STZ induit des dommages génétiques intracellulaires par alkylation d'acide désoxyribonucléique(ADN) dans les cellules  $\beta$  (Elsner et al., 2000). Un deuxième mécanisme proposé est dépendant de la structure chimique de la STZ ; la STZ contient le groupe nitroso qui peut libérer de l'oxyde nitrique au cours de son action. Pourtant, la libération intracellulaire d'oxyde nitrique n'est pas considérée comme le principal mécanisme de l'action de la STZ, elle peut être considérée comme un mécanisme alternatif ou supplémentaire de son action. Enfin, la génération des espèces réactives d'oxygène (ROS) contribue aux effets diabétogènes STZ. Néanmoins, la voie pathologique de la production des ROS ne joue pas un rôle central dans ce modèle de diabète expérimental (Radenković et al., 2015).

## **II. Définition des fibres alimentaires**

Les fibres alimentaires sont des mélanges des polymères glucidiques et de polysaccharides non amylacés résistant à la digestion par les enzymes du tractus gastro-intestinale des mammifères. Elles sont principalement des composants des parois cellulaires végétales (Fuentes et al, 2010). Les fibres alimentaires sont classées en fibres solubles et insolubles ; Les fibres insolubles incluant la cellulose et la lignine...etc., elles sont légèrement fermentées et sont peu ou pas visqueuses, alors que les fibres solubles regroupent les oligosaccharides, les pectines et les bêta glucanes (BGS), ces dernières sont bien fermentées par la flore intestinale et elles ont une bonne viscosité (Roberfroid, 1993 ; Dikeman et Fahey, 2006 ; Juliet, 2006).

En plus de leur résistance à la digestion, à l'absorption et l'hydrolyse dans l'intestin grêle, les fibres alimentaires sont également impliquées dans l'augmentation du volume fécal, la stimulation de la fermentation colique et la réduction des taux sérique de cholestérol préprandiale et des taux de glycémie postprandiale dans l'organisme (Gomez, 2010). Elles sont actuellement considérées comme un ingrédient essentiel dans les produits alimentaires (Oha, et al., 2014).

### **II.1. Bêta-glucanes**

#### **II.1.1. Définition**

Les (Bêta-glucanes) BG sont des polysaccharides non amylacés de monomères de D-glucose liés par des liaisons  $\beta$ -glycosidiques linéaires et/ou ramifiée. Elles présentent une source de fibres alimentaires précieuses qui se trouvent dans les grains les céréales telles que l'orge et l'avoine et dans les parois cellulaires des levures, des champignons, des algues et certaines bactéries (Zhu et al, 2015).

Plusieurs effets des BGs sur la santé sont rapportés dans la littérature, y compris une activité contre le cancer du côlon (Dongowski, 2002). La réduction du taux de glucose postprandial (Hallfrisch, 2003). La réduction du cholestérol sérique (Ahmad, 2009) et la prévention des maladies coronariennes (Wang, 2002).

#### **II.1.2. Structure des $\beta$ -glucanes**

Les BGs chimiquement sont des homopolysaccharide avec des unités de glucoses répétés, ces unités de glucose peuvent se ramifier de plusieurs façons selon la source à partir de laquelle elle est extraite (Gardiner, 2000). Ils sont synthétisés par la polymérisation des monomères  $\beta$ -D-glucopyranosyle par le premier carbone d'un monomère avec le troisième,

quatrième ou sixième carbone d'un autre. Les BGs provenant de dérivés de céréales se composent d'un squelette de molécules de glycopyranosyle reliées par des liaisons  $\beta$  (1-3), à partir de ce squelette, des chaînes latérales sont jointes avec des liaisons  $\beta$  (1-4), avec un degré de polymérisation entre 300 et 1850 résidus (Figure.03) (Fincher et Stone, 2004 ; Burton et Fincher, 2009). Alors que les BGs provenant de levures et de champignons se composent des liaisons  $\beta$  (1-3) et  $\beta$  (1-6) (Figure.04) (Du et al, 2015). Cependant les BGs bactériens, d'une part, sont non ramifiés se compose seulement de liaisons  $\beta$  (1-3). Ces différences structurales sont reflétées dans les différences dans leur fonctionnalité (Johansson et al, 2008).

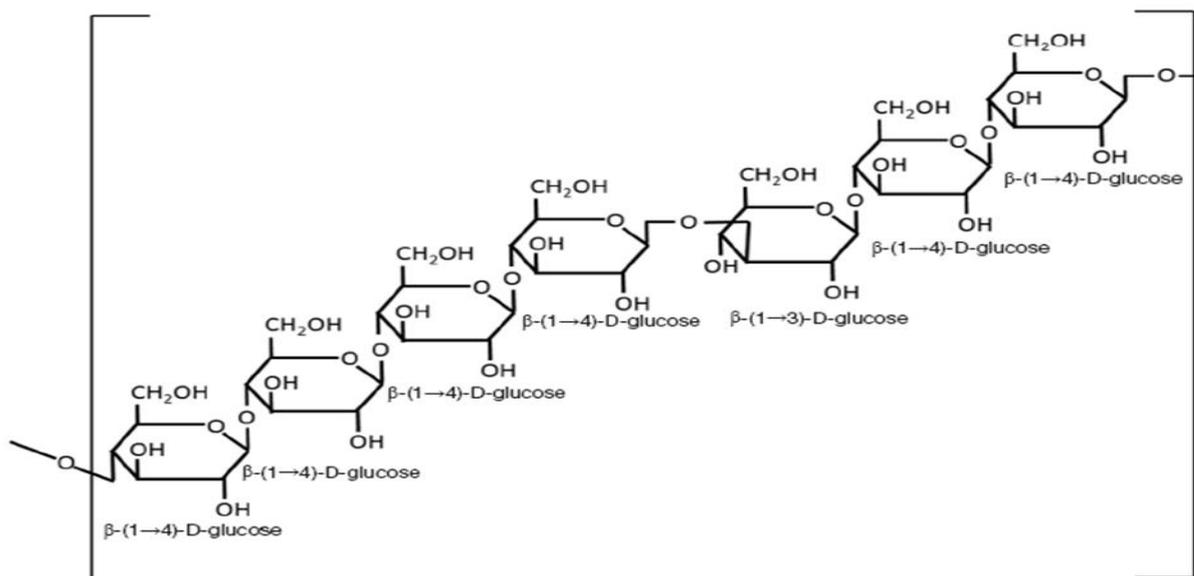


Figure 03 : Structure moléculaire des BGs (1,3/1,4) des céréales (Jacqueline et Anthony, 2014).

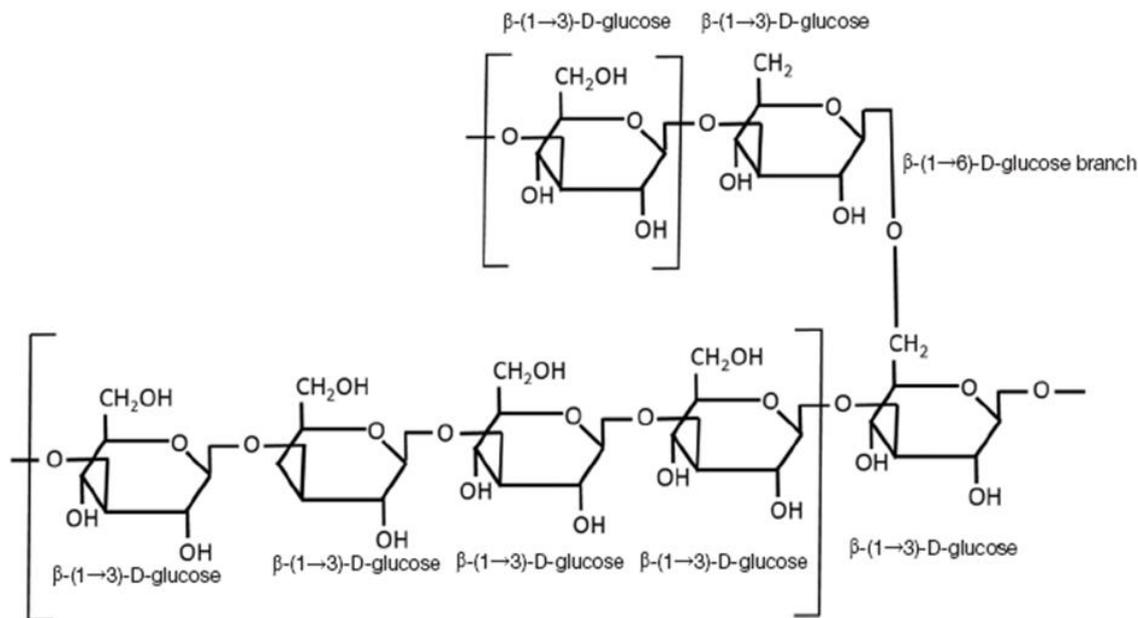


Figure 04 : Structure moléculaire des BGs (1,3/1,6) des levures (Jacqueline et Anthony, 2014)

Tableau 01 : schéma des structures des BGs de différentes sources (Julia et al, 2008).

β-Glucan type	Structure	Description
Bacterial		Linear β1,3 glucan (i.e. Curdlan)
Fungal		Short β1,6 branched, β1,3 glucan (i.e. Schizophyllan)
Yeast		Long β1,6 branched, β1,3-glucan (i.e. WGP β-glucan, Betafectin™)
Cereal		Linear β1,3/β1,4-glucan (i.e oat, barley, rye)

### II.1.3. Les Origines des BGs

Les sources de BGs sont assez diversifiées. Les principales sources de cet ingrédient fonctionnel proviennent de céréales, en particulier de l'avoine et de l'orge, qui présentent une teneur élevée en BG ; l'orge (2 à 11%) et l'avoine (2 à 7,5%), tandis que pour le blé et le seigle les BGs constituent de (0,5 à 1%) et (1,4 à 2,6%) respectivement (Henry, 1987 ; Nilsson et al., 1997). Ils peuvent également être extraits du riz (Inglett et al., 2004). Ils sont obtenus aussi à partir de certaines bactéries pathogènes comme *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus fumigatus* et *Candida albicans* (Tokunaka et al., 2002).

Les champignons sont également une bonne source des BGs de structure β (1,3/1,6). Parmi eux, les chercheurs se concentrent sur les champignons comestibles. Les sources de

champignons les plus célèbres incluent *Agaricus brasiliensis* (Mizuno et al., 2003) *Pleurotus tuberregiu* (Zhang et al., 2004), *Grifola frondosa* (Kodama et al., 2003), *Pleurotus eryngii* et *Pleurotus ostreatoroseus* (Carbonero et al., 2006). Et Parmi les levures, on trouve la levure de boulangère, *Sacchromyces cerevisiae* qui représente une source importante de BG. D'autres levures incluant *Zygosaccharomyces bailii* et *Debaryomyces* (Nguyen et al., 1998).

#### **II.1.4. Propriétés physicochimiques des bêta-glucanes**

##### **II.1.4.1. Viscosité**

La viscosité est une propriété physico-chimique associée aux fibres alimentaires, en particulier les fibres alimentaires solubles. Les fibres alimentaires visqueuses épaississent ou forment des gels lorsqu'ils sont mélangés avec des liquides résultant d'une intrication physique entre les molécules de polysaccharides dans le liquide ou la solution (Guillon et Champ, 2003). La viscosité des BGs dépend de plusieurs facteurs dans les solutions. Ces facteurs comprennent le taux de cisaillement, la température, l'humidité, le temps, le poids moléculaire, la composition et la structure chimiques, et les conditions acides et alcalines (Bourne, 2002 ., Lam et Flores, 2003 ., Guillon et Champ, 2003).

Les BGs de poids moléculaire élevé forment des solutions visqueuses, alors que les BGs de poids moléculaire inférieur peuvent former des gels doux à des concentrations plus élevées (Doublier et woods, 1995).

##### **II.1.4.2. solubilités**

La solubilité est le principal facteur dans les propriétés nutritionnelles du BG, les BGs sont généralement hydratées dans l'eau leur structure irrégulière empêche la formation de structures cristallines ordonnées, de sorte que ces polysaccharides ont tendance à être solubles dans l'eau (Roubroeks et al., 2000).

##### **II.1.4.3. La capacité de rétention d'eau**

Les BGs ont une grande capacité de retenue d'eau, les polysaccharides sont des molécules hydrophiles, ils ont de nombreux groupes hydroxyle, qui peuvent former des liaisons hydrogène avec de l'eau, l'eau est maintenue dans la matrice polysaccharide, incapable d'écouler, ce qui entraîne la formation d'un gel (Karl et Joseph, 2014).

**II.1.5. Effets physiologiques des BGs**

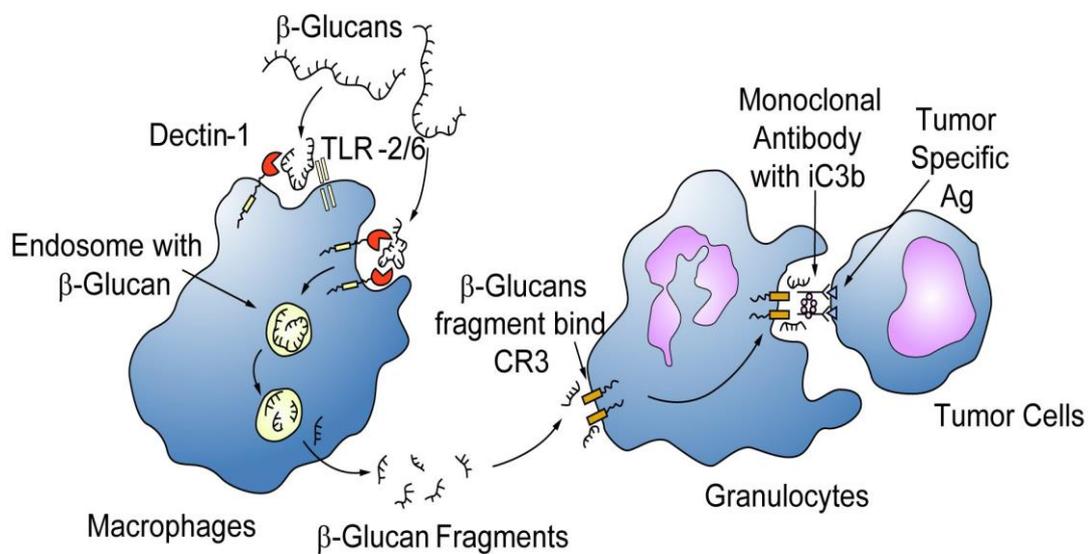
Les bêta-glucanes exercent une influence sur :

**II.1.5.1. le taux de glycémie**

Les BGs ont été utilisés dans plusieurs essais cliniques pour réduire le taux de glucose dans le sang. Plusieurs auteurs ont montré que les BGs forment une solution visqueuse dans l'intestin en protégeant la muqueuse intestinale et prolonge la digestion des macronutriments en retardant la vidange gastrique et ralentissant le transport/mélange des enzymes digestives (Salas-Salvado et al., 2006 ; et lairon et al., 2007). La conséquence directe est que l'absorption de glucose et d'autres macronutriments est réduite (Queenan et al., 2007). Et par conséquent un ralentissement de la montée de la glycémie et l'amélioration de l'insulinémie. Ces changements réduisent aussi la sensation de faim causée par une diminution rapide de la glycémie (Ludwig 2003 et Saris, 2003). Ainsi, les BGs peuvent diminuer l'appétit et réduire la prise de nourriture (Jiezhong et Kenneth .2008).

**II.1.5.2 le système immunitaire**

Les BGs sont reconnus par le système immunitaire inné. Cette reconnaissance joue un rôle important dans la défense de l'hôte et présente des possibilités spécifiques de modulation clinique de la réponse immunitaire de l'hôte. Les neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques, entre autres, expriment plusieurs récepteurs capables de reconnaître le BG sous ses différentes formes. Les BGs sont reconnus par plusieurs récepteurs de système immunitaire, dont le récepteur du complément (CR3), les Toll Like Receptors (TLR-2/6), et plus particulièrement la dectine-1 (Figure 05), ce récepteur clé des BGs traduit la reconnaissance en signalisation intracellulaire (Goodridge et al., 2009), stimule les réponses cellulaires et participe à l'orchestration de la réponse immunitaire adaptative ( la phagocytose , la production de facteurs pro-inflammatoires et entraînant l'élimination d'agents infectieux (Brown, 2006 ; Schorey et Lawrence, 2008).



**Figure 05 : Modes d'action des BGs sur les cellules immunitaires (Godfrey, 2009).**

Les BGs sont capturés par les macrophages via le récepteur Dectine-1 avec ou sans TLR-2/6. Les grosses molécules de BG sont ensuite internalisées et fragmentées en petites molécules puis ils sont transportés dans le système réticulaire de la moelle et de l'endothélium où ils seront ensuite relâchés. Ces petits fragments de BG sont finalement pris en charge par les granulocytes circulants, via le récepteur du complément (CR3). La réponse immunitaire sera alors activée, l'une des actions est la phagocytose des cellules tumorales marquées par un anticorps monoclonal (Godfrey et al., 2009).

### II.1.5.3. le taux de cholestérol

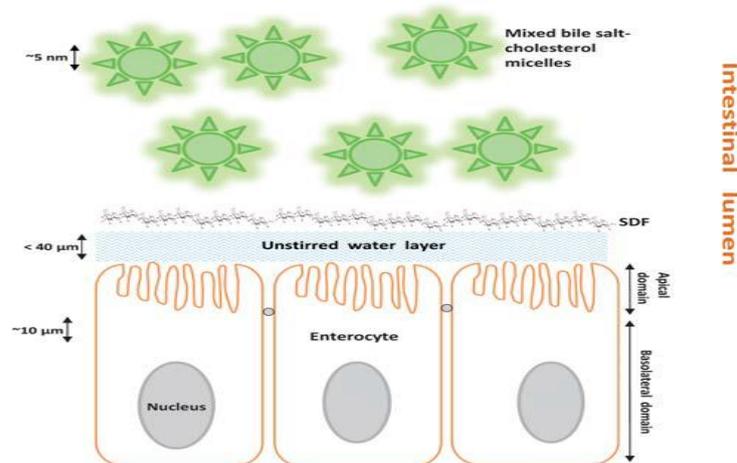
Les taux élevés de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (LDL) sont considérés comme des facteurs de risque majeurs pour les maladies cardiovasculaires. Les BGs ont été montré pour diminuer le cholestérol total, les triglycérides et le Low Density Lipoprotein (LDL)-cholestérol et augmenter le High Density Lipoprotein (HDL)-cholesterol pour atténuer éventuellement la dyslipidémie et réduire le risque des maladies cardio-vasculaires (Purnima et Michael, 2010). Les BGs peuvent également abaisser les niveaux du cholestérol total (TC) et de LDL-cholesterol grâce à des effets sur la glycémie postprandiale.

Le mécanisme de l'action hypocholestérolémiant des BGs et les facteurs influençant ce mécanisme ne sont pas encore complètement établi. Deux mécanismes d'action possibles proposés sont résumés :

➤ Les BGs forment une couche visqueuse dans l'intestin grêle. La couche visqueuse atténue l'absorption intestinale du cholestérol alimentaire ainsi que la réabsorption des acides

biliaires (Figure 06). En réponse, le corps s'appuie sur le cholestérol circulant pour produire de nouveaux acides biliaires entraînant ainsi une réduction des taux de cholestérol dans le sang (Erkkila et Lichtenstein, 2007). Il est possible que la réduction des taux d'insuline puisse entraîner une diminution de la synthèse du cholestérol (Juntunen et al., 2003).

➤ Des études ont montré que les BG entraînent une augmentation des acides gras à chaîne courte (SCFA) tels que l'acétate, le propionate et le butyrate, produits de leur fermentation bactérienne colonique. Ces SCFA, en particulier propionate, peuvent aussi entraîner indirectement une diminution du taux de cholestérol sanguin par l'inhibition de la HMG-CoA réductase (Levrat et al., 1994).



**Figure 06 : Illustration de la propriété de barrière potentielle des fibres alimentaires solubles dans l'intestin grêle (Purnima et Michael, 2010).**

### III. Bactéries lactiques

#### III.1. Définition des bactéries lactiques

Les LAB sont des cellules procaryotes, organotrophes, formant un groupe de 12 genres dont *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* et *Streptococcus*. hétérogène constitué de cocci et de bacilles (Badis et al., 2005). Ce sont des bactéries à Gram positif, non sporulantes, aéro-anaérobie facultatives ou micro-aérophiles, généralement immobiles, acido-tolérantes et capable de croître à des températures comprises entre 10°C et 45°C (Zhang et Cai, 2014).

Elles ont des exigences nutritionnelles complexes pour les acides aminés, les peptides, les vitamines, les sels, les acides gras et les glucides fermentescibles ; c'est la raison qui explique leur abondance dans le lait (Novel, 1993 ; Dellaglio et al., 1994 ; Hogg, 2005 ). Elles sont toutes considérées comme « GRAS » (Generally Recognized As Safe), excepté certaines espèces ont obtenu le statut QPS (Quality Presumption of safety) (Streit, 2008).

#### III.2. Origines des bactéries lactiques

Les LAB sont ubiquistes, elles se trouvent généralement associées à des aliments riches en sucres simples. Elles peuvent être isolées du lait, du fromage, de la viande et des végétaux (plantes et fruits) (Konig et Frohlich, 2009).

Elles se développent avec la levure dans le vin, la bière et le pain. Quelques espèces colonisent le tube digestif de l'homme et on peut les trouver aussi dans les cavités buccales, vaginales et dans les fèces (Leveau et Bouix, 1993 ; Hassan et Frank, 2001).

#### III.3. Métabolisme fermentaire

##### III.3.1. Métabolisme des sucres

Les LAB utilisent principalement l'une des trois voies majeures du métabolisme des sucres (De Roissart et Luquet, 1994).

**(a) la Voie homofermentaire :** où les LAB convertissent presque quantitativement le glucose en acide lactique (90 à 95%). En dehors du glucose, les bactéries homolactiques ont la capacité de fermenter d'autres mono ou disaccharides.

**(b) la voie hétérofermentaire facultative :** où Les LAB appartenant à cette classe sont les leuconostocs et certains lactobacilles produisent de l'acide lactique et de l'acide acétique.

**(c) la voie hétérofermentaire stricte :** dans cette voie, les bactéries produisent de l'acide lactique, de l'acide acétique ou de l'éthanol et de CO<sub>2</sub>.

### III.3.2. Métabolisme azoté

De fait de leurs nombreuses auxotrophies pour les acides aminés, la croissance des LAB repose sur leur système protéolytique. Ces systèmes sont remarquablement similaires chez les lactocoques et des lactobacilles, en ce qui concerne leurs composants et leurs modes d'action. Il comporte des protéases ancrée à la surface bactérienne et des peptidases cytoplasmiques (Law et Haandrikman, 1997 ; Savijoki et al., 2006 ; Atlan et al., 2008 ; Picon et al., 2010). Le catabolisme des acides aminés est une voie majeure de formation de molécules aromatiques (alcool, aldéhydes, acides organiques, ...), comme il peut être une source d'énergie pour certaines bactéries lactiques en cas de limitation en nutriments (Williams et al., 2001).

### III.4. les aptitudes biotechnologique des LAB

Les LAB présentent des activités métaboliques assez diversifiées et une capacité d'adaptation à différents environnements. Cette diversité est responsable de leur large gamme d'applications à l'échelle industrielle (sterit et al., 2007).

### III.5. Propriétés probiotiques des LAB

#### III.5.1. Définition des probiotiques

Le terme probiotique fut proposé par Fuller bien après les premiers essais cliniques, il dérive de deux mots grecs ; « pro » et « bios » qui signifient en faveur de la vie. Les probiotiques peuvent se définir comme les suppléments alimentaires contenant des bactéries vivants qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, peuvent être bénéfiques pour l'hôte en améliorant l'équilibre de sa flore colique (Fuller et Appl, 1989).

Les effets bénéfiques des bactéries lactiques pour la santé des consommateurs sont reconnus depuis longtemps. Le zoologiste microbiologiste Ukrainien Ilija Ilitch (1845-1916) a mis en rapport la longévité de certains peuples, dont les Bulgares et la protection de l'organisme contre plusieurs maladies par consommation de laits fermentés et ainsi l'ingestion de grandes quantités de LAB.

Pour que les LAB puissent avoir un rôle bénéfique sur la santé humaine, il faut qu'elles gardent une certaine activité, voire une viabilité lors du transit intestinal. Ainsi, les bactéries elles-mêmes ou les enzymes doivent pouvoir passer sans dommage irréversible la barrière acide de l'estomac, puis l'effet inhibiteur éventuel des sels biliaires.

Chez l'homme, ces bactéries jouent un rôle inhibiteur contre les bactéries pathogènes et améliorent la digestion. L'effet bénéfique est du à plusieurs mécanismes :

A. La production d'acides organiques (acide lactique, acétique), de peroxyde d'hydrogène, et de bactériocines limitent le développement des entérobactéries.

B. Certaines souches ont la capacité de déconjuguer les sels biliaires qui sont alors plus inhibiteurs sur le développement des bactéries pathogènes que les formes conjuguées.

C. Les souches peuvent inhiber l'implantation des germes pathogènes par compétition pour l'adhésion aux cellules intestinales, ce qui permet une colonisation rapide et dirigée du tube digestif.

D. Ces bactéries peuvent réduire l'absorption de substances toxiques (ammoniac, amines, indole) et peuvent ainsi diminuer les biotransformations des sels biliaires et des acides gras en produits toxiques.

E. Les probiotiques peuvent également produire des métabolites susceptibles de neutraliser « in situ » certaines toxines bactériennes.

F. Ils peuvent stimuler les cellules du système immunitaire et favoriser la production d'anticorps qui inhibent ainsi les bactéries pathogènes à la surface des muqueuses intestinales.

G. Certaines souches peuvent posséder une activité anti-cancérogène dont les propriétés peuvent se répartir en deux catégories :

**G.1.** la prévention de l'initiation d'un cancer, soit en détruisant des substances Pré-cancérogènes présentes dans l'organisme, soit en inhibant les bactéries présentes dans le tractus digestif, productrices d'enzymes catalysant la conversion de substances cancérogènes.

**G.2.** la suppression de cellules tumorales, soit directement, soit de façon Indirecte, en favorisant l'activité des macrophages qui sont impliqués dans la destruction des cellules tumorales.

H. Les Lactobacilles excrètent la bêta-galactosidase, souvent déficiente dans le tractus digestif de l'hôte et facilite donc la digestion du lactose.

I. Les probiotiques peuvent stimuler l'activité enzymatique de micro-organismes endogènes permettant ainsi une meilleure assimilation des aliments (Larpent, 1997).

### III.6. Les probiotiques et prébiotiques

Les probiotiques sont des microorganismes ingérés vivants capables d'exercer des effets bénéfiques sur leur hôte. Il s'agit le plus souvent de bactéries ou de levures présentes soit dans les aliments notamment les produits laitiers fermentés, soit dans des médicaments et volontiers sous forme lyophilisées (Marteau et Rambaud, 1998). Les genres bactériens les plus utilisés sont *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* et *Saccharomyces*.

Les prébiotiques sont des ingrédients alimentaires non digestibles qui ont des effets bénéfiques sur leur hôte en stimulant de façon sélective la croissance et/ou l'activité d'une ou plusieurs bactéries présentes dans le côlon. Les prébiotiques favorisent le développement des probiotiques dans l'intestin.

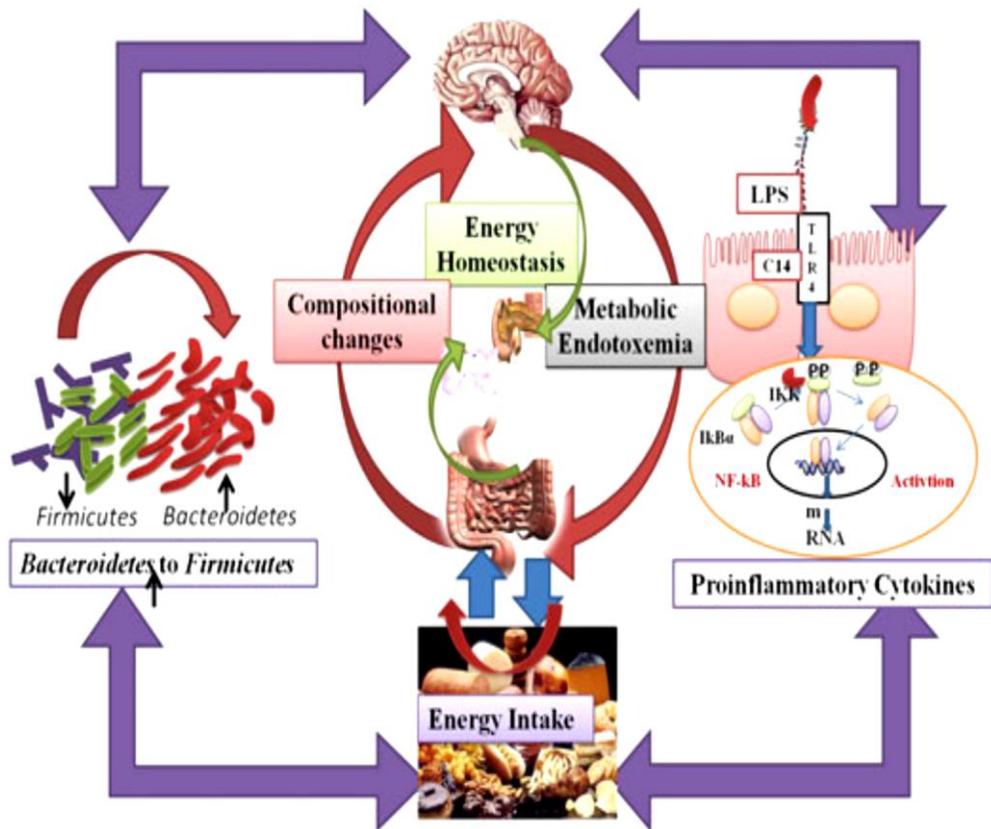


Figure 07 : Le rôle du microbiote intestinal dans le développement et le contrôle du diabète de type 2 (Panwar et al., 2012).

# **PARTIE PRATIQUE**

## **CHAPITRE I :**

### **MATÉRIEL ET MÉTHODE**

## I. Matériel Biologique

### I.1. Bêta-glucanes de l'orge (BBG)

Les BGs utilisés dans cette étude sont extraits dans un autre travail. Ils sont extraits à partir de l'orge de la variété locale SAIDA. L'orge est récoltée pendant l'été de 2016. Au laboratoire les échantillons ont subi un nettoyage afin d'éliminer les matières étrangères ainsi que les parties non comestibles, ils ont été ensuite séchés à l'air libre. Les BBG ont été extraits selon la méthode d'Ahmed et ses collaborateurs (2010), avec quelques modifications.

### I.2. Les bactéries lactiques

Les LAB utilisées dans cette expérimentation sont isolées à partir du lait de chamelle de la région de Béchar du sud Algérien. Elles sont ensuite identifiées par la galerie API CHL 50 pour identifier l'espèce. Les 03 souches utilisées sont : *Lactobacillus paracasei subsp. paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* et *Lactococcus lactis subsp. lactis*.

#### I.2.1. Préparation de l'inoculum standard des bactéries lactiques

Afin d'étudier l'aptitude des 03 souches à exercer des effets antidiabétiques, une standardisation des conditions de culture est indispensable, Pour cela les inocula des souches testées sont standardisés à  $10^8$  UFC/ml. A partir d'une culture fraîche, obtenue dans 5ml de bouillon MRS, un ensemencement est réalisé sur le même milieu gélosé. Après 48 h d'incubation à  $37^\circ\text{C}$ , les colonies isolées sont raclées à l'aide d'une anse de platine, l'anse est ensuite déchargée dans 5ml d'eau physiologique, après homogénéisation de la suspension bactérienne au vortex, les inocula sont ajustés jusqu'à obtenir une DO de 0,50 à 620 nm (specro Shimadzu UV mini 1240). Ensuite des dilutions décimales sont réalisées dans de l'eau physiologique ( $10^{-1}$  à  $10^{-8}$ ), à partir des dilutions préparées ( $10^{-6}$  jusqu'à  $10^{-8}$ ), 1ml de chaque dilution est ensemencé en masse dans une gélose MRS, puis incubé à 30 ou  $37^\circ\text{C}$  pendant 48h. Au terme de l'incubation, le dénombrement des colonies est réalisé (Figure 08).

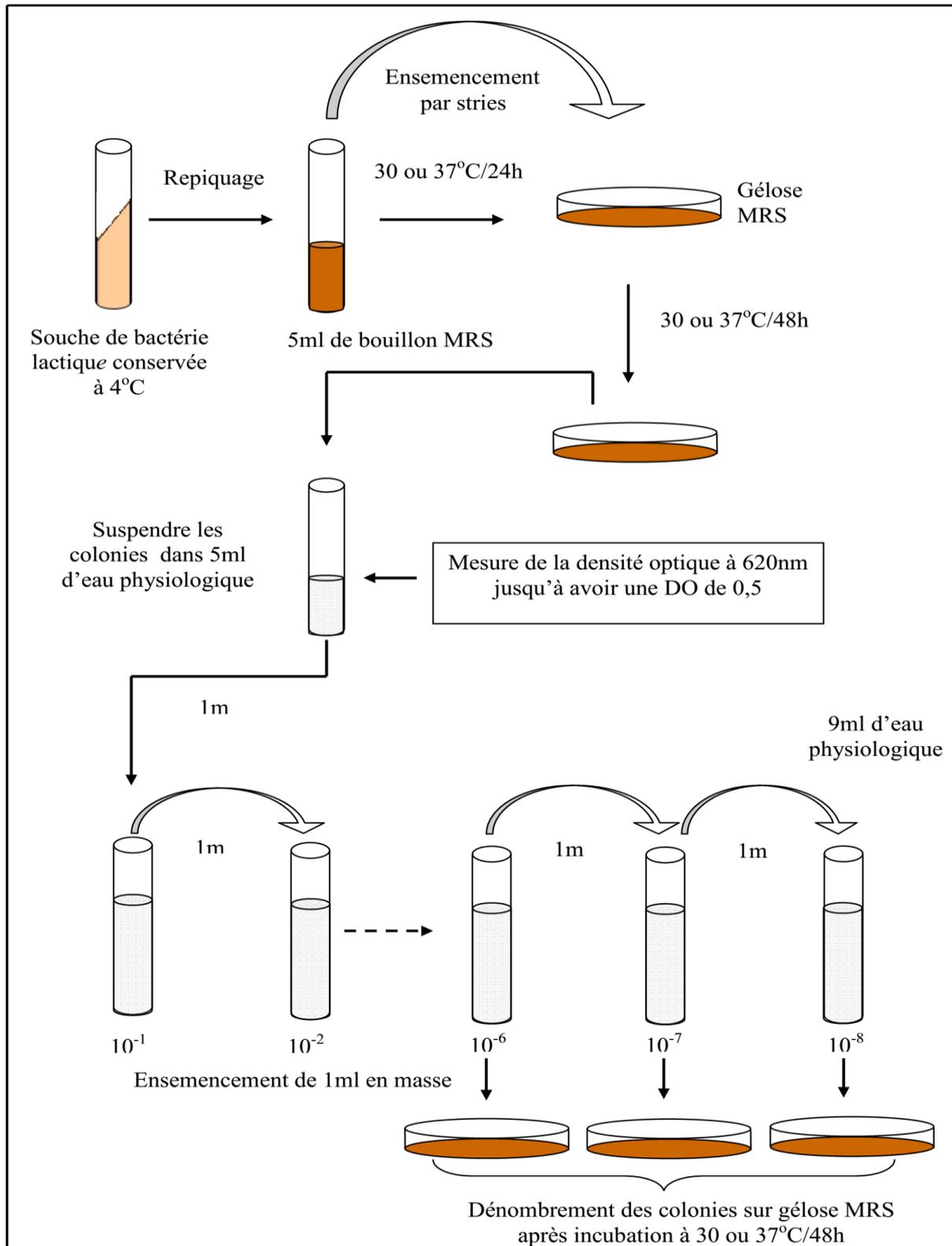


Figure 08 : Standardisation de l'inoculum des bactéries lactiques

### I.3. Choix de l'animal

Notre travail a porté sur des rats blancs femelles de la souche Wistar. Le choix du rat Wistar s'explique par le fait qu'ils sont peu sensibles aux facteurs environnementaux et infectieux contrairement aux souris, leur caractère d'omnivore et surtout leur sensibilité aux conditions nutritionnelles (Adrian et al., 1998).

Les animaux ont été hébergés dans une pièce convenablement aérée au niveau de l'animalerie du département de biologie animale, à température contrôlée ( $22 \pm 3^\circ\text{C}$ ), avec une bonne ventilation. Ces cobayes ont été logés dans des cages en polystyrène, dont les dimensions et la structure répondent aux bons usages. Une épaisse couche de sciure est déposée au fond des cages, renouvelée tous les 2 jours et chaque jour au cours de l'expérimentation. L'accès à l'eau de boisson et la nourriture est *ad libitum*.

**Tableau 02 : La composition de l'aliment des rats**

Ingrédients	Quantité (g/100g d'aliments)
Glucides	51,3
Protéines	22
Lipides	5
Fibres alimentaires	4
Minéraux et vitamines	5,7
Eau	12

### I.4. Choix de la streptozotocine

La STZ est en fait un agent chimique préféré pour stimuler le diabète expérimental car il présente quelques avantages plus que alloxane, par exemple une demi-vie plus longue (15 min), une hyperglycémie maintenue pour une longue durée et aussi le développement des complications associé aux problèmes diabétiques bien caractérisés avec moins d'incidences associées à la cétose et la mortalité (Lucchesi et al., 2015). Alloxan n'a pas seulement des effets toxiques sur les îlots de Langerhans, mais affecte d'autre les organes tel que le foie, ce qui entraîne des dommages hépatiques et même le décès. La STZ est en fait plus spécifique pour les cellules bêta par rapport à l'alloxan (Zhao et al., 2008).

## II. Méthodes

### II.1. Constitution des lots des rates

Les rates sont divisées en 5 lots selon la moyenne générale de poids corporel, chaque lot est constitué 5 rates (voir tableau 02), L'identification individuelle des rates se fait par numérotation au niveau de la queue à l'aide d'un marqueur permanent.

**Tableau 2 : Constitution des lots des rats**

Lot 1 N=5	Lot 2 N=5	Lot 3 N=5	Lot 4 N=5	Lot N=5
Témoin Non diabétiques	Témoin diabétiques	Traité par BBG	Traité par LAB	Traité par BBG+LAB

### II.2. Induction du diabète expérimental chez les rats

Le diabète a été induit par injection intrapéritonéale d'une dose unique de (STZ) (60 mg / kg). Toutes les rates ont été privées de nourriture overnight avant l'injection. La STZ est fraîchement préparée dans un tampon citrate (0,1 mol / L, pH 4,5) (Yang et al., 2011). Étant donné que la STZ est capable de produire une hypoglycémie mortelle à la suite d'une libération massive d'insuline pancréatique, les rates ont été traitées pendant une nuit avec une solution de glucose 5% par voie orale pour prévenir l'hypoglycémie. (Tanko et al., 2008).

Le diabète a été confirmé 48 heures après l'injection de STZ par un prélèvement sanguin effectué au niveau de la veine caudale, seuls les rates qui ont une glycémie à jeun supérieure à 2,50g/l sont considérés comme diabétiques, elles sont ensuite transférés dans des cages pour le contrôle de la consommation de nourriture et de l'eau.

### II.3. Traitement

Après confirmation du diabète chez les rates, les différents lots ont soumis à des traitements différents selon le protocole suivant :

**Lot 01** : rates non diabétiques sans aucun traitement ;

**Lot 02** : rates diabétiques sans traitement ;

**Lot 03** : rates diabétiques traitées avec les BBG 200mg/Kg de poids corporel (P.C) ;

**Lot 04** : rates diabétiques traitées avec les LAB  $10^{+8}$  Unités formant colonie (UFC)/ml ;

**Lot 05** : rates diabétiques traitées avec les BBG 200mg/Kg P.C + LAB  $10^{+8}$  UFC/ml.

## II.1.3 Pesée

Les animaux sont pesés à l'aide d'une balance de précision à des moments fixes avant l'induction de diabète (début de la manipulation) et chaque dimanche (10h) après l'induction du diabète.

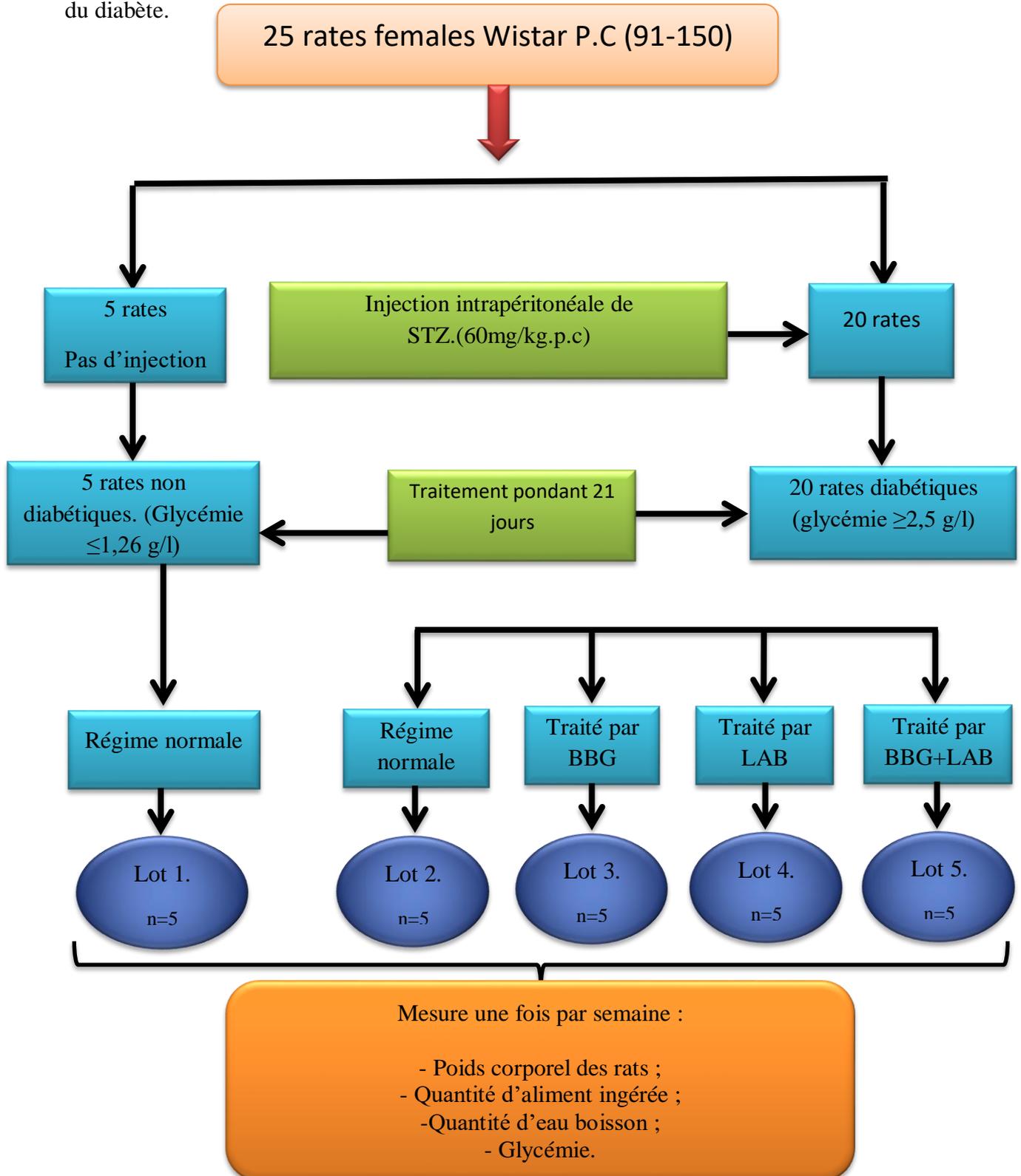


Figure 09 : Organigramme représentant les différentes étapes de l'expérimentation *in vivo*.

#### II.4. Mesures glycémiques

Après l'induction du diabète, la glycémie des rates diabétiques est mesurée chaque semaine à 10h, au niveau de la veine caudale. Après nettoyage de la queue à l'alcool, les rates sont piquées à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette pour lecture de la glycémie (Accu Chek Performa, Roche Diagnostics, Mannheim, Allemagne).

#### II.5. Dosage des paramètres sanguins

A la fin de l'expérimentation, les rates des différents lots sont anesthésiés par le chloroforme après un jeûne de 12 h. Ensuite le sang est prélevé après incision abdominale par ponction dans l'aorte. Une quantité de sang relevé est récupérée dans des tubes héparinés pour le dosage des différents paramètres sanguins :

Le sang prélevé est centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 min, le sérum récupéré est conservé à -20°C en vue du dosage des différents paramètres lipidiques et protéiques [Glycémie, Cholestérol total (TC), HDL-cholestérol, triglycérides (TG), Aspartate aminotransférase (ASAT) et Alanine aminotransférase (ALAT)] à l'aide de kits de dosages standards commercialisés (SPINREACT, Espagne).

Les lipoprotéines sériques à basse densité (LDL), les lipoprotéines de très faible densité (VLDL), l'indice athérogénique (IA), indice de risque coronarien (CRI) et indice de risque cardiovasculaire (CVRI) ont été estimées en utilisant les équations suivantes (Friedewald et al., 1972 ; Abbott et al., 1988 and Alladi et al., 1989).

$$\text{LDL cholesterol} = \text{TC} - [\text{HDL cholesterol} + (\text{TG}/5)]$$

$$\text{VLDL cholesterol} = \text{TG}/5$$

$$\text{AI} = \text{LDL cholesterol}/\text{HDL cholesterol}$$

$$\text{CRI} = \text{TC}/\text{HDL cholesterol}$$

$$\text{CVRI} = \text{TGs}/\text{HDL cholesterol}$$

### III. Analyse statistique

Le test ANOVA a été utilisé pour les comparaisons statistiques. Les résultats exprimés en moyenne  $\pm$  une erreur standard avec un seuil de significativité  $p \leq 0.05$ . Tous les calculs ont été effectués au moyen du logiciel EXCELSTAT 2014 sur Windows 7.

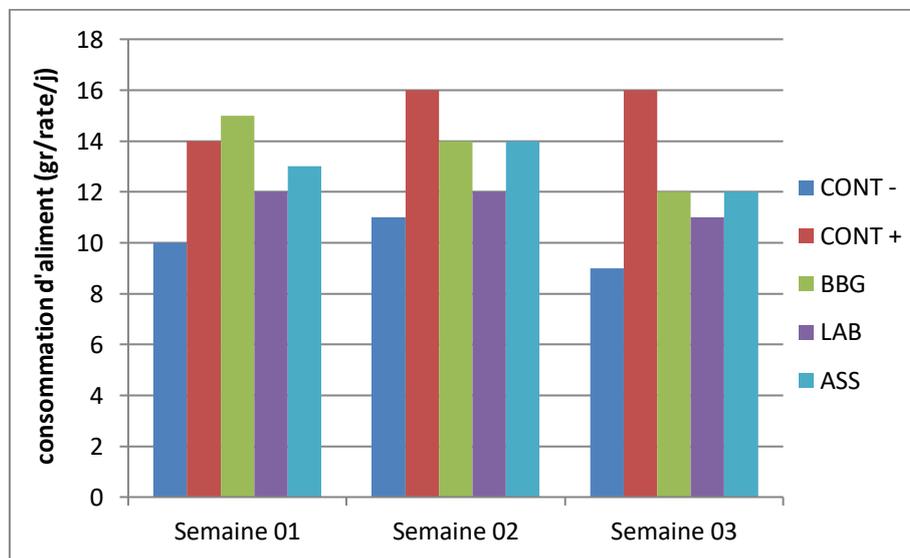
**CHAPITRE II :**

**RÉSULTATS ET DISCUSSION**

## Résultats

### I.1. Consommation d'aliment (Fig. 10)

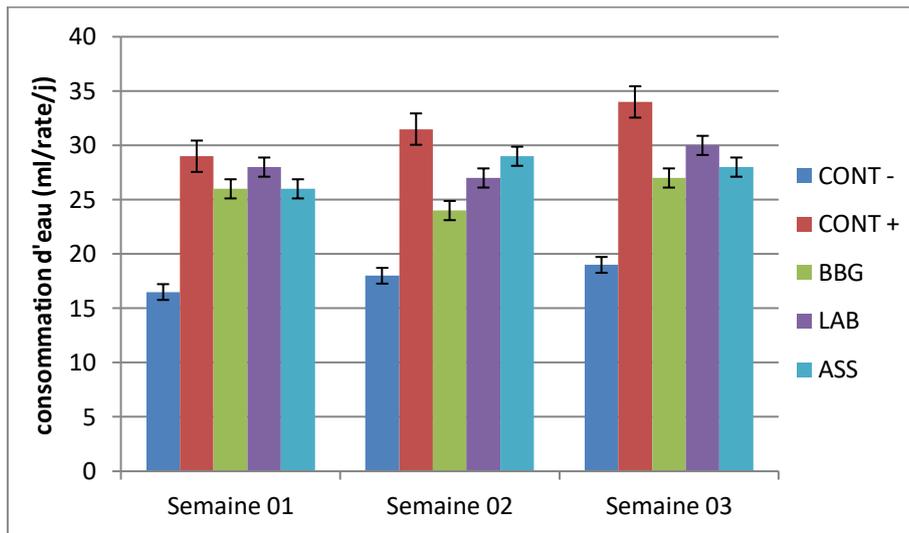
Au cours de la période d'expérimentation, les trois groupes traités ont consommés moins d'aliments par rapport au groupe témoin positif. Le groupe BBG a fini la première semaine avec la plus forte consommation suivi par une chute de prise alimentaire dans les 15 jours après, l'analyse statistique pour les groupes BBG et ASS ne montre aucune différence significative ( $p > 0,05$ ). Alors que pour le groupe LAB sa prise d'aliment a connu une forte diminution avec une moyenne de 11.66gr et cette différence est évalué statistiquement très significative avec une valeur de  $p < 0,01$  et le groupe ASS sa prise alimentaire est perturbé avec une moyenne de 13 gr.



**Figure 10 : Consommation d'aliment des rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB**

### I.2. Consommation d'eau de boisson (Fig. 11)

Il est à noter que les rates du groupe témoin non diabétique consomment la moyenne la plus faible d'eau de boisson par rapport à tous les autres groupes et est statistiquement significative. Pour le groupe BBG affiche une moyenne de consommation de 25.66ml/rate/j. cette moyenne est différente significativement ( $p < 0,001$ ) à l'égard du groupe témoin diabétique qui affiche une consommation de 31.5ml. Le groupe LAB sa consommation d'eau a une moyenne de 28.33ml. Le groupe ASS a connu une petite perturbation de sa consommation d'eau avec une moyenne de 26.66ml.



**Figure 11 : consommation d'eau de boisson des rats témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

### I.3. Evolution du poids corporel des rats (Fig. 12)

Les résultats de l'évolution pondérale des différents groupes sont représentés dans la figure 0000. Dans les deux premières semaines, tous les groupes ont subi une chute de poids de l'ordre de 03 g à 12.5 gr avec des allures différentes, sauf le groupe consommant les LAB et BBG où après la première semaine a repris le gain de poids avec une moyenne de 1.22 gr. Après cette période, les rates du groupe CONT- ont repris le gain de poids jusqu'au dernier jour avec une moyenne de gain de 2.46 gr.

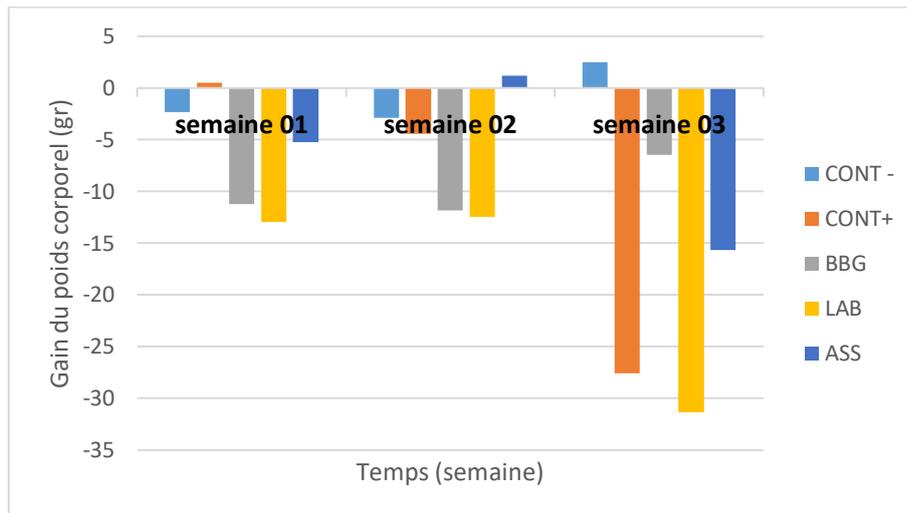
Pour le groupe ASS connaît une rechute rapide avec une moyenne de 15.65 gr. Le groupe de CONT+ suivait une chute massive de poids avec une moyenne de -27.58 gr. Un regain de poids est observé pour les rates du groupe BBG durant la 3<sup>e</sup> semaine. Tandis que pour le lot LAB la chute de poids était très remarquable avec une moyenne de 31.36 gr. Ces résultats ne montrent aucune différence statistiquement significative entre tous les groupes avec un  $p > 0.05$ .

### I.4. Le poids relatifs des organes

Les organes prélevés à partir des animaux pour être pesés sont le foie et les reins.

#### I.4.1. Poids relatif du foie (Fig. 13)

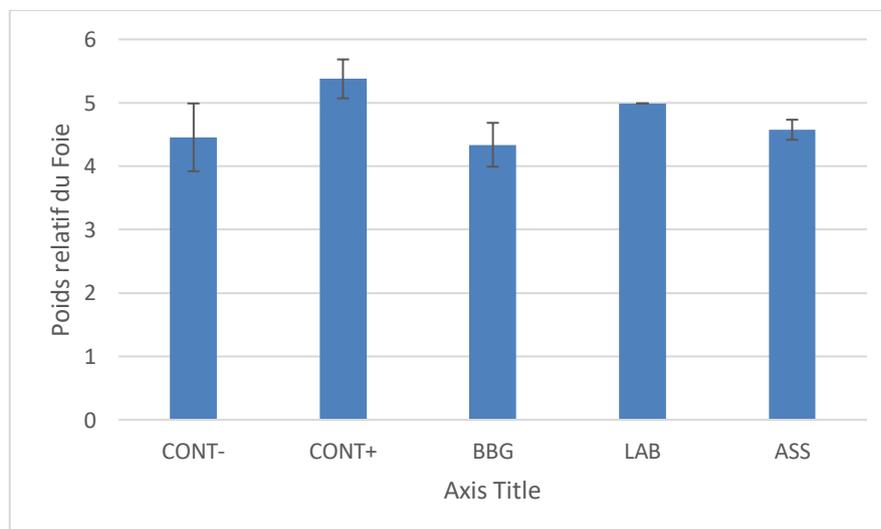
Les résultats des poids relatifs du foie sont représentés dans la figure 13. Chez le groupe de BBG le poids relatifs du foie est faible ( $4,337 \pm 0,345$ ) comparé à celui du groupe CONT- ( $4,454 \pm 0,534$ ) et nettement inférieur à celui de groupe CONT+ qui affiche une moyenne de



**Figure 12 : Evolution du poids corporel des rates pendant l'expérimentation**

( $5,376 \pm 0,307$ ) l'analyse statistique montre une différence très significative entre le groupe BBG et les deux groupes témoins ( $p < 0,01$ ).

Pour les groupes LAB et ASS affichent des moyennes ( $4,989$  et  $4,574 \pm 0,158$  respectivement) supérieures à celui du groupe CONT- et inférieures à celui du CONT+. Par ailleurs, les résultats statistiques ne montrent aucune différence significative  $p > 0,05$

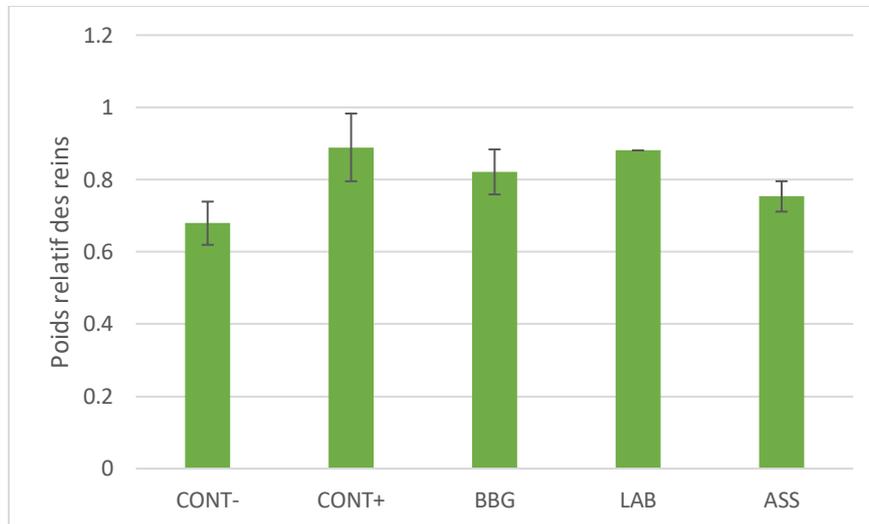


**Figure 13 : Poids relatif du foie des rates de différents groupes expérimentaux**

#### I.4.2. Poids relatif des reins (Fig. 14)

Les résultats des poids relatifs des reins sont représentés dans la figure 14. Le poids moyen des reins des rates des groupes BBG et LAB brandissent des moyennes proches de celle du groupe CONT+ (BBG :  $0,821 \pm 0,062$ , LAB :  $0,821 \pm 0,062$  et CONT+ :  $0,889 \pm 0,094$ ), alors

que le groupe ASS affiche une moyenne de  $(0.753 \pm 0,042)$  et enfin le groupe CONT+ présente la moyenne la plus faible du poids relatif des reins  $(0,679 \pm 0,060)$ . L'étude statistique ne montre aucune différence statistiquement significative entre les différents groupes ( $p > 0.05$ ) sauf entre les deux groupes de témoins avec un  $p < 0.01$ .



**Figure 14 : Poids relatif des reins des rates de différents groupes expérimentaux**

### I.5. Suivi de la glycémie postprandiale pendant l'expérimentation (Fig. 15)

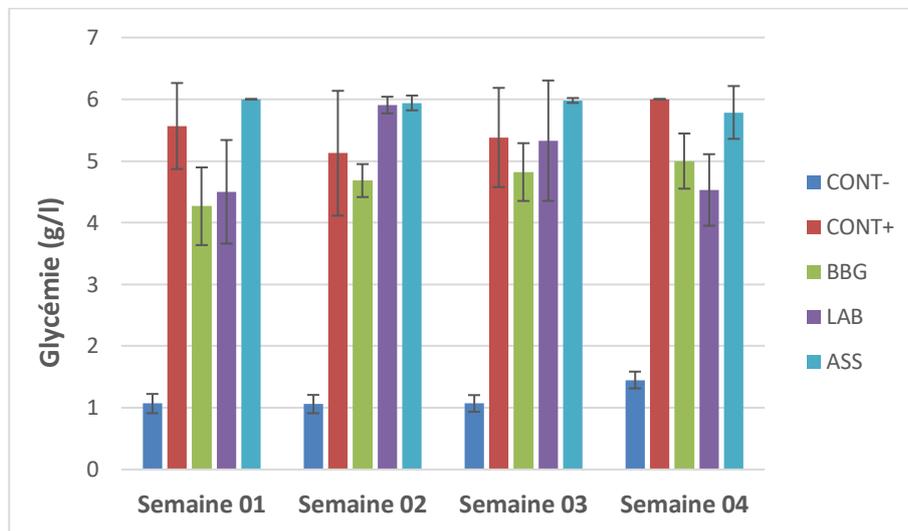
L'évolution de la glycémie chez les rats diabétiques et non diabétiques durant les 4 semaines d'expérimentation est représentée avec la moyenne des valeurs des différents lots pour chaque semaine exprimées en (g/L).

Sauf le groupe des rates non diabétiques qui a présenté une glycémie normale et stable pendant toute l'expérimentation, tous les autres groupes avaient une hyperglycémie qui dépasse la valeur 4 gr/l y compris les lots traités, avec des allures différentes. Toutefois, l'analyse par Anova ne montre aucune différence significative entre les rates diabétiques traitées et non traitées ( $p > 0,05$ ), et par contre une différence significative entre les rates diabétiques et non diabétiques ( $p < 0,001$ ).

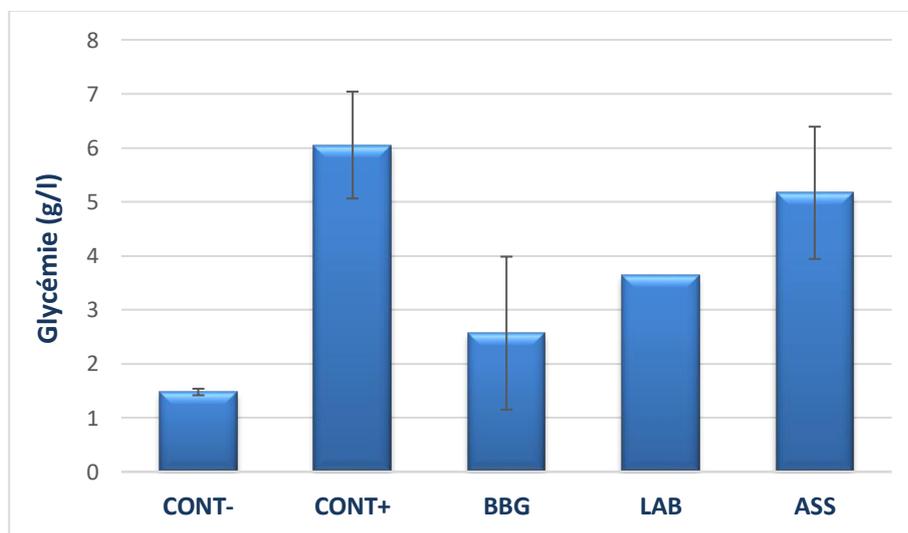
### I.6. la glycémie à jeun (Fig. 16)

Après un jeûne de 12 heures, les animaux sont sacrifiés puis le sang est récupéré pour mesurer la glycémie à jeun. les résultats obtenus sont différents par rapport à la glycémie pendant l'expérimentation où nous avons constaté une faible glycémie chez le groupe BBG  $(2,57 \pm 1,41$  gr/l) qui est proche de celle du groupe CONT-  $(1,48 \pm 0,06$  gr/l), suivis par la rate du groupe LAB qui avait une glycémie de 3,65 gr/l. Alors que les autres groupes, ASS et

groupes témoin diabétique affichent des glycémies supérieures à 5 gr/l. Les analyses statistiques montrent qu'il y a une différence très significative ( $p < 0,01$ ) entre le groupe CONT+ et BBG. Par ailleurs on ne remarque aucune différence significative entre le groupe CONT+ par rapport au groupe ASS ( $p > 0,05$ ).



**Figure 15 : Suivi de la glycémie postprandiale pendant l'expérimentation des rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

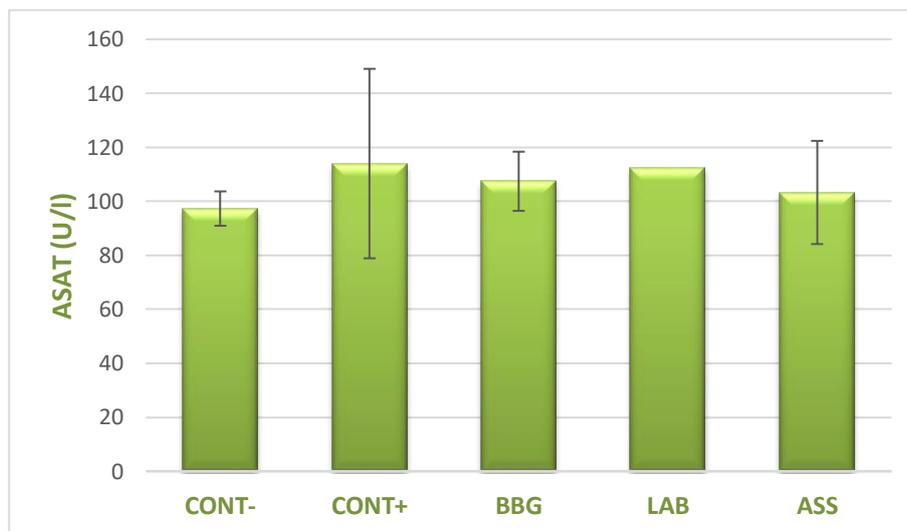


**Figure 16 : Dosage de la glycémie à jeun des rates témoin et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et LAB.**

## I.7. Bilan hépatique

### I.7.1. Aspartate aminotransférase (Fig. 17)

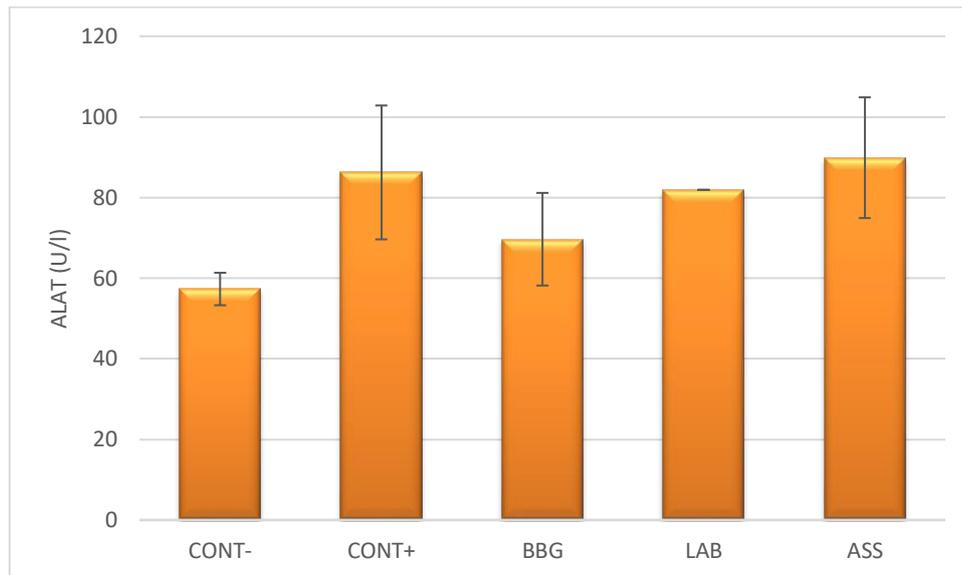
La figure 17 montre qu'il existe une diminution du ASAT chez les groupes CONT- et ASS ( $97.32 \pm 5.69$  U/l,  $103.28 \pm 15.59$  U/l respectivement) comparé aux groupes témoins CONT+ ( $113.99 \pm 31.38$  U/l) et BBG ( $107.42 \pm 9.49$  U/l), ON observe une valeur supérieure chez le groupe CONT+ comparé à celui du groupe CONT-. L'étude statistique ne montre aucune différence statistiquement significative entre les différents groupes ( $p > 0.05$ ).



**Figure 17 : dosage de l'ASAT des rates témoin et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et LAB.**

### I.7.2. Alanine aminotransférase (Fig. 18)

La variation de valeurs de l'ALAT a montré qu'il existe une diminution entre les groupes BBG et CONT- ( $69.66 \pm 11.49$  U/l,  $57.30 \pm 4.02$  U/l) par rapport aux groupes CONT+, LAB ( $86.22 \pm 16.60$  U/l,  $81.91$  U/l) et même pour le groupe ASS qui présente aussi une valeur supérieure ( $89.99 \pm 14.97$  U/l). L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre les différents groupes  $p > 0.05$ , sauf entre le CONT- et CONT+ ou  $p < 0.05$ .

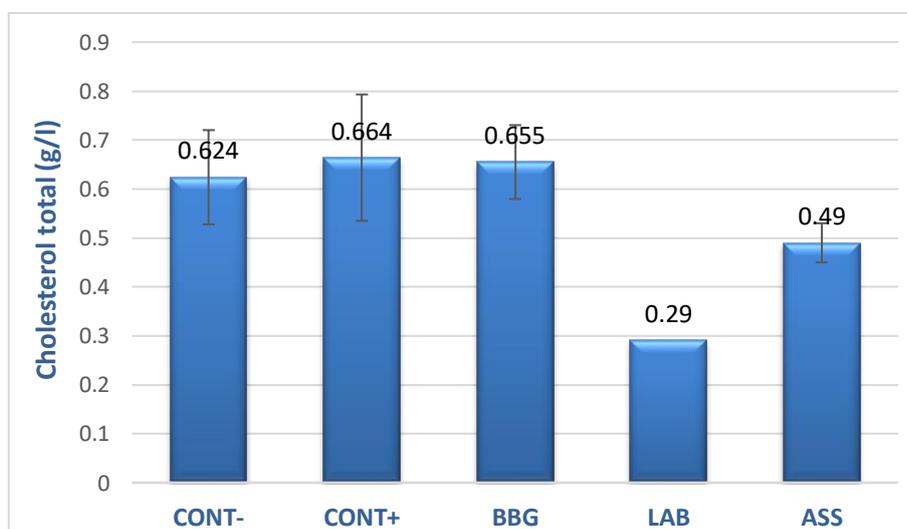


**Figure 18 : dosage de l'ALAT des rates témoin et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et LAB.**

## I.8. Bilan lipidique

### I.8.1. Dosage du cholestérol total (Fig. 19)

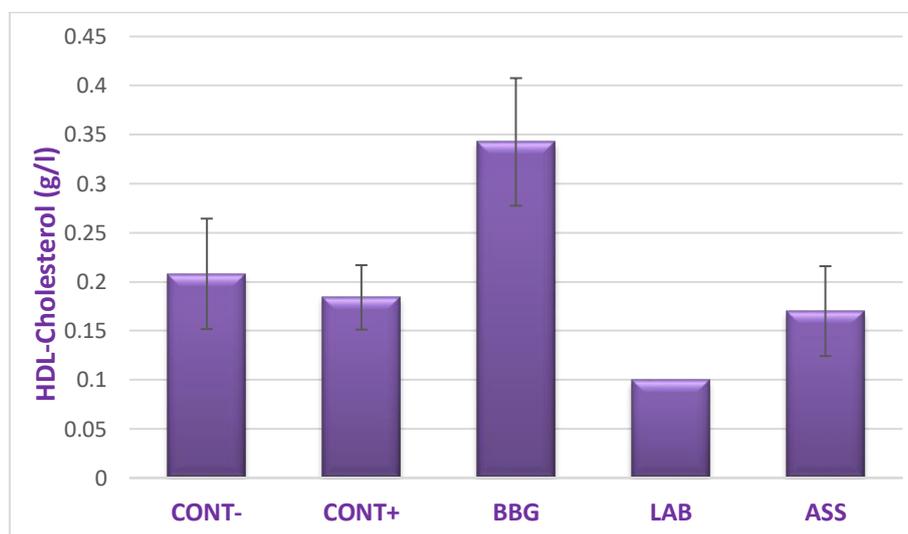
La figure 19 montre qu'il existe une diminution du cholestérol entre les rates diabétique traité : LAB, ASS (0,29 g/l. 0,49±0,04 g/l), par rapport aux rates des lots : CONT-, CONT+ et le groupe de BBG. Aucune diminution considérable n'a été enregistrée pour les groupe témoin CONT+ et CONT- et mêmes pour le groupe BBG (0,624±0,096 g/l. 0,664±0,129 g/l. 0,665±0,075 g/l respectivement). L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre les différents groupes ( $p > 0.05$ ).



**Figure 19 : Dosage de Cholestérol total chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

### I.8.2. Dosage de l'HDL-Cholestérol (Fig. 20)

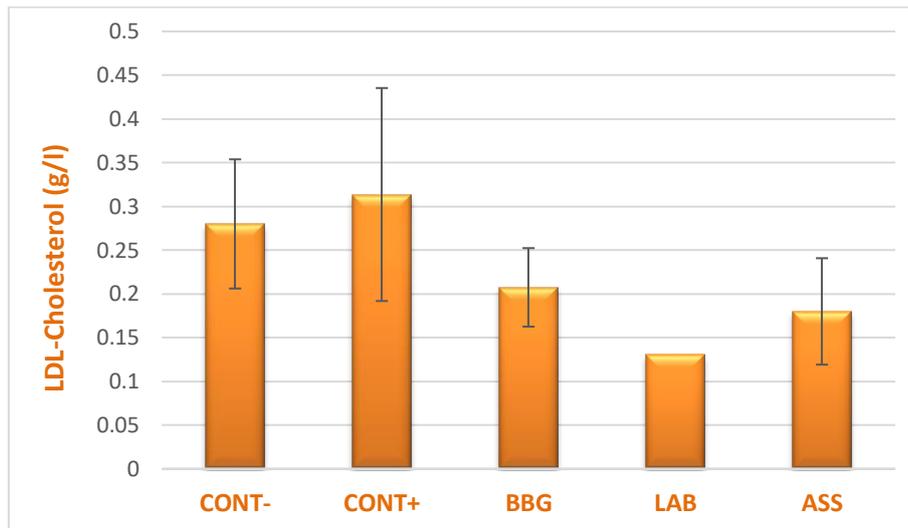
Les résultats obtenus montrent d'une part une augmentation de l'HDL-cholestérol chez le lot BBG ( $0,342 \pm 0,065$  g/l) comparé à celui du groupe CONT+ ( $0,184 \pm 0,032$  g/l) et CONT- ( $0,208 \pm 0,056$  g/l), avec une différence très significative ( $p < 0.01$ ) par rapport aux deux lots témoins. De l'autre part, on note une diminution de l'HDL-cholestérol du groupe ASS ( $0,17 \pm 0,046$  g/l) et LAB (0,1 g/l) sans aucune différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ).



**Figure 20 : Dosage de l'HDL-Cholestérol chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

### I.8.3. Dosage du LDL-Cholestérol (Fig. 21)

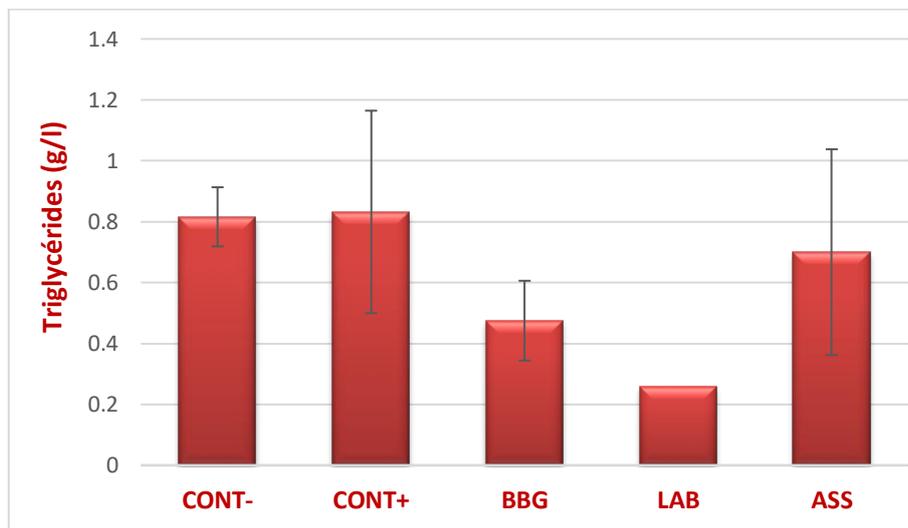
La figure 21 montre qu'il existe une diminution du LDL cholestérol entre les groupes BBG, LAB et ASS ( $0,207 \pm 0,044$  g/l. 0,13 g/l.  $0,18 \pm 0,060$  g/l respectivement) comparé aux deux groupes témoins CON- ( $0,28 \pm 0,073$  g/l) et CON+ ( $0,313 \pm 0,121$  g/l). Le groupe LAB présente la plus faible quantité de LDL-Cholestérol par rapport aux autres groupes, alors qu'en observe une valeur supérieures de LDL chez les groupes CONT+ comparé à celui du groupe CONT-. L'étude statistique ne montre aucune différence statistiquement significative entre les différents groupes ( $p > 0.05$ ).



**Figure 21 : Dosage de LDL-Cholestérol chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

#### I.8.4. Dosage des triglycérides (Fig. 22)

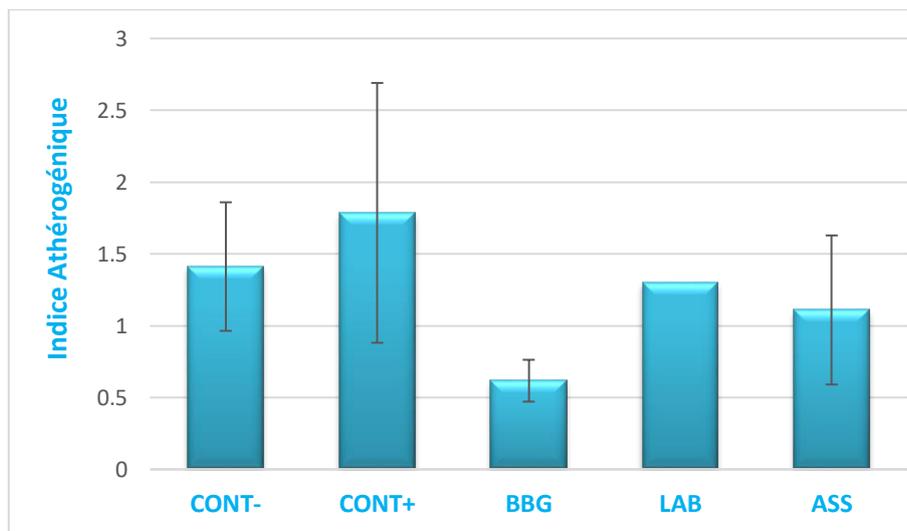
La variation des triglycérides a montré qu'il existe une diminution entre les groupes BBG et LAB ( $0,475 \pm 0,131$  g/l,  $0,26$ g/l) par rapport aux groupes témoins CONT- et CONT+ ( $0,816 \pm 0,097$  g/l,  $0,832 \pm 0,332$  g/l) et même pour le groupe ASS qui présente aussi une valeur supérieure ( $0,7 \pm 0,338$  g/l). L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre les différents groupes  $p > 0.05$ .



**Figure 22 : Dosage des triglycérides chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

### I.8.5. Indice athérogénique (Fig. 23)

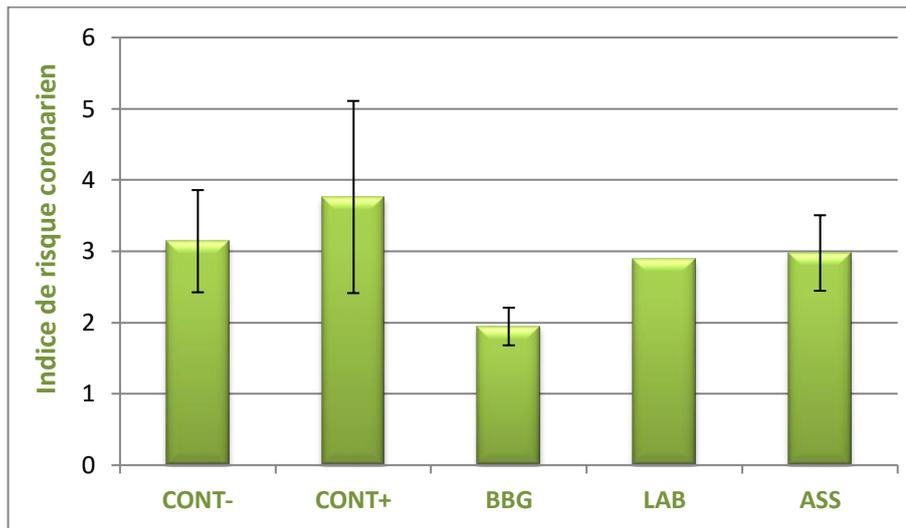
Les résultats dans la figure 23 révèlent d'une part que l'indice athérogénique pour le groupe de BBG ( $0,617 \pm 0,145$  g/l) est nettement inférieur aux groupes témoins CONT+ ( $1,786 \pm 0,904$  g/l), CONT- ( $1,412 \pm 0,447$  g/l) et même pour les groupes traité LAB (1,3g/l) et ASS ( $1,11 \pm 0,518$  g/l). L'analyse statistique montre une différence significative avec un  $p < 0.05$ . D'une autre part, les rates des groupes traités LAB et ASS présentent des indices athérogénique inférieurs à ceux des témoins sans aucune différence statistique.



**Figure 23 : Indice athérogénique chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

### I.8.6. Indice de risque coronarien (Fig. 24)

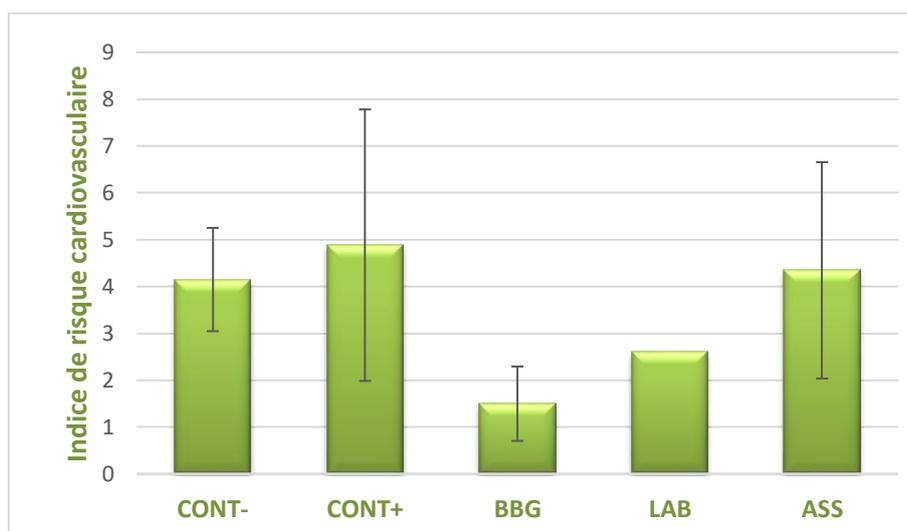
Le groupe BBG affiche un indice de risque coronarien le plus faible ( $1,94 \pm 0,264$  g/l) en comparaison avec les groupes témoins CONT+ ( $3,762 \pm 1,34$  g/l), CONT- ( $3,142 \pm 0,717$  g/l), et même pour les groupes traités LAB (2,9g/l) et ASS ( $2,97 \pm 0,529$  g/l), avec une significativité statistique ( $p < 0.05$ ). Le groupe CONT+ présente l'indice le plus grand comparé aux autres. L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre les groupes restés  $p > 0.05$ .



**Figure 24 : Indice de risque coronarien chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

#### I.8.7. Indice de risque cardiovasculaire (Fig. 25)

La figure 25 montre que, chez les groupes de BBG ( $1,498 \pm 0,79$  g/l) et LAB (2,6 g/l) il y a une diminution de l'indice de risque cardiovasculaire par rapport aux autres groupes témoins CONT+ ( $4,884 \pm 2,898$  g/l) et CONT- ( $4,15 \pm 1,103$  g/l) et les groupe traités ASS ( $4,346 \pm 2,309$  g/l). Alors que le groupe ASS, présente un indice fortement proche au groupe de CONT-. Les rates de groupe CONT+ présente une valeur plus élevée de cet indice. L'étude statistique ne montre aucune différence statistiquement significative entre les différents groupes ( $p > 0.05$ ).



**Figure 25 : Indice de risque cardiovasculaire chez les rates témoins et diabétiques recevant un traitement à base de BBG et des LAB.**

## **II. Discussion**

### **II.1. Consommation d'aliment et d'eau de boisson**

Le diabète sucré provoque une polyphagie et polyurie ce qui augmente la consommation alimentaire et d'eau de boisson. Dans notre étude les BBG et LAB avaient un effet sur la diminution de la prise alimentaire par rapport aux témoins diabétiques qui enregistrent une forte consommation d'eau et d'aliment. Les fibres alimentaires ont des effets documentés sur la satiété, l'apport alimentaire et le poids corporel, bien que les résultats n'aient pas été cohérents (Howarth et al., 2001). Plusieurs travaux ont montré une réduction de poids avec des régimes riches en fibres alimentaires ou en suppléments de fibres alimentaires (Rigaud et al., 1990 ; Birketvedt et al., 2000), tandis que d'autres n'ont pas (Hays et al., 2004). Cependant, une étude a conclu qu'une consommation journalière de 12 g de fibres est associée à une réduction de 10% de l'apport énergétique et à une réduction de poids de 1,9 kg pendant une durée moyenne d'étude de 3,8 mois (Howarth et al., 2001).

### **II.2. Poids corporel des animaux**

Le diabète induit par la STZ est caractérisé par une perte sévère de poids corporel (Akbarzadeh et al., 2007 ; Sarkhail et al., 2007 ; Yang et al., 2008). En effet, durant les trois semaines de notre expérimentation, les rats diabétiques traités ou non présente une diminution du poids corporel. Cette perte de poids des animaux est probablement due à une carence en insuline qui conduit à une diminution de l'absorption des acides aminés par les tissus avec une réduction conséquente de la synthèse des protéines (Vasudvan et Sreekumari, 2007). Par ailleurs, de nombreuses études suggèrent que la perte de poids corporel chez les rats diabétiques peut être expliquée par une augmentation du catabolisme des lipides et des protéines due au déficit en glucides (Sathishsekar et Subramanian, 2005). Il apparaît que chez tous les groupes traités, pas de gain de poids, ceci pourrait être expliqué par l'inefficacité des traitements sur la l'hyperglycémie qui est un facteur majeur de chute de poids et même constatation pour le groupe témoin négatif ou on a assisté à une perte de poids, ceci pourrait être lié à la qualité de l'aliment standard utilisé pour les animaux.

### **II.3. Poids relatifs des organes**

La mesure de poids relatifs des organes est largement utilisée dans l'étude de la toxicité des xénobiotiques (STZ) sur les organes et l'organisme en général. Dans notre étude, les différents groupes ont montrés des poids relatifs du foie proches entre eux sauf le groupe

BBG qui avait un poids relatifs faible par rapport au témoin diabétique ce qui confirme les résultats de l'analyse biochimique et le rôle hépatoprotecteur des bêta-glucanes.

#### **II.4. La glycémie**

Le mécanisme des BGs pour réduire la glycémie pourrait être médié éventuellement en retardant la vidange de l'estomac afin que le glucose alimentaire soit absorbé plus lentement (Kiho et al 1995). Ces changements réduisent le sentiment de faim causé par une diminution rapide de la glycémie (Ludwig 2003). Ainsi, les BGs peuvent diminuer l'appétit et réduire l'apport alimentaire. Un autre mécanisme possible pour les BGs pour réduire le taux de glucose dans le sang est médié par la voie de la signalisation par l'activation PI3K / Akt. La diminution de l'activité PI3K / Akt a montré qu'il jouait un rôle clé dans la pathogenèse du diabète. Les BGs ont été démontrés pour augmenter l'activation de la voie PI3K / Akt à travers plusieurs récepteurs tels que la Dectine-1 et le récepteur 3 du complément (Chen et Seviour 2007). Durant les 21 jours d'expérimentation, des mesures de la glycémie sont faites chaque semaine sans privation d'aliment. Les résultats montrent qu'aucun traitement n'a une influence remarquable sur la glycémie. Alors que après un jeûne overnight, la glycémie chez le groupe BBG est diminué de façon significative par rapport aux témoins diabétiques, ces résultats sont concordants avec plusieurs travaux (Kim et al., 2005 ; Lo et al., 2006 ).

#### **II.5. Bilan lipidique**

Le diabète sucré est associé avec une hyperlipidémie et provoque de profondes anomalies dans la concentration et la composition des lipides. Ces anomalies représentent un important facteur de risque de maladies cardiovasculaires (Jeppesen et al., 2003 ; Hobbs, 2006). L'élévation des lipides sériques chez les rats rendus diabétiques par STZ joue un rôle important dans la pathologie du diabète (Sharma et al., 2008). Dans nos conditions expérimentales, on a enregistré une légère augmentation de TC, des triglycérides et aussi de LDL cholestérol, contre de faibles niveaux de HDL-cholestérol chez les rates rendus diabétiques par STZ (CONT+), comparé au groupe témoin non traité (CONT-). Les résultats de notre expérimentation montrent aussi que le groupe des rates CONT+ représentent les valeurs de l'indice athérogénique, l'indice de risque coronarien et l'indice de risque cardiovasculaire, supérieure à celui de groupe CONT-. Ces résultats sont en accord avec ceux publiés par Eddouks et al, (2005)., Ahmadvand et al (2014) et Omotayo et al (2016). Où ils suggèrent que les rats témoins diabétiques avaient des niveaux sériques des lipides élevés (TC, TG, LDL), En revanche, le taux de HDL-cholestérol n'était pas significativement plus faible dans le groupe témoin diabétique que dans le groupe non diabétique .En effet,

Betteridge (2002) indique que cette augmentation des lipides sériques est principalement due à l'augmentation de la mobilisation des acides gras à partir du tissu adipeux. Puisque l'insuline a une action inhibitrice sur la HMG-COA réductase (3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase), l'enzyme clé dans la biosynthèse du cholestérol. L'accumulation de ces lipoprotéines et TG est impliquée dans de nombreux troubles vasculaires. Le LDL-cholestérol est un facteur de risque indépendant pour le développement de la maladie coronarienne (Keevil et al., 2007). Les TG, contrairement au LDL-cholestérol, ne sont pas directement athérogènes, mais c'est un facteur de risque important pour le développement de maladies cardiovasculaires (Erejuwa et al., 2012).

Les résultats obtenus révèlent aussi que l'administration de BBG aux rats diabétiques a nettement réduit les TG, LDL-C avec une augmentation significative de la concentration sérique de l'HDL comparé aux lots témoins CONT+ et CONT-. Cependant le BBG n'a pas réduit de manière significative le TC. D'autre part nous avons constaté aussi que l'indice athérogénique, indice de risque coronarien et l'indice de risque cardiovasculaire est significativement réduit chez les rats traités par le BBG. Il existe de nombreuses études sur l'effet du BG sur le taux de cholestérol sanguin dans plusieurs espèces ce qui est en accord avec notre résultat. Bilal et al (2012) a rapporté que les Bgs ont diminué les niveaux de TC et LDL-C et l'augmentation du HDL-cholestérol chez les rats, associée à la réduction des facteurs de risque d'obésité et de maladies cardiovasculaires. Kalra et Jood (2000) ont rapporté également que trois cultivars d'orge contenant 6,23, 4,60, 2,18% de BGs totaux et 5,39, 2,06, 1,08% de BGs solubles ont diminué les niveaux du cholestérol total et le LDL-cholestérol et l'augmentation du HDL-C chez les rats et les deux diminutions ont été significativement corrélées avec la teneur en BGs. En outre, Kusmiati et Dhewantara (2016) ont réalisé une étude sur des rats hypercholestérolémiques en utilisant des BGs isolés de *Saccharomyces cerevisiae* et ils ont confirmé que la diminution des niveaux de TC, de TG et LDL-C et l'augmentation du taux de l'HDL-Cholestérol chez les rats traités par BG pendant 30 jours de traitement.

Le mécanisme des BGs pour abaisser le taux du LDL-cholestérol est basé sur la propriété des BGs de se lier liaison avec les acides biliaires. Par conséquent, les BGs augmentent l'élimination des acides biliaires (Lia et al., 1995), ce qui est à leur tour active la néosynthèse des acides biliaires à partir du cholestérol dans les hépatocytes (Nilsson et al., 2007). Sadiq et son équipe (2008) ont indiqué que les avantages des BGs sont liés à leur viscosité élevée à très faible concentration (1%) et sont leur stabilité à différents pH. le même mécanisme peut

être valable pour notre étude présentant des résultats similaires, qui sont en concordance avec les expériences précédentes mentionnées ci-dessus, dans l'effet des BBG sur la réduction du cholestérol sanguin.

Comme le groupe de BBG, nous avons constaté également chez le lot diabétique traité par les bactéries lactiques (LAB) qu'il y a une diminution de lipides sérique (TC, LDL-C, TG) et même aussi pour le bon cholestérol HDL-C, comparés aux deux groupes témoins. Parallèlement nos résultats suggèrent que l'IA, IRC et CVRI sont faible chez le groupe LAB mais pas de la même façon que chez le groupe BBG.

L'effet des LAB sur le métabolisme du cholestérol reste encore controversé. Alors que plusieurs études rapportent que la concentration en cholestérol sérique diminue pendant la consommation de grandes quantités de produits laitiers. Dans une étude in vitro par Grunewald (1982) observe une forte réduction du taux de cholestérol chez les rats nourris au lait fermenté par des probiotiques, indiquant que le taux de cholestérol dans le sérum peut être réduit par la consommation de probiotiques. Une autre étude menée sur des souris avec un taux élevé de cholestérol a démontré que le *Lactobacillus reuteri* a réussi à réduire les TG sanguins de 38% et le cholestérol de 40% et a augmenté le rapport cholestérol HDL/LDL de 20% et réduit donc le risque des maladies cardiovasculaires (Taranto et al., 1998). Des résultats similaires ont été observés par Abd El-Gawad et al (2005) dans une étude sur des rats nourris avec du yaourt contenant Bif. lactis ou Bif. longum.

Des études antérieures in vitro ont évalué un certain nombre de mécanismes proposés pour les effets abaissant le cholestérol par des probiotiques. L'un des mécanismes prétendus comprend la déconjugation enzymatique des acides biliaires, Alors que certaines LAB des genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* possèdent une activité hydrolase intracellulaire. Cette enzyme catalyse l'hydrolyse des acides biliaires conjugués pour donner des acides biliaires libres et les acides aminés correspondants (Corzo et Gilliland, 1999). Une fois les acides biliaires déconjugés sont moins solubles seront par la suite absorbés par les intestins, conduisant à leur élimination dans les selles. Le cholestérol est utilisé pour synthétiser de nouveaux acides biliaires dans une réponse homéostatique, entraînant une diminution du cholestérol sérique. (Begley et al., 2006).

Dans une étude faite par Schaafsma et son équipe (1998), randomisée, contrôlée par placebo, sur des hommes à cholestérolémie normale, une combinaison de probiotique *Lactobacillus acidophilus* en supplémentation avec le prébiotique fructo-oligosaccharide

(FOS) a considérablement réduit le taux du LDL, TC et le rapport LDL/HDL. Dans une autre étude sur les hommes et les femmes avec hypercholestérolémie, une réduction significative des LDL et TC a été observée après une supplémentation de 12 semaines d'une association de *Lactobacillus acidophilus* plus l'inuline comme prébiotique (Ooi et al., 2010). Il est intéressant de noter que les résultats de la combinaison symbiotique utilisée dans cette étude surtout pour la réduction du LDL et TC donnent des résultats encourageants sans aucune preuve statistique, plaidant davantage sur l'influence positive des BBG en association avec les 3 souches sur les profils lipidiques. Très récemment, DiRienzo (2014) a méta-analysé 26 études cliniques et a conclu que les probiotiques ou les symbiotiques peuvent être exploités comme une recommandation viable pour des options alimentaires thérapeutiques pour de meilleurs profils lipidiques et santé cardiovasculaire.

## **II.6. Bilan hépatique**

Des résultats actuels montrent que l'injection de STZ induit un dommage hépatocellulaire, ce qui constitue un autre changement caractéristique du diabète, comme le prouvent les niveaux sériques élevés d'ASAT et d'ALAT dans le groupe diabétique non traité. Ces augmentations peuvent être attribuables à une fuite de ces enzymes hépatiques dans la circulation sanguine et/ou la modification de la perméabilité de la membrane cellulaire du foie prend place (Dashinamzhilov et al., 1997). Chez le groupe BBG, une diminution des taux de l'ALAT et ASAT sans significativité statistique décelée, montre ainsi un effet hépatoprotecteur des BBG contre les effets néfastes de STZ. Ces résultats corroborent ceux d'une équipe turque qui a travaillé sur l'effet des BGs sur les dommages hépatique causés par la jaunisse obstructive (Erkul et al., 2011). D'autres études ont montré l'effet protecteur des BGs contre stéatose hépatique non alcoolique (Aoki et al., 2015 ; Zhong et al., 2015).

# Conclusion

### Conclusion

L'objectif de ce travail est d'étudier l'éventuel effet des BGs de l'orge seuls ou en association avec trois souches de LAB isolées du lait de chamelle sur le diabète expérimentale induite chez des rates Wistar par la STZ.

Après une injection d'une dose unique de STZ (60 mg/kg de poids corporel) aux rates et la confirmation du diabète dans les 48 heures, les animaux ont suivi un traitement à base de BBG, des bactéries lactiques ou les deux ensembles pendant 21 jours. L'étude porte sur les changements du comportement, la glycémie postprandiale, consommation d'aliments, l'évolution pondérale, le poids relatif de certains organes, et enfin le dosage des différents paramètres biochimiques et lipidiques.

Les résultats obtenus montrent que les BBG ont un effet sur la glycémie à jeun sans affecter la glycémie postprandiale. Le bilan lipidique des rates diabétiques est positivement affecté par les BBG en augmentant le taux du HDL-cholestérol tout en diminuant celui du LDL-cholestérol ainsi que les triglycérides et par conséquent la diminution de l'indice athérogénique et des maladies coronariens. La fonction hépatique est examinée par le taux des deux transaminases (ALAT et ASAT), ces deux paramètres ne sont pas affectés par aucun traitement.

Pour le groupe traité par Les LAB investiguées dans cette étude et durant les 21 jours d'expérimentation, quatre rates sont mortes sur cinq et l'autopsie a révélé que la mort est causée toujours par des infections. L'évolution du poids corporel des rates de ce groupes est caractérisé par un chute continuel jusqu'à la fin de l'expérimentation, expliqué par la faible prise alimentaire comparés aux autres groupes diabétiques.

La combinaison des BBG et les LAB dans le groupe 05 améliore l'état général des rates avec un effet moindre que les BBG seuls sans aucun effet sur la glycémie à jeun et le bilan hépatique et avec un effet non significatif sur le profil lipidique.

En définitive, ce travail a contribué à défricher une partie des effets de  $\beta$ -glucanes et des bactéries lactiques sur le diabète et ses complications. Ce travail, doit être poursuivi par d'autres études étant nécessaires pour une meilleure analyse de leurs potentiels effets synergiques ainsi que les mécanismes moléculaires intimes par lesquels ces composés agiraient.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### Références bibliographiques

#### A

- 📖 Adrian, J., Jacques Potus, Annie Poiffait, Pierre Dauvillier. (1998). Introduction à l'analyse nutritionnelle des denrées alimentaires. Tec et doc Lavoisier, Paris.
- 📖 Ahmad, A., Anjum F.M., Zahoor, T., Nawaz, H., et Ahmed, Z. (2010). Extraction and characterization of  $\beta$ -d-glucan from oat for industrial utilization. *International Journal of Biological Macromolecules*, 46 (2010) 304–309
- 📖 American Diabetes Association. (2002). Diabetic Nephropathy (Position Statement). *Diabetes Care*. 25(1), p. 85-89.
- 📖 Aria, A., Razmaria, MD, MSc. (2015). Diabetic Neuropathy. *Diabetes care*. 314 (20), p. 2202.
- 📖 Ahmad, A., Anjum FM., Zahoor T., Nawaz, H. (2009). Extraction of  $\beta$ -glucan from oat and its interaction with glucose and lipoprotein profile. *Pak J Nut.* 8, p.1486-1492.
- 📖 Atlan, D., Béal, C., Champonier-Vergès M.C., Chapot-Chartier M.P., Chouayekh, H., Coccagn-Bousquet M., et al. (2008). Métabolisme et ingénierie métabolique, In : Corrieu G., & Luquet F.M. : Bactéries lactiques de la génétique aux ferments, Eds. Tec et Doc. Paris (France), p.271-447.
- 📖 Abbott, R.D., Wilson, P.W., Kannel, W.B., et Castelli, W.P. (1988). High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol screening and myocardial infarction. The Framingham Study. *Arteriosclerosis*, 8, p.207–211.
- 📖 Alladi, S., Khada, A., Shanmugan, M. (1989). Induction of hypercholesterolemia by simple soil protein with acetate generating amino acid. *Nutr. Rep. Int.*, 40, p. 893–894.
- 📖 Ahmadvand, H., Noori, A., Dehnoo, M.G., Bagheri, S., Cheraghi, R.A. (2014). Hypoglycemic, hypolipidemic and antiatherogenic effects of oleuropein in alloxan-induced type 1 diabetic rats. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 4, p.421-425.
- 📖 Abd El-Gawad, I. A., El-Sayed, E. M., Hafez, S. A., El-Zeini, H. M., ET Saleh, F. A. (2005). The hypocholesterolaemic effect of milk yoghurt and soy-yoghurt containing *Bifidobacteria inrats* fed on a cholesterol-enriched diet. *International Dairy Journal*. 15(1), p. 37-44.
- 📖 Akbarzadeh, A., Nourouziane, D., Mehrabi, M.R., Jamshidi, S.h., Farhangi, A., Allah Verdi, A., Mofidian, SMA., Lame Rad B. (2007). Induction of diabetes by Streptozotocine in rats. *Indian journal of clinical biochemistry* .22(2), p.60-64.

#### B

- 📖 Badis, A., Laouabdia-Selami, N., Guetarni, D., Kihal, M, Ouzrout, R. (2005). Caractérisation phénotypique de bactéries lactiques isolées à partir de lait cru de chèvre de deux populations caprines locales (Arabe et Kabyle). *Science et technologie* .23, p.30-37.

- 📖 Barrett, A.M., Lucero, M.A., Le T., Robinson, R.L., Dworkin, R.H. (2007). Chappell AS. Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a review. *Pain Med.* 8 (2), P.50-62.
- 📖 Bell S, Goldman VM, Bistran BR, Arnold AH, Ostroff G, Forse RA. (1999). Effect of beta-glucan from oats and yeast on serum lipids. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 39(2), p.189-202.
- 📖 Bourne, M. (2002). *Food Texture and Viscosity: Concept and Measurement*, 2nd ed., San Diego, CA: Academic Press.
- 📖 Boucher, J., Barbara. (2011). Vitamine D Insuffiancy and Daibetes Riskes .*Current Drugs Targets* .12(1), p.61-87.
- 📖 Brown, G.D. (2006). Dectin-1: a signalling non-TLR pattern-recognition receptor. *Nat Rev Immunol.* 6(1), p. 33-43.
- 📖 Burton, R. A., et Fincher, G. B. (2009). (1,3;1,4)- $\beta$ -D-glucans in cell walls of the Poaceae, lower plants, and fungi: a tale of two linkages. *Molecular Plant.* 2, p. 873-882.
- 📖 Bellamy, L., Casas, J.P., Hingorani, A.D., Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 373 (9677), p.1773-9.
- 📖 Betteridge, J. (2002). Lipid disorders in diabetes mellitus. In: Pickup J and Williams G. (eds.) *Textbook of Diabetes*. Blackwell Science, London. p. 551 – 553.
- 📖 Bilal, T., F.E, Gursel, A., Ates and Keser, O. (2012). Effects of dietary  $\beta$ -glucan on serum lipids and performance indices in rats fed a diet enriched with cholesterol. *Pak Vet J.* 32(1), p. 97-100.
- 📖 Begley, M., Hill, C., et Gahan, C., G. M. (2006). Bile salt hydrolase activity in probiotics, *Applied and Environmental Microbiology.* 72(3), p. 1729–1738.

## C

- 📖 Calop, J., Limat, S., Franendez, C. (2008). *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. 3éme Ed .Masson. Elsevier Masson, Paris .p.17-427.
- 📖 Carbonero, E.R., Gracher, A.H.P., Smiderle, F.R., Rosado, F.R., Sasaki, G.L., et al. (2006). A  $\beta$ -glucan from the fruit bodies of edible mushrooms *Pleurotus eryngii* and *Pleurotus ostreatoroseus*. *Carbohydr Polym.* 66, p. 252-257.
- 📖 Chakib, M. (2011). Prévalence du diabète en Algérie : La valse des chiffres. *santé-mag*, consulté le Décembre 2011.p.31.
- 📖 Collart, F. (2003). Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Rev. Med. Brux.* 4, P. 257-62
- 📖 Corzo G., Gilliland S.E. 1999. Bile salt hydrolase activity of three strains of *Lactobacillus acidophilus*, *J. Dairy Sci.* 82, p. 472-480.

## D

- 📖 Daneman, D. (2006). Type 1 diabetes. *The Lancet*. 367 (9513), p. 847-858.
- 📖 David, A., Brockman, X.C., Daniel, D., Gallaher. (2012). Consumption of a high  $\beta$ -glucan barley flour improves glucose control and fatty liver and increases muscle acylcarnitines in the Zucker diabetic fatty rat. *Eur J Nutr*.10, p.1743-1753.
- 📖 Davies, M., Brophy, S., Williams, R., Taylor, A. (2006). The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*.29 (7), p.1518-1522.
- 📖 Dailey, G., Wang, E. (2014). A Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 5, p. 385-402.
- 📖 Dashinamzhilov, Z.H.B., T.A Azhunova, K.S. Lonkakova and S.M. Nikolaev. (1997). The effect of complex plant preparation polyphytochol on the course of alcoholic hepatitis. *Rastitenlye Resursy*. 33 (2), p.64-68.
- 📖 Dirienzo, D.B. (2014). Effect of probiotics on biomarkers of cardiovascular disease: implications for heart-healthy diets. *Nutr Rev*. 72(1), p.18-29.
- 📖 Dellaglio, F., De Roissart, H.,Torriani, S, Curk, .,M, Janssens .,D. (1994). Caractéristiques générale des bactéries lactiques in (Bactérie lactique), de Roissard et Luquet, Tech. Doc, Lavoisier, Paris.
- 📖 De Roissart, H., Luquet, F., M. (1994). Bactéries lactiques, aspects fondamentaux et technologiques. Ed : Uriage, France : Lorica. P.605.
- 📖 Devendra, D., Liu, E., Eisenbarth, G.S. (2004). Type 1 diabetes : recent developments.
- 📖 Dikeman, C.L., Fahey, G.C. (2006). Viscosity as related to dietary fiber: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 46(8), p. 649-63.
- 📖 Dongowski, G., Huth, M., Gebhardt, E., Flamme, W. (2002). Dietary fiber-rich barley products beneficially affect the intestinal tract of rats. *J Nutr*.132, p. 3704-3714.
- 📖 Doublier J-L, Wood, P.J. (1995). Rheological properties of aqueous solutions of (1 $\rightarrow$ 3),(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucan from oats (*Avena sativa* L.). *Cereal Chem*. 72, P. 335-340.
- 📖 Du, B., Lin, C. Y., Bian, Z. X., et Xu, B. J. (2015). An insight into anti-inflammatory effects of fungal beta-glucan. *Trends in Food Science and Technology*.41, p. 49-59.
- 📖 D. Rigaud, K. R. Rytting, L. A. Angel, and M. Apfelbaum. (1990). Overweight treated with energy restriction and a dietary fibre supplement: a 6-month randomized, double blind, placebo-controlled trial. *International Journal of Obesity*. 14(9), p. 763–769.
- 📖 DiRienzo DB. (2014). Effect of probiotics on biomarkers of cardiovascular disease: implications for heart-healthy diets. *Nutr Rev*. 72(1), p.18-29.

## E

- 📖 English, P., Williams, G. (2004). Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J*.80, p.253-61.

- 📖 Erkkila, A. T. et Lichtenstein, A. H. (2006). *Journal of Cardiovascular Nursing*. 21, p. 3–8.
- 📖 Eddouks, M., Lemhadri, A., Michel, J.B. (2005). Hypolipidemic activity of aqueous extract of *Capparis spinosa* L. in normal and diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*.98, P. 345-350.

## F

- 📖 Fédération internationale du diabète. 2013. Atlas du diabète de la FID. 6<sup>e</sup> édition.
- 📖 Fédération internationale du diabète. 2015. Atlas du diabète de la FID. 7<sup>e</sup> édition.
- 📖 Fincher, G.B., and Stone, B.A. (2004). Chemistry of non-starch polysaccharides.in Wrigley, C., Corke, H., and Walker, C.E., eds. *Encyclopedia of Grain Science*. Elsevier, Oxford, UK,p.206-223.
- 📖 Frank, R.N. (2004). Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 350, p. 48-58.
- 📖 Friedewald, W.T., Levy, R.I., Fredrickson, D.S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 18, p. 499–502.
- 📖 Fuentes-zaragoza, E. riquelme-navarrete, sanchez-zapata E, perez- alvarezja. (2010). Resistant starch as functional ingredient: a review. *Food research international*.43, p. 931-942.
- 📖 Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals .*Journal of Applied Bacteriology*.66, p.365-378.

## G

- 📖 Galisteo, M., Duarte, J., Zarzuelo, A. (2008). Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J NutrBiochem*.19, p. 71-84.
- 📖 Gardiner, T. (2000). Beta-glucan biological activities: A Review.
- 📖 Godfrey, C., Wing k., Daniel, M. (2009). The effects of  $\beta$ -glucan on human immune and cancer cells. *J Hematology et Oncology*. 2 (25), p 1-11.
- 📖 Goodridge, Andrea, J.,Helen, S., Wolf David, M. (2009). Underhill  $\beta$ -glucan recognition by the innate immune system. *Immunological Reviews*. 230, p. 38–50.
- 📖 Gomez, m., moralejaa., oliete, b., ruiz, e., caballero, P.A. (2010). Effect of fibre size on the quality of fibre-enriched layer cake. *Lwt-food science and technology*. 43, p. 33-38.
- 📖 Grimaldi, A., Hartemann-Heurtier, A., Halbron, M., Sachon, C. (2009). *Guide pratique du diabète*. Edition Masson.
- 📖 Guillon, F., and Champ, M. (2003). Structural and physical properties of dietary fibres, and consequences of processing on human physiology. *Food Res. Int*. 33, p. 233–245.
- 📖 Grunewald, K. K. (1982). Serum cholesterol levels in rats fed skimmilk fermented by *Lactobacillus acidophilus*,” *Journal of Food Science*. 47, p. 2078-2079.

- 📖 G. S. Birketvedt, J. Aaseth, J. R. Florholmen, and K. Rytting. (2000). Long-term effect of fibre supplement and reduced energy intake on body weight and blood lipids in overweight subjects. *Acta Medica*. 43(4), p. 129–132.

## H

- 📖 Halimi, J.M., Joly, D., Choukroun, G., Combe, C., Dussol, B., Fauvel, J.P., Quere, S., Fiquet, B. (2011). Quel est le profil des patients diabétiques de type 2 suivis en Néphrologie recevant un double blocage du système rénine angiotensine. *Néphrologie & Therapeutique*. 7(5), p. 372-373.
- 📖 Hassan, A.N., Frank, J.F. (2001). Starter cultures and their use .*Applied Dairy Microbiology* (Marth E.H.et Steele J.L) 2<sup>e</sup> Ed., Marcel Dekker, Inc. New York.p.151-205.
- 📖 Hartemann, A., Grimaldi, A. (2013). *Guide pratique du diabète*.5<sup>e</sup> éd. Paris, France : Elsevier Masson.
- 📖 Hallfrisch, J., Scholfield, D.J.,Behall, K.M. (2003). Physiological responses of men and women to barley and oat extracts (Nu-trimX). II. Comparison of glucose and insulin responses. *Cereal Chem*. 80, p. 80-83.
- 📖 Henry, R.J. (1987). Pentosan and (1→3), (1→4) β-Glucan concentrations in endosperm and wholegrain of wheat, barley, oats and rye. *J Cereal Sci*. 6, p. 253-258.
- 📖 Hirai, F.E., Tielsch, J.M., Klein, B.E., Klein, R. (2011). Ten-year change in vision-related quality of life in type 1 diabetes: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*.118, 353-358.
- 📖 Hogg, T. (2005). *Essential microbiology* .John Wiley & Sons., Ltd. p:188-190.
- 📖 Hobbs, F.D. (2006). Reducing cardiovascular risk in diabetes: beyond glycemican blood pressure control. *Int J Cardiol*. 110, p. 137-45.
- 📖 Hayri Erkol, Nurettin Kahramansoy, Özgür Kordon, Oktay Büyükaşık, Erdiñç Serin, Nilüfer Ulaş. (2011). Effects of β-glucan on hepatic damage caused by obstructive jaundice. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.*; 17(4), p.303-307
- 📖 Hu Xin-Zhonga, Sheng Xia-lu, Li Xiao-ping, Liu Liu, Zheng Jian-mei, Chen Xing-yun. (2015). Effect of dietary oat β-glucan on high-fat diet induced obesity in HFA mice.

## I

- 📖 Inglett, G.E., Carriere, C.J., Maneepun, S., &Tungrakul, P. (2004). A soluble fibre gel produced from rice bran and barley flour as a fat replacer in Asian foods. *International Journal Food Science and Technology*, 39(1), p. 1-10.

## J

- 📖 Jeanrenaud, C., Dreyer, G. (2012). *Rétinopathie. Prise en charge et traitement du diabète de type 2*.

- 📖 Jie zhong Chen. Kenneth Raymond. (2008). Beta-glucans in the treatment of diabetes and associated cardiovascular risks. *Vascular Health and Risk Management*.4 (6), p. 1265-1272.
- 📖 Johansson, L., Karesoja M., Ekholm P., et al. (2008). Comparison of the solution properties of (1→3),(1→4)-β-D-glucans extracted from oats and barley. *LWT*.41, p.180-4.
- 📖 Juliet, G. (2006). Composition and types of dietary fibre: dietary fibre definition, analysis, physiology & health. ILSI Europe .Belgium. : Martine Champ, INRA (FR).
- 📖 Juntunen, K. S., Laaksonen, D. E., Autio. K., Niskanen,L. K., J. J., Holst, Savolainen, K. E., Liukkonen, K.-H., . Poutanen K. S and Mykkanen, H. M. (2003). *Am. J. Clin. Nutr.* 78, p. 957–964.
- 📖 Jeppesen, J., Hein, H.O, Suadicani, P., et al. (2003). High triglycerides/low high density lipoprotein cholesterol, ischemic electrocardiogram changes, and risk of ischemic heart disease. *Am Heart J.* 145, p. 103-8.

## K

- 📖 Karl, K., et Joseph, G., Ponte, J.r. (2014). *Hand book of Cereals Science and Technology*. Second Edition.
- 📖 Kitabchi, A.E, Umpierrez, G.E, Murphy, M.B, Kreisberg, R.A. (2006). Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 29 (27), p.39-48.
- 📖 Knowler, W.C, Barrett-Connor, E., Fowler, S.E., Hamman, R.F., Lachin, J.M., Walker, E.A., et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine.* 346(6), p.393-403.
- 📖 Kodama N., Komuta K., Nanba H. (2003). Effect of Maitake (*Grifola frondosa*) D-Fraction on the activation of NK cells in cancer patients. *J Med Food.* 6, p. 371-377.
- 📖 König, H., Fröhlich, J. (2009). *Lactic Acid Bacteria. Biology of microorganisms on Graps, in Must and in Wine.* Springer –Verlag Berlin Heidelberg.
- 📖 Keevil, J.G., Cullen, M.W., Gangnon, R., McBride, P.E., Stein, J.H. (2007). Implications of cardiac risk and low-densitylipoprotein cholesterol distributions in the United States for the diagnosis and treatment of dyslipidemia:Data from national health and nutrition examination survey 1999 to 2002. *Circulation.* 115, p. 1363-1370
- 📖 Kotilainen, L., Rajalahti, R., Ragasa, C., Pehu, E. (2006). Health enhancing foods: opportunities for strengthening the sector in developing countries. *Agriculture and Rural Development Discussion Paper.* P. 30
- 📖 Kurokawa K., Nangaku M., Saito A., et al. (2002). Current issues and future perspectives of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.*13, (1). P. 3-6.
- 📖 Kalra, S., and S Jood. (2000). Effect of dietary barley β-glucan on cholesterol and lipoprotein fractions in rats. *J Cereal Sci.* 31, p. 141-145.

- 📖 Kusmiati, F. X., Dhewantara, R. (2016). Cholesterol-Lowering Effect of Beta-Glucan Extracted from *Saccharomyces cerevisiae* in Rats. *J. sci pharm.*84, p. 153-165.
- 📖 Kim YW, Kim KH, Choi HJ, et al. (2005). Anti-diabetic activity of betaglucans and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from *Agaricus blazei*. *Biotechnol Lett*, 27, p.483–7.

## L

- 📖 Lairon, D., Play, B and Jourdheuil-Rahmani, D. (2007). *J. Nutr. Biochem.* 18, p. 217–227.
- 📖 Lam, C.D., et Flores, R.A. (2003). Effect of particle size and moisture content on viscosity of fish feed. *Cereal Chem.* 80, p. 20–24.
- 📖 Larpent, J.P. (1997). *Technique de laboratoire : microbiologie alimentaire*. Ed: Lavoisier. Paris (France). P: 1073.
- 📖 Law J., &Haandrikman, A. (1997): Proteolytic enzymes of lactic acid bacteria. *International Dairy Journal.*7, p : 1-11.
- 📖 Leveau, J.Y., Bouix, M. (1993). *Microbiologie industrielle : les micro-organismes d'intérêt industriel*. Tech et Doc. Lavoisier. Paris. 85-87.
- 📖 Levrat, M.-A., Favier, M.-L., Moundras, C., Rémésy, C., Demigné, C. and Morand, C. (1994). Role of dietary propionic acid and bile acid excretion in the hypocholesterolemic effects of oligosaccharides in rats. *Journal of Nutrition.*124 (4), p. 531-538.
- 📖 Lucchesi., Amanda., Natália., Lucas LangoniCassettari, and César Tadeu Spadella. (2015). Alloxan-induced diabetes causes morphological and ultrastructural changes in rat liver that resemble the natural history of chronic fatty liver disease in humans. *Journal of Diabetes Research*.
- 📖 Ludwig, D.S. (2003). Dietary glycemic index and the regulation of body weight. *Lipids.*38, p.117–21.
- 📖 Lia A, G., Hallmans, A.S Sandberg, B., Sundberg, P., Aman and H Andersson. (1995). Oat beta-glucan increases bile acid excretion and a fiber-rich barley fraction increases cholesterol excretion in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr.* 62, p. 1245-1251.
- 📖 Lo HC, Tsai, F.A, Wasser, S.P, et al. (2006). Effects of ingested fruiting bodies, submerged culture biomass, and acidic polysaccharide glucuronoxylomannan of *Tremella mesenterica* on glycemic responses in normal and diabetic rats. *Life Sci*, 78, p.1957–66.

## M

- 📖 Mallappa, R.H., Rokana, N., Duary, R.K, Panwar, H., Batish, V.K, Grover S. (2012). Management of metabolic syndrome through probiotic and prebiotic interventions. *Indian J Endocrinol Metab*, 16. P: 20-27.
- 📖 Martin-Timon, I., Sevillano-Collantes, C., Segura-Galindo, A., and Del Canizo-Gomez, F.J. (2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength *World journal of diabetes.* 5, p. 444-470.

- 📖 Marteau, P., and Rambaud, J.o., C. (1998). Probiotiques en gastroentérologie : bases rationnelles, effets démontrés et perspectives. *Hepato-Gastro*, 5, p : 1-9.
- 📖 Mellbin, L., G., Anselmino, M., et Ryden, L. (2010). Diabetes, prediabetes and cardiovascular risk. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*.17 (1), p. 9–14.
- 📖 Meyer, C., Stumvoll, M., Nadkarni, V., Dostou, J, Mitrakou, A., Gerich, J. (1998). Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2diabetes mellitus. *J Clin Invest*, 102, p: 619-24.
- 📖 Michael, J., Fowler, M.D. (2011). Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical diabetes*. 29(3), p. 116-122.
- 📖 Mizuno, M., Kawakami S., Fujitake, N. 2003. Macrophages Stimulated by Polysaccharide Purified from *Agaricus brasiliensis*. *Int J Medic Mush*. 5, p. 5-9.
- 📖 Monnier, L., Thuan, J-F. (2007). Type 1 diabetes of the child and the adult. Type 2 diabetes of the adult. *Complications of diabetes*. 57, p. 653-64.

## N

- 📖 Nguyen, T.H., Fleet, G.H., Rogers, P.L. (1998). Composition of the cell walls of several yeast species. *Appl Microbiol Biotechnol*. 50, p. 206-212.
- 📖 Nilsson, M., Åman, P., Harkonen, H., Hallmans, G., Knudsen, K.E.B., et al. (1997). Content of nutrients and lignans in roller-milled fractions of rye. *J Sci Food Agric*. 73, p. 143-148.
- 📖 Nilsson LM, A., Abrahamsson, S., Sahlin, U., Gustafsson, B., Angelin, P., Parini and C Einarsson. (2007). Bile acids and lipoprotein metabolism: effects of cholestyramine and chenodeoxycholic acid on human hepatic mRNA expression. *Biochem Biophys Res Commun*. 357, p. 707-71.
- 📖 Nomura, A.M.Y., Hankin, J.H., Henderson, B.E., et al. (2007).Dietary fiber and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Cancer Causes Control*.18, p. 753-764.
- 📖 Nouwen, A., NefsG., Caramlau, I., Connock, M., Winkley, K., Lloyd, C.E., Peyrot, M., Pouwer, F. (2011). Prevalence of depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes: a systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care*.34, p. 752-762
- 📖 Novel, G. (1993). Les Bactéries Lactiques .Microbiologie industrielle, les micro-organismes d'intérêt industriel. Leveau, J.Y, Bouix, M. Tech. et Doc. Lavoisier Paris. p : 170-374.
- 📖 N. C. Howarth, E. Saltzman, and S. B. Roberts. (2001). Dietary fiber and weight regulation. *Nutrition Reviews*. 59 (5), p. 129–139.

- 📖 N. P. Hays, R. D. Starling, X. Liu et al. (2004). Effects of an Ad libitum low fat, high-carbohydrate diet on body weight, body composition, and fat distribution in older men and women: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*, vol. 164(2), p. 210–217.

## **Q**

- 📖 OMS, Organisation Mondiale de la Santé (2016). Centre des médias Diabète. Aide-mémoire N°312, 8/4/2016 Genève.
- 📖 OhaI, K., Bae, I.Y., Lee, H.G. (2014). In vitro starch digestion and cake quality: Impact of the ratio of soluble and insoluble dietary fiber. *International Journal of Biological Macromolecules*. 63, p. 98-103.
- 📖 Ono Y. (2008). Diet therapy for diabetes and obesity, considering osteoporosis. *Clin Calcium*. 18, p. 662-669.
- 📖 Omotayo O. Erejuwa ., Ndubuisi N. Nwobodo., Joseph L. Akpan., et al. (2016). Nigerian Honey Ameliorates Hyperglycemia and Dyslipidemia in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J. Nutrients*. 8 (95), p. 2-14.
- 📖 Ooi, L.G., Ahmad, R., Yuen, K.H., Liong, M.T. (2010). Lactobacillus acidophilus CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters. *J Dairy Sci*.93 (11), p.5048-5058.

## **P**

- 📖 Picon, A., Garcia-Casado, M.A., & Nunez, M. (2010). Proteolytic activities, peptide utilization and oligopeptide transport systems of wild Lactococcus lactis strains. *International Dairy Journal*. 20, p: 156-162.
- 📖 Pincus, T., Gibofsky, A., Weinblatt, M.E. (2002). Urgent care and tight control of rheumatoid arthritis as in diabetes and hypertension: Better treatments but a shortage of rheumatologists. *Arthritis & Rheumatism*. 46(4), p.851-854.
- 📖 Polovina, M.M., and Potpara, T.S. (2014). Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders. *Postgraduate medicine*.126, p.38-53.
- 📖 Purnima, G., and Michael, J.G. (2010). Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *J Food and Function*.1, p.149–155.
- 📖 Panwar, H., Rashmi, H.M., Batish, V.K., and Grover, S. (2013). Probiotics as potential biotherapeutics in the management of type 2 diabetes-prospects and perspectives. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 ; 29: 103–112.

## **Q**

- 📖 Queenan, K., Stewart, M., Smith, K., Thomas, W., Fulcher, R. G. and Slavin. (2007). *J. Nutr*. 6, p. 6.

## **R**

- 📖 Riddle, M.C. (2011). Glycemic control and cardiovascular mortality. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 18(2), p. 104-109.

- 📖 Roberfroid, M. (1993). Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr.*33 (2), p.103-48.
- 📖 Roubroeks, J.P., Andersson, R., Åman, P. (2000). Structural features of (1→3),(1→4)-β-D-glucan and arabinoxylan fractions isolated from rye bran. *Carbohydr Pol.* 42, p.3-11.

## S

- 📖 Salas-Salvado, J., Bullo, M., Perez-Heras A., and Ros, E. (2006). *J. Nutr.* 96, p. 45–51.
- 📖 Saris, W.H. (2003). Glycemic carbohydrate and body weight regulation. *Nutr Rev*, 61:S10–6.
- 📖 Savijokie, K., Ingmer, H., &Varmanen, P. (2006). Proteolytic systems of lactic acid bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology.*71, p: 394-406.
- 📖 Schaafsma, G., Meuling, W.J.A., van Dokkum, W., Bouley, C. (1998). Effects of a milk product, fermented by *Lactobacillus acidophilus* and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers. *Eur J Clin Nutr.*52 (6), p.436-440.
- 📖 Selvarajah, D., Wilkinson, I.D., Emery, C.J., Harris, N.D., Shaw, P.J., Witte D.R., Griffiths, P.D., Tesfaye, S. (2006). Early involvement of the spinal cord in diabetic peripheral neuropathy.*DiabetesCare.*29, p. 2664-2669
- 📖 Schorey, J.S., Lawrence, C. (2008). The pattern recognition receptor Dectin-1: from fungi to mycobacteria. *Curr Drug Targets.* 9(2), p. 123-129.
- 📖 Sharma, A .,Vijayakumar, M .,Rao C ., Unnikishnan, M.K., Reddy, G.D. (2009). Action of *Portulaca oleracea* against streptozotocine-induced Oxidative stress in Experimental Diabetic Rats .*Journal of complemtnary and Integrative Medicine.*6, p: 1553-3840.
- 📖 Slavin, J.L. (2008). Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc.* 108, p. 1716-1731.
- 📖 Streit, F. (2008). Influence des conditions de récolte et de concentration sur l'état physiologique et la cryotolerance de *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgarius* CF11.Thèse de Doctorat. L'institut des sciences et Industrie du Vivants et de L'Environnement (Agro Paris Tech).
- 📖 Sautou-Miranda, V., Chopineau, J., Somda, F., Tauveron, I. (2008). Traitement du diabète sucré 21 : troubles métaboliques et hydro-électrolytiques. *Pharmacie clinique et thérapeutique* (3<sup>e</sup> édition). p.417-442.
- 📖 Sharma, S.B, Balomajumder, C., Roy P. (2008). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology.*46, p. 2376 - 2383.
- 📖 Sadiq,B.M., M.T., Nadeem, M.K., Khan, R., Shabir and M.S., Butt, (2008). Oat: unique among the cereals. *Eur J Nutr.* 47, p. 68-79.

- 📖 Sarkhail, P., Rahmanipour, S., Fadyevatan, S., Mohammadirad, A., Dehgan, G., Amin G, Shafiee, A., Abdollahi, M. (2007). Antidiabetic effect of *phlomis anisodonta*: Effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Pharmacological Research*.56, 261-266.
- 📖 Sathishsekar, D., Subramanian, S. (2005). Antioxidant properties of *Momordica charantia* (bitter gourd) seeds on Streptozotocine induced diabetic rats .*Asia Pac J Clin Nutr*.14 (2), p.153-158.
- 📖 Shiho Aoki, Atsushi Iwai, Koji Kawata, Daisuke Muramatsu, Hirofumi Uchiyama, Mitsuyasu Okabe, Masahiro Ikesue, Naoyoshi Maeda & Toshimitsu Uede. 2015. Oral administration of the Aureobasidium pullulans-derived  $\beta$ -glucan effectively prevents the development of high fat dietinduced fatty liver in mice.

### T

- 📖 Tamborlane, W.V., Beck, R.W., Bode, B.W., Buckingham, B., Chase, H.P, et al. (2008). Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. Oct 2. 359(14), p.1464-76.
- 📖 Tanko, Y ., Yerima, M., Mahdi, M.A., Yaro, A.H., Musa, K.Y., Mohammed A. (2008). Hypoglycemic Activity of Methanolic Stem Bark of *Adansonia digitata* Extract on Blood Glucose Levels of Streptozocin-Induced Diabetic Wistar Rats. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. 1(2), p. 32-36.
- 📖 Tokunaka, K., Ohno, N., Adachi, Y., Miura, N.N.,Yadomae, T. (2002). Application of Candida solubilized cell wall beta-glucan in antitumor immunotherapy against P815 mastocytoma in mice. *Int Immunopharmacol*.2, p. 59-67.
- 📖 Turan, K ., Mecit, Y. , Ibrahim, H., Youruk, A., SemaUslu. (2010). Effects of extract of Green Tea and Ginseng on pancreatic beta cells and levels of serum glucose, insulin, cholesterol and triglycerides in rats with experimentally streptozotocine –induced diabetes : a histochemical and immune-histochemical study .*Journal of animal and veterinary Advances* .9 (1),p:102-107.
- 📖 Taranto, M. P., Medi.ci M., Perdigon. G., Ruiz Holgado. A. P., et Valdez.G. F. (1998). Evidence for hypocholesterolemic effect of *Lactobacillus reuteri* in hypercholesterolemic mice. *Journal of Dairy Science*. 81(9) p. 2336-2340.

### V

- 📖 Vasudvan DM, Sreekumari S. (2007). *Textbook of Biochemistry for Medical Students* .New Delhi, japee Brothers Medical Publishers, p.151-160.

### W

- 📖 Wherrett, D.K., Daneman, D. (2009). Prevention of Type 1 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 38(4), p.777-790.
- 📖 Williams, A.G., Noble J., & Banks J.M. (2001). Catabolism of amino acids by lactic acid bacteria isolated from Cheddar cheese. *International of Dairy Journal*. 11, p : 203- 215.

- 📖 Wémeau, J.L., Vialettes, B., Schlienger, J.L. 2014. Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson.
- 📖 Wang J., RosellCM.,Benedito de Barber, C. (2002). Effect of the addition of different fibres on wheat dough performance and bread quality.Food Chem. 79, p. 221-226.
- 📖 Weir, G.C., Bonner-Weir, S. (2004). Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes. Diabetes. 53 Suppl 3, p.S16-21
- 📖 Weir, G.C, Bonner-Weir, S. (2013). Islet  $\beta$  cell mass in diabetes and how it relates to function, birth, and death. Annals of the New York Academy of Sciences. 1281(1), p.92-105.

### Y

- 📖 Yang, L., Zhao, J., Milutinovic, P.S, Brosnan, R.J, Eger EI., Sonner J.M. (2007). Anesthetic properties of the ketone bodies betahydroxybutyric acid and acetone. Anesth Analg.105, p : 673-9.
- 📖 Yang, G., Luo, C., Yan, .X, et al. (2011). Extracorporeal shock wave treatment improves incisional wound healing in diabetic rats. Tohoku J Exp Med. 225, p. 285-92.

### Z

- 📖 Zhang, M., Cheung, P.C., Ooi, V.E., Zhang, L. (2004). Evaluation of sulfated fungal beta-glucans from the sclerotium of Pleurotus tuber-regium as a potentialwater-soluble anti-viral agent.CarbohydrRes. 339, p. 2297-2301.
- 📖 Zhao, S., Chu, Y., Zhang, C. et al. (2008). Diet-induced central obesity and insulin resistance in rabbits. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 92 (1), p. 105–111.
- 📖 Zhu., F. M., Du, B., Bian, Z. X., et Xu, B. J. (2015). Beta-glucans from edible and medicinal mushrooms: characteristics, physicochemical and biological activities. Journal of Food Composition and Analysis, 41, p. 165-173.

**Année universitaire : 2016/2017**

**Présenté par : HETTAB Nihad**

**GUERROUDJ Oumaima**

**Etude de la combinaison des bêta-glucanes de l'orge et des bactéries lactiques sur des rates Wistar rendues diabétiques par la streptozotocine**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention de diplôme de Master en Biochimie Moléculaire et Santé

**Résumé**

Il est largement connu que les  $\beta$ -glucanes et les probiotiques sont de bons immunostimulants pour l'homme. Dans le présent travail, nous avons évalué l'effet diététique du  $\beta$ -1,3/1,4-glucane (extraits à partir de l'orge) et de trois souches de bactéries lactiques (*Lactobacillus paracasei ssp paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* et *Lacococcus lactis ssp lactis* isolées à partir du lait cru de chamelle), seul ou combiné, sur le contrôle glycémique, le profil lipidique et les paramètres biochimiques dans le diabète induit par streptozotocine chez des rates femelles. Cinq groupes ont été établis : contrôle négatif (rates non diabétiques et non traitées), contrôle positif (rates diabétiques sans traitement), groupe de bêta-glucanes d'orge (rates diabétiques traitées avec 200 mg / kg de poids corporel), groupe bactéries lactique (rates diabétiques traitées avec  $10^8$  UFC/ml) et groupe combiné (rates diabétiques traitées avec 200 mg/Kg poids corporel +  $10^8$  UFC/ml) pendant trois semaines. Les résultats ont montré que le BBG mais pas le LAB, diminuent la glycémie à jeun, la réduction du LDL-cholestérol et augmente le taux du HDL-cholestérol sans effet sur le cholestérol total. En outre, le BBG diminue mais pas significativement la concentration de l'ALAT sans aucun effet sur celle d'ASAT. En conclusion, BBG et LAB étudiés n'ont pas montré d'effets synergiques sur les paramètres étudiés dans ce travail.

**Mots clés :**  $\beta$ -glucanes, bactéries lactiques, diabète, streptozotocine, control glycémique, profil lipidique.

**Jury d'évaluation :**

**Présidente :** KLIBET. F.

(MCB-UFM Constantine).

**Rapporteur :** MEBREK. S.

(Attaché de recherche-CRBt).

**Examinatrice :** MOSBAH. A.

(MCB-UFM Constantine).

**Date de soutenance : 06 /07/2017**