

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

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

Département Biologie

Mémoire De Fin D'études

En vue de l'obtention du Diplôme en Master

Option : Alimentation et Nutrition

Thème

*Etude de l'activité biologique des microalgues vertes sur les paramètres
biochimiques chez le rat Wistar diabétique*

Présenté par :

BOULARAF Cherifa

BENYETTOU Imen

Soutenu le 02 /07/2017

devant le jury composé de :

-Mme BABA AHMED. FZ Présidente

Université de Tlemcen

- Mr CHERAK S. Examineur

Université de Tlemcen

-Mr BENYOUB. N Encadreur

Université de Tlemcen

Année universitaire : 2016/2017

REMERCIEMENTS

Il nous est agréable au moment de présenter ce travail d'exprimer nos reconnaissances aux personnes qui ont eu l'occasion de faciliter et de contribuer à sa réalisation.

*Les mots sont faibles pour exprimer toute notre gratitude au **DIEU** tout **PUISSANT**, de nous avoir soutenu fortifié et assisté du début jusqu'à la fin de ce mémoire.*

*On remercie spécialement notre encadreur **Mr BENYOUB N**, Maître-assistant A et chef de département D'Agronomie à la Faculté des Sciences à l'université de Tlemcen qui a été et qui est toujours disponible pour nous. Il fut dès le début à la base de ce travail, nous a soutenu dans toutes nos démarches et à contribuer à la réalisation effective de ce mémoire.*

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus profond respect.

*On remercie aussi **Mme MERZOUK H**, Professeur à l'université de Tlemcen, pour son accueil au sein du **Laboratoire PPABIONUT**. Soyez assurée de notre gratitude et de notre profond respect.*

*Nos remerciements s'étendent également à **Mme BABA AHMED FZ**, maître de conférences A à l'université de Tlemcen, de nous faire l'honneur de présider le jury.*

*On tient également à remercier **Mr CHERAK S**, maître conférences B à l'université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'il a porté à notre recherche en acceptant d'examiner ce travail et de l'enrichir par ses propositions. Nous tenons à lui exprimer nos sincères gratitude.*

*On remercie **Melle Nacer W**, doctorante à l'université de Tlemcen, pour son aide précieuse. Soyez assurée de notre plus grande estime.*

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

Enfin, nous présentons nos remerciements, notre respect et notre gratitude à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail et qui n'ont pas pu être cités ici.

On vous remercie infiniment.

dedicaces

Avec l'aide de bon dieu tout puissant

*Mon très cher papa qui est l'œuvre de persévérance
et d'encouragement.*

*Ma très chère maman de douceur, de courage et
d'amours.*

*Mes frères Mohamed, Karim, Samir et ma sœur
Touta.*

*A toute la famille BOULARAF et la famille BEN
RABEH*

Mes très chères amies.

A tous mes amis de promotion 2017.

*A tous ceux qui me sont chers ce qui vous rend très
chère à moi est incontestable.*

CHERIFA

Dédicace

À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre... À cette source de tendresse, de patience et de générosité... À ma mère !

A mon père, Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Mes parents, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

À ma sœur Hanane et à mon petit frère Adel qui ont toujours été à mes côtés, et à toute la famille Benyettou et Saidane

A ma deuxième famille avec qui j'ai vécu mes plus beaux moments ainsi que les pires, mes adorables soeur que ma mère n'a pas accoucher Amira, Meriem, Cathy, Wafae, Sara

À tous mes amis et collègues d'ABCcall center.

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer

IMEN

Résumé

De nombreux aliments constituent actuellement une méthode importante dans la prévention des maladies métaboliques telles que le diabète. Les microalgues vertes présentent un intérêt nutritionnel en terme d'apport en fibre, acide gras polyinsaturés, les minéraux, les vitamines... L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de ces microalgues vertes sur le bilan biochimique des rats Wistar diabétiques par la méthode de bilan glucidique, lipidique et certains enzymes. Pour cela les rats mâles réparties en 3 différents groupes pendant 2 mois soit sous le régime standard commercial (ONAB) soit le régime enrichis en microalgues verts. Les résultats montrent que les rats diabétiques sous régime des microalgues ont subis des modifications bénéfiques sur les paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol, triglycéride) par rapport aux rats diabétiques consommant le régime standard commercial (ONAB).de plus les rats sous le régime microalgues verts montrent une amélioration des concentrations des enzymes (ALAT, ASAT, PAL).

Mots clés : Diabète, Microalgue vert, paramètres biochimique

Abstract

Many foods currently constitute an important method in the prevention of metabolic diseases such as diabetes. The green microalgae have a nutritional value in terms of fiber intake, polyunsaturated fatty acids, minerals, vitamins

The purpose of this work is to study the effect of these green microalgae on the biochemical assessment of diabetic Wistar rats by the glycosidase, lipid and certain enzyme methods. For this purpose, the male rats were divided into 3 different groups for 2 months, either the standard commercial diet (ONAB) or the diet enriched in green microalgae. Results show that diabetic rats under microalgae regimen beneficial changes in biochemical parameters (glycémie, cholesterol, and triglyceride) compared to diabetic rats consuming the standard commercial diet (ONAB). In addition, rats under the green microalgae regime show an improvement of enzyme concentrations (ALAT, ASAT, PAL).

Key words: Diabetes, Green microalgae, biochemical parameters

الملخص

العديد من الأطعمة تشكل حاليا طريقة هامة في الوقاية من الأمراض الايضية مثل مرض السكري. الطحالب الخضراء ذات قيمة غذائية من حيث كمية الألياف والأحماض الدهنية غير المشبعة، والمعادن، والفيتامينات ... والغرض من هذا العمل هو دراسة تأثير الطحالب الخضراء على التقييمات البيوكيميائية للجرذان ويستار المصابه بداء السكري من حيث الدهون و جلوكوسيدات وبعض الإنزيمات. لهذا الغرض فأن ذكور الفئران قسمت إلى 3 مجموعات مختلفة لمدة شهرين إما على النظام الغذائي التجاري العادي (ONAB) أو النظام الغذائي المكمل بالطحالب الخضراء. أظهرت النتائج أن الجرذان ويستار ذات الداء السكري ا تحت النظام الغذائي المكمل بالطحالب الدقيقة لها تحسنات على التقييمات البيوكيميائية (نسبة السكر في الدم والكولسترول والدهون الثلاثية) مقارنة مع الجرذان المصابة بداء السكري التي اتبعت نظاما غذائيا تجاريا عاديا (ONAB). إضافة إلى ذلك، الفئران تحت حمية النظام الغذائي المكمل بالطحالب الدقيقة الخضراء تظهر تحسنا على مستوى الإنزيمات (ALT، AST، PAL).

الكلمات البحث : مرض السكري، الطحالب الخضراء، والقياسات البيوكيميائية

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADA : American diabète association

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADP-ribose : Adénosine diphosphate ribose

AGPI : Acide gras polyinsaturés

ALA : Acide alpha linoléique

ALAT : Alanine aminotransférases

ANOVA : L'analyse de la variance

ARA : Acide arachidonique

ASAT : Aspartate aminotransférases

ATP : Adénosine triphosphate

B : Bore

C : carbone

C° : Le degré Celsius

Co : Cobalt

Cu : Cuivre

DG : Diabète gestationnel

DHA : Acide docosahexaénoïque

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

ECC : European Communities Council

EDTA : Acide éthylène-diamine-tétraacétique

EPA : Acide eicosapentaénoïque

Fe : fer

g : gramme

GLUT2 : Transporteur de glucose 2

GOD: glucose oxidase

H : hydrogène

HbA1c : hémoglobine glyquée

HPLC : chromatographie en phase liquide à haute performance

IDF : Fédération internationale du diabète

K : Potassium

Kg : kilogramme

L : litre

LDH : Lactate déshydrogénase

LDL : Low density lipoprotein

MDH : malate déshydrogénase

Mg : magnésium

mg : milligramme

ml : millilitre

Mn : Manganèse

Mo : Molybdène

MODY: Maturity onset diabetes of the young

N : Azote

Na : sodium

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide réduit

nm: nanometer

O : oxygène

OMS: organisation mondiale de santé

ONAB : Office national des aliments du bétail

P : Phosphore

PAL : phosphatases alcalines

PH : potentiel hydrogène

Si : Silicium

STZ : Streptozotocine

TG: triglycéride

TGO : Glutamyl-oxaloacétate-transférase

TGP : Glutamyl-pyruvate-transaminase

UI : unité internationale

UV : Ultra-violet

Vit B1 : Thiamine ou aneurine

Vit B12 : Cobalamine

Vit B6 : Adermine

Vit C : acide ascorbique

Vit E : Tocophérol

Vit K1 : phylloquinone, phytoménadione ou encore phytonadione

Zn : zinc

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : la sécrétion de l'insuline par les cellules beta dans le diabète type 1 et type 2...	6
Figure 2 : la prévalence mondiale du diabète sucre.....	9
Figure 3 : les complications diabétiques principales.....	13
Figure 4 : image microscopique de <i>Nannochloropsis salin</i>	18
Figure 5 : image microscopique de <i>Nannochloropsis oculata</i>	18
Figure 6 : image microscopique de <i>Nannochloropsis gaditana</i>	19
Figure 7 : Teneurs en glucose plasmatique (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.....	28
Figure 8 : Teneurs en lipides (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.....	29
Figure 9 : Teneurs sériques en transaminases et en phosphatase alcaline (UI/L) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.....	30

LISTE DES TABELEAUX

Tableau 1 : Diversité des microalgues eucaryotes et procaryotes, marines et d'eau douce.....	15
Tableau 2 : Répartition du fractionnement biochimique d'une cellule de microalgue.....	16
Tableau 3 : caractéristiques des trois principaux groupes d'algues vertes.....	20

LISTE DES TABELEAUX D' ANNEXE

Tableau A1 : Teneurs en glucose plasmatique (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.....	42
Tableau A2 : Teneurs en lipides (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.....	42
Tableau A 3 : Teneurs sériques en transaminases et en phosphatase alcaline (UI/L) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.....	43

SOMMAIRE

Introduction	1
Etat actuel du sujet	
1. Diabète	3
1.1. Définition	3
1.2. Classification du diabète	3
1.2.1. Diabète de type	4
1.2.2. Diabète type 2	5
1.2.3 Diabète gestationnel	6
1.2.4. Autre types de diabète : le diabète secondaire (spécifique)	6
1.3. Diabète expérimental	7
1.3.1. Diabète induit chimiquement	7
1.4. Epidémiologie	8
1.4.1. La prévalence mondiale	8
1.4.2. La Prévalence en Algérie	9
1.5. Diagnostic	9
1.5.2. L'hémoglobine glyquée (HbA1c)	10
1.6. Les complications chroniques du diabète	11
1.6.1. Maladie des petits vaisseaux (microangiopathie)	11
1.6.2. Maladies des grands vaisseaux (macroangipathie)	11
1.7. Les complications aiguës du diabète	11
1.8. Traitement	13
2. Les microalgues	14
2.1. Généralité sur les microalgues	14
2.1.1. Définition	14
2.1.2 Diversité et classification	14
2.1.3 Habitats	15
2.1.4. Composition des microalgues	16
2.1.5. Applications	16
2.2. Les microalgues vertes	17
2.2.1 Définition	17
2.2.1. Les caractéristiques biologiques	19

2.2.2. Intérêt nutritionnel des algues et leur effet sur la santé humaine	20
A. Fibres	20
B. Antioxydants	21
C. Omega 3, Omega 6	21
D. Phytostérols	21
E. Les vitamines	22
F. Minéraux	22

Matériel et méthodes

1- Protocole expérimental	23
1.1. Animaux	23
1.2. Induction du diabète expérimental	23
1.3. Répartition des rats	23
1.4. Sacrifices et prélèvement sanguin	24
2. Dosage des paramètres biochimiques	24
2.1. Détermination des teneurs en glucose	24
2.2. Dosage du cholestérol total	24
2.3. Dosage des triglycérides	25
2.4. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO ou ASAT, TGP ou ALAT)	25
2.5. Détermination cinétique des phosphatases alcalines	26
3. Analyse statistiques	27

Résultats et interprétation

1. Teneurs en glucose plasmatique (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques	28
2. Teneurs en lipides (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques	29
3. Teneurs sériques en transaminases et en phosphatase alcaline (UI/L) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques	30
Discussion	31

Conclusion	34
Références bibliographiques	35
Annexe	41

Introduction

Aujourd'hui, le diabète est un problème majeur de la santé publique, en expansion dans le monde entier. Il présente, depuis quelques années, des problèmes de prise en charge surtout du fait qu'il est lié à toute une série de complications. Cette pathologie est donc un réel danger d'où l'impérative nécessité de parvenir à la maîtrise des mécanismes impliqués dans son évolution d'où l'OMS l'on a fait l'objectif primordial (**Rapport OMS, 2003**).

D'après la fédération international du diabète, 285 million de personnes étaient atteintes de diabète dans le monde en 2010, soit 6,6% de la population mondiale (**FID, 2011**). En 2011 il y avait 336 personnes diabétiques, et on s'attend à ce que ceci s'élève à 552 millions d'ici 2030, et en 2011 aussi le nombre de diabétiques en Algérie était de 1,435 million (**Whiting et al., 2011**).

Le diabète sucre est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (**Drouin et al., 1999**).

Donc, le diabète n'est pas une maladie unique mais c'est une constellation d'anomalies métaboliques et pathologiques avec une variété de causes (**Lavis et al., 2008**). La prédisposition génétique est essentielle mais généralement non suffisante à l'éclosion de la maladie. Les facteurs de l'environnement (sédentarité, alimentation déséquilibrée, excès pondéral) dans le diabète de type 2, ou par le biais d'agents toxiques ou viraux dans le diabète type 1 sont indispensables au développement de la plupart des différentes formes de diabète (**Arbouche, 2007**).

Les produits d'origine naturelle occupent une place importante dans la découverte de nouveaux médicaments. On estime que près de 50% des agents thérapeutiques utilisés actuellement proviennent de sources naturelles (plantes, champignons, animaux, algues, etc.) (**Balunas et kinghorn, 2005 ; Lioret, 2010**).

la valeur nutritionnelle des algues peut être expliquée en grande partie par la présence conjointe de trois grandes catégories de composants (fibres, minéraux et protéines), mais également par la présence de métabolites présentant ainsi des propriétés antioxydantes et anti-radicalaires tels que les caroténoïdes, les polyphénols, vitamines ou acides gras polyinsaturés, qui pourraient être mises à profit dans la prévention ou le traitement de

Introduction

maladies dégénératives, certaines formes de cancer, maladies cardiovasculaires, diabète ou obésité liées au stress oxydatif (**Lahaye et kaeffer, 1997**). Une source alternative des composés thérapeutiques et biologiques tels que les polysaccharides, acides gras monoinsaturés avec des acides aminés essentiels. Elles provoquent aussi la perte de poids (**Nun et al., 2013**).

Les espèces de microalgues cultivées sont : la cyanobactérie *Arthospira* (la *spiruline*, qui représenterait 50% de la production mondial), suivie par les microalgues verts *Chlorella*, *Dunaliella*, *Haematococcus*, *Nannochloropsis* et la diatomée *Odontella* (**Abed et al., 2008**).

Actuellement, le japon, la chine et la Corée du sud concentrent à eux seuls les quatre cinquièmes de la production mondiale sur un total de 14,8 millions de tonnes d'algues, récoltées en 2006. Cette production est destinée à 75% à l'alimentation (**Miyashita, 2006**).

Le but de cette étude vise à comprendre l'effet des microalgues vertes comme complément alimentaire riche en fibres, en polysaccharides, en Phytostérols et en acides gras polyinsaturés sur le diabète expérimental induit par la streptozotocine chez le rats «Wistar». Ce protocole expérimental permet de mieux comprendre les bienfaits d'une supplémentation en algues vertes comme complément alimentaire sur les paramètres biochimiques.

1. Diabète

1.1. Définition

Le diabète est connu comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (excès de sucre dans le sang) liée à une carence, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux (**SMCD, 2012**); à une insulinosécrétion très insuffisante, à une résistance à l'action de l'insuline (insulinorésistance) accompagnée de trouble de l'insulinosécrétion.

Il existe dans le premier cas un diabète insulino-dépendant (DID). On l'appelle aussi diabète de type 1. Il est causé par une destruction auto-immune des îlots de Langerhans du pancréas qui contiennent les cellules bêta-insulinosécrétrices. Cette maladie est toujours traitée par injection d'insuline sauf exception.

Et il existe dans le deuxième cas un diabète non insulino-dépendant (DNID). Il correspond presque toujours au diabète de type 2. Dans la première phase de la maladie l'insuline est sécrétée en quantité suffisante voire excessive pour compenser l'insulinorésistance, toutefois la cinétique et le rythme de cette sécrétion sont anormaux. Pendant cette première phase de la maladie le traitement peut être purement diététique ou utiliser des antidiabétiques oraux. Dans la deuxième phase (qui n'est pas trop fréquente) les cellules bêta se sont «épuisées» et le traitement doit comporter de l'insuline. On parle alors de diabète insulino-requérant.

Comme il existe d'autres diabètes que les diabètes de type 1 et 2 : diabètes secondaires à d'autres maladies, diabètes génétiques, diabète de type 1 lent, diabète gestationnel (**Darmon et Darmon, 2009**).

On parle de diabète gestationnel chez les femmes enceintes qui développent une résistance à l'insuline et par conséquent une glycémie élevée (DG) (**L'Atlas du Diabète de la FID, 2013**).

1.2. Classification du diabète

L'American Diabetes Association (ADA) a proposé une nouvelle classification du diabète en 1997. Cette classification distingue quatre grands types de diabète :

- Le diabète type 1 (anciennement insulino-dépendant) ;
- Le diabète type 2 (anciennement non insulino-dépendant) ;
- Les autres types de diabète spécifiques ;
- Le diabète gestationnel (**The expert committee, 1997**).

1.2.1. Diabète de type 1

Il est bien clair que si une majorité de cellule beta ont été endommagées ou détruites (**Darmon et Darmon, 2009**) Par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. La fabrication de l'insuline dont l'organisme a besoin devient médiocre (**L'Atlas du Diabète de la FID, 2013**).L'insuline étant nécessaire à la pénétration du glucose dans les muscles et les tissus adipeux, sont insuffisante à plusieurs conséquences :

- sur le muscle : atrophie, amaigrissement, fatigue ;
- sur la graisse atrophie par défaut de lipogenèse et par lipolyse. Cette lipolyse accompagnée de la production de corps cétoniques pouvant aboutir à l'acidose et au coma ;
- dans le sang : la glycémie augmente, parfois à un point tel que les capacités de réabsorption du rein sont dépassés aussi dans l'urine ; les corps cétonique passent aussi dans l'urine ;
- la glycosurie provoque une augmentation du volume des urines (polyurie) caractérisé par une soif et une grande absorption d'eau (polydipsie). Une désadaptation apparait en cas de non compensation (**Darmon et Darmon, 2009**).

Les causes du diabète de type 1

Elles ne sont pas clairement établies. La maladie peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes. Les raisons ne sont pas encore connues avec certitude mais des modifications des facteurs de risque environnementaux, des événements survenant aux premiers stades de la grossesse, l'alimentation au début de la vie et des infections virales pourraient jouer un rôle (**L'Atlas du Diabète de la FID, 2013**).

Les symptômes du diabète de type 1

En général, le diabète de type 1 apparaît de manière brusque et se traduit par des symptômes tels que :

- soif abusive et dessèchement de la bouche ;
- mictions fréquentes ;
- affaiblissement, fatigue extrême ;
- faim constante ;
- amaigrissement soudain ;
- cicatrisation lente des plaies ;
- infections récurrentes ;
- vision trouble (**L'Atlas du Diabète de la FID, 2013**).

1.2.2. Diabète type 2

Dans le diabète de type 2 les perturbations de l'insulinosécrétion sont très fréquente (selon l'OMS cette maladie due à l'association d'un déficit variable de l'insulinosécrétion associée à un déficit variable de la sensibilité à l'insuline), L'insuline est nécessaire aux muscles, au tissu adipeux et au cœur pour que le glucose pénètre à l'intérieure des cellules. Dans ces tissus, l'insuline se fixe sur un récepteur spécifique, ce qui entraîne une cascade d'événements (transduction du signal) aboutissant à l'augmentation des transporteurs du glucose (glut4) sur la surface des cellules. Toute anomalie dans ce cercle peut provoquer une insulino-résistance (**Darmon et Darmon, 2009**).

Les facteurs de risque de se type

Il existe plusieurs facteurs de risque importants, entre autres :

- une alimentation peu équilibrée ;
- l'inactivité physique ;
- un âge avancé ;
- des antécédents familiaux de diabète ;
- l'ethnie ;
- une glycémie élevée pendant la grossesse qui affecte l'enfant à naître.
- l'obésité (**l'Atlas du Diabète de la FID, 2013**): la cause la plus fréquente de diabète type 2 est l'obésité. En effet le tissu adipeux sécrète des substances qui interfèrent avec l'action de l'insuline. Le nombre élevé d'adipocytes et l'augmentation de la lipogenèse requièrent plus d'insuline, d'où une hyper insulinémie qui aggrave l'obésité (insuline et lipogénique). l'hyper insulinémie provoque aussi une hyperlipémie (triglycérides et acide gras libres) qui aggrave l'insulino-résistance (**Darmon et Darmon, 2009**).

Associé au développement économique, au vieillissement des populations, à l'intensification de l'urbanisation, à des changements d'alimentation, à une diminution de l'activité physique et à d'autres modifications du mode de vie (**l'Atlas du Diabète de la FID, 2013**).

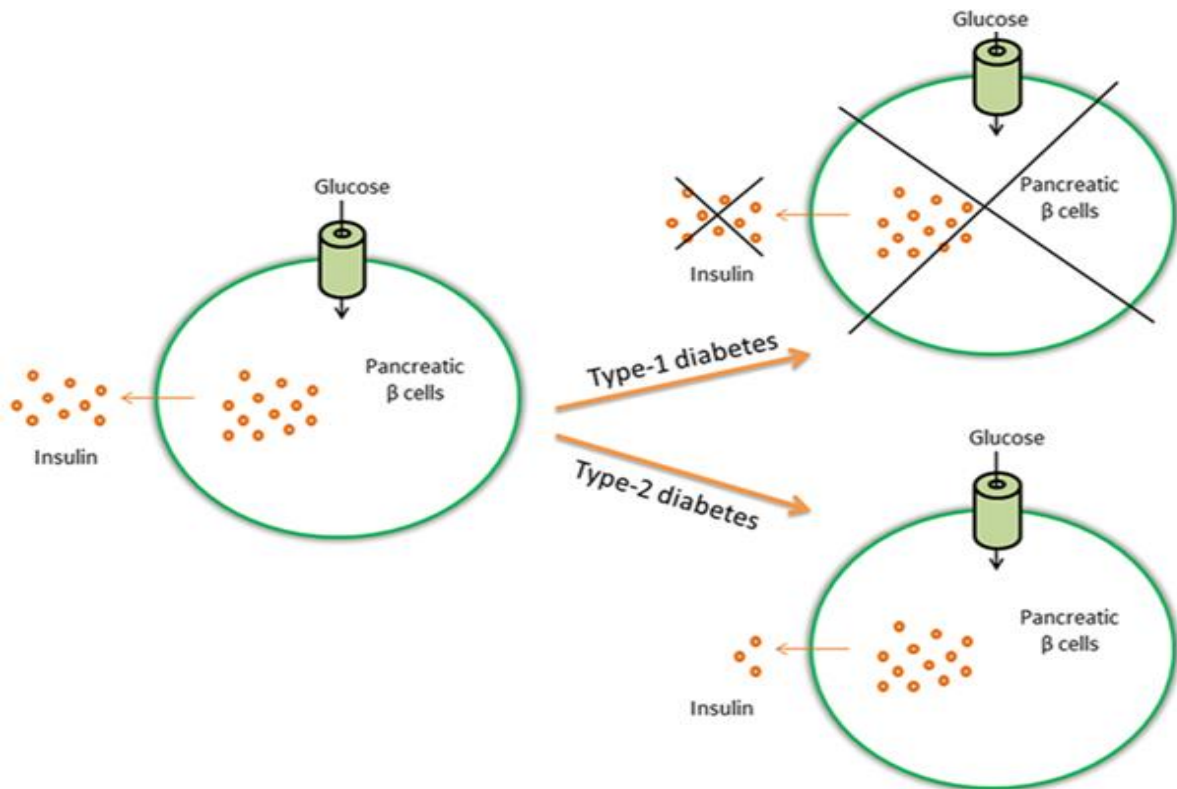


Figure 1 : la sécrétion de l'insuline par les cellules beta dans le diabète type 1 et type 2 (Chiaraet Adrianna, 2016).

1.2.3. Diabète gestationnel

Il est défini par un taux de sucre élevé dans le sang qui survient ou que l'on détecte pour la première fois durant la grossesse. Pour la quasi-totalité des femmes (98%) il disparaîtra après la naissance du bébé (Gallant, 2006).

Ce type de diabète regroupe sous le même nom deux situations en réalité différentes :

- **Le diabète de type 2 pré-gestationnel** inconnu, détecté par la grossesse, persistant après l'accouchement
- **Une anomalie de la tolérance glucidique** réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum (CNGOF, 2010)

1.2.4. Autres types de diabète : le diabète secondaire (spécifique)

Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aigue, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de cushing, hyperthyroïdie, tumeur endocrines pancréatiques et digestives) à dysfonctionnement d'origine génétique des cellules beta (diabète MODY «maturity onset diabetes of the Young» et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques (**ADA,1997 ; Buyschaert et Hermans, 1998 ; OMS, 1999**).

1.3. Diabète expérimental

Plusieurs espèces animales ont une forte prédisposition au diabète sucré, des espèces de souris, de rats, d'hamsters, de cobayes, de porcs miniatures, de singes et autres. Dans certaines situations, la pathologie induite est seulement, une partie du diabète sucre, une insulino-résistance, une réaction auto-immune contre les cellules bêta, une rétinopathie, ...etc (**Ganong, 2005**).

1.3.1. Diabète induit chimiquement

- Diabète induit par l'alloxane :

L'alloxane, le 2, 4, 5, 6-tetraoxypyrimidine, est une pyrimidine oxygénée. Cette molécule est préparée par oxydation de l'acide urique sous l'action de l'acide nitrique (**Szkudelski, 2001**).L'alloxane par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de glucose GLUT2 des cellules beta pancréatique. Au cytosol, l'alloxane est réduit en acide dialurique. Cette réduction est assurée par plusieurs agents tels que le glutathion réduit, la cystéine, l'acide ascorbique. Il se relie avec deux groupements thiol du site actif de la glucokinase formant un pont disulfure et inactivant l'enzyme. L'acide dialurique formé est ré-oxydé en alloxane, ce qui génère des espèces réactives oxygénées et activé à la réaction de fenton (**Ankur et Shahjard, 2012**).

- Diabète induit par streptozotocine :

Le diabète sucré peut être induit chez l'animal par différentes techniques dont l'injection de la streptozotocine (STZ) qui est largement utilisée. La STZ est la glucosamine nitrosé qui entraîne un effet cytotoxique sélectif des cellules B des ilots de langerhans. Le

mécanisme d'action de cet agent diabétogène reste encore mal connu. Dépendent, les études antérieures ont montré son action sur les îlots de Langerhans en réduisant la masse des cellules bêta et par conséquent une insulino-pénie caractéristique d'une hyperglycémie chronique ou transitoire.

Le glucose qui constitue la molécule de la STZ permet sa pénétration dans les cellules bêta pancréatiques à travers les transporteurs de glucose GLUT2. À l'intérieur de la cellule, la STZ se décompose en espèces réactives oxygénées qui provoquent une alkylation de l'ADN qui se défragmente ce qui active la poly (ADP-ribose) polymérase, enzyme clé de la réparation de l'ADN. Cette réaction consomme le NAD et l'ATP comme cofacteurs enzymatiques conduisant à leur déplétion et à la nécrose de la cellule bêta (**Szkudelski, 2001**). La dose choisie de la STZ est variable selon la voie d'administration, l'animal et surtout la pathologie voulue (**Rajasckaran et al., 2005**).

1.4. Epidémiologie

1.4.1. La prévalence mondiale

Selon les estimations, environ 382 millions de personnes, soit 8,3 % des adultes, sont atteints de diabète dans le monde. Si cette tendance se poursuit, d'ici 2035, environ 592 millions de personnes, soit un adulte sur dix, seront atteints de diabète. Près de la moitié des adultes atteints de diabète sont entre 40 et 59 ans. Les hommes atteints de diabète sont environ 14 millions de plus que les femmes (198 millions d'hommes contre 184 millions de femmes). Le diabète de type 1, bien que moins fréquent que le diabète de type 2.

Le diabète de type 2 représente 85 % à 95 % de l'ensemble des cas de diabète dans les pays à revenu élevé et peut-être même plus dans les pays à faible et moyen revenu.

Environ 316 millions de personnes, soit 6,9 % des adultes, présentent une intolérance au glucose à travers le monde (**l'Atlas du Diabète de la FID, 2013**).



Figure 2 : la prévalence mondiale du diabète sucré (l'Atlas du Diabète de la FID, 2013).

1.4.2. La Prévalence en Algérie

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (INSP, 2009).

1.5. Diagnostic

Diabète Type 1 : Le diagnostic est fait devant tout ou partie de ces signes chez un sujet souvent jeune (moins de 30 ans) chez qui la prise d'aliments est conservée voire augmentée (polyphagie) et constatent avec la maigreur. On trouve rarement des antécédents familiaux de diabète.

Parfois, les signes cliniques manquent et le diagnostic du diabète est fait sur la valeur de la glycémie à jeun (supérieur ou égale 1,2 g/l). Plus spécifiquement, le diagnostic du diabète de type 1 est fait sur la présence dans le sang d'anticorps particuliers caractéristique de cette maladie auto-immune.

Diabète Type 2 : Le diagnostic se fait en général par constatation d'une glycémie anormal chez un sujet de plus de 50 ans en surpoids ou obèse (souvent obésité abdominal). Des

complications vasculaires sont souvent déjà présentes au moment du diagnostic. On constate souvent que des membres de la famille du patient sont touchés par les mêmes maladies (**Darmon et Darmon, 2009**).

1.5.1. La glycémie

- A distance des repas les stocks de glucose de l'organisme sont très faibles, le sang à jeun contient peu de glucose (0.8 à 1 g/l).

Après un repas le glucose atteint des concentrations sanguines importantes (la glycémie post prandiale normale varie de 1.2 à 1.8 g/l) (**Darmon et Darmon, 2009**).

Le contrôle glycémique est évalué selon deux critères :

- ceux de la Fédération internationale du diabète (**IDF, 2006**) : glycémie à jeun < 1,08 g/l chez tout sujet diabétique connu;
- ceux de l'American diabetes association (**ADA, 2005**) : glycémie à jeun < 1,21 g/l chez tout sujet diabétique connu.

1.5.2. L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

L'hémoglobine glyquée est une hémoglobine combinée de façon permanente au glucose présent dans le sang. Puisque la quantité du complexe qu'il forme est proportionnelle à la concentration moyenne de glucose dans le sang et étant donné que le glucose reste attaché à l'HbA1c pendant toute la durée de la vie du globule rouge (environ 3 mois) (**Jean, 2005**).

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (**Procopiou, 2006**). Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC(chromatographie en phase liquide à haute performance), à deux reprises, a récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA (**ADA, 2008**).

Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des deux derniers mois. Permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonction des Objectifs thérapeutiques fixés (**Procopiou, 2006**).

1.6. Les complications chroniques du diabète

1.6.1. Maladie des petits vaisseaux (microangiopathie)

La microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (Duronet, 2005). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétinien (rétinopathie) (Geoffroy, 2005).

1.6.2. Maladies des grands vaisseaux (macroangiopathie)

L'athérosclérose est devenue la première cause de décès des diabétiques, il s'agit de complications macrovasculaires ; une atteinte des artères de calibre supérieur à 200 μm . Le diabète est associé à une athérosclérose apparaissant généralement de manière précoce.

La macroangiopathie s'aggrave quand le diabète est associé à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (AVC ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite (Chevenne, 2004).

La pathogenèse des macro-complications met en jeu trois facteurs principaux : des anomalies lipidiques (en particulier des modifications quantitatives et qualitatives des lipoprotéines), des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de compliance de la paroi vasculaire) (Geoffroy, 2005).

1.7. Les complications aiguës du diabète

- Acidocétose

Elle se développe chez un patient diabétique qui oublie son injection d'insuline ou pour lequel le nombre d'unités à injecter est inadapté (en raison d'une augmentation des besoins).

Le déficit en insuline provoquée: une augmentation de la lipolyse, avec une libération accrue des acides gras libres dans le sang circulant, hypertrigycéridémie et d'autres perturbations rénales et gastriques (William et al., 2005; Sholits et al., 2006).

- **Acidose lactique**

L'acidose lactique est une complication qui se manifeste chez les diabétiques traités par la fenformine (antidiabétique orale de la classe des biguanides (**Buyssechaert, 2002**)).

- **Coma hyperosmolaire**

C'est une complication due à une hyperglycémie sévère, en association avec une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée. Elle se manifeste chez les diabétiques âgés touchés par le diabète type 2 (**William et al., 2005**).

- **Hyperglycémie diabétique**

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétique (type 1 et 2) utilisant l'insuline ou traités par des antidiabétique sulfosylurée (**William et al., 2005**).

- **Céto-acidose**

La céto-acidose, est une carence absolue ou relative en insuline chez le diabétique de type 1 surtout (**William et al., 2005; Shlits et al., 2006**).

Les complications diabétiques principales

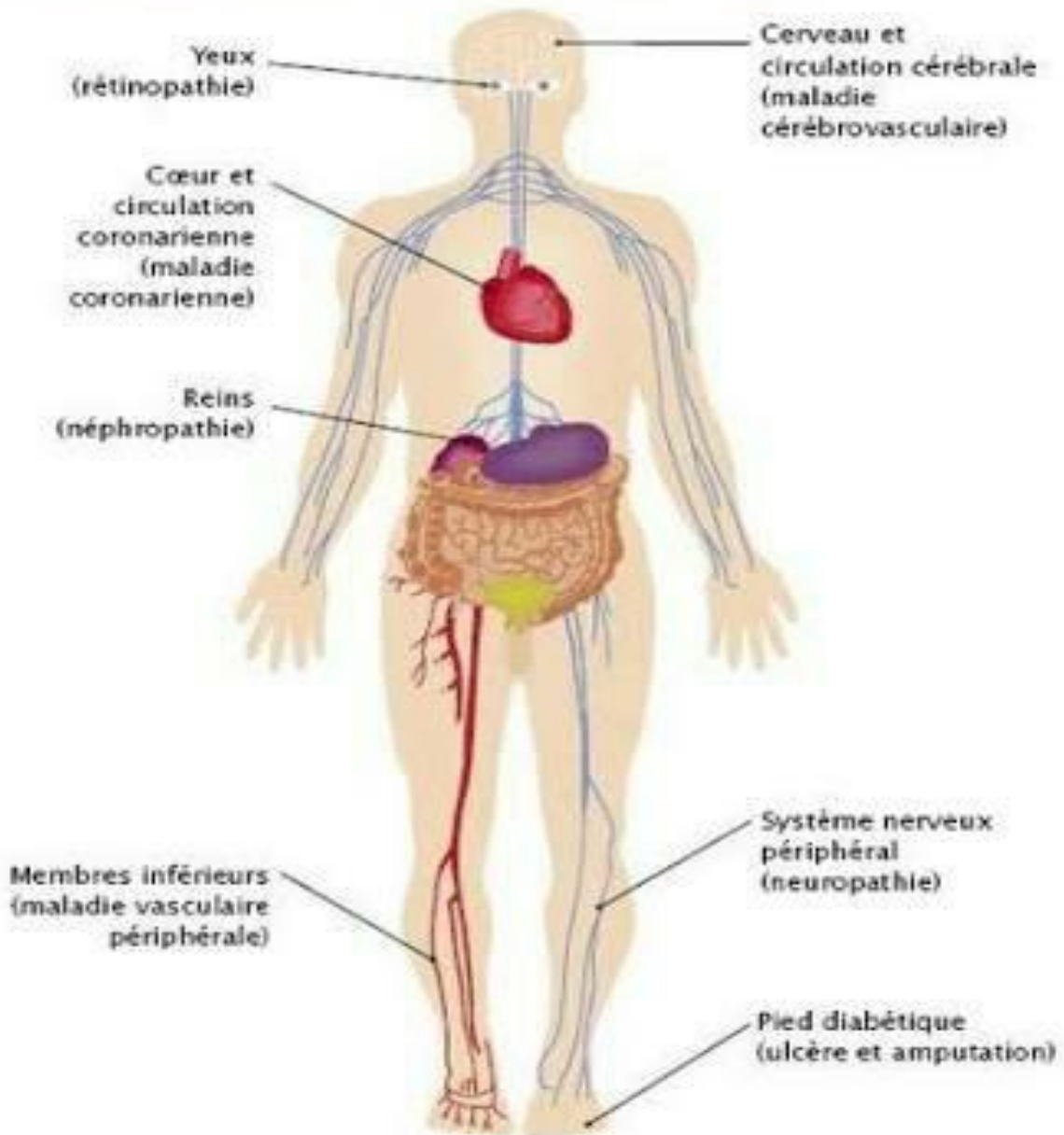


Figure 3 : les complications diabétiques principales (site 1 : 20/06/2017 à 00 : 13)

1.8. Traitement du diabète

Diabète type 1 : la pratique d'injection multiples, utilisant des insulines à effet rapide a largement amélioré le pronostic et retardé les complications, du régime sont d'une part d'éviter les prises de poids, d'autre parts d'éviter les variations brutales de la glycémie.

L'alimentation doit être régulière, équilibrée, correctement répartie dans le nyctémère.

Diabète type 2 : le patient doit être en mesure de contrôler lui-même ses glycémies capillaires et de recevoir une éducation dans un service spécialisé. Les visites médicales régulières sont

nécessaires, il convient d'adapter le plus précisément possible les apports caloriques aux dépenses physiques. La surveillance régulière du patient de son poids (**Jacotot et al., 2003**).

2. Les microalgues

2.1. Généralité sur les microalgues

2.1.1. Définition

Les algues sont définis comme un groupe d'organismes photosynthétiques, allant de l'unicellulaire à des formes multicellulaires, qui manquent de vraie racine, tiges, feuilles et les caractéristique des plantes du terres (**Moheimani et al., 2005**). Ils sont des organismes chlorophylliens se développant dans l'eau ou dans des milieux très humides (**Iltis, 1980**).

Il existe quelques algues visibles à l'œil nu ex : algues filamenteuses et d'autres qui ressemblent à des plantes aquatiques (**Hada, 2002**).

Les microorganismes photosynthétiques, généralement appelées microalgues, représentent un complexe et diversifié des formes de vie qui varient grandement en leurs capacités métaboliques, des adaptations de l'environnement, et la morphologie (**Moheimani et al., 2005**).

Les microalgues se répartissent en plusieurs groupes, différenciés par leurs couleurs et leurs structures. Les chercheurs estiment à plus de 200 000 le nombre d'espèces de microalgues à travers le monde, et certains auteurs avancent des chiffres de l'ordre du million, dont quelques milliers d'identifiées (**Guiry et Guiry, 2016**).

2.1.2. Diversité et classification

Les microalgues constituent un groupe extrêmement hétérogène rassemblé autour d'une cohérence physiologique : la photosynthèse oxygénique (**Andersen, 1992**). Cette famille rassemblerait de plusieurs centaines de milliers à plusieurs millions d'espèces selon les estimations, parmi lesquelles 47000 espèces sont décrites (**Andersen et al, 1997**).

La classification (Tableau 1) de cette diversité est complexe et la taxonomie est sujette à de fréquents bouleversements du fait notamment de l'utilisation des techniques de phylogénie moléculaire (**Sharma et Rai, 2011**).

Tableau 1 : Diversité des microalgues eucaryotes et procaryotes, marines et d'eau douce (d'après, Jeffrey et al., 1997 ; Sharma et Rai, 2011)

Règne	Embranchement \ classe
Procaryotes	<i>Cyanophytes</i>
	<i>Prochlorophytes</i>
Eucaryotes	<i>Bacillariophytes</i>
	<i>Charophytes</i>
	<i>Chlorophytes</i>
	<i>Chrysophytes</i>
	<i>Cryptophytes</i>
	<i>Dinophytes</i>
	<i>Euglenophytes</i>
	<i>Glaucophytes</i>
	<i>Haptophytes</i>
	<i>Phaeophytes</i>
<i>Phodophytes</i>	

2.1.3. Habitats

Les microalgues occupent la plupart des niches écologiques. Si elles sont surtout présentes dans les environnements aquatiques, elles ont su également coloniser les sols et une vaste gamme de supports comme les rochers, les arbres ou encore les édifices architecturaux (Macedo et al., 2009). Preuve de leur diversité d'habitats, certaines microalgues se développent dans les eaux de fonte de la glace ou de la neige et on les rencontre également dans les déserts arides à semi-arides. L'atmosphère constitue également un environnement dans lequel une diversité notable de microalgues eucaryotes et de cyanobactéries est signalée (Sharma, 2007).

2.1.4. Composition des microalgues

Les microalgues se différencient principalement des autres végétaux par leurs richesses en lipides, protéines, vitamines acides gras, polysaccharides, stérols, phycobilines, pigments et en antioxydants.

Elles représentent une source importante de quasi toutes les vitamines essentielles : **B1, B6, B12, C, E, K1** (Person, 2011, Dash et al., 2014), et en micro-éléments majeures : **C, O, H, N, Na, K, P, S, Mg, Fe, Zn, Mn, Si, B, Mo, Cu, Co** (Sialve et Steyer, 2013).

Tableau 2 : Répartition du fractionnement biochimique d'une cellule de microalgue (Sialve et Steyer, 2013)

Compartiment Biochimique	Fonction	Ordre de grandeur (%Massique)
Protéines	Structure et métabolisme	40-60
Lipides	Structure et réserve Energétique	5-60
Sucres	Structure et réserve Energétique	8-30
Acides nucléiques	Support, vecteur et régulateur de l'information génétique	5-10

2.1.5. Applications

Les microalgues sont récoltées pour un usage alimentaire (Milledge, 2011). Elle est très présente dans le bol du consommateur. Les Japonais consomment actuellement 1,4 kg d'algue (poids sec) par an et par habitant (Murata et al., 2001). Utilisés comme antioxydants et comme colorants à usage alimentaire, pharmaceutique et cosmétique (Sialve et Steyer, 2013). connu comme une source important de composés bioactifs naturels pour les antibiotiques, antiviraux, antioxydants, anti-inflammatoires, et à des fins cytotoxiques (Milledge, 2011). Et aussi dans la production des biocarburants (Demirbas et al., 2010 ; Andrade et al., 2011).

Les algues peuvent être utilisées dans une amélioration du confort des diabétiques. En effet, certain polysaccharides issus d'algues des côtes françaises peuvent moduler l'absorption

intestinale du glucose et la réponse insulinique à l'alimentation. Par ailleurs, des oligosaccharides extraits d'algues peuvent améliorer l'équilibre de la flore intestinale du colon, en favorisant la croissance des bactéries bifides considérées comme favorables pour la santé (**Michel et al. 1999**).

Les algues alimentaires sont source de polysaccharides divers, très différents de ceux provenant des végétaux terrestres. Ces polysaccharides représentent entre 30% et 70 % du poids sec des algues, selon l'espèce (**Michel et al. 1999 ; Person, 2010**).

2.2. Les microalgues vertes

2.2.1. Définition

Les algues vertes présentent une très grande diversité de molécules au sein de leurs cellules. Cette biomasse se différencie principalement des autres végétaux par sa richesse en lipides, en protéines, en vitamines, en pigments et en antioxydants.

Les algues vertes peuvent accumuler plus de 50% de leur poids sec en lipides. Ces derniers sont principalement constitués de triglycérides, de phospholipides, et de glycolipides. Ces lipides contiennent des acides gras saturés et polyinsaturés (AGPI) comme les oméga-3 :

ALA, EPA, DHA, ou les oméga-6 : ARA.

Elles représentent une source importante de quasi toutes les vitamines essentielles : B1, B6, B12, C, E, K1, et possèdent un large panel de pigments, fluorescents ou non, pouvant aussi avoir un rôle d'antioxydants. En plus de la chlorophylle (0,5 à 1% de la matière sèche) qui est le pigment photosynthétique primaire chez toutes les algues photosynthétiques, on trouve toute une gamme de pigments supplémentaires de type caroténoïdes (0,1 à 0,2% de la matière sèche) (**Person, 2010**).

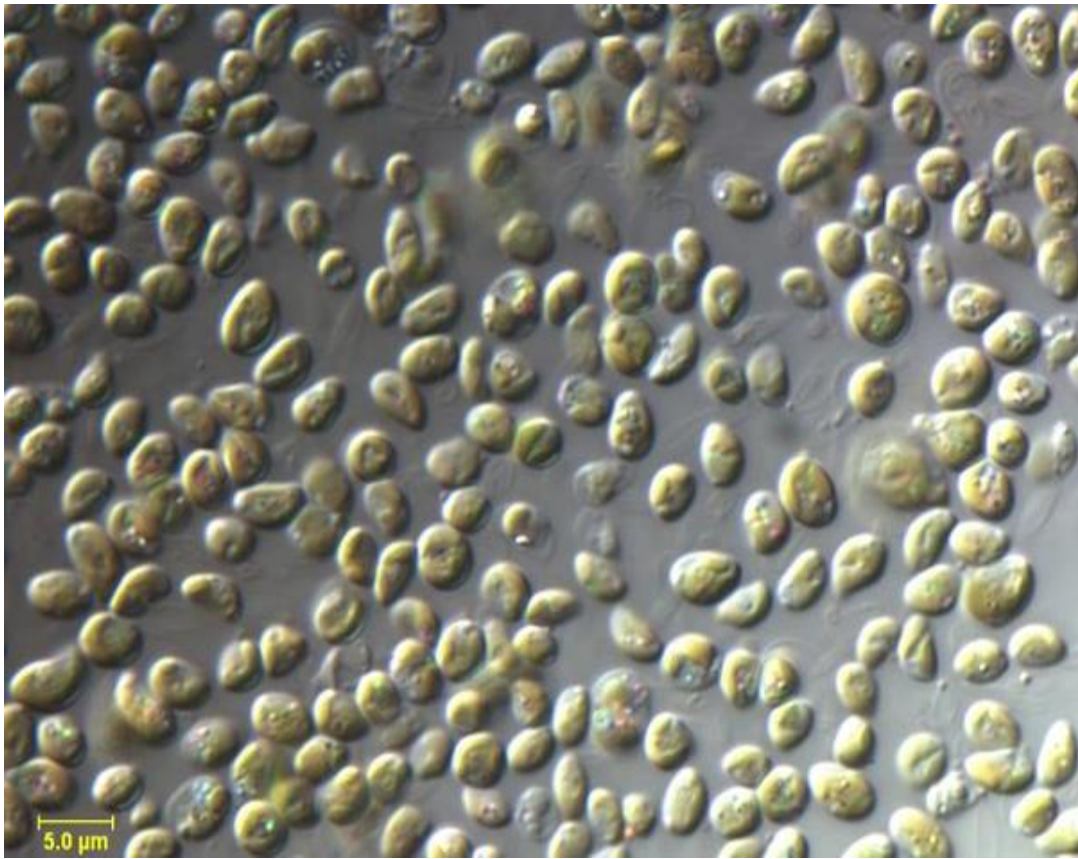


Figure 4 : image microscopique de *Nannochloropsis salina*. (Baker et al., 2012).

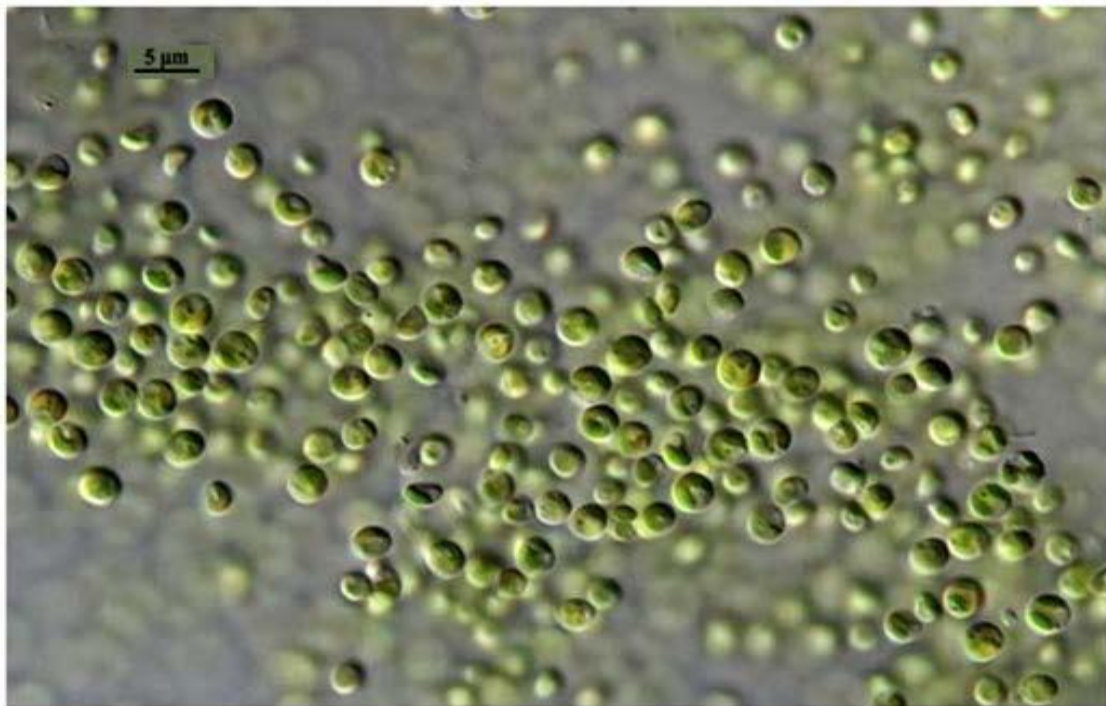


Figure 5: image microscopique de *Nannochloropsis oculata*. (Baker et al., 2012).

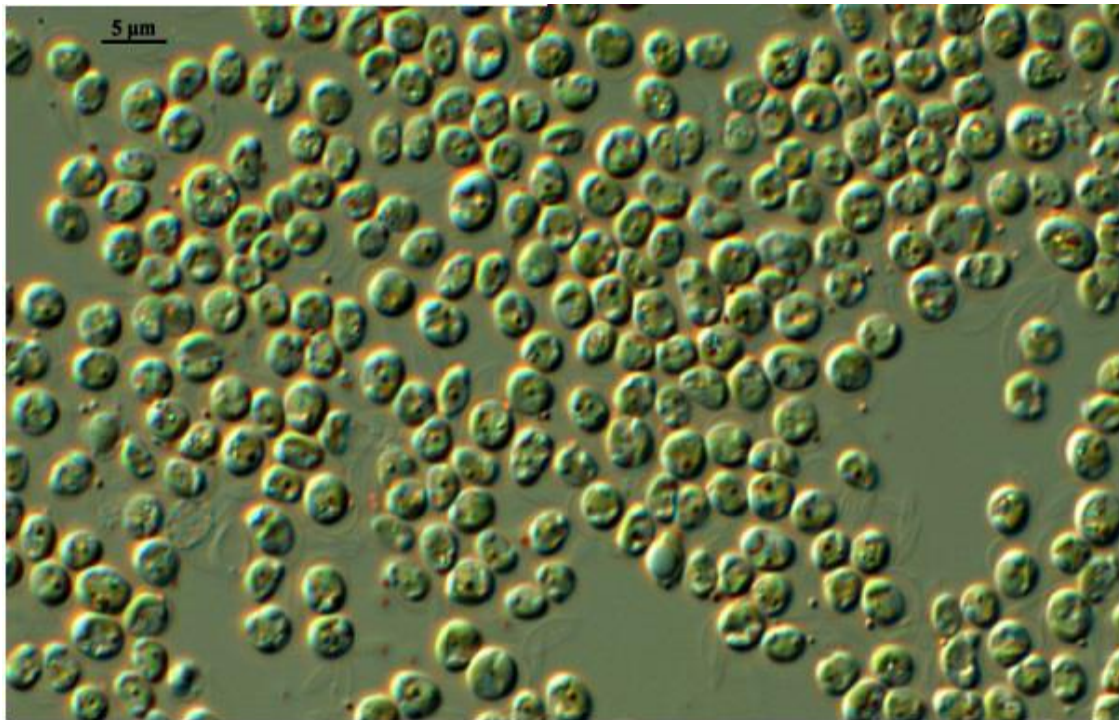


Figure 5 : image microscopique de *Nannochloropsis gaditana* (Baker et al., 2012).

2.2.1. Les caractéristiques biologiques

Nombre approximatif d'espèces connues : 7500

Pigments photosynthétique : chlorophylles a, b

Caractéristiques :

- espèces d'eaux douce ou marine
 - des groupes apparentés aux plantes des cellules flagelles (murray, 2004).

Classe des *Chlorophytes*

- *Chlorophycées*.
- *Zygothycées*.
- *Charophycées*. (Paul, 2000).

Etat actuel du sujet

Tableau 3 : caractéristiques des trois principaux groupes d'algues vertes (Raven, 2007).

Groupe	<i>Chlorophycées</i>	<i>Ulvophycées</i>	<i>Charophycées</i>
Appareil flagellaire	Système racinaire symétrique ; racines flagellaire associées aux corpuscules basaux (centrioles)	Système racinaire symétrique ; racines flagellaire associées aux corpuscules basaux (centrioles)	Système de racines flagellaires ; souvent associée à une structure pluriassistiale
Enzymes respiratoires	Glycolate déshydrogénase	Glycolate déshydrogénase	Glycolate oxydase et catalase dans peroxysome
Mitose	Fermée ; fuseau non persistant	Fermée ; fuseau persistant	Ouverte ; fuseau persistant
Cytocinèse	Phycoplaste et étranglement, parfois avec plaque cellulaire et plasmodesmes	étranglement	Etranglement, parfois avec plaque cellulaire, phragmoplaste et plasmodesmes
Habitat (principal)	Eau douce et terrestre	Marin et terrestre	Eau douce et terrestre
Cycle de développement	Méiose zygotique	Méiose ou zygotique ou alternance de génération avec méiose sporique ou gamétique	Méiose zygotique

2.2.2. Intérêt nutritionnel des algues et leur effet sur la santé humaine

A. Fibres

Les algues contiennent des quantités intéressantes de fibres, particulièrement sous forme soluble. Selon la variété, une portion d'algues fraîches peut contenir jusqu'à 8 % de la quantité de fibres recommandée quotidiennement. Les algues séchées, quant à elles,

contiendraient de 35 % à 50 % de leur poids sous forme de fibres. De façon générale, une alimentation riche en fibres alimentaires peut contribuer à la prévention des maladies cardiovasculaires, ainsi qu'au contrôle du diabète de type 2 et de l'appétit. Les fibres contenues dans les algues pourraient être plus efficaces pour diminuer le cholestérol sanguin et l'hypertension que celles d'autres sources (**Jiménez et Sanchez, 2000**). Une portion de 8 g d'algue séchées apporte environ 1/8 des besoins quotidiens en fibres de l'autre, soit l'équivalent d'une banane (**MacArtain et al., 2007**).

B. Antioxydants

Les algues contiennent différents composés antioxydants incluant des caroténoïdes (lutéine et zéaxanthine), des flavonoïdes (catéchines), des acides phénoliques (tannins) ainsi que certaines vitamines (principalement les vitamines C et E) (**Yuan et al., 2005**).

Leur composition en antioxydants et leur capacité antioxydante varient selon plusieurs facteurs, comme la profondeur où elles poussent et leur degré d'exposition aux rayons ultraviolets (UV) (**Yuan et al., 2005**).

C. Omega 3, Omega 6

Toutes les algues océaniques sont particulièrement riches en oméga 3. La teneur en huile chez *nannouchloropsis* est élevée (28.7% du poids sec), principalement des acides gras insaturés et un pourcentage important de l'acide palmitique. Il contient également de l'acide linoléique (**Gouveia et Oliveira, 2009**). Les AGPI sont connus pour jouer un rôle important dans la réduction des maladies cardio-vasculaires, l'obésité, le métabolisme des cellules comprenant la régulation de la fluidité membranaire, le transport des électrons et de l'oxygène (**Harwood et Guschina, 2009**).

D. Phytostérols

Le *wakame* et la *nori* contiennent des Phytostérols. Ces composés ressemblent au cholestérol sur le plan chimique et empêchent l'absorption de ce dernier dans l'organisme. La consommation de Phytostérols pourrait réduire les taux de cholestérol dans le sang, particulièrement le cholestérol LDL (mauvais cholestérol). Par contre, pour observer de tels effets, de grandes quantités d'algues séchées devraient être consommées quotidiennement, et aucune étude n'a jusqu'à maintenant évalué l'impact de la consommation de Phytostérols des algues sur le cholestérol sanguin (**Jones et al., 1997**).

E. Les vitamines

Les microalgues représentent aussi une précieuse source de presque toutes les vitamines essentielles (par exemple, A, B1, B2, B6, B12, C, E, nicotinate, biotine, acide folique et acide Pantothénique) (**Person, 2010**).

F. Minéraux

Les algues sont riches en minéraux et en oligoéléments. Elles tendent à stocker davantage le calcium et le fer que les plantes terrestres. Les algues sont également très riches en iode, essentiel à la fonction thyroïdienne (**Demoulain et Leymergie, 2009**).

1. Protocole expérimental

1.1. Animaux

L'étude est réalisée sur des rats Wistar élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. Le protocole expérimental est effectué conformément en accord avec les réglementations accordés par l'ECC («European Communities Council», 24 novembre 1986, 02/889/ ECC).

L'élevage des rats est effectué dans une pièce éclairée 12h par jour, et dont la température est maintenue constante à 25°C et l'humidité à 60 ± 5%. Les animaux ont un accès libre à l'eau et à la nourriture.

1.2. Induction du diabète expérimental

Le diabète sucré est induit chez le rat par injection intraveineuse de la streptozotocine "STZ" (S-0130 Sigma) à raison de 50 mg/kg à travers la veine de la queue (**Babu et al., 2003**). La STZ est préparée dans du tampon citrate 100 mM, pH 4,5 à une concentration de 50 mg/ml (**Crouch et al., 1978**). La streptozotocine est un agent chimique capable d'induire le diabète chez le rat wistar par destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (**Szkudelski, 2001**).

Vue son instabilité en solution ainsi qu'à température ambiante, la STZ doit être préparée juste avant l'injection. Il est, donc, déconseillé de conserver la solution même à basse température (**Chen et Ianuzza, 1981**). Après deux semaines d'injection de la STZ, l'installation du diabète sucré est vérifiée chez les rats par l'analyse de la glycémie et de la glucosurie. Les animaux présentant une glucosurie positive et une glycémie supérieure à 1,6 g/l sont impliqués dans la présente étude.

1.3. Répartition des rats

Après l'installation du diabète chez les rats, ces derniers sont répartis en différents groupes:

- Un groupe témoin constitué de rats mâles consommant le régime standard commercial (ONAB) (T).
- Un groupe expérimental constitué de rats mâles diabétiques consommant le régime standard commercial (ONAB) (D).

- Un groupe expérimental constitué de rats mâles diabétiques consommant le régime standard commercial (ONAB) enrichi en micro algues vertes à 10% (mm) (DA).

Les rats consomment le régime algue (10% biomasse mélangé à 90% régime) pendant une période de deux mois ; Afin de stimuler la prise alimentaire, un sachet de vanille a été ajouté au régime (1 sachet pour 60g de régime). Le poids des rats et la nourriture sont notés quotidiennement.

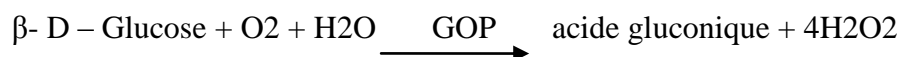
1.4. Sacrifices et prélèvement sanguin

A la fin de l'expérimentation (après deux mois de régime), les rats de chaque lot, sont anesthésiés à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral à 10% (0,3 ml par 100g de poids corporel) et sont sacrifier, le sang prélevé par ponction dans l'aorte abdominale, est collecté dur un tube EDTA, et centrifugation à 3000 tours pendant 15 minutes, le plasma est conservé pour le dosage des paramètres biochimiques.

2. Dosage des paramètres biochimiques

2.1. Détermination des teneurs en glucose

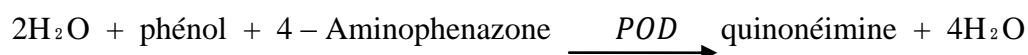
Le glucose plasmatique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique (Kit CHRONNOLAB). En présence du glucose oxydase (GOD), le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.



2.2. Dosage du cholestérol total

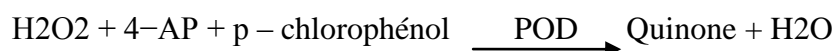
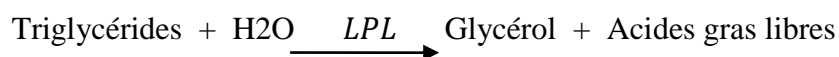
Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB, Espagne) au niveau des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre, produit et celui préexistant, est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en cholestérone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase oxyde le

chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol obtenu dans l'échantillon et est exprimée en g/l.



2.3. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides se fait par voie colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB, Espagne) au niveau des homogénats d'organes. Par l'action de lipases. Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras libres grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde 505 nm.



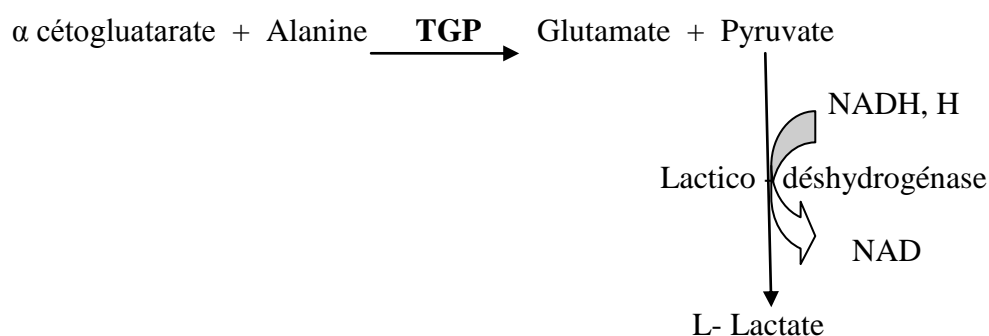
2.4. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO ou ASAT, TGP ou ALAT)

Les transaminases permettent le transfert du groupement amine d'une acide amine sur un acide acétonique. L'acide amine est alors transformée en acide cétonique correspondant et l'acide acétonique en acide amine. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) et glutamo-pyruvique (TGP). La détermination des activités enzymatiques des transaminases au niveau sanguin permet d'apprécier l'atteinte tissulaire et la cytolyse, notamment au niveau hépatique. La méthode

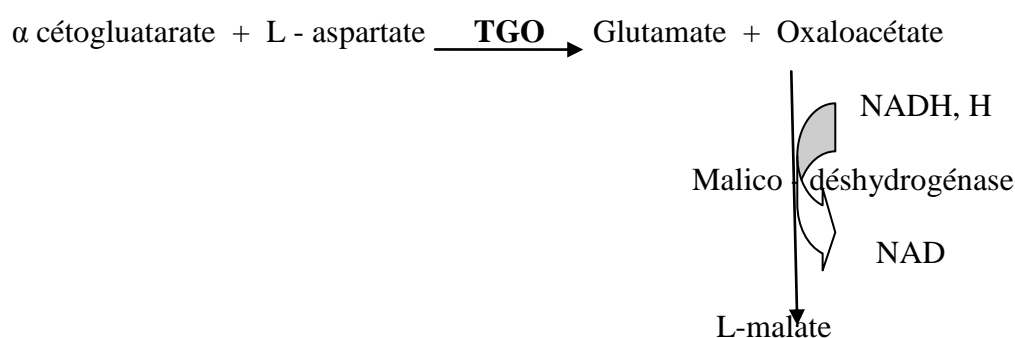
utilisée pour déterminer ces activités enzymatiques repose sur la réaction enzyme –substrat couplée au NADH/H⁺, selon le kit CHRONOLAB (Spain).

L'enzyme transaminase catalyse le transfert du groupe amine de l'aspartate (pour la TGO) ou de l'alanine (pour la TGP) vers l'oxaloglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacetate (pour la TGO) ou du pyruvate (pour la TGP). Les mesures sont effectuées à l'aide de réactions couplées pour permettre l'utilisation du coenzyme NADH/H⁺ dont on mesure la diminution d'absorbance. Ainsi, l'oxaloacetate est réduit en malate ou le pyruvate en lactate grâce à des déshydrogénases (MDH ou LDH) couplées au NADH/H⁺. La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité enzymatique des transaminases. Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à 340 nm.

GTP :



GTO :



2.5. Détermination cinétique des phosphatases alcalines (kit CHRONOLAB)

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes capables de libérer de l'acide phosphorique à partir de ses esters. Elles sont actives à PH alcalin voisin de 8.5. Ces enzymes sont trouvées en grande quantité dans le foie, les voies biliaires, l'os, le placenta et le globule blanc.

La détermination de l'activité des phosphates alcalins par la méthode cinétique se fait selon les réactions suivantes: p-nitrophénylphosphate+H₂O PAL → p-nitro-4 phénol+phosphate. La DO

du p-nitrophénol libéré est proportionnel à l'activité des PAL et mesurée à une longueur d'onde de 405nm.



3. Analyse statistique

L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (Version 4.1, Statsoft, Paris, France). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, La vérification de la distribution normale des variables est réalisée par le test Shapiro_Wilk. La comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre deux lots de rats différents. La comparaison des moyennes entre plusieurs groupes différents est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Turkey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux.

Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

Résultats et interprétation

1. Teneurs en glucose plasmatique (g/l)chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques (figure 7, tableau A1 en annexes)

Une augmentation hautement significative de la concentration du glucose dans le plasma chez les rats Wistar diabétiques par la STZ (D) par rapport aux rats témoins (T). Par contre, les rats diabétiques ayant consommés le régime supplémenté en micro algues verts (DA) présentent une diminution importante de la glycémie comparée aux rats diabétiques consommant le régime standard commercial (ONAB).

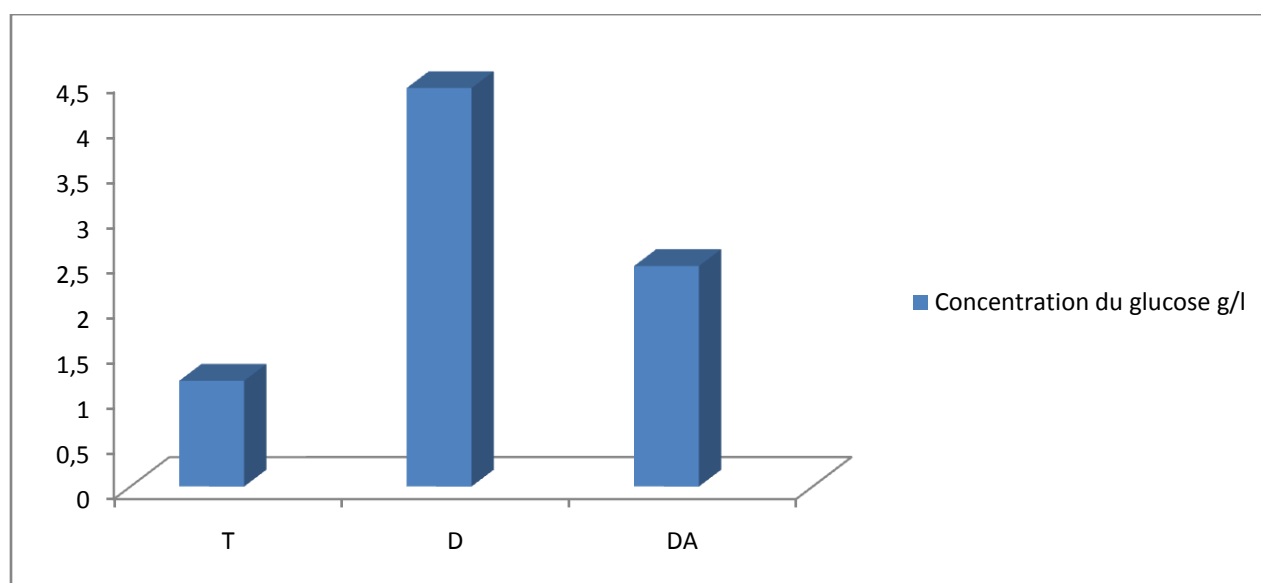


Figure 7 : Teneurs en glucose plasmatique (g/l)chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=6. T : régime témoins standard ; D : rats témoins diabétiques ; DA : rats diabétiques nourris au régime témoins supplémenté en micro algues vertes.

Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les trois groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Résultats et interprétation

2. Teneurs en lipides (g/l)chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques (figure 8, tableau A2 en annexes)

Les résultats indiqués montrent que les paramètres lipidiques (cholestérol et triglycérides) sont élevés chez les rats Wistar diabétiques par la STZ (D) consommant le régime standard commercial (ONAB)par rapport aux rats témoins (T).Par contre, chez les rats Wistar diabétiques ayant consommés le régime supplémenté en micro algues verts (DA) on note une diminution et une amélioration au niveau de la teneur lipidiques.

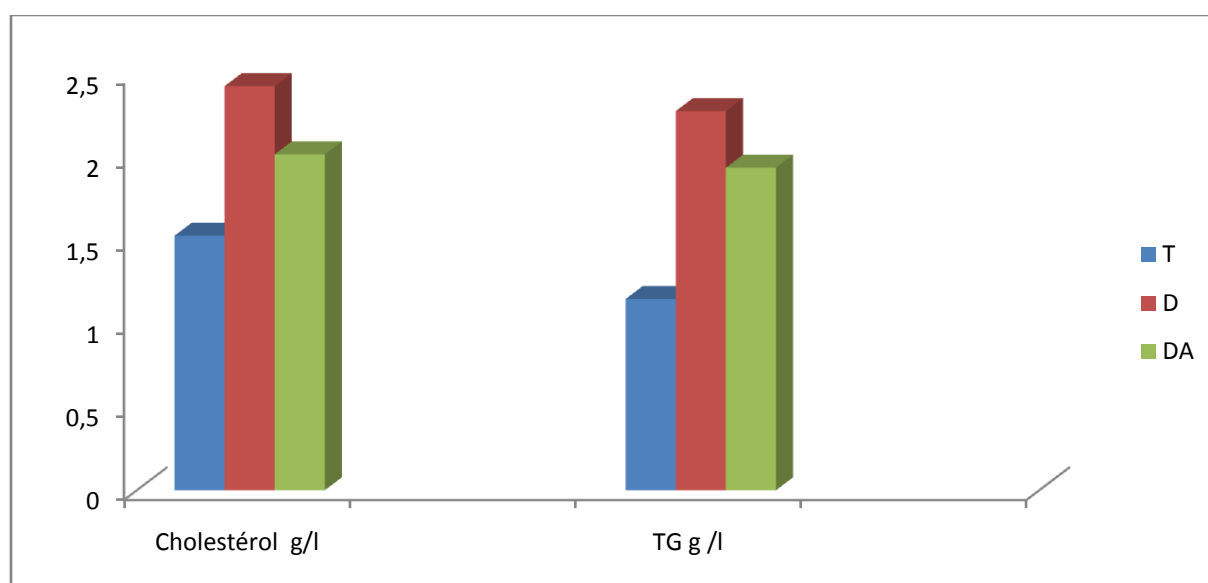


Figure 8 : Teneurs en lipides (g/l)chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=6. T : régime témoins standard ; D : rats témoins diabétiques ; DA : rats diabétiques nourris au régime témoins supplémenté en micro algues vertes.

Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les trois groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Résultats et interprétation

3. Teneurs sériques en transaminases et en phosphatase alcaline (UI/L)chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques(figure 9, tableau A3 en annexes)

On constate que les valeurs des transaminases et de phosphatase alcaline diminuent chez les rats Wistar diabétiques ayant consommés le régime supplémenté en micro algues vertes (DA) qui sont augmentés lors de l'indication d'un diabète par STZ chez les rats Wistar consommant le régime standard commercial (ONAB) par rapport aux rats témoins.

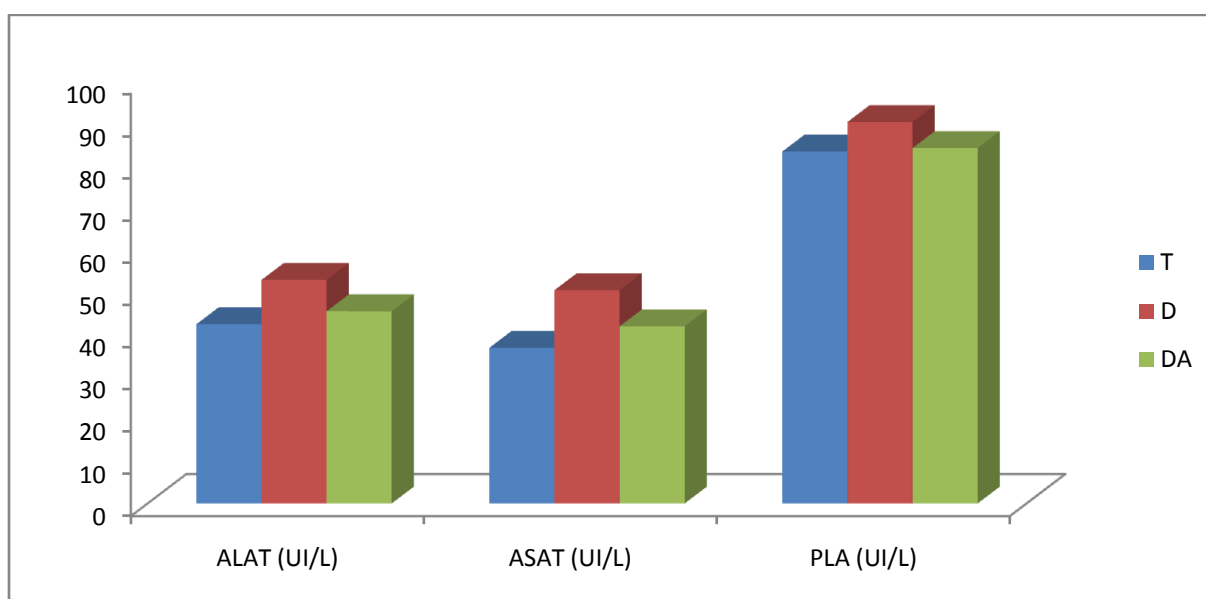


Figure 9 : Teneurs sériques en transaminases et en phosphatase alcaline (UI/L)chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=6. T : régime témoins standard ; D : rats témoins diabétiques ; DA : rats diabétiques nourris au régime témoins supplémenté en micro algues vertes.

Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les trois groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Discussion

Les algues occupent une place importante dans le milieu marin d'où leur abondance et leur accessibilité. Ce sont des organismes peu évolués, dépourvus d'armes de défense, qui vivent dans des conditions environnementales et écologiques sévères (pression, salinité, absence de lumière, compétition inter et intra spécifique ...). De nombreux travaux ont porté sur la mise en évidence de plusieurs activités pharmacologiques de ces molécules bioactives (**El Gamal, 2010**).

Chez les Coréens, une consommation d'algues au-delà de 8,5 g par jour (il s'agit de la consommation moyenne déclarée en Corée du Sud) est associée, uniquement chez les hommes, à un risque plus faible de diabète. (**Lee et al., 2005**).

Les microalgues vertes constituent également un gisement prometteur de molécules d'intérêt pour de nombreux secteurs d'activité tels que la santé, pharmacie, parapharmacie, cosmétologie, l'agroalimentaire, et la chimie, et possèdent aussi de nombreuses activités reconnues (ex : antioxydant, anti-inflammatoire, antiprolifératives, cytotoxique et antimicrobien) chez l'homme (**Kwon Kim et Kang, 2011**).

Les études des effets de microalgues *Nannochloropsis* (*Chionellaspp.*) sur glucose, poids corporel, lipides, lipoprotéines dans un modèle de rat diabétique montre que ces algues favorisent la diminution de poids corporel, des taux : de glucose, de triglycérides et de cholestérol. (**Nun et al., 2013**).

Des études préliminaires sur des personnes atteintes de diabète de type 2 rapportent qu'un traitement de 2 mois avec la spiruline réduirait les niveaux de glycémie à jeun (**Mani et al., 2000**). Les algues peuvent être utilisées dans une amélioration du confort des diabétiques. En effet, certains polysaccharides issus d'algues des côtes françaises peuvent moduler l'absorption intestinale du glucose et la réponse insulinaire à l'alimentation. Par ailleurs, des oligosaccharides extraits d'algues peuvent améliorer l'équilibre de la flore intestinale du colon, en favorisant la croissance des bactéries bifides considérées comme favorables pour la santé (**Michel et al., 1999**). Le magnésium serait nécessaire pour la réponse cellulaire à l'insuline, même si les mécanismes sous-jacents restent mal connus (**Schröder, 2007**).

Ces composants : fibres, minéraux, vitamines, lignant et autres photochimiques ont un effet insulinosensibilisateur (**Munter, 2007**). Une alimentation riche en fibres prévient les maladies cardiovasculaires, contrôle le diabète de type 2 et l'appétit. Elle régule le transit et chélate le

Discussion

cholestérol (fibres solubles), participe à la diminution de l'Indice Glycémique du bol alimentaire.

FIBRES : Principalement solubles :

100g d'algues fraîches contiennent 0,3 à 1,9g de fibres.

100g d'algues séchées contiennent 35 à 50g de fibres.

Le stress oxydatif et l'inflammation sont associés à l'altération de la fonction des cellules bêta (**Harding, 2008**). Caroténoïdes, flavonoïdes et acides phénoliques. Composés limitant l'oxydation donc le vieillissement cellulaire(**Eva MILESI, 2009**).

Les microalgues (*C. zofingiensis* et *Chlorella protothecoides*) contenant des niveaux élevés de caroténoïdes, l'astaxanthine, la lutéine et l'EPA des acides gras oméga 3 qui sont des agents alimentaires bénéfiques pour la rétinopathie diabétique et d'autres maladies oculaires.

Toutes les algues océaniques sont particulièrement riches en oméga 3. La teneur en huile chez *nannouchloropsis* est élevée (28.7% du poids sec), principalement des acides gras insaturés et un pourcentage important de l'acide palmitique. Il contient également de l'acide linoléique (**Gouveia et Oliveira, 2009**). Un AG polyinsaturé oméga 6, l'acide linoléique, réduit le risque de diabète chez les hommes de moins de 65 ans de poids normal (**Hélène, 2011**).

En 2011, Sun et ses collègues ont testé les propriétés anti-glycooxydatives de plusieurs extraits (chaque extrait avait de différentes concentrations de l'astaxanthine caroténoïde) de *Chlorellazofingiensis*. Ils ont montré que les extraits riches en astaxanthine présentaient des capacités antioxydantes plus élevées et plus fortes. Cette microalgues peut être un produit alimentaire bénéfique qui a une capacité anti-glycooxydativeteet qui est suggère d'être un agent préventif possible pour les patients diabétiques (**Sun, et al.2011**).

Les quatre antioxydants (vitamines C et E, flavonoïdes, caroténoïdes) sont des facteurs protecteurscontre le diabète (**Hélène, 2011**).

La stéatohépatite non alcoolique est une cause fréquented'élévation chronique des taux de transaminases. Ses principauxfacteurs de risque sont l'obésité, le diabète et l'hypertriglycéridémie. Le principal facteur physiopathologiqueest la résistance à l'insuline.

L'association de la stéatohépatite, diabète et l'hyperlipidémie sont testés biologiquement par la glycémie, le cholestérol et triglycérides (**Pierre, 2002**).

Discussion

L'utilisation du régime enrichi en microalgues verts 10% réduit d'une manière significative les teneurs en glucose plasmatique, en lipides (triglycéride et cholestérol) et en enzymes (ALAT, ASAT, PAL). En effet les microalgues marins sont particulièrement riches en fibres, acide gras polyinsaturés (oméga 3 et oméga 6), Phytostérols, minéraux, vitamine E,C...et des antioxydants tels que flavonoïdes, caroténoïdes qui sont importants à la consommation humaine pour la prévention de plusieurs maladies : contrôle de diabète –contrôle du cholestérol- la rétinopathie diabétique et les autres maladies oculaires – réduit le risque de maladies cardiaques.

De ces résultats il apparaît clairement que les microalgues vertes présentent des effets bénéfiques sur le diabète ainsi que le profil lipidique qui tend à s'améliorer par rapport à celui observé chez les rats diabétiques consommant le régime standard commercial (ONAB). Leur intégration comme un complément alimentaire peut participer à l'amélioration du profil métabolique, diabétique et ses complications à long terme.

Conclusion

Le diabète est un problème majeur de la santé publique et parmi les maladies non transmissibles dans le monde, c'est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique. D'après la fédération internationale du diabète, 285 millions de personnes étaient atteintes de diabète dans le monde en 2010, environ 382 millions de personnes en 2013. Si cette tendance se poursuit, d'ici 2035, environ 592 millions de personnes, soit un adulte sur dix, seront atteintes de diabète.

Dans notre travail, nous nous sommes intéressées à l'étude des effets de la biomasse d'algues vertes sur le bilan biochimique chez les rats *Wistar* diabétiques, pour cela on a utilisé un régime standard commercial (ONAB) pour un groupe témoin constitué de rats mâles et un groupe expérimental constitué de rats mâles diabétiques; un régime enrichi en micro algues vertes à 10% pour un groupe expérimental constitué de rats mâles diabétiques.

Les résultats obtenus montrent une augmentation de la teneur des paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol, triglycérides, PAL, ASAL, ALAT) chez les rats diabétiques nourris au régime ONAB. Les microalgues vertes montrent un effet bénéfique et améliorent ces paramètres associés au diabète ou une chute est observée chez les rats diabétiques nourris aux régimes enrichis en micro algues vertes à 10%.

De ces résultats, il ressort que, les microalgues vertes ont des effets bénéfiques sur les paramètres glycémiques, lipidiques et certains enzymes chez les diabétiques. Son intégration en complément alimentaire peut participer à améliorer le profil glycémique et réduire l'incidence du diabète et ses complications.

Références

- 1) **Abed R.M, Dobretsov S, Sudesh K**, 2008. application of cyanobacteria in biotechnology. *Journal of applied microbiology* ; 106(1) : 1-12.
- 2) **American Diabetes association**,1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetesmellitus. *Diabetes care* ; 21 (1) : 5-19, 3.
- 3) **American Diabetes Association**, 2008. Standards of medical care in diabetes--*Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1: S12–54.
- 4) **American diabetes association**.2005, Clinical practices recommendations. Standard of medical care in diabetes--2005. *Diabetes Care* 2005;28(suppl.1):S4-S36.
- 5) **Andersen et al. In sialve B, steyer J.P**, 2013. les microalgues, promesses et défis. *Innovations agronomiques* ; 26 : 26.
- 6) **Andersen R.A**, 1992.Diversity of eukaryoticalgae. *Biodiversity and conservation*; 1(4) : 267-292.
- 7) **Andrade J.E, Perez A, Sebastian P.J, Eapen D**, 2011. A review of bio – diesel production promesses. *Biomass and bioenergy* ; 35 : 1008-1020.
- 8) **Ankur R, Shahjar A**, 2012. Alloxan induced diabetes :mechanisme and effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*; 3(2): 819-823.
- 9) **ArboucheLezoul Z**, 2007. Les effets de traitement substitutif post ménopausique chez la diabetique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Mémoire docteur en sciences médicales. Faculté médecine. Université d'Alger.
- 10) **Babu V, Gangadevi T, Subramoniam A**, 2003. Antidiabetic activity of ethanol extract of *Cassia klainii* leaf in streptozotocin induced diabetic rats and isolation of an active fraction and toxicity evaluation of the extract. *Indian Journal of Pharmacology*.
- 11) **Baker A.L. et al.**,2012.Phycokey - an image based key to Algae (PS Protista), Cyanobacteria, and other aquatic objects. University of New Hampshire Center for Freshwater Biology.
- 12) **Balunas M.J, Kinghorn A.D**, 2005. Drug discovery from medical plants. *Life science* ; 78(5) : 431.
- 13) **Bernard Jacotot, Bernard Campillo**, 2003. *Nutrition humaine* ; ISBN : 2-294-00988-6 ; P : 233.
- 14) **Buysschaert M, Hermans M.P.**,1998.Critères révisés et nouvelle classification des diabetes sucrés. *Loucin Med* ; 117 ; 1-6.
- 15) **Buysschaert M**, 2002. *Diabétologie clinique* Edition .De Boeck Et Larcier. Paris.

Références

- 16) **Chen V, Ianuzza C.D**, 1981. Dosage effect of streptozotocin on rat tissue enzyme activities and glycogen concentration. *Can J Physiol Pharmacol*; 60: 1251-1256.
- 17) **Chevenne D, Fonfrède M**, 2001. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spec* ; 16 ; P 215-229.
- 18) **Chiara Lauritano, Adrianna Ianora**, 2016. Marine Organisms with Anti-Diabetes Properties. *marine drugs*. MDPI.
- 19) **CNGOF**, 2010. recommandation pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel.
- 20) **Crouch R, Kimsey G, Priest D.G, Sarda A, Buse M.G**, 1978. Effect of streptozotocin on erythrocyte and retinal superoxide dismutase. *Diabetologia*; 15: 53-57.
- 21) **Darmon M, Darmon N**, 2008. L'équilibre nutritionnel. Concepts de base et nouveaux indicateurs : le SAIN et LIM—2009 ; ISBN : 978-7430-1067-6 ; P : 266-273.
- 22) **Dash P, Tripathy N.K, Padhi S.B**, 2014. novel antioxidant production by *Cladophora* sp and *spirogyra* sp. *Medical science* ; 7(25) : 76-78.
- 23) **Demirbas A**, 2010. Use of algae as biofuel sources, *Energy Conversion and management*; 51 : 2738-2749.
- 24) **Demoulin G, Leymergie C**, 2009. Les algues, le trésor de la mer. *Sur haute école de santé de geneve* ; 20-24.
- 25) **Drouin P, Btickle J.F, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau P.J, Plouin P.F, Daninos J.M, Balarac N, Sauvanet J.P**, 1999. Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. *Diabetes & Metabolism (Paris)* ; 25 : 72-83.
- 26) **Duron F, Heurtier A**, 2005. Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. *Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France.* www.chusa.jussieu.fr. Avril. 2010.
- 27) **EL Gamal A.A**, 2010. Biologie importance of marine algae. *Saudi Pharm.J*; 18 : 1-15.
- 28) **Eva MILESI**, 2009. les bienfaits et l'utilisation culinaire. *des algues*. - All rights Reserved.
- 29) **Executive Summary**, 2011: Standards of Medical Care in Diabetes--2012. *Diabetes Care*; 35: S4–10.
- 30) Fédération International du Diabète, 2011. Journée mondial du diabète.
- 31) **Fédération International du Diabète**. 2013, Atlas du Diabète 6ème Edition.
- 32) **Gallant**, 2006. Le diabète gestationnel. Edition Québec.
- 33) **Ganong W**, 2005. *physiologie médicale*. Ed Boecha Université, paris. *ILAR Journal* ; 47(3) : 212-224.

Références

- 34) **Geoffroy K**, 2005. Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero ; P: 31-97.
- 35) **Gouveia L, OliveirA**, 2009. Microalgae as a rawmateriel for biofuels production. *J IndMicrobiolbiotechnol* ; 36(2) : 269- 274.
- 36) **Hade A**, 2002. Nos lacs-les connaitre pour mieux les protéger. Edition Fides, p 360.
- 37) **Harding A, Wareham N.J, Bingham S.A et al.**, 2008. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus..the European prospective investigation of cancer-Norfolk prospective study. *Arch Intern Med*;168:1493-9.
- 38) **Harwood J.L, Guschina I.A**, 2009. the versatility of algae and their lipid metabolism.*Biochimie*;91: 679-84.
- 39) **Hélène Bihan**, 2011. Alimentation et incidence du diabète de type 2. Dietaryintake and incidence of type 2 diabetes *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition - Vol. XV - nos 1-2 - janvier-février 2011.*
- 40) **Hélène**, 2011. Alimentation et incidence du diabète de type 2. Dietaryintake and incidence of type 2 diabetes *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition - Vol. XV - nos 1-2 - janvier-février 2011*
- 41) **Hill A.M, Buckley J.D, Murphy K.J, Howe P.R**, 2007. Combining Fish-Oil supplements with regular aerobic exercise improves body composition and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* ; 85 : 1267-74.
- 42) [http://www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_At las_full.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_At%20las_full.pdf). ISBN : 2-930229- 80-2.
- 43) **IDF**,2006. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *DiabetMed* ; 23 : 579-93.
- 44) **Iltis A**, 1980. les algues., In : Durand J R. Lèveque C. Flore et faune aquatiques de l'Afrique Shélo-soudanienne. Tome I. Editions O.R.S.T.O.M. Collection Initiation Documents Techniques n°44, Paris, 9-54.
- 45) **Institut National de Santé Publique**, 2009. Enquête diabète. Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, Alger.

Références

- 46) **Jacotot B, campillo B, Bresson J.L, Corcos M, Hancard R, Jeammet P, Peres G,** 2003. Nutrition Humaine, connaissances et pratique.
- 47) **Jean-claude Mbanya,** 2005. Standardiser l'hémoglobine glyquée : est-ce souhaitable ? ; Vol ; 50 N° 2.
- 48) **Jean-Louis RASTOIN,**2016. Etude coordonnée par Kelly ROBIN. Le secteur des micro-algues en Méditerranée. L'Institut de prospective économique du monde méditerranéen ; IPEMED ; 21 ; PDF.
- 49) **Jean-Pierre Villeneuve,** 2002. Comment explorer une élévation persistante des taux de transaminases. Le Médecin du Québec, volume 37, numéro 10, octobre 2002
- 50) **Jeffrey S.W, Brown M.R, Volkman J.K, Dustan GA,** 1997. Nutrition properties of microalgae for mariculture; Aquaculture; 151(1) : 315-331.
- 51) **Jiménez-Escrig A, Sanchez-Muniz F.J,** 2000. Dietary fibre from edible seaweeds: chemical structure, physicochemical properties and effects on cholesterol metabolism. Nutrition Research ; 20(4) : 585-98.
- 52) **Jones P.J, MacDougall D.E, et al.,** 1997. March Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans Can J Physiol Pharmacol; 75(3) : 217-27.
- 53) **King H, Aubert R.E, Herman W.H,** 1998. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care ; 21 : 1414-31.
- 54) **Kwon Kim S, Kang K.H,** 2011. Chapter 25 – Medicinal effects of peptides from Marine Microalgae. Advances in food and Nutrition Research. Volume 64 : 313 – 323.
- 55) **Lavis V.R, Picolos M.K, Willerson J.T,** 2008. Endocrine disorders and the heart. ISC ; 2295-2315.
- 56) **Lee HJ, Kim HC, Vitek L et al.,** 2010. Algae consumption and risk of type 2 diabetes: Korean National Health and Nutrition Examination Survey in 2005. J Nutr Sci Vitaminol; 56:13-8.
- 57) **Lioret J,** 2010. Humain health benefits supplied by mediterranean marine biodiversity. Marine pollution bulletin ; 60 : 1640-1646.
- 58) **López R,** 1981. Grasas aceites ; 32 : 244-251.
- 59) **MacArtain P, Gill C.I.R, Brooks M, Campbell R, Rowland I.R,** 2007. Nutritional value of edible seaweeds. Nutrition reviews ; 65 : 535-543.
- 60) **Macedo M.F, Miller A.Z, Dionisio A, Saiz-Jimenez C,** 2009. biodiversity of cyanobacteria and green algae on monuments in the mediterranean basin. an overview, microbiology; 155(11) : 3476-3449.

Références

- 61) **Mani U.V, Desai S, and Iyer U**, 2000. Studies on the long-term effect of spirulina supplementation on serum lipid profile and glycated proteins in NIDDM patients. *J Nutraceut*; 2(3):25-32.
- 62) **Michel C, Benard C, Lahaye M, et al.**, 1999. Les oligosides algaux comme aliments fonctionnels : étude in vitro de leurs effets cellulaires et fermentaires. *Sci Aliments* 19 : 311-32.
- 63) **Milledge J**, 2011. commercial application of other than as biofuels : a brief review. *Reviews in environmental science and biotechnology* ; 10(1), 11.
- 64) **Miyashita K**, 2006. American chemical society. Annual meeting, sanfrancisco.
- 65) **Moheimani N.R, Mehenny M.P, Boer K, Bhari P.A**, 2015. Biomass and biofuels from Microalgue. *Biofuel and Biorefinery Technologies*. Springer ; ISBN: 2363-7609; vol 2; p 373.
- 66) **Munter J.S.L, Hu F.B, Spiegelman D et al**, 2007. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes.à prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med*;4(8):e261.
- 67) **Murray nabords**,2008. Biologie végétale. Structure, fonctionnement, écologie et biotechnologies. ISBN : 978-2-7440-7306-9 ; p : 373-382.
- 68) **Nun K, Villaruel-lopez A, Puebla-pe'rez A.M, Romero-Velarde E, Puebla-Mora A.G, Ascencio F**, 2013.effects of the marine microalgae isochrysisgalbana and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats. *Journal of functional food* ; 5 : 106-115.
- 69) **Nuño, K.; Villarruel-López, A.; Puebla-Pérez, A.M.; Romero-Velarde, E.; Puebla-Mora, A.G.; Ascencio**, 2013.F.Effects of the marine microalgae *Isochrysisgalbana* and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats.*J Funct. Foods* : 106–115.
- 70) **Organisation Mondial de Santé**, 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication.Report of a WHO consultation, part1 : Diagnosis and classification of diabetes Mellitus : 1- 49.
- 71) **Paul Ozenda**,2000. Les végétaux. Organisation et diversité biologique ; 2ème édition ; INBS : 2 10 0046845 ; 21-77.
- 72) **Person J**.2011, livre turquoise – algues, filieresdu future. Edition adebiotech – romainville : 4-7.
- 73) **Persson J**, 2010. Livre turquoise future des algues ; p ; 7, 8, 41.
- 74) **Procopiou M**,2006. [HbA1c: review and recent developments]. *Rev Médicale Suisse*;

Références

- 75) **Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramaniam S**, 2005. Antioxydant effect of aloe veragelextract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacological reports* ; 57 : 90-96.
- 76) **Raven, Evert, Eichhorn**, 2007. *Biologie vegetal*; 2eme édition ; ISBN : 978-8041-5020-4 ; p : 296-327.
- 77) **Schröder H**, 2007. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J NutrBiochem*;18:149-60.
- 78) **Sharma N.K et Rai A.K**, 2011. biodiversity and biogeography of mircoalgue. *Progress and pitfalls*; 19 : 1-15.
- 79) **Sharma N.K, Rai A.K, Singh S, Brown R.M**,2007. Airbornealgae :thier present status and relevance. *Journal of phycology* ; 43(4) : 615-627.
- 80) **Sholit L, Suzanne M, Brenda B, Doris S**, 2006. *Sains infirmiers En Médecines Et En Chirurgie* ;P : 299-456.
- 81) **Sialve B, Steyer J.P.**,2013. les microalgues, promesses et défis. *Innovations agronomiques* ; 26 : 25-39.
- 82) **Sun, Z.; Liu, J.; Zeng, X.; Huangfu, J.; Jiang, Y.; Wang, M.; Chen, F**, **2011**. Astaxanthin is responsible for antiglycoxidative properties of microalga *Chlorella zofingiensis*. *Food Chem*, 126, 1629–1635.
- 83) **Szkudelski T**, 2001. The mechanisme ofAlloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *PhysiolRes* ; 50 : 536-546.
- 84) **Whiting David R, Leonor Guariguatam, Clara Weil, Jonathan Shaw**, 2011. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes resarch and clinical practice* 9 4 : 311-321.
- 85) **William J.M, Marshall S, Stephen K, Bongret**, 2005. *Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic* ;P : 385.
- 86) Site 1: (source inconnu 20/06/2017 à 00 :13).

Annexe

Tableau A1 : Teneurs en glucose plasmatique (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.

	T	D	DA
Concentration du glucose g/l	1,17 ± 0,01 c	4,41 ± 0,08 a	2,44 ± 0,02 b

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=6. T : régime témoins standard ; D : rats témoins diabétiques ; DA : rats diabétiques nourris au régime témoins supplémenté en micro algues vertes.

Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les trois groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A2 : Teneurs en lipides (g/l) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.

	T	D	DA
Cholestérol g/l	1,53 ± 0,01 c	2,43 ± 0,04 a	2,02 ± 0,03 b
TG g/l	1,15 ± 0,01 c	2,28 ± 0,04 a	1,94 ± 0,03 b

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=6. T : régime témoins standard ; D : rats témoins diabétiques ; DA : rats diabétiques nourris au régime témoins supplémenté en micro algues vertes.

Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les trois groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Annexe

Tableau A 3 : Teneurs sériques en transaminases et en phosphatase alcaline (UI/L) chez les rats témoins et expérimentaux au cours des bilans biochimiques.

	T	D	DA
Transaminases			
ALAT (UI/L)	42,45±1,47 ^c	52,94±0,88 ^a	45,51±1,91 ^b
ASAT (UI/L)	36,86±4,00 ^c	50,51±0,71 ^a	41,94 ± 0,03 b
PAL (UI/L)	83,35±4,15b	90,33±3,83a	84,16±3,48b

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=6. T : régime témoins standard ; D : rats témoins diabétiques ; DA : rats diabétiques nourris au régime témoins supplémenté en micro algues vertes.

Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les trois groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Résumé

De nombreux aliments constituent actuellement une méthode importante dans la prévention des maladies métaboliques telles que le diabète. Les microalgues vertes présentent un intérêt nutritionnel en terme d'apport en fibre, acide gras polyinsaturés, les minéraux, les vitamines... L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de ces microalgues vertes sur le bilan biochimique des rats Wistar diabétiques par la méthode de bilan glucidique, lipidique et certains enzymes. Pour cela les rats mâles réparties en 3 différents groupes pendant 2 mois soit sous le régime standard commercial (ONAB) soit le régime enrichis en microalgues verts. Les résultats montrent que les rats diabétiques sous régime des microalgues ont subis des modifications bénéfiques sur les paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol, triglycéride) par rapport aux rats diabétiques consommant le régime standard commercial (ONAB). de plus les rats sous le régime microalgues verts montrent une amélioration des concentrations des enzymes (ALAT, ASAT, PAL).

Mots clés : Diabète, Microalgue vert, paramètres biochimique

Abstract

Many foods currently constitute an important method in the prevention of metabolic diseases such as diabetes. The green microalgae have a nutritional value in terms of fiber intake, polyunsaturated fatty acids, minerals, vitamins ... The purpose of this work is to study the effect of these green microalgae on the biochemical assessment of diabetic Wistar rats by the glycosidase, lipid and certain enzyme methods. For this purpose, the male rats were divided into 3 different groups for 2 months, either the standard commercial diet (ONAB) or the diet enriched in green microalgae. Results show that diabetic rats under microalgae regimen beneficial changes in biochemical parameters (glycémie, cholesterol, and triglyceride) compared to diabetic rats consuming the standard commercial diet (ONAB). In addition, rats under the green microalgae regime show an improvement of enzyme concentrations (ALAT, ASAT, PAL).

Key words: Diabetes, Green microalgae, biochemical parameters

المخلص

العديد من الأطعمة تشكل حاليا طريقة هامة في الوقاية من الأمراض الايضية مثل مرض السكري. الطحالب الخضراء ذات قيمة غذائية من حيث كمية الألياف والأحماض الدهنية غير المشبعة، والمعادن، والفيتامينات ... والغرض من هذا العمل هو دراسة تأثير الطحالب الخضراء على التقييمات البيوكيميائية للجرذان ويستار المصابه بداء السكري من حيث الدهون و جلوكوسيدات وبعض الإنزيمات. لهذا الغرض فإن ذكور الفئران قسمت إلى 3 مجموعات مختلفة لمدة شهرين إما على النظام الغذائي التجاري العادي (ONAB) أو النظام الغذائي المكمل بالطحالب الخضراء. أظهرت النتائج أن الجرذان ويستار ذات الداء السكري تحت النظام الغذائي المكمل بالطحالب الدقيقة لها تحسنات على التقييمات البيوكيميائية (نسبة السكر في الدم والكولسترول والدهون الثلاثية) مقارنة مع الجرذان المصابة بداء السكري التي اتبعت نظاما غذائيا تجاريا عاديا (ONAB). إضافة إلى ذلك، الفئران تحت حمية النظام الغذائي المكمل بالطحالب الدقيقة الخضراء تظهر تحسنا على مستوى الإنزيمات (ALAT، AST، PAL). الكلمات البحث : مرض السكري، الطحالب الخضراء، والقياسات البيوكيميائية.