

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

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

Département de BIOLOGIE



# MÉMOIRE

Présenté par

BENALI ASMAA

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER en Sciences biologiques

Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie

## Thème

Impact des isolats de protéine du lactosérum camelin sur le profil de stress oxydant au cours de diabète

Soutenu le 12-06-2024

devant le jury composé de :

Présidente : Bekhti Fadia

MCA

Université de Tlemcen

Examinatrice : Loukidi Bouchra

Professeur

Université de Tlemcen

Encadrant : Mokhtari-Soulimane Nassima

Professeur

Université de Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

# *REMERCIEMENTS*

C'est grâce à dieu - الله - le tout puissant qui nous donné la volonté et le courage pour achever ce modeste travail. Merci infiniment « Allah » le Tout Puissant pour les nombreuses grâces et les inspirations reçues.

Je voudrais exprimer ma profonde reconnaissance à : Madame Pr. **Mokhtari-Soulimane Nassima Amel** qui est notre guide dans cette recherche. Ses compétences scientifiques, ses qualités humaines, ses précieux conseils ont été pour nous une source d'encouragement dans la réalisation de ce travail.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements et ma gratitude envers Dr. **Bakhti Fadia** et Professeur **Loukidi Bouchra** pour l'honneur qu'elle m'ont fait en acceptant de juger et d'examiner ce travail. Je vous exprime mon profond respect.

Mes remerciements s'adressent également à la doctorante Melle **Righi Halima** pour son aide si précieuse, sa patience, et pour sa gentillesse.

Enfin, je souhaite remercier tous ceux qui ne sont pas nommés ici mais qui ont contribué de près ou de loin à notre travail, mille mercis.

## **RESUME**

Le diabète est une maladie caractérisée par une élévation de la glycémie. L'insuline, produite par le pancréas, est une hormone importante dont l'organisme a besoin car elle permet le transport du glucose dans les cellules. En cas de diabète, les cellules ne peuvent pas répondre correctement à l'insuline ou le corps ne produit pas une quantité suffisante d'insuline, ou les deux. Cette situation entraînera une accumulation de glucose dans le sang entraînant des complications majeures. L'insulinothérapie orale est utilisée depuis de nombreuses années ; cependant, la coagulation dans un environnement acide diminue l'efficacité de l'insuline en neutralisant ses actions. Plusieurs chercheurs ont découvert que le lait de chamelle peut être un complément à l'insulinothérapie. Il semble sûr et efficace pour améliorer le contrôle glycémique à long terme. Notre travail a pour objectif d'étudier l'impact des protéines du lait camelin sur le profil biochimique et le stress oxydant au cours du diabète sur trois lots de rats mâles de type Wistar ,l'effet du lactosérum camelin en tant que traitement potentiel pour contrôler le diabète et ses complications telle une diminution du stress oxydatif .

**Mot clés :** Diabète, lactosérum camelin, L'insulinothérapie, traitement potentiel, stress oxydatif.

## ملخص

مرض السكري هو مرض يتميز بارتفاع مستويات السكر في الدم. الأنسولين الذي ينتجه البنكرياس هو هرمون مهم لأنه يسمح بنقل الجلوكوز إلى الخلايا. أثناء مرض السكري لا تستطيع الخلايا الاستجابة بشكل صحيح للأنسولين أو أن الجسم لا ينتج كمية كافية من الأنسولين أو كليهما سيؤدي هذا الوضع إلى تراكم الجلوكوز في الدم مما يؤدي إلى مضاعفات كبيرة. تم استخدام العلاج بالأنسولين عن طريق الفم لسنوات عديدة؛ ومع ذلك فإن التخثر في بيئة حمضية يقلل من فعالية الأنسولين عن طريق تحييد آثاره. تم الاكتشاف من طرف العديد من الباحثين أن حليب الإبل يمكن أن يكون مكملاً للعلاج بالأنسولين يبدو آمناً وفعالاً في تحسين التحكم في نسبة السكر في الدم على المدى الطويل. يهدف عملنا إلى دراسة تأثير بروتينات حليب الإبل على الصورة البيوكيميائية والإجهاد التأكسدي أثناء مرض السكري على ثلاث دفعات من ذكور الجرذان من نوع ويستار، وتأثير مصّل اللبن كعلاج محتمل للسيطرة على مرض السكري ومضاعفاته مثل تخفيض نسبة السكر في الدم. في الإجهاد التأكسدي.

**الكلمات المفتاحية:** مرض السكري، مصّل اللبن، العلاج بالأنسولين، الإجهاد التأكسدي.

## Abstract

Diabetes is a disease characterized by elevated blood sugar levels. Insulin, produced by the pancreas, is an important hormone that the body needs because it allows the transport of glucose into cells. In diabetes, cells cannot respond properly to insulin or the body does not produce enough insulin, or both. This situation will lead to a build-up of glucose in the blood leading to major complications. Oral insulin therapy has been used for many years; however, clotting in an acidic environment decreases the effectiveness of insulin by neutralizing its actions. Several researchers have discovered that camel milk can be a complement to insulin therapy. It appears safe and effective in improving long-term glycemic control. Our work aims to study the impact of camel milk proteins on the biochemical profile and oxidative stress during diabetes on three batches of male rats of the Wistar type, the effect of camel whey as a potential treatment for control diabetes and its complications such as a reduction in oxidative stress.

**Key words:** Diabetes, camel whey, insulin therapy, potential treatment, oxidative stress.

## Liste des figures:

Figure 1: Signes alertant un diabète de type 2 (Rigalleau,2007).....	9
Figure 2: Les causes principales de la formation des radicaux libre (Noisetier,2012).....	10
Figure 3: Les différentes voies moléculaires associées au stress oxydant chez les patients diabétiques (Centre Européen D'étude De Diabète,2010). ....	11
Figure 4: Les Étapes de préparation de l'isolat de protéines sériques camelines.....	19
Figure 5: Centrifugation du lactosérum à 14000 rpm. ....	20
Figure 6 : Photo des rats pendant l'étude. ....	21
Figure 7: Injection intra péritonéal de la streptozocine. ....	21
Figure 8: Administration intra gastrique. ....	22
Figure 9: Anesthésie des rats.....	23
Figure 10: Prélèvement sanguin par fonction cardiaque. ....	23
Figure 11: Dosage de l'albumine. ....	26
Figure 12: Paramètres biochimiques (Glucose, créatinine, albumine) représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.....	31
Figure 13: Paramètres hépatiques (ASAT, ALAT) représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques. ....	32
Figure 14 : Taux du MDA au niveau du plasma, foie et tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.....	33
Figure 15: Taux du Glutathion (GSH) au niveau du lysat, foie et tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques. ....	34
Figure 16: Activité de la catalase au niveau du lysat, du foie et du tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques. ....	35
Figure 17: Taux du Syperoxyde dismutase (SOD) au niveau du plasma, foie et tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.....	36

### Liste des abréviations:

**DID** : Diabète insulino-dépendant.

**DNID** : Diabète non insulino-dépendant.

**IRT** : Insuffisance rénale terminale.

**MVP** : Maladie vasculaire périphérique.

**ERO** : Les espèces réactives de l'oxygène.

**SO** : Stress oxydant.

**PARP-1** : La poly-ADP-ribose polymérase-1.

**GAPDH** : La glycéraldéhyde déshydrogénase.

**PKC** : la protéine kinase C.

**F-6-P** : fructose 6-phosphate .

**PP3** : 3-des protéose-peptones.

**LF** : la lactoferrine.

**MG** : Matière grasse.

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**STZ** : Streptozonosine

**TA** : Tissu adipeux

**LC** : Lait camelin

**IPSc** : Isolats des protéines sériques camelines

**CN** : Caséine.

## **Liste des tableaux:**

Tableau 1: Mesure de la glycémie et diagnostique (Annabelle, 2019). .....	8
Tableau 2: le taux de glycémie après l'installation du diabète.....	22

## Table des matières:

RESUME.....	III
ملخص.....	IV
Abstract .....	V
Liste des figures: .....	VI
Liste des tableaux: .....	VIII
Table des matières: .....	IX
Introduction .....	1
Synthèse .....	3
Bibliographique .....	3
<b>1. Maladie du diabète .....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Définition : .....</b>	<b>5</b>
<b>1.2 Types de diabète .....</b>	<b>5</b>
<b>1.3. Complications du diabète : .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Diagnostique et suivi : .....</b>	<b>8</b>
<b>2- Définition du stress oxydant : .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1. Les espèces réactives de l'oxygène : .....</b>	<b>9</b>
<b>3. Physiopathologie du stress oxydant dans le diabète : .....</b>	<b>10</b>
<b>3-1- Voies moléculaires associées au stress oxydant chez les patients diabétiques : .</b>	<b>10</b>
<b>1- Aperçu sur le dromadaire : .....</b>	<b>13</b>
<b>2- Caractéristiques du lait camelin : .....</b>	<b>13</b>
<b>2-1- Caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques du lait : .....</b>	<b>13</b>
<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>17</b>
<b>- Matériel : .....</b>	<b>18</b>
<b>1 - Collecte du lait : .....</b>	<b>18</b>
<b>2-Préparation d'isolat des protéines sériques camelines : .....</b>	<b>18</b>
<b>3 - Étude de l'effet d'isolat des protéines sériques camelines sur des rats diabétiques : .....</b>	<b>20</b>
<b>- Induction du diabète chez les rats par la streptozocine : .....</b>	<b>21</b>
<b>- Gavage des rats diabétiques avec les protéines sériques camelines : .....</b>	<b>22</b>
<b>- Prélèvements et dosages biochimiques : .....</b>	<b>22</b>
<b>Dosage biochimiques : .....</b>	<b>24</b>

-Dosage des marqueurs de stress oxydatif :.....	27
Analyse statistique des données :.....	27
<b>Résultats et interprétations</b> .....	28
1- Les valeurs des paramètres biochimiques (Glucose, créatinine, albumine) : .....	29
2- Les valeurs des Paramètres hépatiques (ASAT, ALAT) :.....	29
2- Les valeurs des paramètres oxydant (MDA) : .....	29
3- Les valeurs des paramètres antioxydants : .....	29
1- Paramètres biochimiques : .....	31
2- Paramètres hépatiques : .....	32
3- Paramètres oxydants : .....	33
3- paramètres antioxydants : .....	34
Discussion .....	37
Conclusion.....	40
Références bibliographiques .....	42

# Introduction

## Introduction

---

Le diabète sucré est une maladie caractérisée par un taux élevé de sucre dans le sang (c'est-à-dire de glucose) qui résulte de l'incapacité de l'organisme à produire suffisamment d'insuline (diabète de type 1) ou de l'incapacité de répondre correctement à l'insuline qui a été libérée. été produite par le pancréas (diabète de type 2) (**Diamond ,2003**).

La prévalence mondiale du diabète pour tous les groupes d'âge était estimée à 2,8 % en 2000 et devrait atteindre 4,4 % en 2030 (**Wild ,2004**). Une grande partie de cette augmentation devrait se produire dans les pays du tiers monde, où le nombre de diabétiques augmentera jusqu'à 35 % en 2025 parmi les personnes âgées de 20 ans ou plus. L'hyperglycémie est un trouble métabolique (c'est-à-dire que la glycémie circulante est excessive dans le plasma sanguin) qui résulte d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline, ou des deux. La fonction de l'insuline est d'abaisser le taux de glucose dans le sang, ce qui se produit surtout après avoir mangé. L'hyperglycémie chronique est associée à des dommages à long terme ainsi qu'au dysfonctionnement et à la défaillance de divers organes, notamment les yeux, le cœur, les nerfs, les reins et les vaisseaux sanguins ; elle est liée à l'hypertension (**Ranade, 2001**).

Cependant, le contrôle métabolique peut être amélioré grâce à un régime alimentaire et à une activité physique avec ou sans médicaments antidiabétiques, ce qui diminue considérablement le risque de complications. Le lactosérum camelin est lui aussi très riche en protéines nobles de qualité supérieure puisqu'elles sont riches en acides aminés dits « essentiels » qui ne peuvent être apportés que par notre alimentation. Ces protéines sont aussi des composés bioactifs pouvant avoir des propriétés bénéfiques sur la santé. En effet les protéines sériques du lait de chamelle ont montré d'autres propriétés telles que des effets antioxydants, antimicrobiens, anti-cancéreux, antidiabétiques et anti-inflammatoire (**Lindstrom et al., 2012; Shori et al., 2017**).

Le but de ce travail est d'étudier l'impact des protéines du lactosérum camelin chez le rat diabétique. Afin de mettre en évidence l'impact de ces protéines au cours du diabète, des rats mâles de race Wistar feront l'objet de cette expérimentation. Trois lots de rats sont formés :

- Premier lot : lot témoin, rats non diabétiques et sans supplémentation en protéines sériques camelines.
- Deuxième lot : lot contrôle, rats diabétiques et sans supplémentation en protéines sériques camelines.
- Troisième lot : lot contrôle, rats diabétiques avec supplémentation en protéines sériques camelines.

Après 3 semaines de l'expérience les rats ont été euthanasiés afin d'évaluer les paramètres biochimiques et du profil oxydant.

# Synthèse

## Bibliographique

# Chapitre 1 :

## Le Diabète

## 1. Maladie du diabète

### 1.1 Définition :

Le diabète sucré est une maladie métabolique qui se manifeste par une hyperglycémie, ce qui perturbe le métabolisme des glucides, ainsi que des lipides et des protéines. La cause de cette pathologie est liée soit au dysfonctionnement de la production d'insuline, soit de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies (**Wens et al., 2007**).

À l'échelle mondiale, 8,5 % des adultes étaient atteints de diabète en 2014. Le diabète a entraîné 1,5 million de décès directs en 2012 et l'hyperglycémie a entraîné 2,2 millions de décès supplémentaires (**OMS, 2016**).

### 1.2 Types de diabète

#### 1.2.1. Diabète type 1 :

Le diabète de type 1, anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID), est une maladie où les cellules  $\beta$  du pancréas ne produisent pas ou produisent peu d'insuline. Cette maladie se manifeste le plus fréquemment pendant l'enfance ou l'adolescence. Il s'agit d'une maladie auto-immune où les défenses de l'organisme, notamment des anticorps produits par des lymphocytes, détruisent les cellules  $\beta$  du pancréas, ce qui compromet la sécrétion d'insuline de l'individu. Ce type de diabète est traité par des injections d'insuline pour compenser le manque de production de cette hormone par le corps (**Yaribeygi et al., 2020**).

#### 1.2.2. Diabète type 2 :

Le diabète de type 2, également appelé diabète non insulino-dépendant (DNID), se manifeste par une résistance à l'insuline (insulino-résistance) qui peut se transformer en insulinopénie, c'est-à-dire une production d'insuline faible par le pancréas. Cela s'explique par un épuisement des cellules qui sécrètent de l'insuline, ce qui entraîne une hyperglycémie persistante. C'est la forme la plus courante du diabète (90% des cas traités de diabète). Différents éléments contribuent à l'émergence du diabète de type 2, tels que l'obésité, la sédentarité, une alimentation incohérente et les antécédents familiaux (**Javeed et al., 2018**).

#### 1.2.3. Diabète gestationnel :

Le diabète pendant la grossesse se manifeste par l'apparition d'une hyperglycémie pendant la grossesse. Les femmes souffrant de diabète pendant la grossesse et l'accouchement ont le risque de présenter 4 complications. De plus, il est possible que leurs enfants contractent un diabète de type 2 à un stade précoce de leur vie (**Nam, 2019**).

#### 1.2.4. Autres types de diabète :

Il existe plusieurs autres types de diabètes à savoir :

- Diabète provoqué par une atteinte du pancréas exocrine, comme la pancréatite, un traumatisme, une infection, le cancer du pancréas et la pancréatectomie.

- Diabète dû à des troubles endocriniens engendrant une sécrétion excessive d'hormones qui nuisent à l'insuline.
- Diabète d'origine médicamenteuse et chimique provoqué par des médicaments qui perturbent la sécrétion de l'insuline ou de son action.
- Diabète d'origine infectieuse occasionné par une infection virale associée à la destruction des cellules bêta.
- Formes peu courantes de diabète à médiation immunitaire ex : troubles immunologiques en dehors de ceux qui entraînent le diabète de type 1) (**Kaser et al., 2019**).

## **1.3. Complications du diabète :**

### **1.3.1. Complications métaboliques aiguës :**

**a) L'acidocétose:** se produit lorsqu'il y a une pénurie de glucose dans les cellules du corps pour générer de l'énergie. Les graisses commencent alors à être brûlées par l'organisme, ce qui génère des cétones dont l'accumulation entraîne une acidification du sang. Lorsque le taux de cétones est trop élevé, il peut y avoir confusion, perte de connaissance, coma. Les premiers signes de l'acidocétose comprennent : une bouche sèche et des taux élevés de glucose dans le sang. D'autres symptômes peuvent se manifester plus tard, comme des problèmes respiratoires, des vomissements et une peau sèche (**Javeed et al., 2018**).

### **b) Etat d'hyperglycémie hyperosmolaire :**

L'état d'hyperglycémie hyperosmolaire est une condition où les taux de glucose dans le sang sont très élevés (> 40 mmol/l). Il peut résulter de l'association d'une maladie (infection) et d'une déshydratation. Différents signes apparaissent comme : une soif intense, une peau sèche et une désorientation (**Orban et al., 2008**).

### **c) Hyperglycémie :**

Un taux élevé de glucose dans le sang est connu sous le nom d'hyperglycémie (> 7 mmol/l avant un repas et > 8,5 mmol/l deux heures après un repas). Elle peut résulter d'une période de stress ou d'une surconsommation de glucides. Les symptômes peuvent inclure une soif intense, des maux de tête et une polyurie (**Brownlee, 2001**).

### **d) Hypoglycémie :**

On observe une hypoglycémie lorsque les taux de glucose dans le sang sont trop bas (< 4 mmol/l). Elle peut découler d'un déséquilibre entre la prise de médicaments, l'alimentation et l'exercice physique. Les symptômes de l'hypoglycémie incluent une augmentation de la transpiration, une diminution de la concentration et des tremblements (**Orban et al., 2008**).

## 1.3.2. Complications chroniques :

Les complications chroniques du diabète résultent d'une glycémie à des valeurs hors normes à long terme. Elles sont courantes dans tous les types de diabète ; elles peuvent entraîner des lésions neurologiques irréversibles ou le décès du malade (**Nam, 2019**) ; Il existe deux types de complications chroniques :

### a) Complications microvasculaires :

La rétinopathie diabétique est la forme la plus courante de complication oculaire. Ce terme englobe tous les problèmes de la rétine causés par le diabète, tels que le glaucome et la cataracte (**Mbanya et al., 2003**).

- Néphropathie

La maladie rénale est la plus courante chez les personnes atteintes de diabète. Cette maladie se manifeste par une altération de la fonction rénale due à une lésion de leurs vaisseaux sanguins. Les niveaux élevés de glucose dans le sang obligent les reins à filtrer une quantité considérable de sang, ce qui entraîne une insuffisance rénale terminale (IRT) (**Brownlee,2005**).

- Neuropathie

L'atteinte des nerfs est une complication à long terme du diabète, Des niveaux élevés de glucose dans le sang peuvent endommager les petits vaisseaux sanguins alimentant les nerfs, qui sont alors privés de nutriments importants. Cela, est à l'origine d'une atteinte des fibres nerveuses (**Mbanya et al., 2003. Orban et al., 2008**).

### b) Complications macrovasculaires :

- Maladies vasculaires

-Les diabétiques présentent un risque doublé de maladies cardiovasculaires, ce qui en fait la principale cause de décès parmi cette population de patients. Trois grandes catégories de maladies cardiovasculaires existent : la maladie coronarienne (qui affecte les vaisseaux sanguins alimentant le muscle cardiaque), la maladie cérébrovasculaire (qui affecte les vaisseaux sanguins alimentant le cerveau) et la maladie artérielle périphérique (qui affecte les vaisseaux sanguins alimentant les bras et les jambes. L'artériopathie des membres inférieurs est une complication grave et chronique qui implique des dommages aux tissus profonds, des troubles neurologiques et la maladie vasculaire périphérique (MVP) des membres inférieurs. (**Mbanya et al., 2003 ; Nam, 2019**)

## 1.3 Diagnostique et suivi :

Une prise de sang en laboratoire permet de mesurer la glycémie dans le sang. Un taux de glycémie à jeun supérieur ou égal à 1,26 g/l à deux reprises, diagnostique le diabète (**Iglesias, 2019**).

D'autres mesures peuvent être effectuées sur place : Glycémie après un repas (2 heures après) glycosurie (sucre dans les urines) : Il est fréquent d'abandonner ce mode de dépistage car la recherche de glycosurie n'est pas un test assez sensible. De nombreux sujets répondant aux critères diagnostiques de diabète présentent une glycosurie négative tableau1 (**Bonnet, 2013**).

Tableau 1: Mesure de la glycémie et diagnostique (Annabelle, 2019).

	Mesure de la glycémie à jeun (au moins 8 heures après le dernier repas)	Mesure de la glycémie dans la journée
Normal	Entre 0.80g/l et 1g/l.	Entre 0.80g/l et 1.40g/l.
Pré-diabète	Entre 1g/l et 1.26g/l.	Entre 1.40g/l et 2g/l.
Diabète	1.26g/l et au-dessus	2g/l et au-dessus.

Diabète de type 2 : Critères diagnostiques épidémiologiques et physiopathologiques ; L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est rarement utilisée pour le diagnostic du diabète, mais elle peut être bénéfique pour le suivi.

La recherche d'un examen médical complet permettra de détecter des signes pouvant indiquer l'origine du diabète et de déterminer l'existence de complications : Analyse du surpoids (poids, taille, répartition des graisses), mesure de la tension artérielle, écoute du cœur et des vaisseaux, évaluation des réflexes et de la sensibilité des jambes et des pieds (**Annabelle,2019**).

Une fois le diagnostic établi, des examens sont systématiques et à répéter régulièrement :

Biologiques : évaluation des niveaux de lipides (cholestérol, triglycérides), évaluation de la présence d'albumine ou de protéines dans les urines (micro-albuminurie, protéinurie), évaluation de la fonction rénale en mesurant la créatininémie.

Para-cliniques : fond d'œil (voire angiographie rétinienne), examen cardiovasculaire avec un électrocardiogramme (voire échographie cardiaque, épreuve d'effort, scintigraphie cardiaque, doppler des artères des jambes et du cou...). D'autres examens pourront être réalisés plus tard selon les résultats des examens précédents, et selon les symptômes du patient (**Rigalleau,2007**).



Figure 1: Signes alertant un diabète de type 2 (Rigalleau,2007).

## 2- Définition du stress oxydant :

Le stress oxydant correspond à l'attaque des cellules par des radicaux libres, également connus sous le nom « d'espèces réactives de l'oxygène ». Ces radicaux libres sont des atomes ou des molécules devenus très instables (réactifs) et peuvent interagir avec les pièces des cellules et les causer des dommages (IhraY, 2015).

- Le stress oxydant est un processus normal de l'organisme tant qu'il ne dépasse pas certaines caractéristiques. Effectivement, tous les êtres vivants qui consomment de l'oxygène génèrent des radicaux libres, dont nos cellules sont habituellement capables de se libérer efficacement. Le stress oxydant devient anormal lorsque les cellules sont soit dépassées par la quantité de radicaux libres à éliminer, soit ne disposent pas des ressources antioxydants (vitamines, oligoéléments, enzymes) suffisantes pour les éliminer (Pavageau ,2015).

### 2.1. Les espèces réactives de l'oxygène :

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des molécules hautement réactives générées par le métabolisme de l'oxygène ,Les radicaux libres sont des molécules qui contiennent au moins un électron de valence non apparié au niveau de leur couche périphérique, ce qui les rend très réactifs, instables et à courte durée de vie (Zohra ghayati ,2019).



Figure 2: Les causes principales de la formation des radicaux libre (Noisetier,2012).

### 3. Physiopathologie du stress oxydant dans le diabète :

Plusieurs études ont pu mettre en évidence le rôle du SO dans la pathogenèse du diabète. La génération des ERO dans la pathologie diabétique se produit suite à une glycation non enzymatique des protéines, à l'oxydation du glucose et à l'augmentation de la peroxydation des lipides. Cela, altère les systèmes enzymatiques, la machinerie cellulaire ce qui provoque également une résistance accrue à l'insuline due au SO (Pacifci et al., 2014)

#### 3-1- Voies moléculaires associées au stress oxydant chez les patients diabétiques :

Les voies moléculaires qui contribuent à l'amplification du stress oxydant dans le diabète sont soit impliquées dans le métabolisme du glucose soit dans le métabolisme des lipides. Ces voies cellulaires sont illustrées dans la figure 3.

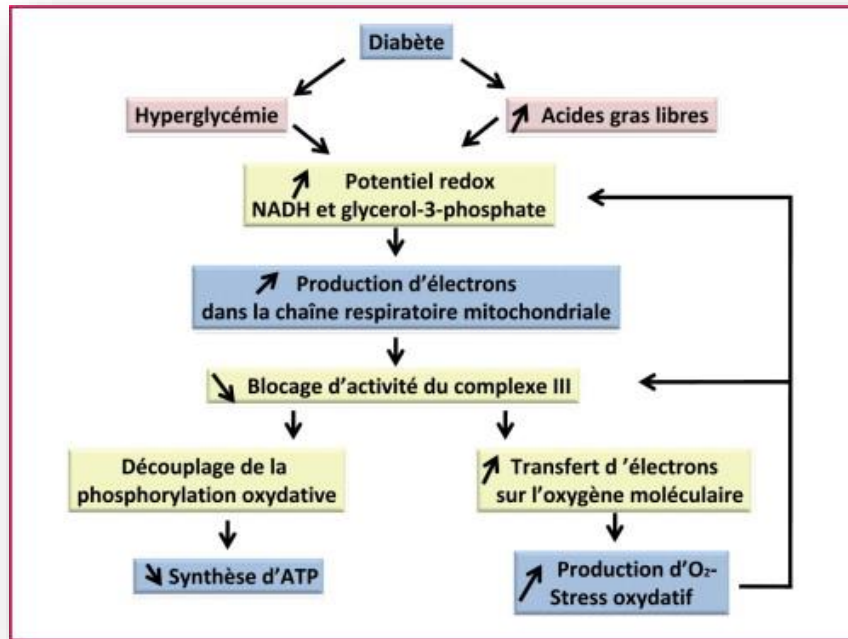


Figure 3: Les différentes voies moléculaires associées au stress oxydant chez les patients diabétiques (Centre Européen D'étude De Diabète,2010).

### 3-1-1- Voie d'oxydation du glucose :

En cas d'hyperglycémie, une surproduction d'anion superoxyde  $O_2^-$  provoque une altération des systèmes antioxydants (AO) de l'organisme et entraîne la formation d'un SO qui cause des dommages à différentes biomolécules comme l'ADN. Après l'endommagement de cette molécule, une enzyme de réparation, la poly-ADP-ribose polymérase-1 (PARP-1), est activée. Elle inhibe la glycéraldéhyde déshydrogénase (GAPDH), ce qui augmente les niveaux de certaines molécules dans la cellule, stimule d'autres voies pro-oxydantes telles que les voies des produits finaux de glycation avancée (AGE) et la voie de la protéine kinase C (PKC) en raison de l'augmentation du niveau de GAP, elle stimule les voies de l'hexosamine et des polyols. L'augmentation des taux de fructose 6-phosphate (F-6-P) et de glucose entraîne une augmentation des polyols. La présence de GAP et de glucose entraîne leur auto-oxydation, ce qui entraîne la production de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et de glyoxal, qui sont des précurseurs des produits AGE, ce qui entraîne la formation d'un stress oxydatif (Dallman et al., 2003).

# Chapitre 2 : le lactosérum camelin

### 1- Aperçu sur le dromadaire :

Le rôle socio-économique du dromadaire (*Camelus dromedarius*) est essentiel dans les régions arides et semi-arides. En plus de servir d'animal de bât et de course, ses poils et sa peau sont employés pour la fabrication de vêtements, de chaussures, de portefeuilles. De plus, il constitue un excellent apport en protéines nobles comme la viande et le lait. Dans cette situation, il convient de souligner la capacité des chamelles à produire du lait elles-mêmes (**Zeuner, 1963**).

### 2- Caractéristiques du lait camelin :

#### 2-1- Caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques du lait :

Lors de la traite et des transvasements, il se compose d'une mousse abondante en raison de sa forte teneur en composant-3-des protéose-peptones (PP3) par rapport au lait bovin (1.1 g/l contre 0.3 g/l) (**Smail, 2002**).

Le lait de chamelle est de couleur blanche, en raison notamment de la structure et de la composition de sa matière grasse, relativement pauvre en  $\beta$ -carotène (**Sawaya et al., 1984**).

- Le goût du lait de chamelle varie en fonction de l'alimentation des animaux et de la disponibilité en eau. L'ingestion de fourrages tels que la luzerne a un goût sucré, tandis que certaines plantes halophytes le rendent salé (**Farah et Bachman, 1987**).

- La valeur moyenne du pH du lait camelin est de  $6.44 \pm 0.03$ , L'acidité est de l'ordre de 15 Doronic, et sa densité oscille à  $1.03 \pm 0.02$  (**Saidi, 2020**), avec une viscosité moyenne de 2.2 centipoises (**Hassan et al., 1987**), et un point de congélation variant de  $-0.53$  à  $-0.61^\circ\text{C}$ . Sa teneur en eau est de 87.3 (**Kamoun, 1995**) en conditions de sécheresse les plus sévère (**Yagil et al., 1994**).

#### 2-1-1- Compositions chimiques et biochimique du lait :

On a estimé que la composition du lait de Camelin est la moins stable par rapport à celle des laits d'autres espèces, notamment des bovines. Différents facteurs peuvent expliquer la variation de la composition du lait camelin, tels que la localisation géographique, les conditions alimentaires, la race, le stade et le rang de lactation (**Souid et al., 2013**).

Bien que la composition biochimique globale du lait de chamelle varie selon les auteurs, donc selon les animaux et l'environnement, elle présente tout de même des niveaux élevés et équilibrés en nutriments essentiels (protéines, matière grasse et lactose) avec des proportions similaires à celles du lait bovin (**Siboukeurs, 2007**).

##### 2-1-1-1- Teneur en eau :

Pendant la période de sécheresse, la quantité d'eau du lait camelin, qui dépend de son apport dans l'alimentation, est la plus élevée. Effectivement, il a été démontré que l'obésité des chamelles à l'eau alimentaire entraîne une diminution du lait: un régime riche en eau donne un lait ayant un taux de 86% alors que dans un régime déficient, celui-ci s'élève à 91% (**Yagil et Etzion, 1980; Faye et Mulato, 1991**).

**2-1-1-2- Protéines :**

Le lait de dromadaire contient entre 2,15% et 4,90% de protéines totales, avec une moyenne de  $3,1 \pm 0,5\%$ . La composition du lait camelin varie en fonction des saisons et de la race cameline (**Konuspayeva et al., 2009**).

- La caséine:

Principale protéine du lait de dromadaire, représentant environ 52 à 87% des protéines totales.

La caséine ne constitue pas une protéine unique, mais un groupe de protéines distinctes qui forment un ensemble de fractions de caséine, dont quatre fractions principales sont :  $\alpha$ S1-CN,  $\alpha$  S2-CN,  $\beta$ -CN et  $\kappa$ -CN. La  $\beta$ -CN est la principale caséine du lait de dromadaire (65 %), suivie par la  $\alpha$ S1-CN (21 %) (**Kappeler et al., 2003**).

- Les protéines du lactosérum :

Les protéines de lactosérum occupent une place prépondérante dans les protéines du lait de chamelle, représentant environ 20 % des protéines totales. Le taux de lactalbumine dans le lait de chamelle varie de 0,63 à 0,80% du lait (**Khaskheli et al.,2005**).

Le lactosérum du lait de dromadaire contient en outre des composants principaux tels que l'albumine sérique, la lactoferrine, lactoforine, lactoperoxydase, des immunoglobulines, des lysozymes et des protéines de reconnaissance du peptidoglycane (**Farah, 1993; Merine et al., 2001 ; Kappeler et al., 2004**).

**2-1-1-3- Matière grasse :**

La matière grasse joue un rôle essentiel en tant que source d'énergie et de nutrition. Située dans le lait sous forme de globules gras, elle est recouverte d'une membrane qui provient des cellules sécrétoires (**Karra et al., 2005**).

La teneur en matière grasse du lait de chamelle est comprise entre 1.2 et 6.4%, et la moyenne est de  $3.5 \pm 1.0$  (**Konuspayeva, 2007 ; Konuspayeva et al., 2009**).

De la même manière, les niveaux moyens d'acides gras insaturés (43%) étaient plus élevés dans le lait de chamelle, notamment les acides gras essentiels (**Al haj et al.,2010**).

Selon lui, le taux d'acide gras saturés est plus élevé dans les matières grasses du lait de vache (69,9%) que dans celles du lait de chamelle (67,7%). (**Konuspatevaet al., 2008**).

**2-1-1-4- Lactose**

La concentration en lactose varie entre 2,5 et 5,6 %, ce qui pourrait expliquer la saveur parfois sucrée et sucrée du lait de chamelle rapportée par plusieurs auteurs (**Gnan et Shereha, 1986; Bayoumi, 1990**).

**2-1-1-5- Teneur en minéraux :**

La diversité des sels minéraux du lait de chamelle est aussi grande que celle du lait de vache. Les macros et les oligoéléments sont en effet recensés sous forme de sels (phosphates, chlorures et citrates) ou de métaux variés (sodium, potassium, magnésium, calcium, fer, cuivre, zinc...etc.). Quantitativement, si la teneur en macroéléments (Na, K, Ca, Mg...) est assez élevée. À l'instar du lait bovin, le lait camelin se distingue cependant par des niveaux plus élevés d'oligo-éléments (**Yagil et Etzion, 1980; Sawaya et al., 1984 ;Elamine et Wilcox, 1992**).

Il y a toutefois un peu moins de sodium, de calcium et de phosphore, et plus de chlore et de Potassium, mais il se caractérise néanmoins par des taux plus élevés en oligo-éléments (Fe, Zn, Cu, Mn, I, Pb) (**Bengoumi et al., 1998; Mehaie et al., 1995**).

**2-1-1-6- Vitamines :**

Les différents travaux ont rapporté que le lait de chamelle contient de diverses vitamines telles que la vitamine C, A, E, D et le groupe B. Le lait de chamelle contient une quantité de vitamine A et B2 beaucoup moins que le lait de vache, alors que la teneur en vitamine E était identique par contre le taux et la concentration de la vitamine C dans le lait de chamelle est trois fois plus élevé que le lait de vache (**Farah et al., 1992**).

**2.1.2 Les vertus du lait de chamelle :**

Le lait de chamelle possède des vertus selon sa contenance en biomolécules suivantes :

- Lactoferrine :

La lactoferrine (LF) est une glycoprotéine contenant deux sites capables chacun de fixer un ion ferrique (Fe<sup>3+</sup>), cette capacité à capter le fer, explique en partie son rôle dans le contrôle de la croissance de certaines bactéries pathogènes. Telles que *Staphylococcus aureus* ou *Escherichia coli* (**Zaguilki et al., 1989 ; Diarra et al., 2002**).

Sur le plan des propriétés physiques, la lactoferrine de la chamelle, comme beaucoup d'autres protéines laitières, est plus thermorésistante que chez les autres espèces et plus thermorésistante que l'immunoglobuline (IgG), elle est cependant abondante dans le lait de chamelle puisqu'on en trouve de 30 à 100 fois plus que dans le lait de vache (**Kanuspayeva et al., 2003**).

- Le lysozyme :

La quantité de lysozyme contenue dans le lait de chamelle est plus élevée que dans le lait de vache, 15 µg 100 ml<sup>-1</sup> contre 7 µg 100 ml<sup>-1</sup> et en plus l'activité enzymatique du lysozyme du lait de chamelle est également plus forte que celle de la vache (**Elagamy et al., 1996**) Tout comme la lactoferrine de cette espèce, le lysozyme du lait de chamelle est thermorésistant, à 85 °C pendant 10 minutes. le lysozyme du lait de chamelle ne représente plus que 44 pour cent de la valeur initiale, contre 26 pour cent pour le lait de vache (**Elagamy, 2000**).

- Lactoperoxydase :

Les peroxydases sont des enzymes qui font partie des systèmes de défense non-immuns normaux du lait. Le lait contient naturellement suffisamment de lactoperoxydase pour que le système soit actif. Le système peroxydase est actif lorsque l'ion SCN<sup>-</sup> est oxydé en présence du peroxyde d'hydrogène, ce qui produit des oxacides bactéricides (**Elagamy et al., 1996**).

- Le Facteur Anticancéreux

La lactoferrine serait reconnue pour son rôle dans le traitement de certains cancers et ses effets anti-tumoraux ont été étudiés, en particulier chez le rat (**Jouan, 2002**). Ont créé une préparation contenant de la lactoferrine à utiliser dans les zones oropharyngiennes après une chimiothérapie. La LF est capable de jouer un rôle dans la prolifération et la différenciation cellulaire. On l'a également reconnue comme un « inhibiteur de colonne », qui agit sur les cellules de la moelle épinière pendant la mélopéièse. Toutes les fonctions des cellules traitées à la lactoferrine sont arrêtées, y compris l'activité métabolique des précurseurs de l'ADN et de l'ARN (**Linden, 1994**).

- Le Facteur Antidiabétique : l'insuline

La présence d'insuline dans le lait de chamelle expliquerait l'amélioration du taux de sucre dans le sang chez les diabétiques traités : plus de 5000 fois la valeur observée chez la vache et 1000 fois la valeur observée chez la femme (52 UI/l). Dans l'estomac, l'insuline est généralement neutralisée par l'acidité du milieu, mais il semble que le lait de chamelle ne caille pas comme ceux des autres espèces, ce qui signifie que l'insuline peut être conservée intacte dans l'intestin où elle peut être absorbée. Quoi qu'il en soit, la consommation régulière de lait de chamelle semble avoir un effet hypoglycémiant et régulateur de la glycémie chez les patients insulino-dépendants (**Agrawal et al., 2003 ; Kanuspayeva et al., 2003**).

- Les Facteurs Stimulants : la vitamine C

Le taux de vitamine C dans le lait de chamelle est trois fois supérieur à celui du lait de vache, avec une moyenne de  $37,4 \pm 11,0$  mg/l, avec des variations allant de 26,2 à 61,1 mg/l. Le lait de chamelle est connu pour sa concentration élevée en vitamine C (**Farah et al., 1991**). Celui de la chamelle, parmi tous les laits de mammifères cueillis pour l'homme, est le plus riche en cette vitamine, dont on sait que le rôle tonique, qui combat la fatigue et l'infection, est connu. L'importance biologique de la vitamine C réside dans ses propriétés antioxydantes. Dernièrement, il a été démontré qu'elle avait également un impact positif sur la réponse immunitaire des organismes agressés par diverses maladies (**Kanuspayeva et al., 2003**).

# **Matériel et méthodes**

## Matériel et méthodes

---

L'étude expérimentale réalisée a porté sur l'isolement des protéines sériques à partir du lait camelin suivie par un travail expérimentale portant sur l'impact des isolats des protéines sériques sur les marqueurs de stress oxydatif chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine.

### - **Matériel :**

Produits chimiques :

-Acide acétique, citrate de sodium, NAOH, Saccharose.

-Streptozocine, Tampon de PBS

### 1 - **Collecte du lait :**

L'échantillon de lait utilisé dans le cadre de cette étude est issu des troupeaux de chamelles de la région de Béchar au sud-ouest de l'Algérie.

Le lait utilisé provient de camelins élevés de manière extensive dans des pâturages naturels. Il est prélevé de manière hygiénique dans des bouteilles stériles avec le détergent et lavé à l'eau distillée, quelques gouttes d'acide de sodium sont ajoutés pour éviter toute contamination, ces bouteilles sont directement congelées, puis transportées au laboratoire de recherche PpaBioNut de l'université de Tlemcen, où il sera exploité pour cette étude.

### 2-**Préparation d'isolat des protéines sériques camelines :**

Après une décongélation lente à une température ambiante, le lait camelin décongelé est versé dans des tubes Falcon de 15 ml. Les protéines sériques sont séparées des autres constituants du lait. L'isolement est effectué en passant par les étapes qui figurent dans le schéma.

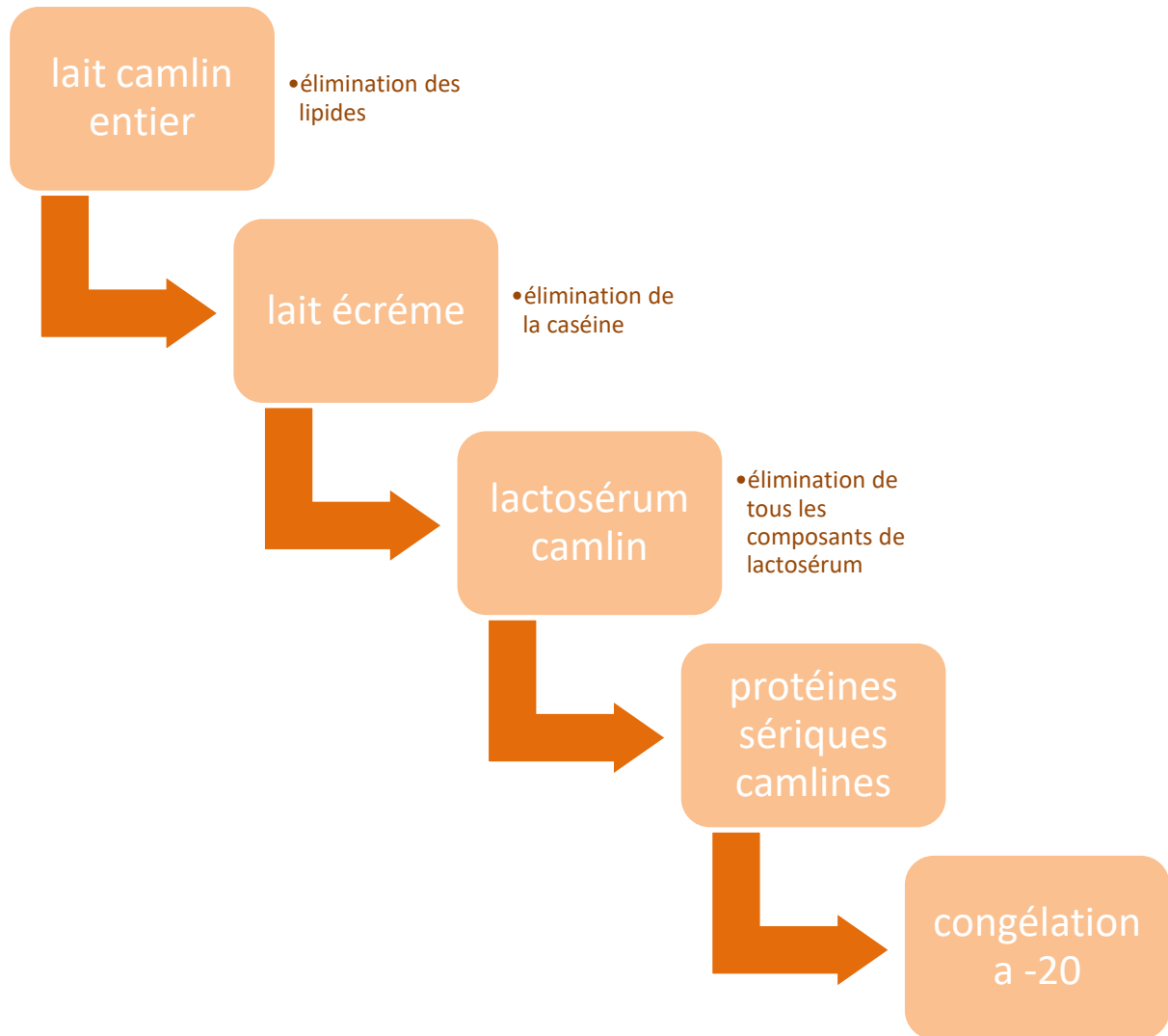


Figure 4: Les Étapes de préparation de l'isolat de protéines sériques camelines

Une centrifugation de 30 minutes à 4000 rpm à une température de 4°C. Une couche de matière grasse (MG) se forme en surface et sera éliminée à l'aide d'une spatule métallique.

- Acidification:

Cette étape implique la précipitation de la caséine, qui nécessite un ajustement du pH à 4,2 en utilisant de l'acide acétique à 10%, pour ensuite procéder à une centrifugation à 4000 rpm pendant 30 minutes à 4°C. Le surnageant obtenu après cette étape et qui représente le lactosérum, est ajusté avec une solution de NaOH à pH=7.

## Matériel et méthodes

---

### - Précipitation des protéines sériques:

Le lactosérum obtenu après l'étape de l'acidification, est ensuite centrifugé à 14000 rpm pendant 15 minutes. Le culot obtenu représente les protéines sériques camelines.



Figure 5: Centrifugation du lactosérum à 14000 rpm.

### - Congélation :

Après centrifugation, le culot qui représente les protéines sériques est dissous dans l'eau physiologique. La solution des protéines obtenue est mise dans des tubes stériles, puis congelée à  $-20^{\circ}\text{C}$ .

- Modèle animal : Dans le cadre de cette expérience, cinq rats mâles albinos de la race Wistar, du laboratoire PPaBioNut université de Tlemcen ont fait l'objet de ce travail. Les rats avaient accès à la nourriture et à l'eau ad libitum.

### **3 - Étude de l'effet d'isolat des protéines sériques camelines sur des rats diabétiques :**

- Les animaux sont hébergés dans des cages hygiéniques durant tout le temps de l'expérience dans des conditions standards. La salle est correctement aérée à une température constante de  $23\pm 2^{\circ}\text{C}$  et une hygrométrie de 56%.

## Matériel et méthodes



Figure 6 : Photo des rats pendant l'étude.

### - Induction du diabète chez les rats par la streptozocine :

La streptozocine (STZ) est dissoute dans un tampon citrate de sodium 50 mM (pH 4,5) jusqu'à obtention d'une concentration finale de 32,5 mg/ml.

La dose de STZ de (50 mg/kg) est administrée tout de suite après sa préparation, à des rats âgés de 6 semaines.

-Les rats reçoivent la nourriture normale et une solution de saccharose à 10 % pendant 24h.



Figure 7: Injection intra péritonéal de la streptozocine.

- Le troisième jour après l'injection de STZ, la glycémie est mesurée chez les rats à partir du sang de la veine caudale avec un glucomètre pour confirmer l'installation du diabète.

## Matériel et méthodes

Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 2: le taux de glycémie après l'installation du diabète.

Témoin normal		contrôle diabétiques		Diabétiques avec protéines	
Rat1	Rat2	Rat1	Rat2	Rat1	Rat2
120mg/dl	120mg/dl	500mg/dl	510mg/dl	420mg/dl	HI

### - Gavage des rats diabétiques avec les protéines sériques camelines :

Durant les 2 dernières semaines les rats traités sont supplémentés par la solution des protéines sériques camelines préparée (200 mg/kg) chaque 48h par administration intra gastrique.

Afin d'éliminer le facteur du stress du au gavage, les rats diabétiques non traités et le rat normal sont aussi gavés par une solution d'eau physiologique à 0,9% de NaCl.



Figure 8: Administration intra gastrique.

### - Prélèvements et dosages biochimiques :

- Sacrifice et prélèvement de sang et des organes :

Une fois la période expérimentale achevée (3 semaines), les rats sont anesthésiés par la kétamine (75 mg/kg)

## Matériel et méthodes

---

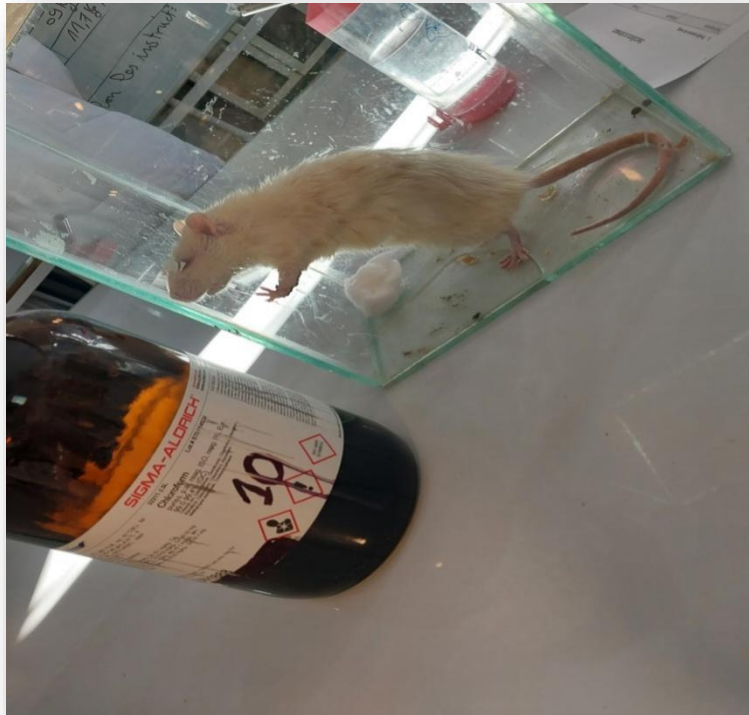


Figure 9: Anesthésie des rats.

### - Prélèvement sanguin :

Après sacrifice des rats, le sang est prélevé par ponction cardiaque, il est ensuite récupéré dans des tubes EDTA.



Figure 10: Prélèvement sanguin par ponction cardiaque.

## Matériel et méthodes

Les tubes sont centrifugés à 4000 g pendant 10 minutes. Le plasma est ensuite récupéré pour les dosages biochimiques et les marqueurs de stress oxydatif (SOD.GSH.MDA.Catalase).

Prélèvement	Méthode	Dosage
Dans un tube EDTA	<ul style="list-style-type: none"><li>- Agiter légèrement le tube.</li><li>- Centrifuger le sang à 4000 g pendant 10 min.</li><li>- Récupérer puis conserver le plasma à -20°C.</li></ul>	<u>Dosages biochimiques :</u> Glucose, Créatinine, ASAT, ALAT, Albumine. <u>Marqueurs du stress oxydatif :</u> (MDA, SOD, Catalase, GSH)

### - Prélèvements d'organes :

Pour cette étude nous avons procédé au prélèvement à partir du foie. Ce dernier est directement immergé dans de l'eau physiologique 0,9% et bien rincé pour éliminer l'excès du sang.

### - Préparation des homogénats tissulaires :

A partir du foie, 100 mg de tissu est prélevé puis broyé dans 3 ml de tampon PBS (pH= 7,2), contenant 1% de KCl. Le tampon doit être glacé pour éviter la dénaturation des constituants tissulaires. Un passage aux ultrasons pendant 5 minutes permet de détruire les membranes plasmiques. L'homogénat obtenu est centrifugé à 6000 g pendant 15 minutes afin d'éliminer les débris cellulaires. Par la suite, le surnageant est récupéré et conservé à une température de -20°C jusqu'à son utilisation pour les dosages.

### Dosage biochimiques :

#### Dosage de Glucose :

Principe :

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD).

Méthode de travail :

Longueur d'ondes 505 nm (490-550) et la Cuvette 1 cm d'éclairage et la Température 37°C

Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée. Pipeter dans une cuvette : RT (1mlBlanc+1ml Modèle +1ml Echantillon) et Modèle (1ul) et Echantillon (10uL). Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37C or 20 minutes à température ambiante (15-25°C).

Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30minutes.

# Matériel et méthodes

---

## **Dosage de créatinine**

### Principe :

La créatinine dans une solution basique de picrate forme un complexe rouge comme décrit par Jaffé. L'absorbance à des moments prédéterminés pendant la conversion est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Les intervalles de temps pour la mesure évitent les interférences d'autres sérums constituants.

### Méthode de travail :

Mélanger proportionnellement 1:1 le réactif Picric R.1 et R.2. Réactif alcaline. Le réactif de travail est stable pendant 10 jours à 15-25°C.

### Stockage et stabilité

Tous les composants du kit sont stables à 2-25°C jusqu'à la date de Péréemption comme spécifié, à conserver bien fermé, à l'abri de la lumière et les contaminations évitées lors de leur utilisation. Manche standard très soigneusement pour éviter toute contamination.

Le réactif doit être une solution claire. Si la turbidité ou les précipitations ont Ou si l'absorbance du blanc à 510 nm  $\geq 1,80$ , le réactif doit être mis au rebut.

## **Dosage de l'albumine :**

### Principe :

En présence de vert de bromocrésol à pH légèrement acide produit un changement de couleur de l'indicateur du jaune vert au vert bleu l'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans le simple

### Méthode de travail :

Longueur d'onde 630nm et le chemin lumineux de la cuvette 1cm, température 15\_25°C°

Régler l'instrument à zéro avec de l'eau distillée et pipette dans une cuvette 5 ul standard et 5ul simple et Réactif (1 blanc +1 simple +1standar) .Mélanger et incubé 10 min à température ambiante.

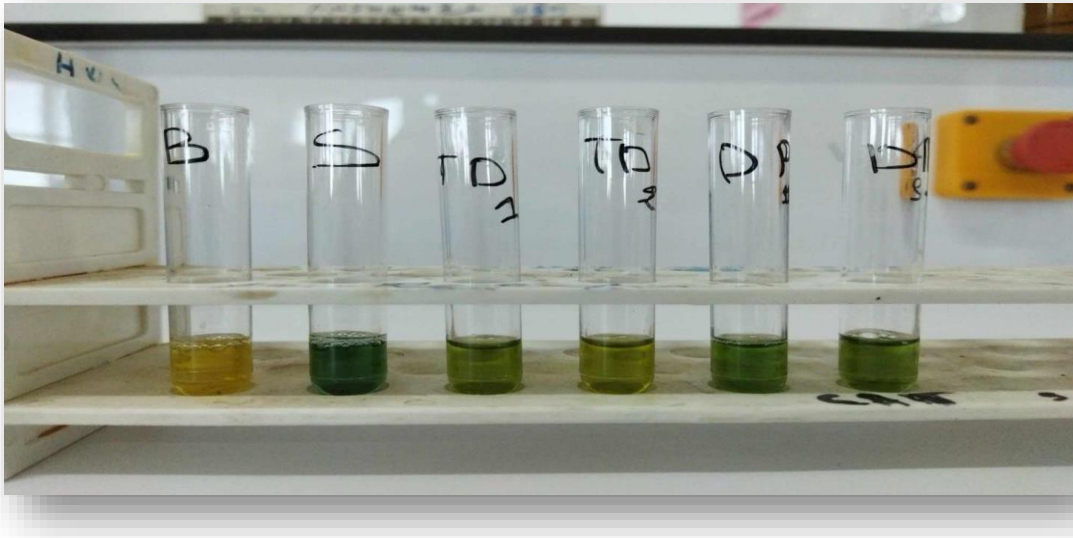


Figure 11: Dosage de l'albumine.

### **Paramètres hépatiques (ASAT, ALAT)**

#### **- ALAT :**

Méthode de travail :

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante ; Introduire dans une cuve de lecture de 1 cm de trajet optique : réactif 1ml Laisser la température s'équilibrer e 37'C (30"C) plus ajouter spécimen 100ul

Mélanger Après 1 minute. Enregistrer l'absorbance initiale à 340 puis toutes les minutes pendant 3 minutes. Calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute [AAbs/min).

#### **- ASAT :**

Méthode de travail :

Longueur d'onde:340 nm et la température:37C

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante. Pipeter Réactif 200ul et standard, contrôles ou spécimens 20ul, mélanger après une minute lire l'absorbance initial à 340nm puis toutes les minutes pendant 3min. Calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute [AAbs/min).

## Matériel et méthodes

---

### **-Dosage des marqueurs de stress oxydatif :**

#### **Dosage de malondialdéhyde (MDA) :**

Principe :

Les composés carbonyles l'instar du malondialdéhyde réagissent avec l'acide Thiobarbiturique TBA pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532 nm.

Mode opératoire :

Pipeter dans un tube en verre 150 µl de l'échantillon. Un volume de 150 µl de TBA est ajouté puis 500 µl de TCA sont ajoutés. Le tube est passé au vortex puis incubé pendant 20 mn à 100 °C et après refroidir. Centrifuger à 6000 tours/mn pendant 10 mn. Le surnageant qui contient le malondialdéhyde est récupéré pour la lecture de la DO au spectrophotomètre à 532 nm contre le blanc (eau distillé).

#### **Dosage de l'activité du glutathion (GSH) :**

Mode opératoire:

Pipeter 1ml du tampon KPO<sub>4</sub> à pH=7.5 et 0.5 ml de DTNB et 10 µl de plasma. Pour le lysat une dilution est d'abord réalisée (Lysat ;10µl de lysat+ 400 µl d'eau distillé. Le mélange est incubé pendant 30 mn à 37°C. La lecture de la DO se fait à 412 nm contre le blanc.

#### **Dosage de l'activité du Catalase :**

Mode opératoire:

Dans un tube contenant un volume de 500µl du lysat dilué (1/10) est ajouté 500 µl H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et 500 µl d'eau physiologique. Le tube passé au vortex puis incubé pendant 5mn à la température ambiante. Un volume de 500 µl de TiOSO<sub>4</sub> est ajouté puis agiter. Lire la DO à 420 nm contre le blanc (le blanc= 1.5ml d'eau physiologique et 500µl de TiOSO<sub>4</sub>).

#### **Dosage de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) :**

. Mode opératoire :

Le dosage est réalisé un volume final de 1ml. À un volume de 850 µl de tampon Tris HCL Mm ; pH=8.2 est additionné 10 à 20 µl de fraction cytosolique de l'échantillon-foie. 10µl d'EDTA (10Mm) et 50 µl pyrogallol 2.5 mm préparé dans 10 Mm de HCL.

Le changement de l'absorbance est mesuré à 420 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de 5min.

#### **Analyse statistique des données :**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne, Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les différents lots de rats pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à P< 0,05.

# **Résultats et interprétations**

## Résultats et interprétations

---

### **1- Les valeurs des paramètres biochimiques (Glucose, créatinine, albumine) :**

Comparés aux témoins, les rats diabétiques et les rats diabétiques avec supplémentation en protéines en lactosérum présentent une glycémie élevée. Cependant la supplémentation en IPSc réduit la glycémie comparée aux rats diabétiques sans aucune supplémentation (figure 13). Le résultat de cette expérience a montré que la supplémentation en IPSc chez les rats diabétiques induit une diminution de glucose.

Concernant la créatinine et l'albumine, les résultats de la figure 13 montrent que les rats témoins et les rats diabétiques supplémentés en IPSc présentent des taux élevés comparés aux diabétiques sans aucune supplémentation.

### **2- Les valeurs des Paramètres hépatiques (ASAT, ALAT) :**

On remarque que les rats diabétiques et les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc, présentent des taux augmentés en ASAT et ALAT. Cependant, le taux d'ASAT et d'ALAT sont plus bas chez les rats diabétiques avec supplémentation en protéines par apport aux rats diabétiques sans aucune supplémentation (figure 14). Le résultat montre que la supplémentation en IPSc induit une diminution de l'ASAT et de l'ALAT lors du diabète.

### **2- Les valeurs des paramètres oxydant (MDA) :**

On remarque que les rats diabétiques et les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc, présentent des taux augmentés en MDA plasmatique, hépatique et du tissu adipeux. Cependant, les taux en MDA (plasmatique, hépatique et du tissu adipeux) sont plus bas chez les rats diabétiques avec supplémentation en protéines par apport aux rats diabétiques sans aucune supplémentation (figure 15). Les résultats montrent que la supplémentation en IPSc induit une diminution des taux des MDA plasmatique, hépatique et du tissu adipeux lors du diabète.

### **3- Les valeurs des paramètres antioxydants :**

-On remarque que les rats diabétiques et les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc, présentent des taux diminués en GSH au niveau du lysat. Cependant, les taux en GSH du lysat sont plus élevés chez les rats diabétiques avec supplémentation en protéines par apport aux rats diabétiques sans aucune supplémentation (figure 16). Les résultats de cette partie montrent que la supplémentation en IPSc induit une augmentation de la GSH érythrocytaire lors du diabète.

Concernant le foie et le tissu adipeux, les taux de GSH sont les plus élevés chez les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc par apport aux rats témoins et aux rats diabétiques sans aucune supplémentation (figure 16).

- Concernant l'activité de la catalase érythrocytaire, elle est la plus élevée chez les rats témoins et la plus basse chez les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc.

Au niveau du foie, l'activité de la catalase est la plus élevée chez les rats témoins comparés aux rats diabétiques et les rats diabétiques supplémentés en IPSc. Cependant, les rats diabétiques supplémentés en IPSc présentent une activité de la catalase plus élevée comparés aux rats

## Résultats et interprétations

---

diabétiques. Les résultats de cette expérience montrent que la supplémentation en IPSc induit une augmentation de l'activité de la catalase au niveau du foie lors du diabète.

Au niveau du tissu adipeux, on remarque que les rats diabétiques et les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc, présentent une activité de la catalase élevée comparés aux témoins. Cependant, l'activité de la catalase est plus élevée chez les rats diabétiques sans aucune supplémentation comparée aux rats diabétiques avec supplémentation en IPSc (figure 17).

Les résultats de l'activité de la SOD (lysate, foie, tissu adipeux) montrent une diminution de son activité chez rats diabétiques et les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc comparés aux témoins. Cependant l'activité de la SOD (lysate, foie, tissu adipeux) est plus élevée les rats diabétiques avec supplémentation en IPSc comparés avec rats diabétiques (figure 18). Les résultats de cette expérience montrent que la supplémentation en IPSc induit une augmentation de l'activité de la SOD erythrocytaire, hépatique et du tissu adipeux lors du diabète.

# Résultats et interprétations

## 1- Paramètres biochimiques :

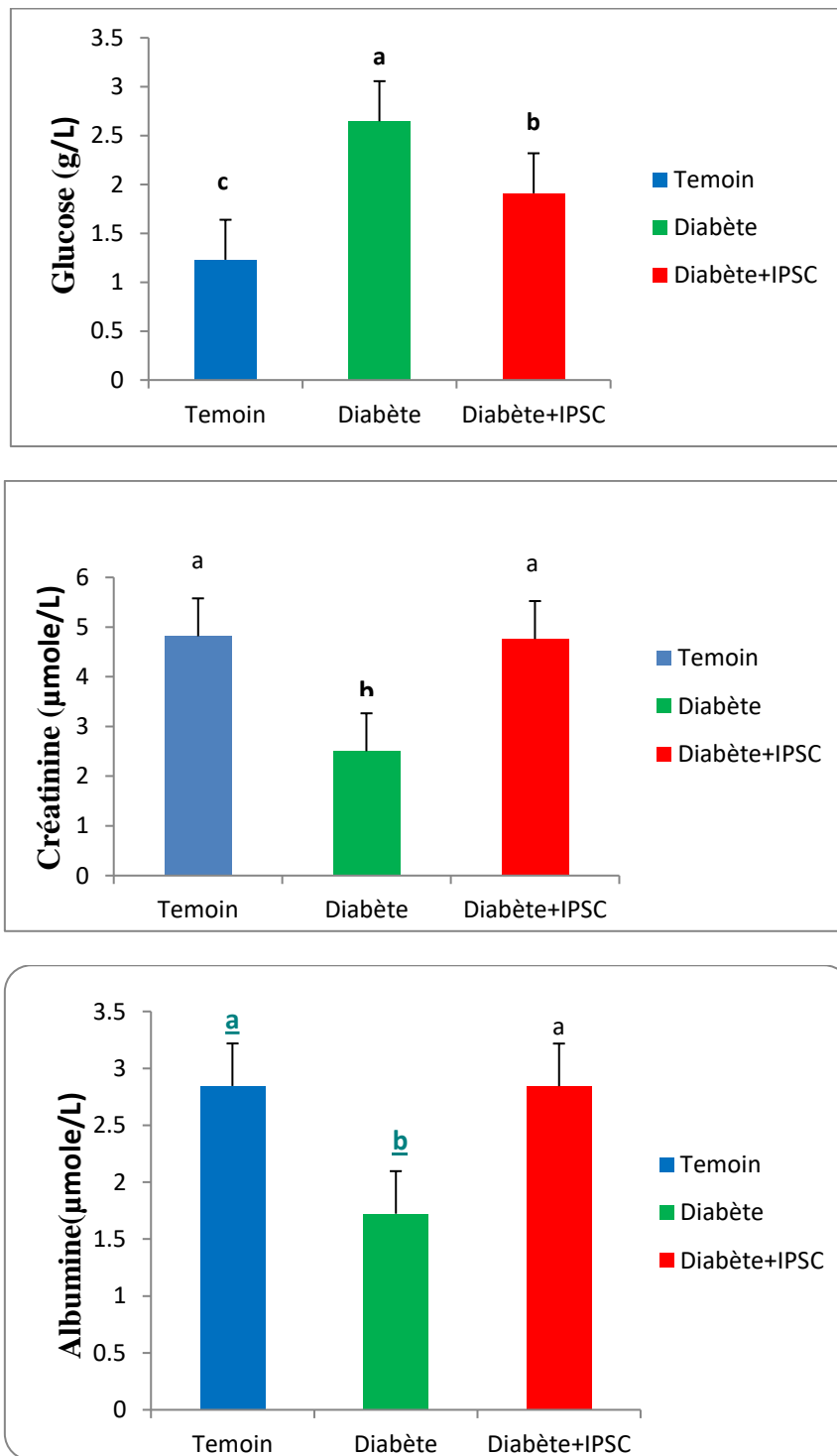


Figure 12: Paramètres biochimiques (Glucose, créatinine, albumine) représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$ .

### 2- Paramètres hépatiques :

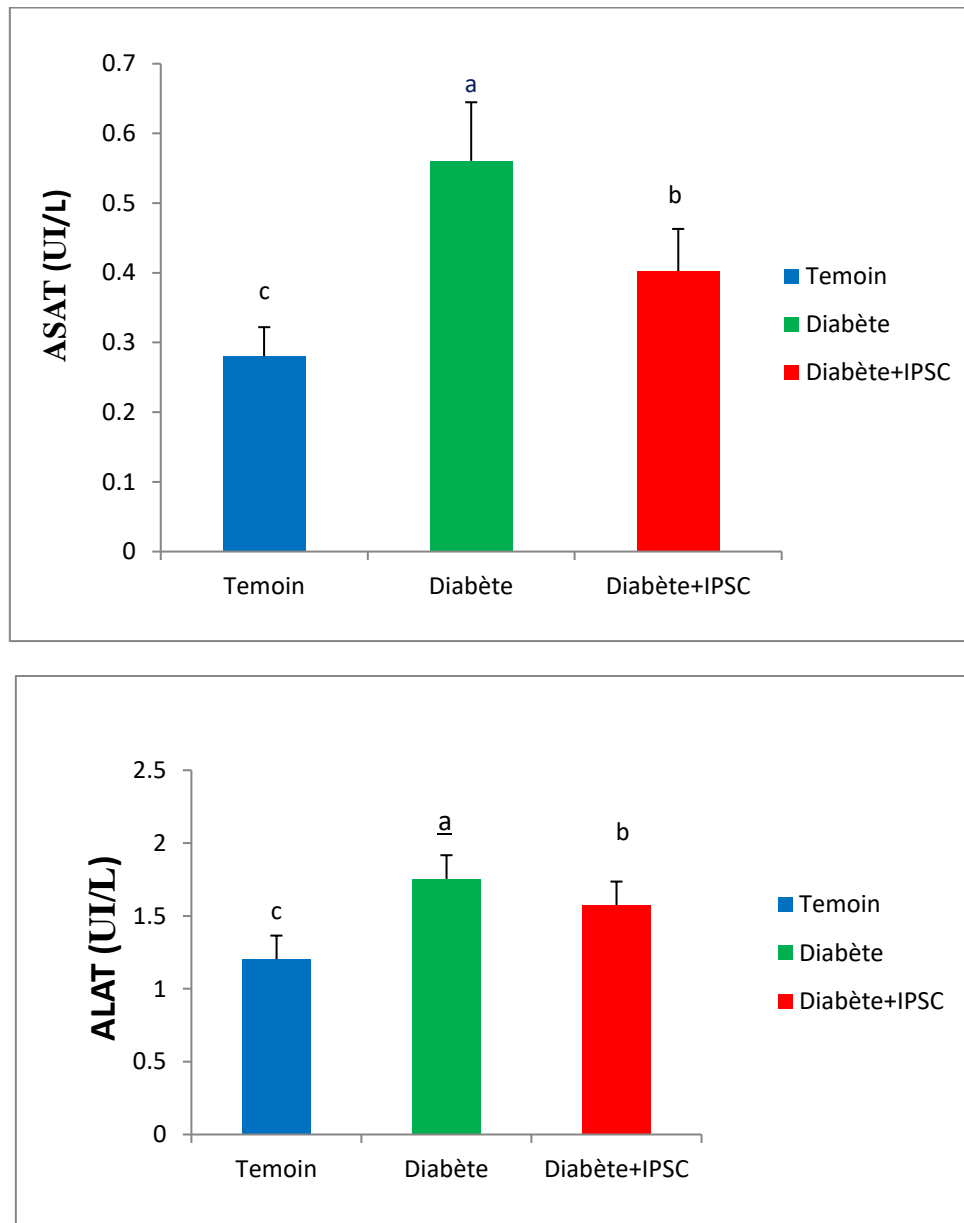


Figure 13: Paramètres hépatiques (ASAT, ALAT) représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$ .

## Résultats et interprétations

### 3- Paramètres oxydants :

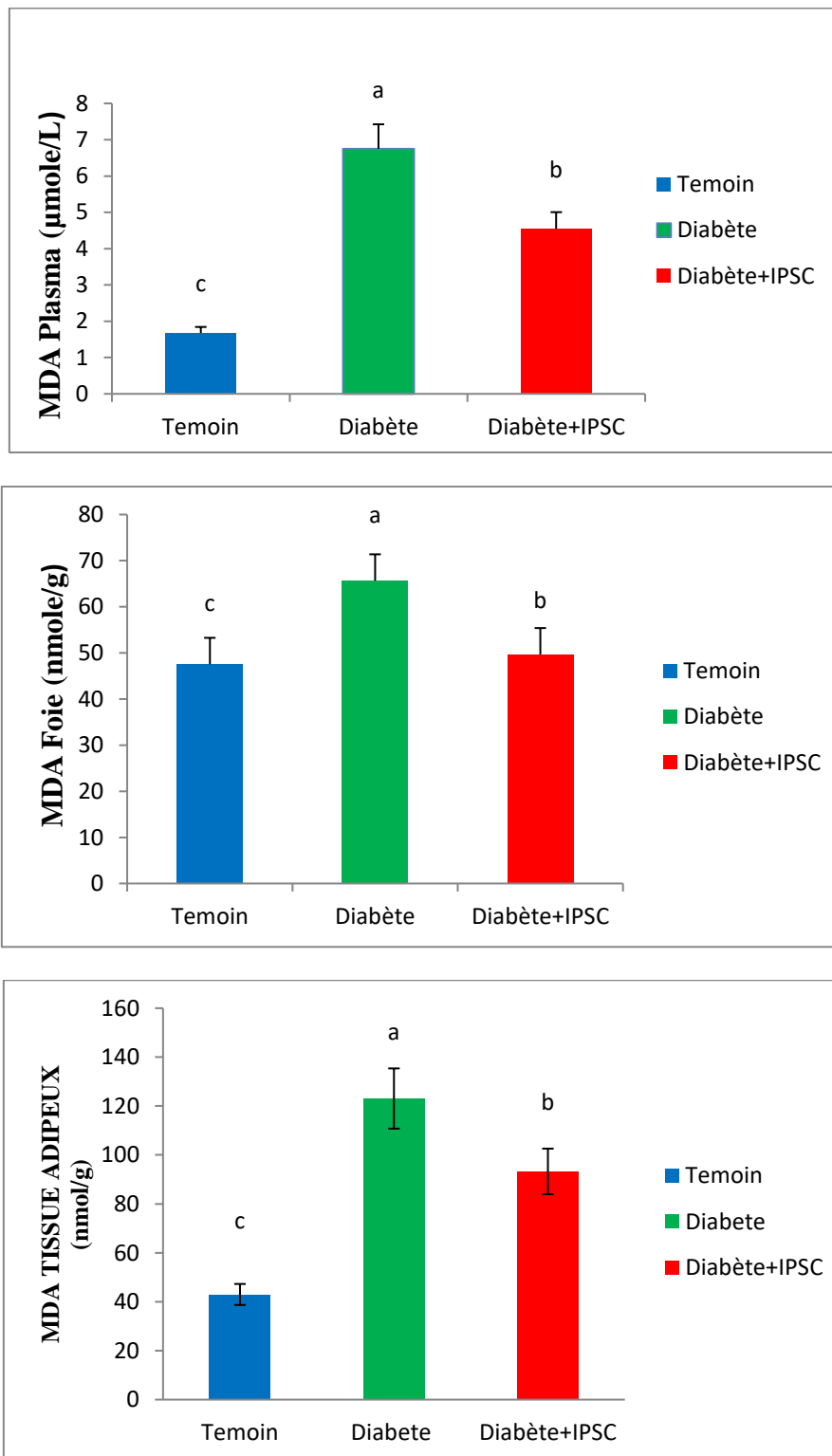


Figure 14 : Taux du MDA au niveau du plasma, foie et tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$ .

## Résultats et interprétations

### 3- paramètres antioxydants :

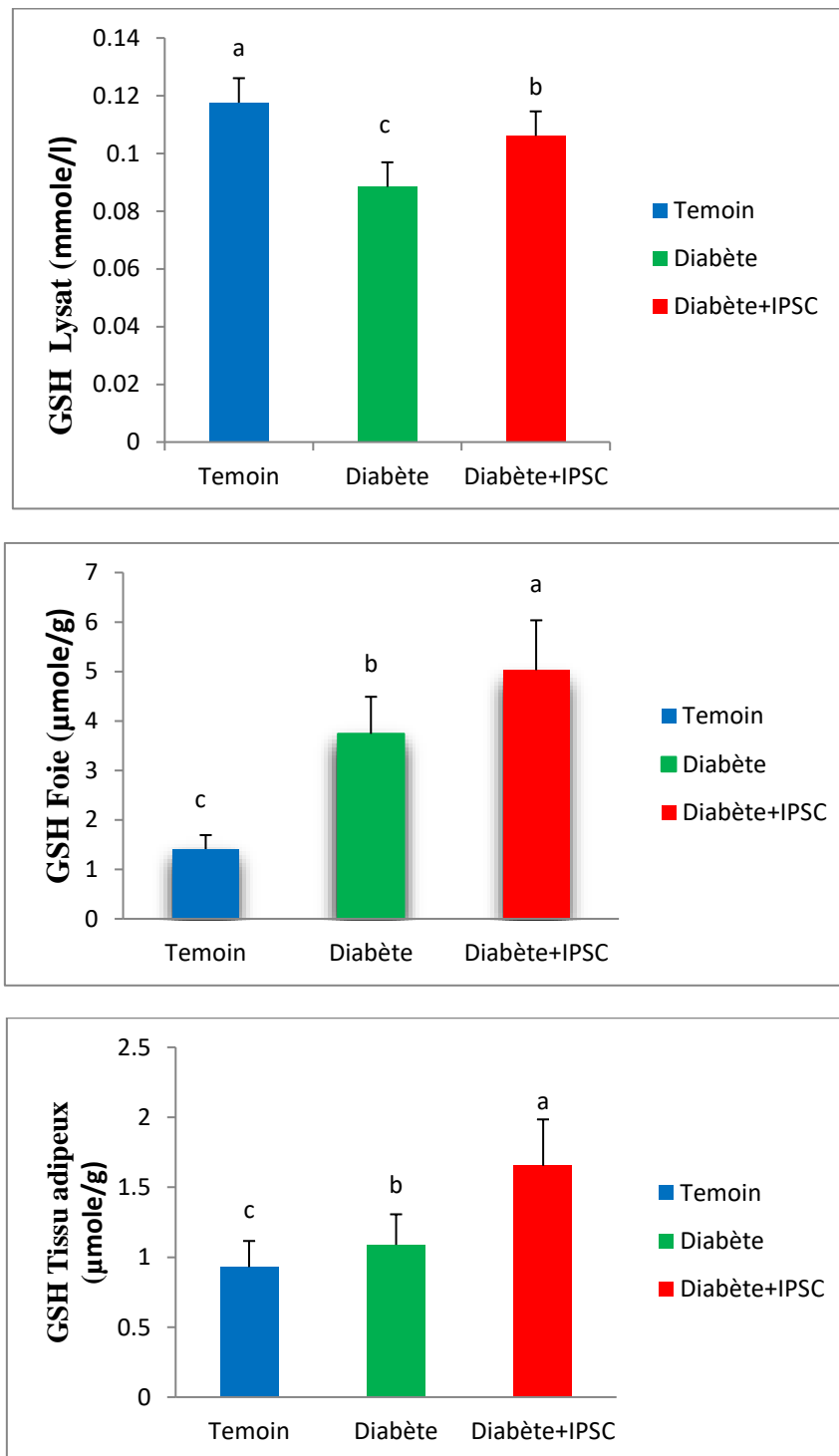


Figure 15: Taux du Glutathion (GSH) au niveau du lysat, foie et tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$ .

## Résultats et interprétations

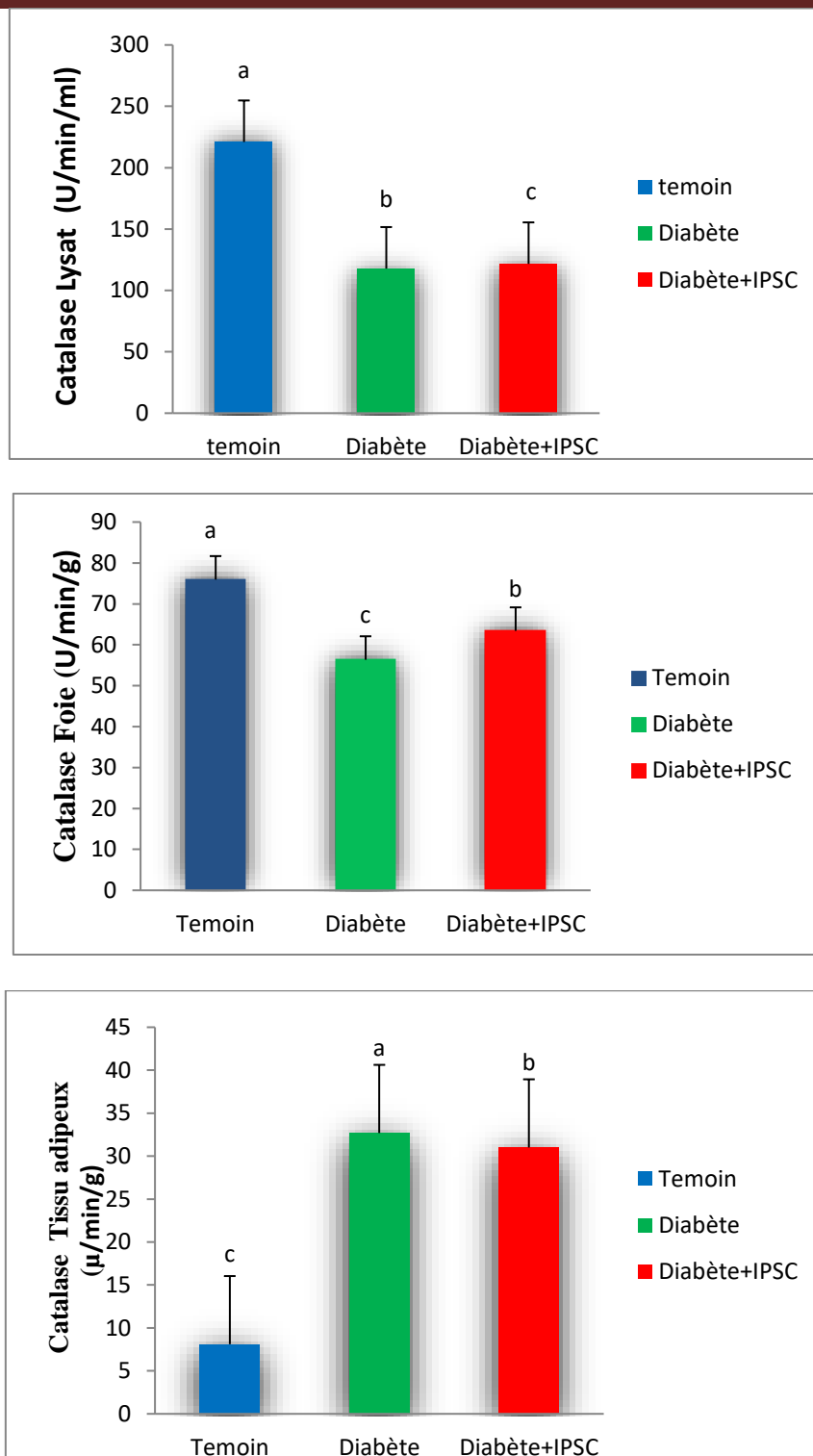


Figure 16: Activité de la catalase au niveau du lysat, du foie et du tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$ .

## Résultats et interprétations

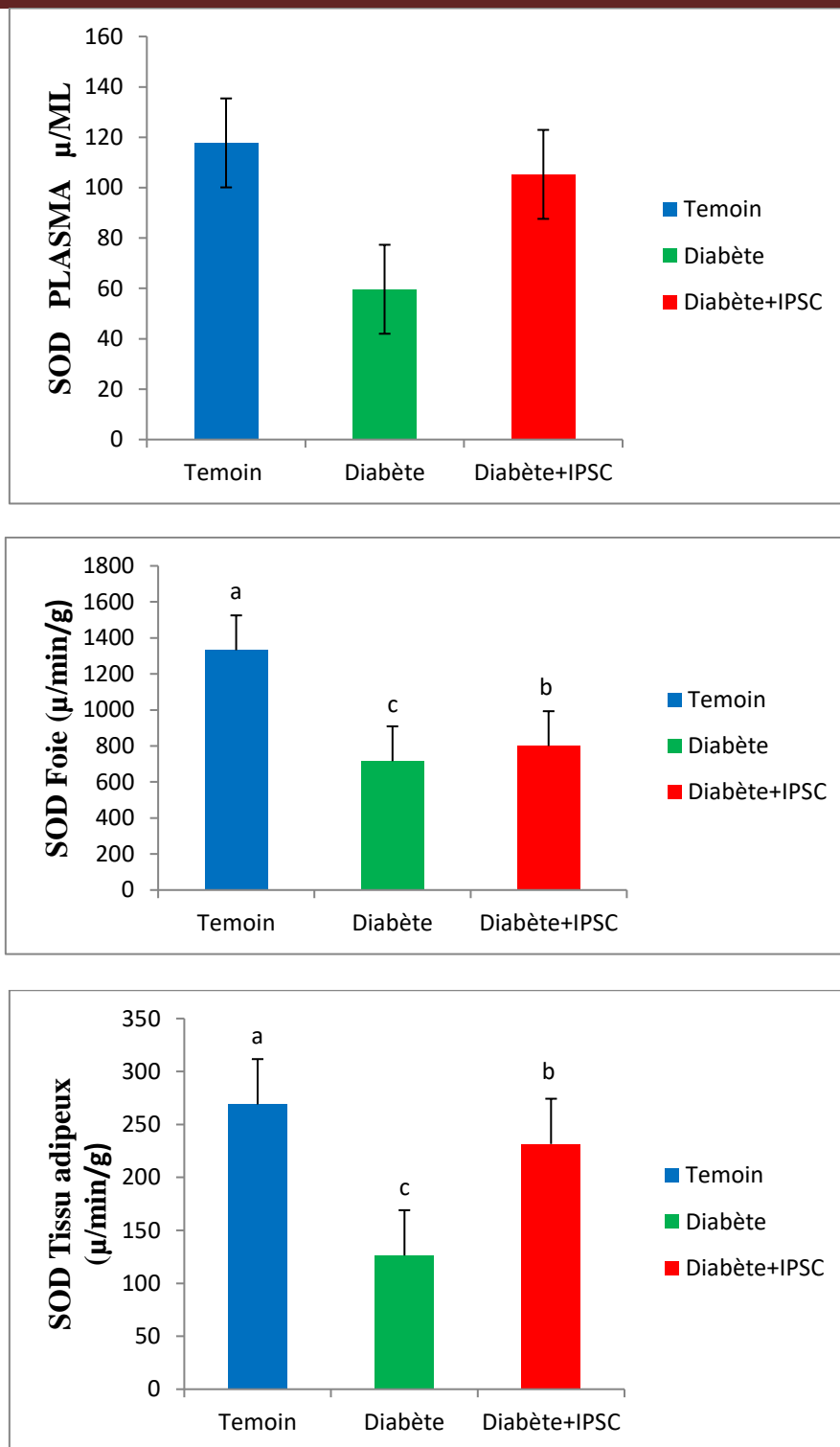


Figure 17: Taux du Syperoxyde dismutase (SOD) au niveau du plasma, foie et tissu adipeux représentant l'effet de la supplémentation par l'IPSC chez les rats diabétiques.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$ .

# Discussion

## Discussion

---

Le diabète sucré est une maladie grave aux multiples complications qui connaît une augmentation spectaculaire dans le monde. Les trois quarts de la population mondiale ne peuvent pas se permettre de recourir à la médecine allopathique et doivent donc recourir à la médecine naturopathie, qui est essentiellement dérivée de produits naturels d'animaux et de plantes (**Hays et al.,2008**).

Une fois que les patients diabétiques commencent l'insulinothérapie, ils doivent la prendre de façon permanente et, généralement, la dose d'insuline continue d'augmenter au fil du temps. Des recherches cliniques sur l'utilisation du lactosérum camelin par les patients atteints de diabète de type 1 ont indiqué que la consommation quotidienne de lait de chamelle diminue la glycémie et réduit les besoins en insuline de 30 % (**Agrawal et al.,2007**).

Notre travail a consisté à étudier l'impact des isolats des protéines sériques camelines sur les paramètres biochimiques et le stress oxydant des rats wistar diabétiques. Les paramètres biochimiques (le glucose, l'albumine, et la créatinine), les paramètres hépatiques (ASAT et ALAT) ainsi que le profil oxydant (MDA, le GSH et l'activité de la SOD et la catalase) ont été dosés afin de mesurer l'effet de ces protéines. Le but de ce travail étant d'étudier l'action des isolats des protéines sériques camelines sur les troubles liés au diabète.

L'injection des rats par le streptozotocine a induit le diabète chez les rats, nous avons enregistré une augmentation hautement significative de la concentration du glucose et une diminution de taux de créatinine et albumine chez les témoins, diabétiques et aussi diabétiques + IPSC par rapport aux témoins.

Le résultat de cette expérimentation a montré que la supplémentation en isolats de protéines du lactosérum camelin chez les rats diabétiques induit une diminution du glucose et augmentation du taux de créatinine et albumine.

Il semble que le lait de chamelle fournit une protéine semblable à l'insuline sous une forme différente de celle des autres mammifères ou délivre d'autres composés thérapeutiques qui améliorent la santé des patients diabétiques. Cependant, le mécanisme n'est pas encore entièrement élucidé. Les surfaces des muqueuses constituent une voie courante et appropriée pour administrer des médicaments tels que des peptides et des protéines au corps (**Mullaicharam ,2014**).

Une caractéristique unique du lait de chamelle, la protéine semblable à l'insuline pourrait être protégée dans l'estomac et absorbée efficacement dans la circulation sanguine pour atteindre la cible. En effet, le lait de chamelle ne coagule pas dans un environnement acide et possède un pouvoir tampon plus élevé que le lait des autres ruminants (**Agrawal, 2007**).

De plus, puisqu'aucune différence n'a été observée dans la séquence des protéines analogues à l'insuline du lait de chamelle et dans son schéma de digestion par rapport à d'autres sources de lait pour surmonter les barrières muqueuses, les protéines analogues à l'insuline du lait de chamelle pourraient être protégées dans l'estomac par des nanoparticules (par ex. vésicules lipidiques) pour atteindre la cible ( **Malik , 2014**).

## Discussion

---

Concernant le profil du stress oxydant nous avons enregistré une diminution de taux de MDA dans le plasma, le foie et le tissu adipeux chez les diabétiques par rapport diabétiques + IPSC et aussi témoins. Ces résultats signifient que la supplémentation en isolats de protéines du lactosérum camelin induit une diminution du MDA plasmatique, hépatique et au niveau du tissu adipeux au cours du diabète. Cependant Les valeurs des paramètres antioxydants (activité de la SOD, et la catalase, et le GSH) au niveau du sérum, du foie et du tissu adipeux ont montré une augmentation de la concentration de ces paramètres chez les diabétiques +IPSC et les témoins par apport aux diabétiques. Ces résultats révèlent que la supplémentation en isolats de protéines du lactosérum camelin induit une amélioration du statut oxydant/antioxydant au cours du diabète en activant l'activité antioxydante.

Les effets protecteurs du lait de chamelle peuvent être attribués à son activité antioxydante et a probablement des effets chélateurs sur les substances toxiques (**Alhumaid et al.,2010**).

Il a été rapporté que le lait de chamelle possède des niveaux élevés de vitamines (par exemple A, B2, C et E) et est riche en teneur en minéraux (p. ex. sodium, potassium, cuivre, magnésium, et zinc) .Les vitamines susmentionnées sont des antioxydants qui sont utiles pour prévenir les lésions tissulaires associés à des agents toxiques tels que la STZ (**Kedziora et al.,2003**).

De plus, la teneur élevée en minéraux du lait de chamelle peut agir comme antioxydant, et ainsi éliminer les radicaux libres (**Ozdemir ,2005**). Parce que les chameaux préfèrent brouter la végétation naturelle, en particulier les buissons du désert, plantes salées et herbes, leur régime alimentaire peut fournir certains des composés phytochimiques excrétés dans le lait de chamelle et donnent bénéfice supplémentaire pour les patients diabétiques traités au lait de chamelle.

EL SAID et al. (2010) ont évalué l'effet du lait de chamelle sur le stress oxydant chez les lapins diabétiques. Les résultats ont montré que les lapins diabétiques traités avec du lait de chamelle présentaient des améliorations significatives ( $p < 0,05$ ) dans les niveaux de MDA (**El-saïd et al.,2010**).

# Conclusion

## Conclusion

---

Les résultats obtenus lors de cette étude montrent que le lait de chamelle a un effet considérable sur la normalisation de la glycémie chez les rats diabétique, et cela limite les complications dues au diabète, comme les maladies hépatiques et rénales; et entraîne une amélioration du statut oxydant/antioxydant.

Dans ce travail, les protéines du lactosérum camelin ont montré des effets bénéfiques sur les paramètres biochimiques en général mais aussi sur le profil de stress oxydant en particulier au cours du diabète, Parmi ces effets bénéfiques observé chez les rats diabétiques supplémentés en IPSc :

- une augmentation du taux d'albumine ;
- une diminution de la glycémie ;
- une augmentation de l'activité de la catalase ;
- une augmentation de l'activité de la Syperoxyde dismutase (SOD) ;
- une augmentation du taux de Gluthation (GSH) ;

Au terme de cette étude nous pouvons conclure que les protéines sériques camelines sont des composés bioactifs bénéfiques au cours du diabète. Il est donc intéressant de les récupérer à partir du lactosérum du lait de chamelle et de ne pas les jeter dans la nature, déjà pour leur bienfaits et la panoplie des possibilités de leur utilisation dans le domaine (thérapeutique comme l'a montré notre étude, mais aussi dans le domaine para pharmaceutique, agroalimentaire etc ....) et aussi dans le cadre de la protection de l'environnement car il est considéré comme polluant.

Comme perspectives, il serait intéressant d'approfondir l'étude en élargissant le nombre de rats et en investiguant à l'échelle cellulaire les mécanismes par lesquelles cette amélioration se produit.

# Références bibliographiques

## Références bibliographiques

---

- **Al-Humaid AI, Mousa HM, El-Mergawi RA, Abdel-Salam AM.2010.** Chemical composition and antioxidant activity of dates and dates-camel-milk mixtures as a protective meal against lipid peroxidation in rats. *Am J Food Technol* 2010;5:22e30.
- **Agrawal RP, Budania S, Sharma P, Gupta R, Kochar DK. 2007.** Zero prevalence of diabetes in camel milk consuming Raica community of north-west Rajasthan, India. *Indian Diabetes Res Clin Pract* 2007;76:290e6.
- **Annabelle Iglesias. Mis à jour le 16 décembre 2019,** Hémoglobine glyquée ou glycosylée (HbA1C).
- Bengou M., Faye B. et Tressol J-C. (1994).** Composition minérale du lait de chamelle du sud marocain. Actes du Colloque : "Dromadaires et chameaux animaux laitiers", 24-26-octobre, Nouakchott, Mauritanie.
- Bengoumi M., Faye B. et Tressol J-C. (1998).** Composition minérale du lait de chamelle du sud marocain. Actes du Colloque : "Dromadaires et chameaux animaux laitiers", 24-26-octobre, Nouakchott, Mauritanie.
- **Brownlee M. (2001).** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 414, 813-20
- **Brownlee M. (2005).** The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 54: 1615-1625.
- **Centre Européen D'étude De Diabète (2010)** Projet Stress Oxydant Et Diabète.
- **Dallman, M.F. and Pecoraro N. (2003).** "Chronic stress and obesity: A new view of "comfort food". "Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America. 100(20): 11696–11701.
- **Diamond J.** The double puzzle of diabetes. *Nature* 2003;423:599e602.
- El-amine F. M. and wilcox J. (1992).** Composition of Majaheim camels. *J. Dairy Sci.*, 75, 3155-3157
- **El-gamy E.I., Ruppanner R., Ismail A., Champagne C.P. et Assaf R., (1996).** Purification and characterization of Lactoferrin, Lactoperoxydase, Lysozyme and Immunoglobulins from camel's milk. *Int. Dairy J.*, 6, 129-145.
- **El-said EE, El-Sayed GR,2010.** Tantawy E. Effect of camel milk on oxidative stresses in experimentally induced diabetic rabbits. *Vet Res Forum* 2010;1:30e43.
- **Farah Z. et Bachman M.R. (1987).** Rennet coagulation properties of camel milk. *Milchwissenschaft*, 42, 689-692.
- **Hassan A.A., Hagrass A.E., Soryal K.A. and El-shabrawi S.A. (1987).** Physicochemical properties of camel milk during lactation period. *Egyptian J. Food Sci.*, 15 , 1-14

## Références bibliographiques

---

- **IhraY ,Toyokunis, UchidaK, (2015)** Hyperglycemia causes oxidayives stress in pancreatic beta-cells of GK rats,a model of type2diabetes.
- **Javeed, N. and A. V. Matveyenko (2018)**. "Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus." *Physiology (Bethesda)* 33(2): 138-150.
- Kappeler S., Manfred A., Farah Z. and Puhan Z. (2003 b)**. Sequence Analysis of camel milk (Camelus dromedarius) lactoferrin. *Int. Dairy J.*, 9, 481-486.
- **Kaser, S., Y. Winhofer-Stockl, L. Kazemi-Shirazi, S. E. Hofer, H. Brath, H. Sourij, G. Vila, H. Abrahamian, M. Riedl, R. Weitgasser, M. Resl, M. Clodi and A. Luger (2019)**. " Other specific types of diabetes and exocrine pancreatic insufficiency." *Wien Klin Wochenschr* 131(Suppl 1): 16-26.
- **Kedziora-Kornatowska K, Szram S, Kornatowski T,Szadujkis-Szadurski L, Kedziora J, Bartosz G.2003**. Effect of vitamin E and vitamin C supplementation on antioxidative state and renal glomerular basement membrane thickness in diabetic kidney. *Nephron Exp Nephrol* 2003;95:134e43.
- **Kamoun M. (1994)**. Evolution de la composition du lait de dromadaire durant la lactation :conséquences technologiques. Actes du Colloque : "Dromadaires et chameaux animaux laitiers", 24-26-octobre 1994, Nouakchott, Mauritanie.
- **Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J .2006**. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes PreventionStudy. *Lancet* 2006;368:1673e9.
- **Malik A, Al-Senaidy A, Skrzypczak-Jankun E, Jankun J2012**. A study of the anti-diabetic agents of camel milk. *Int J Mol Med* 2012;30:585e92
- Mehaia M.A. (1995)**. The fat globule size distribution in camel, goat, ewe and cow milk. *Milchwissenschaft*, 50, 260-263.
- **Mbanya, J. C. and E. Sobngwi (2003)**. "Diabetes in Africa. Diabetes microvascular and macrovascular disease in Africa." *J Cardiovasc Risk* 10(2): 97-102.
- **Mullaicharam AR 2014**. A review on medicinal properties of camel milk. *World J Pharm Sci* 2014;2:237e42
- **Nam , C. (2019)**. L'ATLAS DU DIABÈTE.
- **Noisetier /Les radicaux–libres –et–le stress oxydant ,20 novembre 2012).**
- **Orban, J. and C. Ichai (2008)**. "Complications métaboliques aiguës du diabète." *Réanimation* 17(8): 761-767.
- **Organisation mondiale de la Santé, Genève, (2016)** : diabète sucré

## Références bibliographiques

---

- **Ozdemir G, Inanc F.2005.** Zinc may protect remote ocular injury caused by intestinal ischemia reperfusion in rats. *Tohoku J Exp Med* 2005;206:247e51
- **Pacifici F., Arriga R., Sorice G.P., And Al.(2014).** Peroxiredoxin 6, A Novelplayer In The Pathogenesis Of Diabetes ; 63: 3210-3220.
- **Ranade K, Wu KD, Hwu CM, Ting CT, Pei D, Pesich R, Hebert J,Chen YD, Pratt R, Olshen R, Masaki K, Risch N, Cox DR, Botstein D.** Genetic variation in the human urea transporter- 2 is associated with variation in blood pressure. *Hum Mol Genet* 2001;10:2157e64.
- **Rigalleau, V., Lang, J., & Gin, H. (2007).** Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*, 10, 10-366.
- **Sawaya W. N., Khalil J.K., Al-shalhat A. et AL-mohammed H. (1989).** Chemical composition and nutritional quality of camel milk. *J. Food Sci.*, 49, 744-747.
- **Shori AB.2012** Comparative study of chemical composition, isolation and identification of micro-flora in traditional fermented camel milk products: Gariss, Suusac, and Shubat. *J Saudi Soc Agric Sci* 2012;11:79e88.
- **Smail R., Rachek S., Siboukeur O.K. et Mati A. (2002).** Comportement électrophorétique des protéines du lait camelin collecté dans deux régions du sud algérien : Ouargla et Tamanrasset. Actes du 26ème Congrès Mondial de Laiterie, 24-27 septembre, Paris.
- **Wens,J., Sunaert., P, Feyen,L, ,(2007).** Crombruggen PV Diabète sucré de type 2 recommandations de bonne pratique. société scientifique de médecine générale (ssmg)
- **Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H.** Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diab Care* 2004;27:1047e53.
- **Wilfrid Pavageau .(2015).**Medecin generaliste, Sexologue, Sur Docteurlic.Com
- **Yaribeygi, H., T. Sathyapalan, S. L. Atkin and A. Sahebkar (2020).** "Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus." *Oxid Med Cell Longev* 2020: 1-7.
- **Yagil R., Zagorski O. and Van Ccreveld C. (1994).** Science and Camel's Milk Production. Actes du Colloque : "Dromadaires et chameaux animaux laitiers", 24-26-octobre, Nouakchott, Mauritanie.
- **Zohra Ghayati , Dr en pharmacie.(2019).**antioxydants et diabète de type2 .
- **Zeuner F.E. (1963).** A History of Domesticated Animals. Hutchinson Ed., London

## RESUME

Le diabète est une maladie caractérisée par une élévation de la glycémie. L'insuline, produite par le pancréas, est une hormone importante dont l'organisme a besoin car elle permet le transport du glucose dans les cellules. En cas de diabète, les cellules ne peuvent pas répondre correctement à l'insuline ou le corps ne produit pas une quantité suffisante d'insuline, ou les deux. Cette situation entraînera une accumulation de glucose dans le sang entraînant des complications majeures. L'insulinothérapie orale est utilisée depuis de nombreuses années ; cependant, la coagulation dans un environnement acide diminue l'efficacité de l'insuline en neutralisant ses actions. Plusieurs chercheurs ont découvert que le lait de chamelle peut être un complément à l'insulinothérapie. Il semble sûr et efficace pour améliorer le contrôle glycémique à long terme. Notre travail a pour objectif d'étudier l'impact des protéines du lait camelin sur le profil biochimique et le stress oxydant au cours du diabète sur trois lots de rats mâles de type Wistar ,l'effet du lactosérum cameline en tant que traitement potentiel pour contrôler le diabète et ses complications telle une diminution du stress oxydatif .

**Mot clés :** Diabète, lactosérum camelin, L'insulinothérapie, traitement potentiel, stress oxydatif.

### Abstract:

Diabetes is a disease characterized by elevated blood sugar levels. Insulin, produced by the pancreas, is an important hormone that the body needs because it allows the transport of glucose into cells. In diabetes, cells cannot respond properly to insulin or the body does not produce enough insulin, or both. This situation will lead to a build-up of glucose in the blood leading to major complications. Oral insulin therapy has been used for many years; however, clotting in an acidic environment decreases the effectiveness of insulin by neutralizing its actions. Several researchers have discovered that camel milk can be a complement to insulin therapy. It appears safe and effective in improving long-term glycemic control. Our work aims to study the impact of camel milk proteins on the biochemical profile and oxidative stress during diabetes on three batches of male rats of the Wistar type, the effect of camel whey as a potential treatment for control diabetes and its complications such as a reduction in oxidative stress.

**Key words:** Diabetes, camel whey, insulin therapy, potential treatment, oxidative stress.

### ملخص

مرض السكري هو مرض يتميز بارتفاع مستويات السكر في الدم. الأنسولين الذي ينتجه البنكرياس هو هرمون مهم لأنه يسمح بنقل الجلوكوز إلى الخلايا. أثناء مرض السكري لا تستطيع الخلايا الاستجابة بشكل صحيح للأنسولين أو أن الجسم لا ينتج كمية كافية من الأنسولين أو كليهما سيؤدي هذا الوضع إلى تراكم الجلوكوز في الدم مما يؤدي إلى مضاعفات كبيرة. تم استخدام العلاج بالأنسولين عن طريق الفم لسنوات عديدة؛ ومع ذلك فإن التخثر في بيئة حمضية يقلل من فعالية الأنسولين عن طريق تحبيد آثاره. تم الاكتشاف من طرف العديد من الباحثين أن حليب الإبل يمكن أن يكون مكملاً للعلاج بالأنسولين يبدو آمناً وفعالاً في تحسين التحكم في نسبة السكر في الدم على المدى الطويل. يهدف عملنا إلى دراسة تأثير بروتينات حليب الإبل على الصورة البيو كيميائية والإجهاد التأكسدي أثناء مرض السكري على ثلاث دفعات من ذكور الجرذان من نوع ويستار، وتأثير مصّل اللبن كعلاج محتمل للسيطرة على مرض السكري ومضاعفاته مثل تخفيض نسبة السكر في الدم. في الإجهاد التأكسدي.

**الكلمات المفتاحية:** مرض السكري، مصّل اللبن، العلاج بالأنسولين، الإجهاد التأكسدي