

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

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

Département Biologie

Laboratoire de recherche
Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MEMOIRE

Présenté par

BENMAAMAR Lamia

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER
En Sciences Biologiques

Option : physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème

Effet de microalgues marines sur l'activité des lipases tissulaires
chez les rats rendus diabétiques par l'injection de la
streptozotocine

Soutenu le 10/07/2019 , devant le jury composé de :

Président	Mme BOUANANE S	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	Mme BABA AHMED FZ	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	Mme KARAOUZANE N	Maître de conférences	Université de Tlemcen

Année universitaire 2018/2019

Table de matière

INTRODUCTION	6
REVUE	1
BIBLIOGRAPHIQUE	1
I. DIABETE ET ORGANES CIBLES	2
I.1 Diabète	5
I.1.1 Définition	5
I.1.2 Types de diabète	5
I.1.2.1 Diabète de type 1	5
I.1.2.2 Diabète type 2	6
I.1.2.3 Diabète gestationnel	6
I.1.2.4 Autres types de diabète (secondaire)	6
I.1.3 Diabète expérimental	6
I.1.3.1 Alloxane	7
I.1.3.2 Streptozotocine	7
I.1.5 Complications du diabète	7
I.1.5.1 Rétinopathie diabétique	7
I.1.5.2 Acidose	7
I.1.5.3 Coma hyperosmolaire	7
I.1.5.4 Céto-acidose	12
I.2 Diabète et organes cible	12
I.2.1 Le pancréas	12
I.2.1.1 Le pancréas exocrine	12
I.2.1.2 Le pancréas endocrine	12
I.2.1.3 Physiologie de cellules β et sécrétion d'insuline	12
I.2.2. Le foie	14
I.2.3 Le tissu adipeux	14
II. LES MICROALGUES ET EFFETS BIOLOGIQUES	5
II.1 Les microalgues vertes	17
II.1.1 Définition	17

II.1.2 Diversité et classification.....	17
II.1.3 Composition	17
II.1.4 Application	17
II.1.5 Structure	21
II.1.6 La paroi de <i>Nannochloropsis</i> sp.....	21
II.1.7 Intérêt nutritionnel des algues et leurs effets sur la santé humaine	23
II.1.7.1 Les minéraux	23
II.1.7.2 Les fibres.....	23
II.1.7.3 Oméga 3 et oméga 6	23
II.1.8 Effet des microalgues sur le diabète, (exemple la spiruline)	23
II.1.9 Action thérapeutique de la <i>Nannochloropsis gaditana</i>	24
III. MATERIELS ET METHODES.....	17
III.1 Protocole expérimental.....	26
III.1.1 Les animaux	26
III.1.2 Introduction du diabète expérimental	26
III.1.3 Sacrifices et prélèvement d'organes.....	26
III.1.4 Détermination de l'activité de l'enzyme LPL (LPL, EC 3.1.1.34).....	26
III.1.5 Détermination de l'activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS ; EC 3.1.1.3).....	27
III.2 Analyse statistique.....	27
IV. Résultats et interprétations	26
IV.3.1 Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) au niveau du tissu adipeux (tableau A1 en annexe, figure 10)	28
IV.3.2 Activités des enzymes lipoprotéines lipases LPL au niveau du foie (tableau A2 en annexe, figure 11)	28
V. Discussion.....	28
CONCLUSION.....	33
ANNEXE.....	33

Liste des Figures

FIGURE 1: INTERACTION ENTRE GENETIQUE, FACTEUR ENVIRONNEMENTAUX ET SYSTEME IMMUNITAIRE LORS DE DESTRUCTION AUTO-IMMUNE DES CELLULES B.....	8
FIGURE 2: INTERACTION ENTRE FACTEURS GENETIQUE ET ENVIRONNEMENTAUX DANS LA PATHOGENESE DU DIABETE DE TYPE 2)	9
FIGURE 3: LES COMPLICATIONS DU DIABETE.	11
FIGURE 4: REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU PANCREAS	13
FIGURE 5:K SCHEMA REPRESENTANT LES DIFFERENCES ENTRE LA CYTOARCHITECTURE DES ILOTS DE LANGERHANS CHEZ LE RAT ET CHEZ L'HOMME	13
FIGURE 6: STIMULATION DE LA SECRETION DE L'INSULINE PAR LE GLUCOSE	15
FIGURE 7: TISSUS CIBLES DE L'INSULINE	15
FIGURE 8: NANNOCHLOROPSIS GATITANA	20
FIGURE 9::IMAGE MICROSCOPIQUE DE NANNOCHLOROPSIS GADITANA	22
FIGURE 10: TENEUR EN LHS EN(NMOL/MIN/G) CHEZ RATS TEMOINS ET EXPERIMENTAUX	29
FIGURE 11: TENEUR DE LPL EN(NMOL/MIN/G) CHEZ RATS TEMOINS ET EXPERIMENTAUXERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	
FIGURE 12: TENEUR DE LPL EN (NMOL/MIN/G) CHEZ RATS TEMOINS ET EXPERIMENTAUX	30

Liste des Tableaux

TABLEAU 1: CARACTERISTIQUE DE L'ALLOXANE ET DE LA STREPTOZOTOCINE	10
TABLEAU 2: DIVERSITE DES MICROALGUES EUCARYOTES ET PROCARYOTE MARINE ET D'EAU DOUCE	18
TABLEAU 3: COMPOSITION DES MICROALGUES CONNUE	18
TABLEAU 4 : REPARTITION DU FRACTIONNEMENT BIOCHIMIQUE DE CELLULE MICROALGUE.	19

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ADA : American Diabetes Association

LPL : Lipoprotéine Lipase

LHS : lipase hormono-sensible

GLUT2 : Le transporteur de glucose 2

T : Rats témoins régime standard

TA : Rats témoins régime enrichi en microalgues vertes

D : Rats diabétiques régime standard

DA : Rats diabétiques régime enrichi en microalgues vertes

ES : Erreur Standard

Introduction

Actuellement, le diabète est devenu un problème de santé publique dans tout le monde et même en Algérie et l'une des maladies les plus fréquentes dans toutes les populations de différents âges ; sa prévalence se situerait entre 8- 12% selon les différentes études épidémiologiques, il y représente, par ailleurs la quatrième cause de décès (**Chamiet al., 2015**).

Le diabète est une affection chronique multifonctionnelle qui est en pleine expansion dans le monde. Il se développe en réponse à une altération des cellules bêta des îlots du pancréas sécrétant de l'insuline. Cette altération peut provenir d'un diabète sucré pour lequel les cellules bêta des îlots sont détruites par le système immunitaire ou en tant que réponse diabétique secondaire à d'autres maladies et dans tous les cas les cellules bêta ne peuvent pas produire l'insuline en quantité nécessaire pour transporter le glucose du sang vers le tissu sensible à l'insuline (**Etuk et al., 2010**).

De nombreux traitements ont été utilisés pour traiter l'hyperglycémie dont les plantes médicinales hypoglycémiantes (**Ksiraet al., 2014**). La prévention nutritionnelle du syndrome métabolique est donc un objectif de santé publique majeure susceptible de combattre le syndrome métabolique en général et le diabète en particulier. En effet, L'alimentation joue un rôle important dans le traitement du diabète et prévenir ses complications ; les aliments fonctionnels sont apparus comme de nouveaux moyens pour aider à maintenir une bonne nutrition chez les patients diabétiques. Les produits d'origine animale occupent une importante place dans la découverte des nouveaux médicaments naturels. On estime près de 50% des agents thérapeutiques utilisés aujourd'hui proviennent de source naturelle (plantes, algues, animaux...) (**Balunas et Kinghorn., 2010**).

Les microalgues sont des microorganismes photosynthétiques ; ils ont un intérêt industriel tel que les pigments, polysaccharide, acide gras polyinsaturé. Actuellement en l'Asie du sud produisent 14,8 millions de tonnes d'algues récoltées en 2006. Cette production est destinée 75% à l'alimentation. De plus, les algues ont une grande valeur nutritionnelle ce qui explique en grande partie la présence des trois importants composants (fibre, minéraux et protéine) et aussi contient une grande propriété d'antioxydant, vitamines, et acide gras polyinsaturé qui pourraient être mises à profit dans les préventions au traitement des maladies comme le diabète, maladie cardiovasculaire, tout type du cancer, etc... (**Miyashita., 2006**).

Le but de cette étude vise à déterminer l'effet des microalgues marines en tant que molécules bioactives douées d'activité nutritionnelle et antioxydante sur les lipases tissulaires (LPL et LHS) au niveau des organes (pancréas, foie et tissu adipeux) sur le diabète expérimental par injection de la streptozotocine.

Revue

Bibliographique

I. Diabète et organes cibles

I.1 Diabète

I.1.1 Définition

Le diabète est une maladie chronique connue comme affection métabolique caractérisé par une hyperglycémie apparait lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou bien l'insuline produite n'est pas utilisée correctement par organisme ou les deux aux mêmes temps ou à une insulino-résistance avec une insulinosécrétion. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire. Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés aux maladies microvasculaires, la rétinopathie en particulier **(Goldenberger et al., 2013)**.

L'insuline est l'un des agents anaboliques les plus importants de l'organisme humain. C'est la seule hormone hypoglycémisante. Puisqu'elle favorise l'entrée du glucose sanguin dans les tissus cibles (muscle squelettique, foie et adipocytes) **(Saltiel et Kahn., 2001)**.

Avant le diabète était défini comme une maladie, mais aujourd'hui est défini comme un syndrome en raison de la diversité de ses aspects étiologiques, physio pathogéniques et cliniques **(Klein., 2009)**.

I.1.2 Types de diabète

Selon la classification d'OMS on distingue 2 types du diabète (type 1 et 2) et selon ADA (American diabète association) on distingue 4 types du diabète **(Rodier., 2001)**.

I.1.2.1 Diabète de type 1

Appelé aussi Insulinodépendant (DID) ou diabète maigre qui est une maladie auto-immune, caractérisée par une carence ou production insuffisante d'insuline ce qui exige son administration quotidienne **(Cicoella et al., 2012)**. Dans la plupart du temps ses causes sont la suite d'une destruction des îlots de Langerhans du pancréas qui contiennent les cellules Béta par système immunitaire **(Chami et al., 2015)**. Ce type touche environ 10% de la population ; il se traduit par une polyurie, une polyphagie, perte de poids, un déséquilibre de l'homéostasie glycémique accompagné à une cétose, acidocétose et même coma. Parmi les complications de cette maladie : accidents vasculaires cérébraux, rétinopathie, cataracte, gangrène... **(Jaïdane et al., 2008)**

Ce type du diabète est diagnostiqué lorsque 70%- 80% des cellules Béta ont été détruites **(Abner., 2002)** La physiopathologie de ce type est un complexe multifonctionnel (facteur génétique, facteur immunitaire, facteur environnementaux tel que stress, alimentation, infection... etc.**(Raverot.,2004)**(Figure 1).

I.1.2.2 Diabète type 2

Appelé encore diabète non insulino-dépendant DNID ou diabète gras. Il touche généralement les individus âgés et surtout les obèses **(Etuket al.,2010)**. Il est caractérisé par coexistence entre une insulino-résistance et développement progressive d'un déficit d'une insulino-sécrétion. Ses causes sont : alimentation peu équilibré, âge avancé, antécédents familiaux, inactivité physique, hyperglycémie, obésité. **(Atlas de diabète de la FID., 2013)** (Figure2)

I.1.2.3 Diabète gestationnel

Connue par le taux élevé du sucre dans le sang circulant détecté durant la grossesse pour la 1ère fois et il disparaîtra après l'accouchement chez la plupart des femmes **(Gallant., 2006)**. Ses symptômes sont les mêmes du diabète de type1. Ce type du diabète a deux sous types :

- Type2 pré gestationnel : détecté par la grossesse et persiste même après l'accouchement.
- Anomalie de tolérance glucidique : apparaît pendant la grossesse et disparaît après l'accouchement **(CNGOF., 2010)**.

I.1.2.4 Autres types de diabète (secondaire)

Une pancréatopathie (pancréatite aigüe ou chronique, tumeurs...); syndrome de cushing; hyperthyroïdie ; tumeur endocrinienne ; les médicaments ; les produits chimiques... donnent un dysfonctionnement des cellules Béta ce qui provoque le diabète **(American Diabetes association., 1997)(Buysschaert et Hermans., 1998)**.

I.1.3 Diabète expérimental

Le diabète sucré est induit par des substances chimiques provoqué chez plusieurs espèces animal tel que : le rat, la souris, le cobaye, le hamster....

On induit le diabète par :

I.1.3.1 Alloxane

Est un produit toxique souvent utilisé pour induire le diabète chez les animaux, il provoque une nécrose pancréatique des cellules β des îlots de Langerhans (**Etuk., 2010**). Cette molécule est analogue structurale du glucose, elle pénètre à travers les transports de glucose GLUT2 des cellules Béta du pancréas au cytosol, l'alloxane est assurée par plusieurs agents comme glutathion réduit cystéine, groupement SH de protéine (**Ankuret al Shahjar., 2012**).

I.1.3.2 Streptozotocine

Le diabète a été induit chez les animaux de laboratoire par injection d'une dose de streptozotocine. Cette dernière est la glucosamine nitrosée entraîne un effet cytotoxique des cellules Béta pancréatique. Son mécanisme d'action est non connu mais des études ont montré que son action sur les îlots de Langerhans en réduisant la masse des cellules β en conséquence une insulino-pénurie caractérisée par une hyperglycémie chronique ou transitoire ; la streptozotocine est constituée par le glucose ce dernier permet la pénétration dans les cellules Béta à travers GLUT2. La streptozotocine se compose en ERO qui provoque l'alkylation d'ADN qui défragmente ce qui active la poly (ADP-ribose) polymérase ; cette réaction consomme NAD et ATP comme cofacteur d'enzyme conduisant à leur déplétion et la nécrose des cellules β (**Szkudelski., 2001**) (Tableau01).

I.1.5 Complications du diabète

I.1.5.1 Rétinopathie diabétique

Il existe deux mécanismes principaux expliquant l'atteinte des vaisseaux rétinien, la fragilité pariétale et les micro-occlusions pariétale. La fragilité pariétale est responsable d'anomalie morphologique à type de dilatation formation de microanévrisme. L'occlusion capillaire est la source d'ischémie rétinienne (**Petit et al., 2005**).

I.1.5.2 Acidose

Elle est développée lorsque le nombre d'unités d'insuline est inadapté ; cette perturbation en insuline provoque l'augmentation de la lipolyse et forte libération d'acide gras libre dans le sang ; hypertriglycéridémie et perturbation rénale (**Williamet al., 2005**)(**Sholit et al., 2006**).

I.1.5.3 Coma hyperosmolaire

Elle est due à une hyperglycémie sévère associée à une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique élevée (généralement chez diabète type 2) (**Williamet al., 2005**).

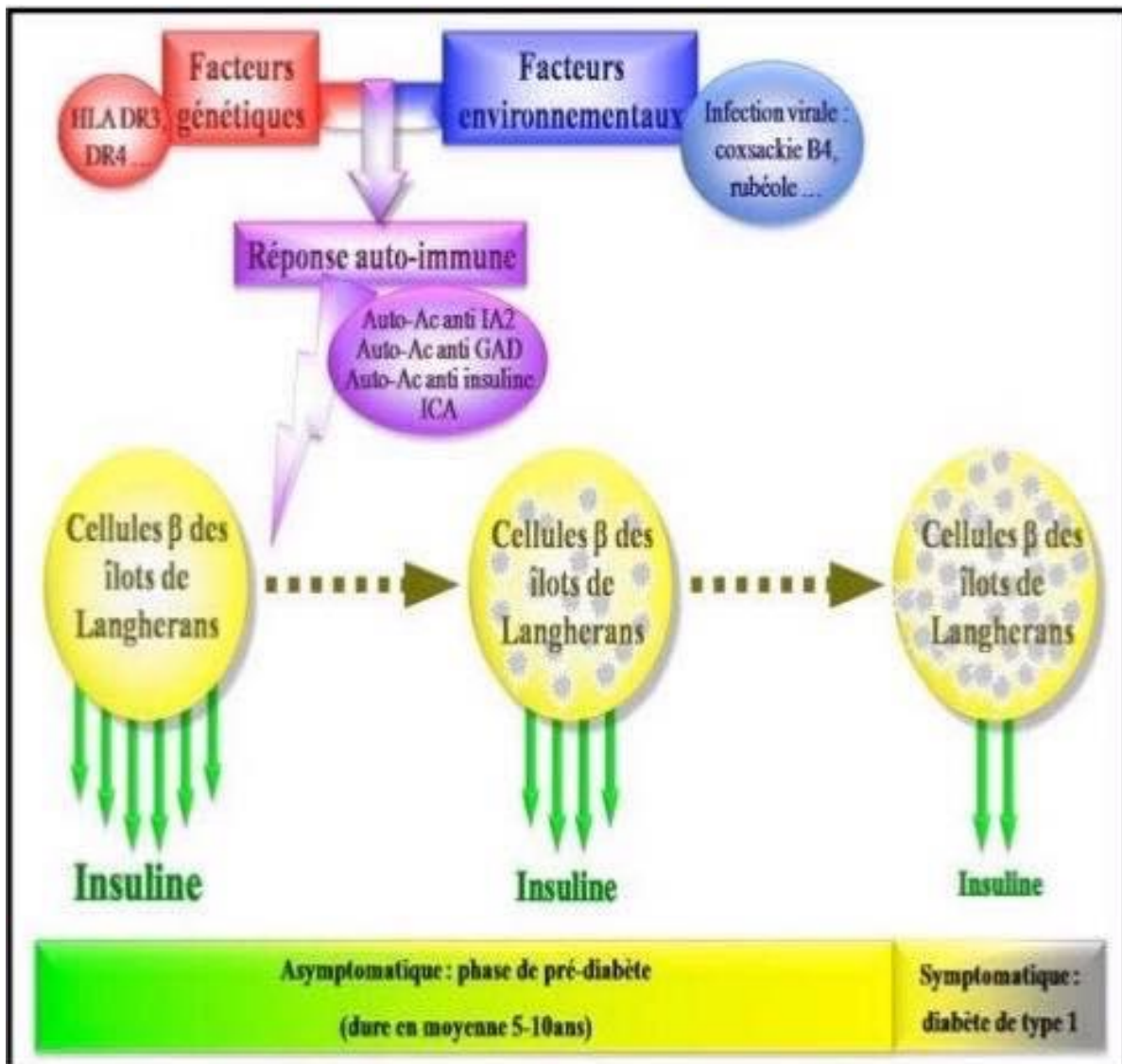


Figure 1: Interaction entre génétique, facteur environnementaux et système immunitaire lors de destruction auto-immune des cellules β (Figuerola-Valverde et al., 2012)

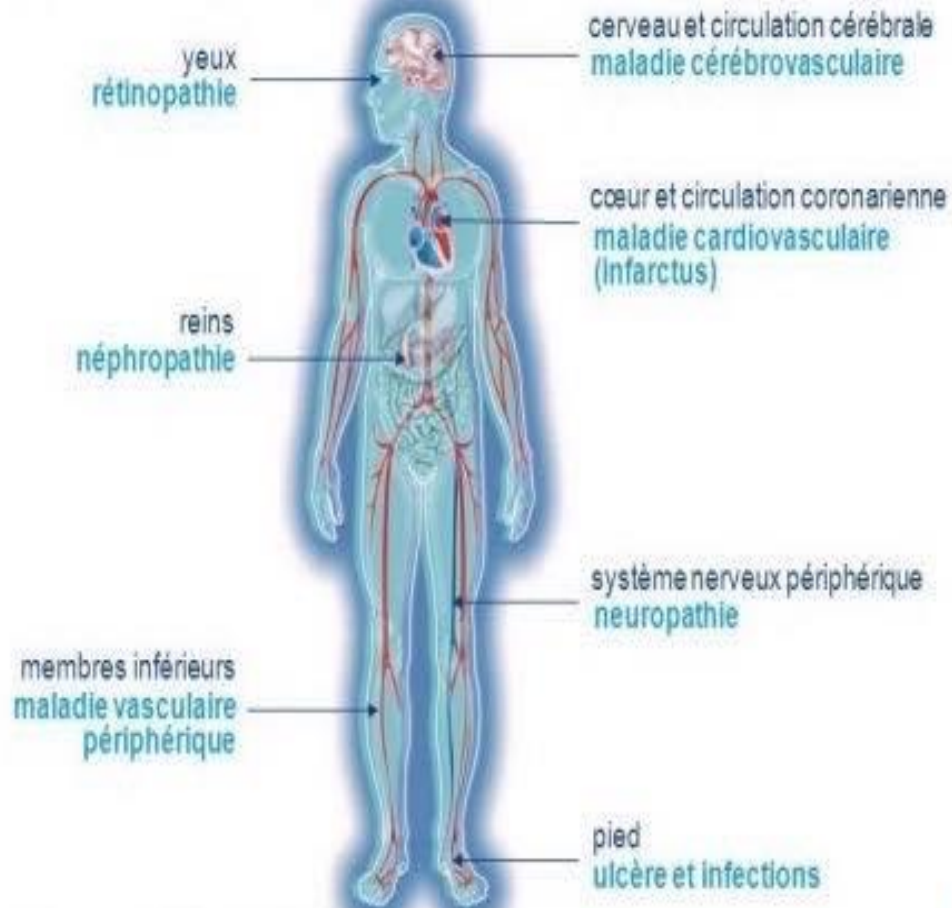


Figure 2: Interaction entre facteurs génétique et environnementaux dans la pathogénèse du diabète de type 2 (Figueroa-Valverde et al., 2012)

Tableau 1: caractéristique de l'alloxane et de la streptozotocine (Lenzen.,2008).

	Alloxane	Streptozotocine
Nom chimique	2,4,5,6-Tetraoxypyrimidine ; 2,4,5,6-pyrimidinetetrone	2-Deoxy-2- ([(methylnitrosoamino) carbonyl]amino)-D- glucopyranose
Structure Chimique	Pyrimidine oxygénée ; Dérivé de l'acide barbiturique (5 -acide ketobarbituric)	Groupement méthylnitrosourée Cytotoxique (N-méthyl- N- nitroso-urée) fixé à l'glucose (2 désoxyglucose) moléc ule ; dérivé glucosamine
Propriétés chimiques	Très hydrophile, bêta cellule toxique ; analogue du glucose (partition coefficient -1,8); acide Faible. Chimiquement instable (demi-vie De 1,5 min à pH 7,4 et 37°C, décomposition de l'acide alloxanique) ; Stable à pH acide.	Hydrophile, bêta-glucose cellule toxique Analogique. Relativement stable à pH 7,4 et 37 °C (à moins jusqu'à 1 h)
Réactivités chimiques	Réactif de type thiol qui est réduite à acide dialurique, en présence de GSH et d'autres thiols A pro toxine intracellulaire métabolisme des xénobiotiques cette génère des ROS toxique par cycle redox avec de l'acide dialurique sur une période de temps longue (> 1h) Le composé 305', un non-toxique alloxan-GSH produit d'addition inconnu Structure avec une caractéristique absorbance à une longueur d'onde de 305 nm ; une petite quantité est formée au cours De chaque cycle d'oxydoréduction.	Agent d'alkylation de l'ADN Agent alkylant en protéines Donneur de NO
Mode de toxicité	Génération de ROS	Alkylation de l'ADN

Les principales complications du diabète⁽¹⁾



(1) Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandation de bonne pratique. Afssaps - HAS Novembre 2006.



Figure 3: Les complications du diabète (FID., 2006).

I.1.5.4 Céto-acidose

Elle est à la suite d'une carence absolue ou relative en insuline chez le diabétique de type 1 (William et al., 2005) (Sholitet al., 2006) (Figure 3).

I.2 Diabète et organes cible

L'effet de l'insuline sur le métabolisme glucido-lipidique agit sur trois tissus cibles de l'hormone (pancréas, foie et tissu adipeux) (Ladouriet Harkouk., 2012).

I.2.1 Le pancréas

Le pancréas est une glande annexe du tube digestif, c'est la glande la plus grosse en volume après le foie. Cet organe comporte deux fonctions : exocrine et endocrine (Papin., 2009) (figure 4).

I.2.1.1 Le pancréas exocrine

Est l'organe principale à la sécrétion des enzymes qui sont responsables de la dégradation des aliments pour qu'ils soient absorbés par les intestins (Dahmani et al., 1969).

I.2.1.2 Le pancréas endocrine

Où on a les îlots de Langerhans, chaque îlot contient des milliers de cellules dispersées sur toute la glande ; ils sont très vascularisés par un réseau capillaire dense. Sous observation microscopique électronique révèlent l'existence de quatre types de cellules de différentes tailles dans les îlots de Langerhans : cellules A, B, D, PP (Dadoune., 1990) (figure 5).

- Cellules A : elles sont grandes et contiennent des granulations α insolubles dans l'alcool, elles sont situées en périphérie des îlots.
- Cellules B : elles sont petites et contiennent une granulation β sensible dans l'alcool, elles sont situées au centre des îlots.
- Cellules D : elles sont moins fréquentes et leur granulation est grosse et peu dense, elles sont situées sur la membrane.
- Cellules PP : elles sont mal connues et responsables de la sécrétion du peptide pancréatique.

I.2.1.3 Physiologie de cellules β et sécrétion d'insuline

La production d'insuline se fait au niveau des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (Sambo., 2005).

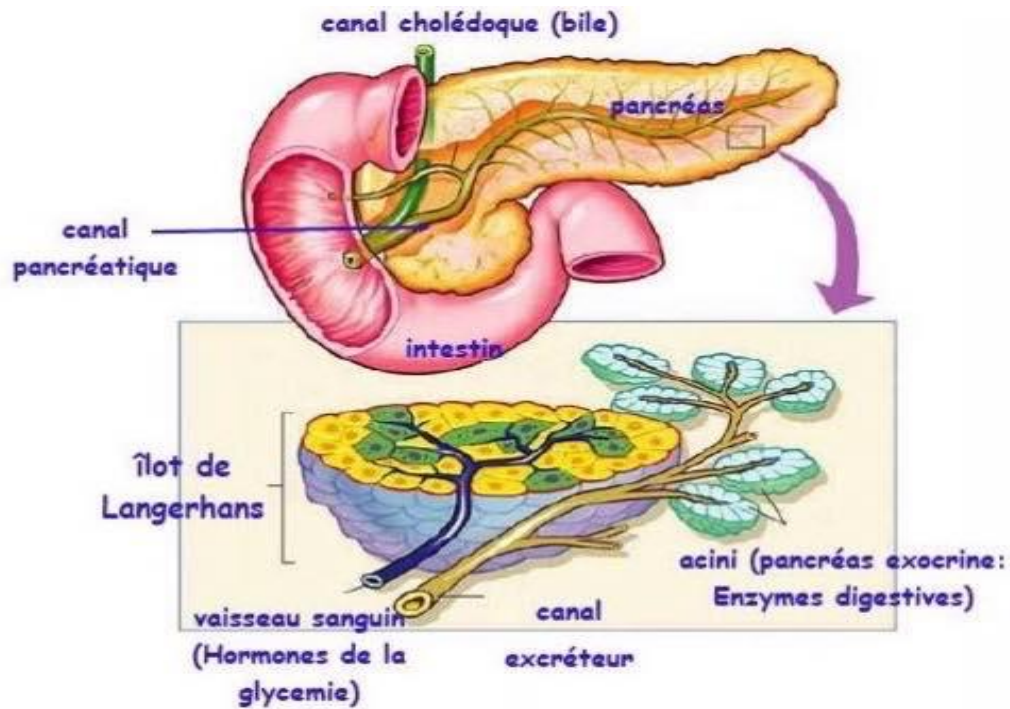


Figure 4: Représentation schématique du pancréas (Porcher., 2014)

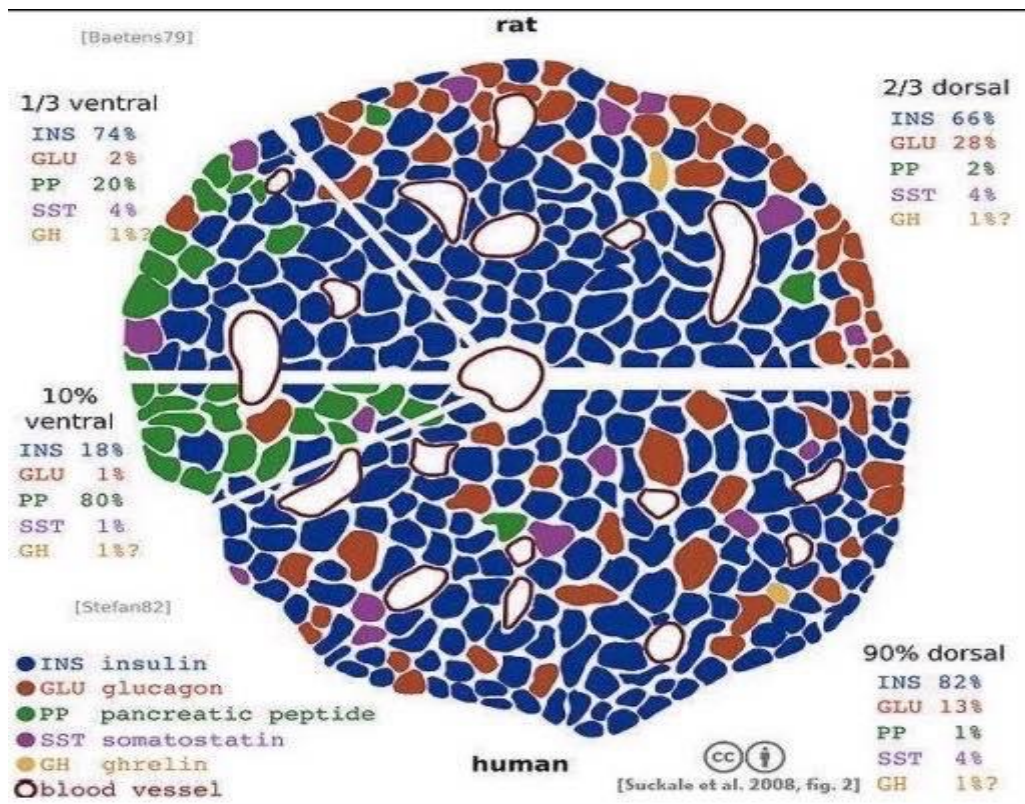


Figure 5: Schéma représentant les différences entre la cytoarchitecture des îlots de Langerhans chez le rat et chez l'homme (Papin., 2009)

Sa production est essentielle pour maintenir l'homéostasie du glucose et réguler le métabolisme des lipides et des protéines, c'est une hormone hypoglycémisante, sa perturbation en sécrétion entraîne une intolérance aux glucides ce qui mène au diabète (**Amadou.,2006**).

La perturbation du glucose dans les cellules β est par le biais d'un transporteur (GLUT-2), son métabolisme est l'origine de la production d'ATP ce qui conduit à l'inactivation des canaux K^+/ATP et l'ouverture des canaux Ca^{++} ce qui donne l'augmentation de concentration du calcium et stimulation de l'exocytose des granules de sécrétion d'insuline (**Ladouri et Harkouk.,2012**)(Figure6).

I.2.2. Le foie

L'insuline diminue la production du glucose dans le foie par blocage de la synthèse d'enzymes de la néoglucogenèse par diminution d'acides aminés et glycérol et par inhibition de sécrétion du glucagon et glycolyse(**Ladouri et Harkouk.,2012**).

I.2.3 Le tissu adipeux

Insuline facilite le stockage des acides gras en triglycéride au niveau tissu adipeux et inhibe la lipolyse en inhibant la lipase hormonosensible (**Ladouri et Harkouk.,2012**)(figure 7).

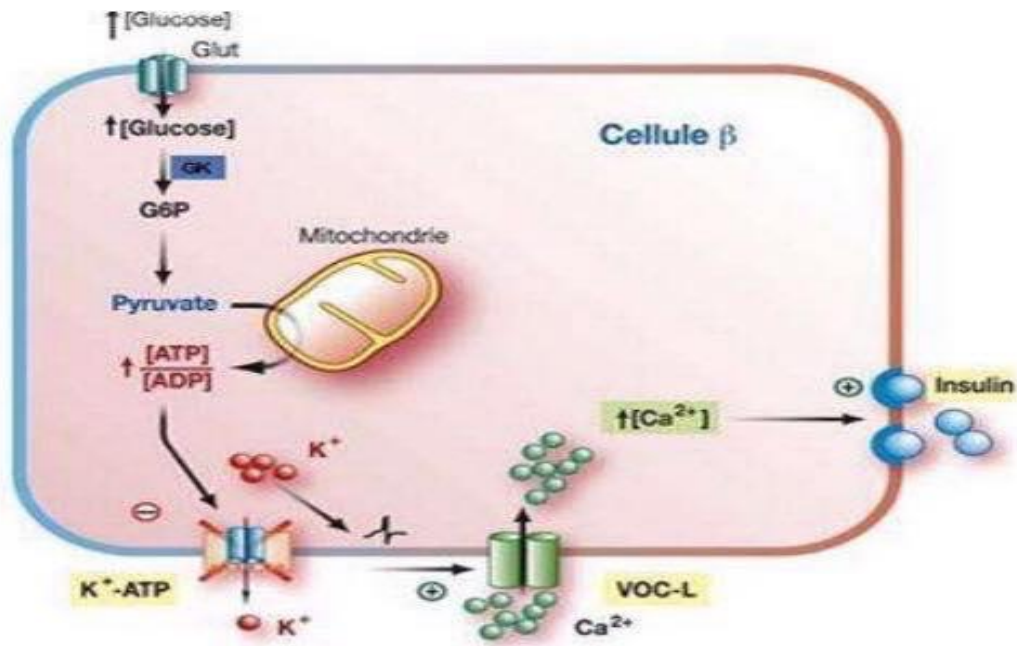


Figure 6: Stimulation de la sécrétion de l'insuline par le glucose (Ladouriet Harkouk., 2012).

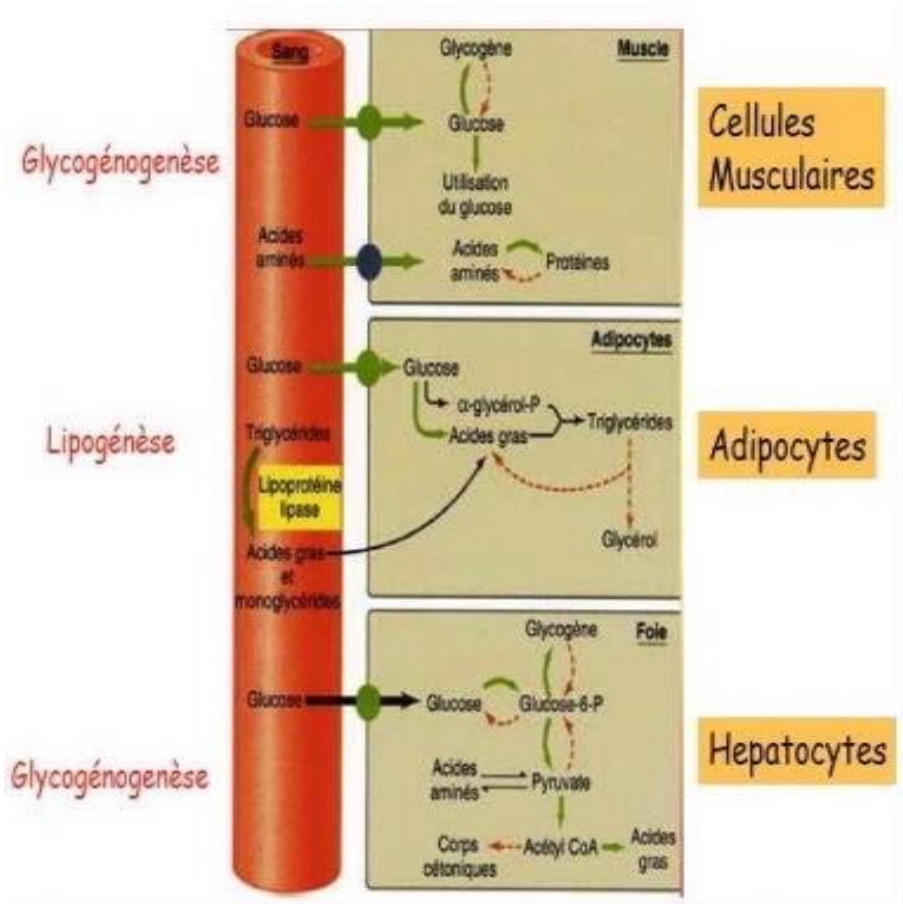


Figure 7: Tissus cibles de l'insuline (Porcher., 2019).

II. Les microalgues et effets biologiques

II.1 Les microalgues vertes

II.1.1 Définition

Le 1er qui décrit le genre *Nannochloropsis* par Hibberd (Hibberd., 1980). Il fait partie de la classe des *Eustigmatophyceae* et de famille de *monodopsidoceae*. Cette microalgue appartenant surtout au milieu marin, se trouve aussi dans l'eau douce et saumâtre (Fawley et fawley., 2007) (Figure 04).

Ce genre *Nannochloropsis* comprend plusieurs espèces *N. oculata*, *N. gadatana*, *N. granulata*, *N. limnetica*, *N. salina* (Suda et al., 2002). Et qui étaient déterminés par une analyse des séquences d'ADN basé sur ADNr 18s et le gène *rbcl* qui se trouve dans le génome chloroplastique. Cependant l'étude du génome total de *N. gaditana* et *N. salina* par deux souches de la même espèce vue que la différence entre leur génome est inférieure à 20% (Suda et al., 2002).

II.1.2 Diversité et classification

Les microalgues constituent un groupe hétérogène rassemblé autour d'une cohérence physiologique la photosynthèse oxygénique (Andersen., 1992). Cette famille rassemblerait plusieurs millions d'espèces parmi lesquelles 47000 espèces qui sont décrits (Andersen., 1992) (Sharma et al., 2011).

Le tableau suivant englobe la classification de diversité de microalgues est complexe et la taxonomie est sujette à des fréquentes bouleversements du fait notamment d'utilisation des techniques de phylogénie moléculaire (Sharma et al., 2011) (Tableau 02).

II.1.3 Composition

Elles sont différentes que d'autre végétaux par leur richesse en lipide, protéine, vitamine, acide gras, antioxydants, pigments et stérols. Ce sont des sources importantes de toutes les vitamines tel que : A, C, E, B1, B6, B12, K1 (Person., 2011), et les minéraux : Zn, Fe, Mg, P, Na, N, Mn, Si, Cu, Co (Sialve et Steyer., 2013) (Tableau 03 et 04).

II.1.4 Application

Les microalgues peuvent être valorisées dans une grande variation des domaines (Priyadarshani et Rath., 2012) (Spolaore et al., 2006) tel que :

- Agriculture : dans fertilisants et traitements sanitaires des plantes et des animaux pour biomimétisme.

Tableau 2: Diversité des microalgues eucaryotes et procaryote marine et d'eau douce(Jeffrey et al.,1997).

Règne	Embranchement/ classe
Procaryote	Cyanophytes
	Prochlorophytes
Eucaryote	Bacillariophytes
	Charophytes
	Chlorophytes
	Chrysophytes
	Cryptophytes
	Dinophytes
	Euglenophytes
	Glaucophytes
	Haptophytes
	Phaeophytes
	Phodophytes

Tableau 3: composition des microalgues connues(Bernard.,2014).

Éléments	Teneur en MS%	Remarque
Lipide	5- 40	Jusqu'à 70%
Protéine	15- 65	Acide aminé proche du soja
Glucide	10- 50	Polysaccharide(amidon) et monosaccharide(glucose)
Pigments	0,5- 1,5	Caroténoïdes jusqu'à 14% chez Dunaliellasalina

Tableau 4 : répartition du fractionnement biochimique de la cellule microalgue (**Sialveet Steyer.,2013**).

Compartiment biochimique	Fonction	Ordre de grandeur% massique
Protéine	Structure et métabolisme	40- 60
Lipide	Structure et réserve énergétique	5- 60
Sucre	Structure et réserve énergétique	8- 30
Acide nucléique	Support, vecteur et régulateur de l'information génétique	5- 10

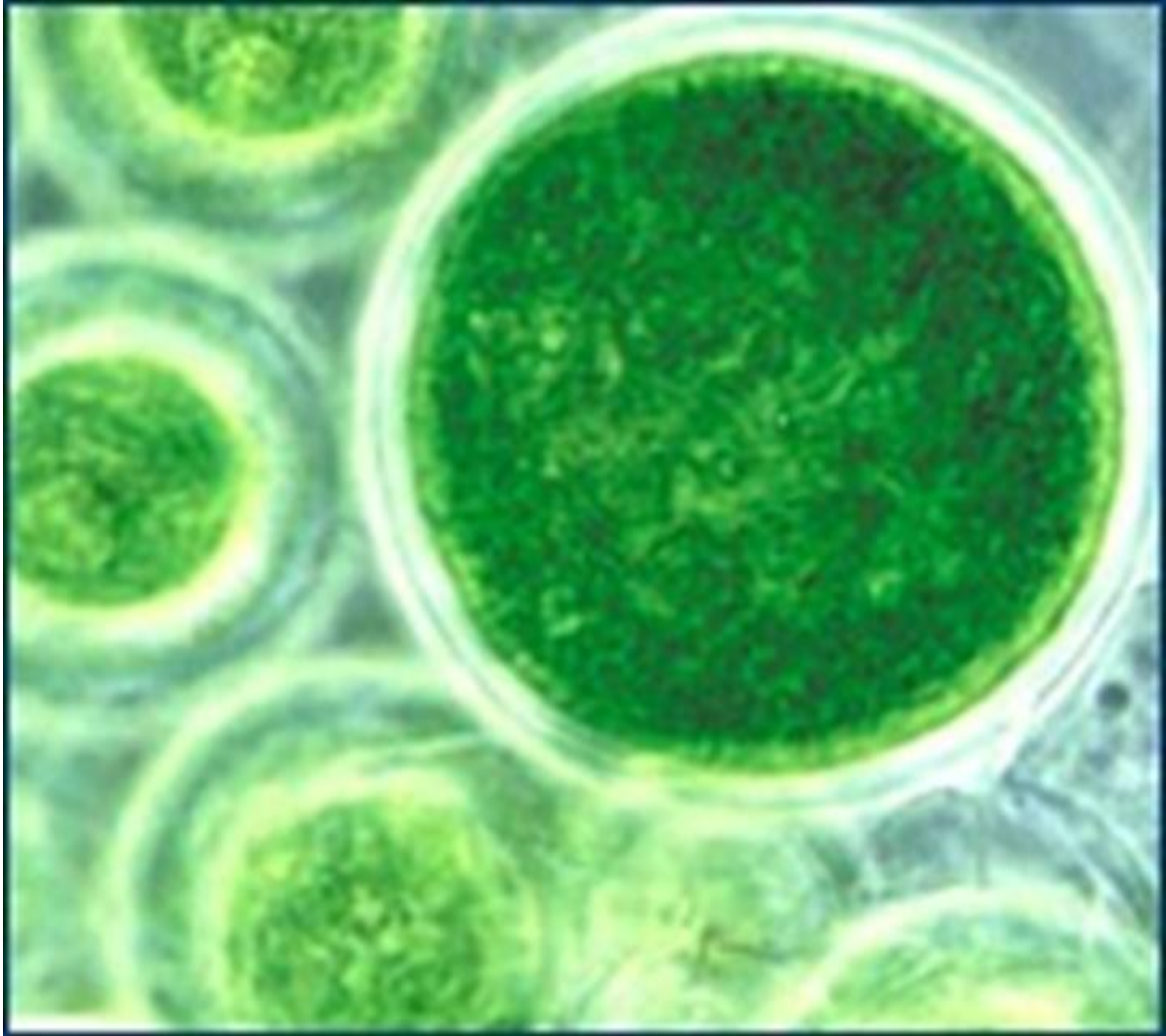


Figure 8: *Nannochloropsis gatitana* (site1)

- Nutrition humaine : sont récolté pour usage alimentaire, par consommation directe des algues comme font les japonais actuellement 1,4 Kg d'algues par an et par habitant (**Milledge.,2011**) ;où extraction de composant additif (pigments colorants : caroténoïde et pigments bleu, rouge, vert et jaune, arôme et corps gras).
- Phytopharmacie humaine et animal : acide aminée essentiels, antioxydant (catalase, polyphénols...) antibiotique, médicaments de prophylaxie en nutrition : acide gras insaturé, oméga 3 et 6, anti-inflammatoire, anticancéreux, presque toutes les vitamines, prophylaxie en neurologie et ophtalmologie(**Mimouni et al.,2012**).
- Alimentation animale : aquaculture source pour les écloséries et intérêt pour contrôle de toxicité, animaux d'élevage et animaux de compagnie source de protéine, compléments nutritifs.
- Cosmétique.
- Dépollution ou bioremédiation : gestion des déchets industriels et organiques des zones urbaines et rurales(**Pedroni et al.,2001**).

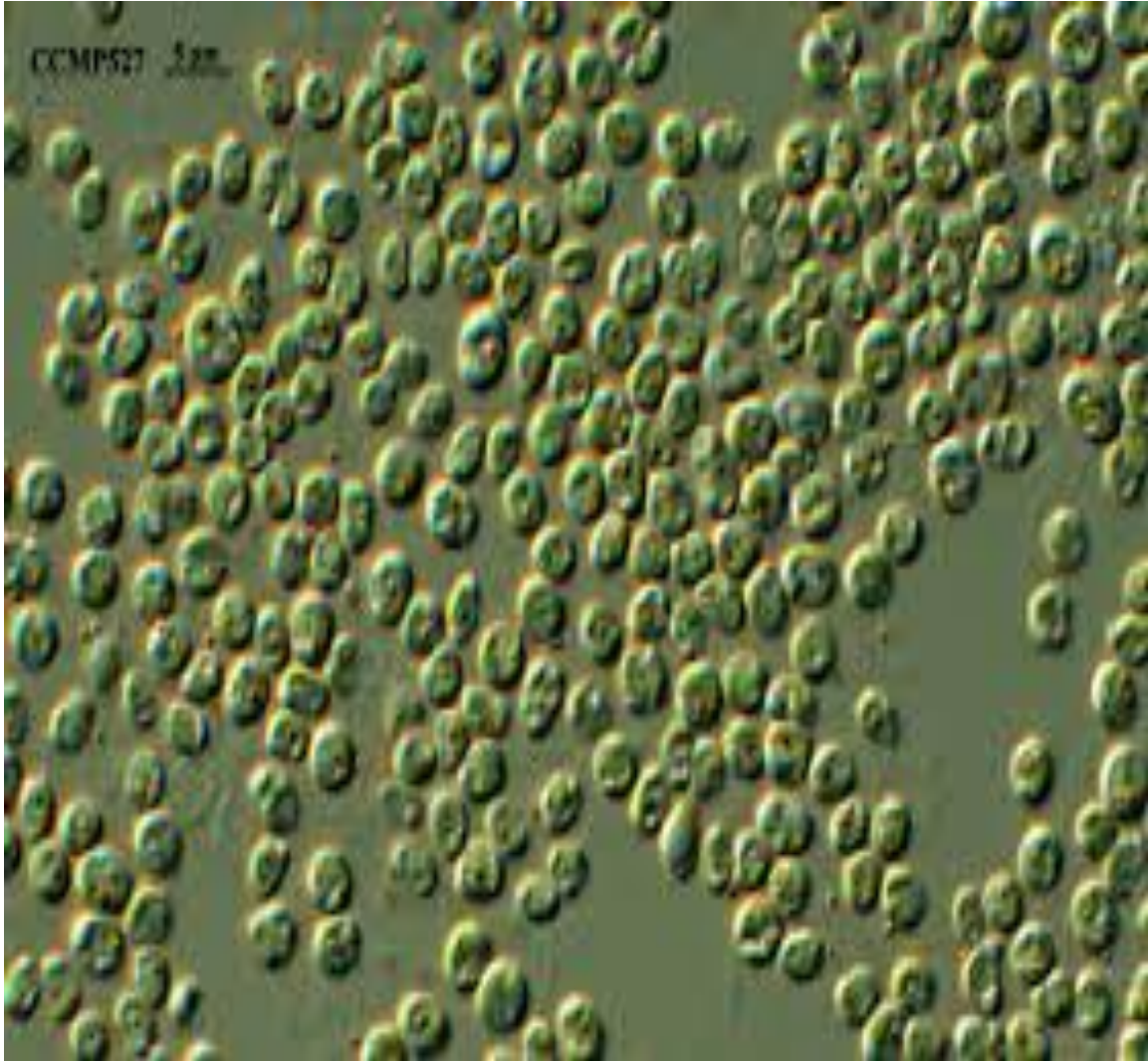
Les algues peuvent être utilisées dans une amélioration du confort des diabétiques, certain polysaccharide issu d'algues peuvent moduler l'absorption intestinale du glucose et réponse insulinique à l'alimentation. Par ailleurs, oligosaccharides extraits d'algues peuvent améliorer l'équilibre de la flore intestinal du colon en favorisant la croissance des bactéries bifides (favorable pour la santé)(**Benardet al,1999**).

II.1.5 Structure

Ce genre est composé d'espèces unicellulaires de très petite taille environ 2 à 5µm(**Kandilianet al., 2013**). Ces microalgues sont des sources de différents pigments comme chlorophylle, la zéaxanthine, la cathoxanthine, et l'astaxanthine. Les espèces ont des formes variables, la cellule du genre *N. granulata* forme globulaire à ovale, alors *N. gaditana* une forme cylindrique et *N. limnetica* n'est pas établie(**Suda et al.,2002**)(Figure 05).

II.1.6 La paroi de *Nannochloropsis*

La paroi cellulaire de *N.gaditana* est constitué d'une structure bicouche composé de l'intérieur cellulosique (75% de billon de masse) protégée par couche hydrophobe externe.(**Scholz.,2014**).



*Figure 9:*Image microscopique de *Nannochloropsis gaditana* (**Baker et al., 2012**)

II.1.7 Intérêt nutritionnel des algues et leurs effets sur la santé humaine

Les algues sont riches en fibres, minéraux, vitamines, oméga3 et 6, antioxydants....

II.1.7.1 Les minéraux

Puisque les algues absorbent les minéraux dans la mer ; elles sont riches en minéraux et oligoélément. Elles tendent à stocker davantage de calcium et de fer que les plantes terrestres. Ils sont aussi riches en iode, essentiel à la fonction thyroïdienne(**Demoulinet Leymergie., 2009**).

II.1.7.2 Les fibres

Sont riches en fibre solubles qui sont faiblement digérées dans l'intestin et peuvent contribuer à augmenter la sensation de satiété. Son action permet d'organiser et de faciliter le transit intestinal. Elles pourraient être efficaces pour diminuer le cholestérol sanguin et la tension artérielle que d'autre source de fibre(**Jiménez-Escrig et al.,2000**).

II.1.7.3 Oméga 3 et oméga 6

Toutes les algues marine sont riches en oméga 3. La teneur en huile est élevée (28,7% du poids sec) surtout en acide palmitique et acide gras insaturée et aussi en acide linoléique(**Gouveia et Oliveira.,2009**). Les acides gras polyinsaturés jouent un rôle important dans la prévention et la réduction des plusieurs maladies tel que maladies cardiovasculaire, l'obésité, transport des électrons et d'oxygène(**Sukeniket Cohen.,1999**).

II.1.8 Effet des microalgues sur le diabète, (exemple la spiruline)

Il a été prouvé que la spiruline agit sur ce type de diabète en diminuant le taux sanguin de sucre et cholestérol ; l'ingestion quotidienne de cette microalgues est recommandée pour le contrôle du taux de glyco-lipidique chez les diabétiques(**Mani.,1996**).La fraction soluble dans l'eau pour but de diminution taux de glucose dans sérum.

La spiruline peut réguler le cholestérol, augmente la capacité antioxydante et améliore la résistance à l'insuline et absorption du glucose(**Hirata et al.,2000**).

En 2012, des études ont mis en évidence que la baisse de taux de glycémie, triglycéride et cholestérol pouvaient être constaté dès le 6ème jour du traitement chez le rat diabétique. Et d'autre d'études ont prouvé que 30 jours de traitement diminuent significativement le taux de glucose et amélioration sensible du profil lipidique et marqueur hépatique et l'augmentation de lipoprotéine(**Urmila.,2012**).

II.1.9 Action thérapeutique de la *Nannocloropsisgaditana*

Elle contient le complexe des vitamine B et vitamine C, qui est crucial pour le métabolisme de glucide et protéine(Ken.,2013).

L'acide linoléique (oméga 6) est produit par des microalgues, elle entre dans le processus inflammatoire pour lutter contre l'infection, cicatrisation, ou permettre la synthèse d'hormones thyroïdiennes et les fonctions métaboliques(Danielo.,2015).

Avantage des algues vertes sur la santé :

- Contrôler le diabète.
- Perdre du poids : accélère le métabolisme lipidique.
- Améliorer la mémoire : active la production de neurotransmetteurs et stimule la mémoire.
- Action sur trouble neurologique – nutriments tel que phospholipidique. EPA un acide gras essentiel qui agit en synergie avec DHA pour produire presque tous les nutriments dont le corps à besoin. Baise le risque de diabète, ostéoporose, dégénérescence maculaire (maladie de la rétine) et le cancer de prostate et du colon(Ken.,2013).

III. Matériels et méthodes

III.1 Protocole expérimental

III.1.1 Les animaux

L'étude est réalisée sur les rats wistar adultes élevés à l'animalerie au niveau du laboratoire physiologique, physiopathologique et biochimie de nutrition sous la direction de Mme MERZOUK, faculté des sciences de la nature et de vie, université de Tlemcen.

III.1.2 Introduction du diabète expérimental

Le diabète sucré appelé encore diabète gras est induit par injection intraveineuse de la streptozotocine 50mg/ kg à travers la veine de la queue (**Babuet al., 2003**). La streptozotocine a été préparée dans un tampon de citrate 100mM, PH 4,5 a une concentration de 50mg/ml (**Crouch et al., 1978**). La STZ est un agent chimique capable d'induire le diabète chez les rats wistar par la destruction des cellules β de pancréas.

Après deux semaines d'injection de la STZ, installation du diabète sucré est vérifié chez rat par analyse de la glycémie et la glycosurie. Tous les animaux ayant une glycosurie positive et glycémie supérieure à 1,6g/l implique pour cette étude.

Quatre lots de rats sont repartis en 6 rats chacun

- 1^{er} lots : rats témoins nourris au régime standard commercial ONAB(T).
- 2^{ème} lot : rats témoins nourris au régime standard à 90% et enrichi en microalgues (*Nannocloropsis gaditana*) à 10% (TA).
- 3^{ème} lot : rats diabétiques nourris au régime standard (D).
- 4^{ème} lot : rats diabétiques nourris au régime standard enrichi en microalgues (DA).

Les rats consomment un régime algues (10% biomasse mélange 90% de régime) pendant d'une période de 2 mois d'expérimentation. Le poids du rat et la nourriture sont notés quotidiennement.

III.1.3 Sacrifices et prélèvement d'organes

A la fin de l'expérimentation, les rats de chaque lot sont anesthésiés à l'aide d'injection péritonéale d'une solution de chloral a 10% (0,3 ml pour 100g du poids corporal). Le foie, le pancréas, et le tissu adipeux blanc sont également prélevés pour le dosage de LPL et LHS.

III.1.4 Détermination de l'activité de l'enzyme LPL (LPL, EC 3.1.1.34)

L'activité lipase au niveau des organes (foie, pancréas, et le tissu adipeux blanc) est déterminée à partir du niveau d'hydrolyse des triglycérides d'un substrat synthétique en mesurant la quantité

d'acides gras libérés par titrimétrie selon la technique PH – STAT (Taylor ., 1985)(Tietz et al., 1989). Une émulsion d'huile d'olive et de gomme arabique solubilisées dans H₂O est préparée par sonication (3 fois 45 minutes). Le substrat synthétique contient l'émulsion, une solution de sérum albumine bovine (4% dans du tampon tris/HCl) et le sérum humain chauffé à 56°C. 100 µL de substrat synthétique sont incubés avec 100 µL de surnageant (source enzymatique) dans 3 ml de tampon NaCl 100 mmol/L, CaCl₂ 5 mmol/L ; PH 8, à température ambiante et sous agitation pendant 5 min. Après incubation le PH du milieu (devenu acide à la suite de la libération des AGL) est ramené à sa valeur initiale par addition de NaOH 0,05 mol/L. Le volume de NaOH versé est alors noté et correspond après conversion au nombre d'acides gras libérés (mol). Une unité lipase est la quantité d'enzyme qui permet la libération d'une micromole d'acide gras en une minute.

IV.1.5 Détermination de l'activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS ; EC 3.1.1.3)

L'activité lipase au niveau du tissu adipeux blanc est déterminé selon la méthode décrite par (Kabbaj et al., 2003). Cette activité est dosée avec l'ester p-nitrophényle-butyrate (PNPB), hydrolysé en présence de la lipase en p-nitrophénol et l'acide butyrique. La libération du p-nitrophénol se traduit par l'apparition d'une coloration jaune détectée à 400 nm. Incubation des homogénats de tissu adipeux se fait avec le PNPB dans le tampon (0,1 M NaH₂PO₄, pH 7,25, 0,9% NaCl, 1 mM dithiothreitol) à 37°C pendant 10 minutes. La réaction est stoppée par addition d'un mélange méthanol / chloroforme / heptane (10/9/7). Les solutions sont incubées pendant 3 minutes à 42°C mais après centrifugation à 800 g pendant 20 minutes, L'absorbance lue à 400 nm permet de calculer la concentration en utilisant un coefficient d'extinction molaire de 12,75 10³ M⁻¹ cm⁻¹ pour le p-nitrophénol. Une unité enzymatique est la quantité d'enzyme capable de libérer une µmole de p-nitrophénol par minute et par mg de protéines.

III.2 Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± Ecart type. L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (version 4.1, Statsoft, Paris, France). La vérification de la distribution normale des variables est réalisée par le test Shapiro-Wilk.

Les multiples comparaisons sont réalisées par le test ANOVA. Cette analyse est complétée par le test de la différence significative minimale (LSD, least significant difference) 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).

IV. Résultats et interprétations

IV.3.1 Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) au niveau du tissu adipeux (tableau A1 en annexe, figure 10)

Chez les rats diabétiques, une diminution significative de l'activité LHS adipocytaire est notée chez les rats diabétiques par rapport aux autres lots de rats. Une supplémentation en microalgues à 10% chez les rats diabétiques atténue ces valeurs. En effet, aucun effet concernant l'activité LHS adipocytaire n'a été observée chez les rats témoins nourris au régime standard enrichi ou non en microalgue à 10 %.

IV.3.2 Activités des enzymes lipoprotéines lipases LPL au niveau du foie (tableau A2 en annexe, figure11)

Une diminution significative de la LPL du foie chez les rats diabétiques par injection de la streptozotocine par rapport aux autres lots de rats. En revanche, les rats diabétiques consommant un régime enrichi en microalgue (DA) à 10% normalise favorisant ainsi le retour normal à sa valeur normale comparé aux rats nourris au régime standard enrichi ou non en microalgue à 10 %.

IV.3.3 Activités des enzymes lipoprotéines lipases LPL au niveau du pancréas (tableau A2 figure12)

Une diminution significative de la LPL au niveau du pancréas est notée chez les rats diabétiques par streptozotocine par rapport aux autres lots de rats. En revanche, les rats diabétiques consommant un régime enrichi en microalgue (DA) à 10% atténue ces valeurs. Aucun effet l'activité de la LPL au niveau du pancréas n'a été observée chez les rats témoins nourris au régime standard enrichi ou non en microalgue à 10 %.

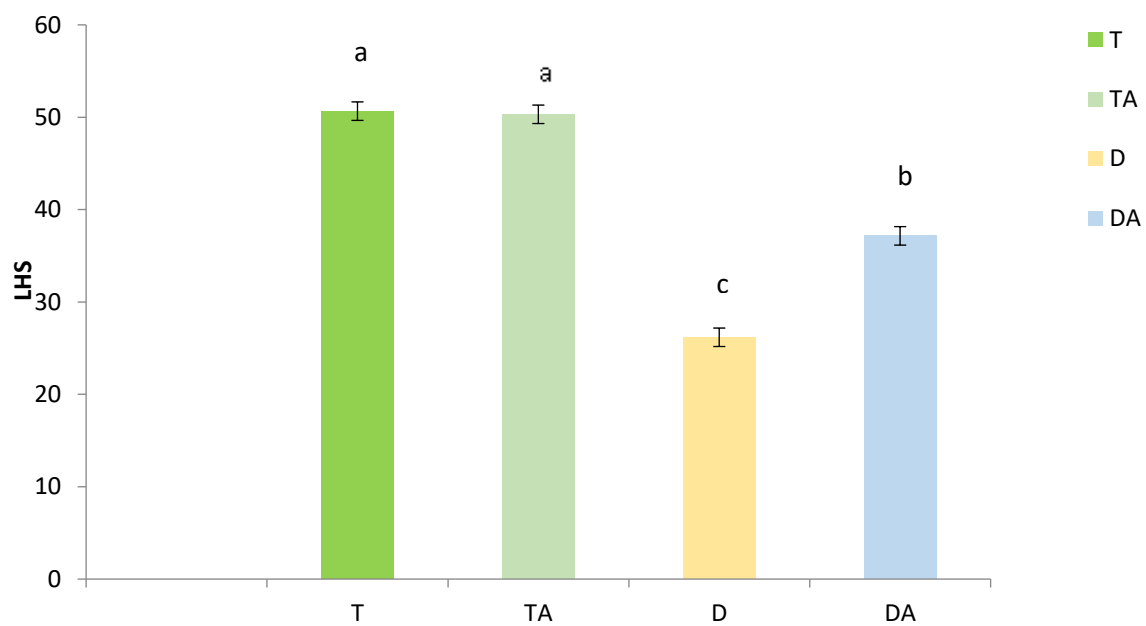


Figure 10: Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) en (nmol/min/g) au niveau du tissu adipeux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=4. T : rats témoins régime standard ; TA : rats témoins régime enrichi en microalgues à 10 % ; D : rats diabétiques ; DA : rats diabétiques régime enrichi en microalgues.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les quatre 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 à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

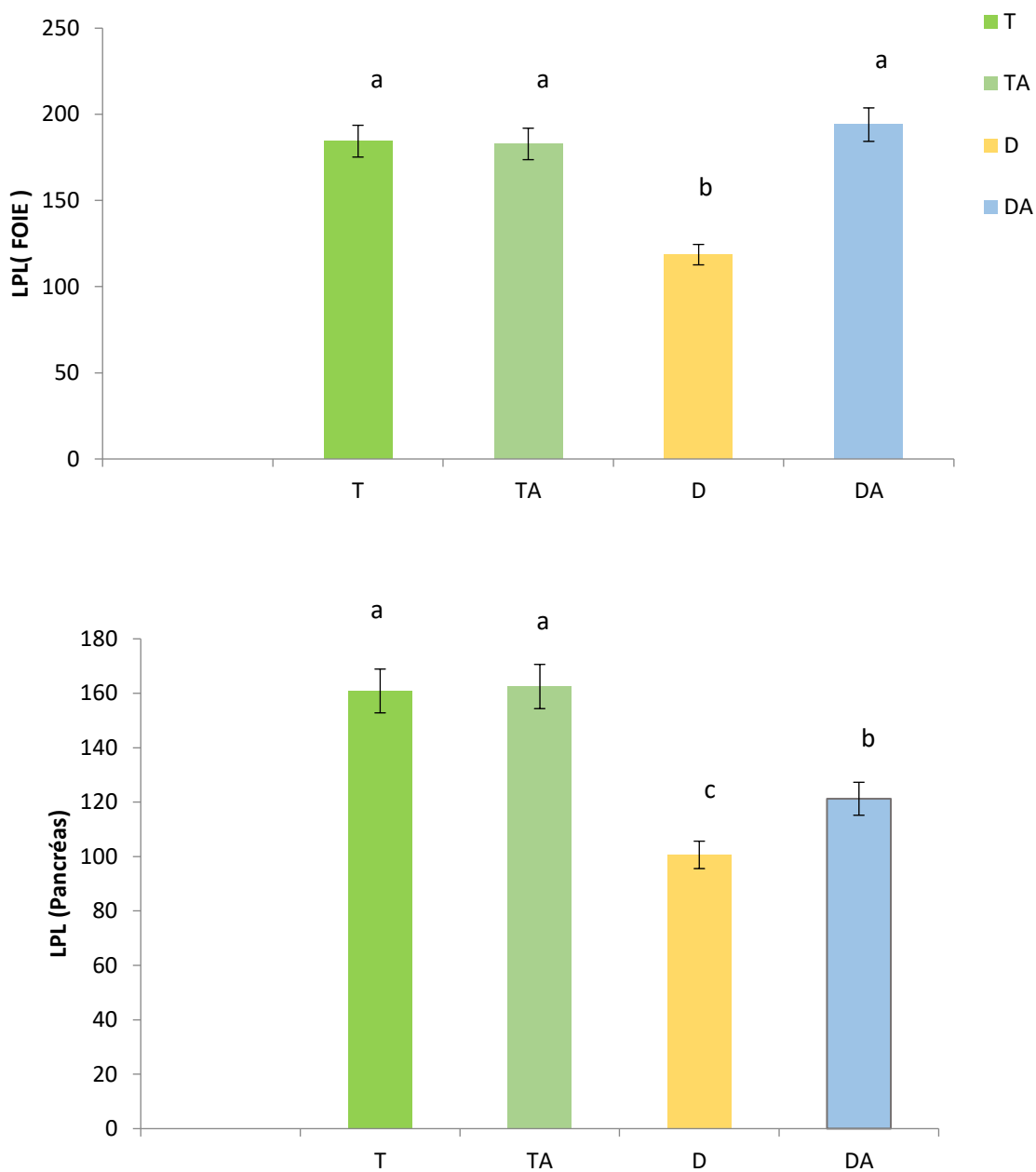


Figure 11: Activités des enzymes lipoprotéines lipases (LPL)en (nmol/min/g)au niveau du foie et du pancréas

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=4. T : rats témoins régime standard ; TA : rats témoins régime enrichi en microalgues ; D : rats diabétiques ; DA : rats diabétiques régime enrichi en microalgues. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les quatre 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 à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

V. Discussion

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie **(Daisy et al., 2013)** il représente un problème majeur de santé publique en raison de ses lourdes conséquences morbides et de son caractère évolutif **(Kerekou et al., 2014)**.

L'induction du diabète expérimental sucré dans des modèles d'animaux est essentiel pour la promotion de la connaissance et la compréhension des divers aspects de la pathogénie dont le but est la mise au point de nouvelle thérapie **(Abu Abeeleh et al., 2009)**.

Actuellement, le produit le plus utilisé pour induire le diabète expérimental est la streptozotocine **(Pinheiro et al., 2011)** qui est analogue du glucose toxique qui s'accumulent préférentiellement dans les cellules β pancréatique par intermédiaire du transporteur du glucose (GLUT2). Son action due à la capacité de la destruction des cellules β **(Pinheiro et al., 2011)**.

Au cours de ses dernières années, de nombreuses ressources marines ont attirées l'attention à la recherche de composants bioactifs à développer de nouveaux médicaments et aliments de santé. De plus, la consommation habituelle des poissons et du microalgues **(Gammone et D'Orazio., 2015)**.

Les algues ont une grande place dans le milieu marin. Ce sont des microorganismes peu évolués, dépourvus d'arme de défense, qui vivent dans des conditions environnementales et écologiques sévères (pression, salinité...). De nombreux travaux ont porté sur la mise en évidence de plusieurs activités pharmacologiques de ces molécules bioactives **(EL Gamal., 2010)**. Une consommation d'algues au-delà de 8,5g/j (consommation moyenne déclarée en Corée du sud) est associée uniquement chez les hommes à un faible risque de diabète **(Lee et al., 2010)**.

Les micro-algues présentent un intérêt nutritionnel connu et exploité depuis de nombreuses années. Ils ont le potentiel de synthétiser une grande variété de produits en raison de leur forte teneur naturelle en protéine, lipide, glucide, vitamine, minéraux, contenu enzymatique **(Marfaing et Lerat., 2007)(Harunet al., 2010)**.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de ces algues (Nannochloropsis) sur l'activité des lipases tissulaires dans un modèle diabétique induit par injection de la streptozotocine chez le

rat wistar. La STZ est un agent chimique capable d'induire un diabète insulino-dépendant de type 1 chez les rats wistar par destruction des cellules β (Szkudelski, 2001).

Dans notre étude, nos résultats ont montré que chez les rats diabétiques une forte augmentation significative du taux du glucose plasmatique par rapport aux rats témoins nourris au régime standard. Nos résultats sont en accord avec ceux des autres études (Ozansoyet al., 2001). Cet effet s'explique par la cytotoxicité de la streptozotocine aux cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques (Nakura et al., 1997) et à la fraction de la structure similaire au glucose qui lui permet de se fixer sur les récepteurs du glucose. En effet, une supplémentation riche en *Nannochloropsis* chez les rats diabétiques atténue le taux du glucose sanguin. D'autres études ont montré que grâce à la présence des polysaccharides et des acides gras essentiels, la spiruline pourrait aider à réguler le taux du glucose sanguin et favoriserait l'équilibre du diabète. Par ailleurs, le pigment phycocyanine contenu dans la spiruline aurait la même action antidiabétique que l'insuline (Pandey et al., 2011).

L'insuline, qui est l'hormone pivot dans la sphère glucidique, joue aussi un rôle essentiel dans le métabolisme des lipides. En effet, l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés du métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines. C'est ainsi qu'en pathologie humaine, toute situation au cours de laquelle l'action de l'insuline est altérée, s'accompagnera d'anomalies lipidiques souvent importantes.

Dans notre travail, nos résultats ont montré une diminution significative de l'activité LHS adipo-cytaire est notée chez les rats diabétiques par rapport aux autres lots de rats. L'insuline est un puissant inhibiteur de la lipase hormono-sensible. L'insuline agit en inhibant l'adénylate-cyclase, réduisant ainsi l'activité de la lipase du tissu adipeux. Ainsi, l'insuline a un effet anti-lipolytique, favorisant le stockage des triglycérides dans l'adipocyte et réduisant le déversement d'acides gras libres dans la circulation. Elle favorise aussi le catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides : chylomicrons, chylomicron-remnants, VLDL et LDL. L'insuline agit en stimulant la lipoprotéine lipase, principale enzyme responsable du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides. L'insuline augmente directement l'activité de la lipoprotéine lipase. Les paramètres lipidiques sont des enzymes parmi lesquelles la lipoprotéine lipase (LPL) qui est une glycoprotéine (Hoogwerf et al., 1991) joue un rôle dans la lipolyse de triglycéride de chylomicrons et VLDL circulant (Wang CS et al., 1992) elle est principalement dans le pancréas et

foie et pour la lipase hormono-sensible (LHS) entre dans hydrolyse de triglycéride et libère glycérol (Langin.,2006).

Une supplémentation en microalgue chez les rats diabétiques corrige ces valeurs où une élévation de l'activité de la LHS chez les groupes de rats (DA). En effet, l'insuline influence peu la lipolyse (Moro et al., 2006).

Concernant l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) au niveau des organes (le foie et le pancréas), une augmentation de la LPL chez les rats diabétiques mis sous un régime à base de microalgues, chez les rats témoins avec le même régime et aussi chez les rats témoins avec un régime standard. Ceci peut être relié à la sécrétion d'insuline puisqu'il a été observé une sur-augmentation du LPL au niveau musculaire et une augmentation du contenu en TG dans muscle et cela est associé à une augmentation de l'état d'insulinorésistance et à une réduction de la captation du glucose dans le muscle (Ferreira et al.,2001). Eton constate d'autre part une sur-augmentation de LPL au niveau hépatique induisant l'état d'intolérance au glucose et la diminution de la production hépatique du glucose (Kimet al.,2001).

L'utilisation d'un régime enrichi en microalgue vert 10% réduit de manière significative la teneur en glucose plasmatique, lipide (TG et cholestérol), enzyme...

En effet les microalgues marins sont particulièrement riches en fibres, vitamines, acides gras polyinsaturés (oméga 3 et 6), minéraux, antioxydants qui sont importants à la consommation humaine pour la prévention des maladies : contrôle diabète, contrôle cholestérol, la rétinopathie diabétique et maladie oculaire.

Dans ces résultats il apparaît clairement que les microalgues *Nannochloropsis gaditana* présente un effet bénéfique sur le diabète ainsi que le profil lipidique par rapport à celui observé chez rats diabétiques sur régime standard commercial (ONAB).

Leur intégration comme aliment complémentaire peut participer à l'amélioration du profil diabétique et ses complications à long terme.

Conclusion

Le diabète est une maladie du siècle qui touche toutes les couches sociales et pénalise la santé publique à l'échelle mondiale, elle est devenue une pathologie de plus en plus fréquente caractérisée par hyperglycémie chronique. L'alimentation joue un rôle majeur dans la santé des diabétiques.

Le but de notre étude est d'étudier l'effet des microalgues vertes sur le profil lipidique du foie, pancréas et du tissu adipeux chez les rats diabétiques et témoins aux différents régimes.

Nos résultats ont montré une augmentation du profil lipidique chez les témoins et les rats diabétiques recevant un régime enrichi en microalgues (*Nannochloropsis* 10%) par rapport aux diabétiques sous régime standard.

De ces résultats, il ressort que les microalgues ont un effet bénéfique sur les paramètres lipidiques chez les diabétiques. Son intégration en complément alimentaire peut aider à améliorer le profil lipidique et réduire l'incidence du diabète.

Annexe

Tableau A1 : Activité de lipases hormonosensible (LHS) au niveau de tissu adipeux chez rats expérimentaux et témoins.

LHS (nmol/min/g)				
LOTS	T	TA	D	DA
LHS	50,66±9,02	50,32±8,74	26,18±2,04	37,16±4,9

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=4. T : rats témoins régime standard ; TA : rats témoins régime enrichi en microalgues à 10 % ; D : rats diabétiques ; DA : rats diabétiques régime enrichi en microalgues.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les quatre 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 à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

Tableau A2 : activité de lipases hormonosensible (LPL) au niveau de pancréas et foie chez rats expérimentaux et témoins

LPL (nmol/min/g)				
LOTS	T	TA	D	DA
LPL(PNCRS)	160,84±17,94	162,48±21,89	100,61±1,47	121,23±19,95
LPL(Foie)	184,42±13,7	182,81±2,75	118,56±15,6	194±25,89

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=4. T : rats témoins régime standard ; TA : rats témoins régime enrichi en microalgues ; D : rats diabétiques ; DA : rats diabétiques régime enrichi en microalgues. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes entre les quatre 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 à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

References

References

Abner L.N. Immunologic and genetic factors in type 1 diabetes. *Biol Chem.* 2002;277: 43545-43548

AJ, scheen. evaluation de l'insulinosécrétion et insulinosensibilité . *thérapie* 2007. 63:311-8.

Amadou A. Étude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocaryabirreahosch* et de *Uapacatogoensis pax* utilisées dans le traitement du diabète. Thèse de Doctorat. Université de Bamako. 2006.

American Diabetes association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1997. *Diabetes care* ; 21 (1) : 5-19, 3.

Ankur R, Shahjar A. Alloxan induced diabetes :mechanisme and effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*; . 2012. Vol. 3, 2. 819-823.

Atlas de diabète de la FID. 2013.

Babu V, Gangadevi T, Subramoniam A. 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. s.l. : Indian Journal of Pharmacology, 2003.

Balunas M.J, Kinghorn A.D. Drug discovery from medical plants. *life science* . Vol. 78, 5. 431.

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

Benard C, Michel 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.

Buyschaeert M, Hermans M.P. Critères révisés et nouvelle classification des diabetes sucrés. s.l. : Loucin Med ; 117 ; 1-6, 1998 .

Chami, M.-A., et al. Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. Médecine des maladies métaboliques,. Mars 2015. Vol. 9, 2. .210-215..

Christophe Porcher. Physiologie des régulations. [En ligne].[<http://biologie.univ-mrs.fr>] (Consulté le 13/06/2019).

CicoellaA ., Nalbone G ., Laot-Cabon S. Evaluation du lien entre environnement chimique , obésité et diabète (Projet ECOD). la Fédération Nationale de la Mutualité Française. 2012.

CNGOF.*recommandation pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel.* 2010.

Crouch R, Kimsey G, Priest D.G, Sarda A, Buse M.G.,Effect of streptozotocin on erythrocyte and retinal superoxide dismutase. s.l. : Diabetologia;15:53-57, 1978.

D., Hibberd. Eustigmatophytes. *In: Cox E (ed) Phytoflagellates: developments in marine biology pp 319– 334.* Elsevier, New York : s.n., 1980.

Dadoune J P.Histologie. Flammarion médecine sciences.Paris.1990. 309 p.

Dahmani O., Belcaid A., Elazzouzi O., Elhami H. La fonction exocrine du pancréas.Q.29. 10.Stolokowski J. Endocrinologie des vertébrés. Librairie vuibert .Paris.1969. 40 P.

Demoulain G, Leymergie C (2009). Les algues, le trésor de la mer p: 20-24. . Genève : sur Haute école de santé de Genève , 2009.

Daisy P, Feril G, Jeeva K. Hypolipidemie and hepatoprotective effects of cassia auriculata linn bark extracts on streptozotocin induced diabetics in male wister albinos rats. s.l. : Asian J Pharm Clin Res, 2013 . Vol. 6(2), 43-48.

EL Gamal A.A. Biologie importance of marine algae . s.l. : Saudi.Pharm.J, 2010. Vol. 18, 1-15.

Etuk, E.,Muhammed, B. Evidence Based Analysis of Chemical Method of Induction of Diabetes Mellitus in Experimental Animals. s.l. : ASIAN J. EXP. BIOL.SCI. 2010;, 2010. Vol. 1, 2. 331-336.

EU, Etuk. animal models for studing diabètes mellitus agrie.biol.j.n.am . 2010. 1(2):130.134.

Fawley KP and Fawley MW. (2007). Observation On the diversity and ecology of freshwater Nannochloropsis (Eustigmatophyceae) with descriptions of new taxa. Protest 158: 325-336

Ferreira LD., Pulawa LK., Jensen DR., Eckel RH. Overexpressing human lipoprotein lipase in mouse skeletal muscle is associated with insulin resistance. . s.l. : Diabetes. , 2001. Vol. 50, 1064-1068.

Figuroa-Valverde L., Diaz-Cedillo F., Lopez-Ramos M., Garcia-Cervera E., Pool-Gomez E., Cardena-Arredondo C., Ancona-Leon G.Glibenclamide-pregnenolone derivative has greater hypoglycemic effects and biodistribution than glibenclamide-OH in alloxan-rats. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2012; 156(2):122–127.

Gallant.*Le diabete gestationnel.* s.l. : Edition Québec, 2006.

Goldenberg, Ronald et Punthakee, Zubin.Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes* . 2013. Vol. 37, S5, pp.S369-S372. 10/2013.

Gammone M, D’Orazio N. .Anti-Obesity Activity of the Marine Carotenoid Fucoxanthin, Mar. s.l. : Drugs, 2015. Vol. 13 , 2196-2214.

Gouveia L, Oliveira (2009). Microalgae as a rawmaterial for biofuels production. s.l. : IndMicrobiolBiotechno, 2009. Vol. 36, 2: 269–74.

Harun, Razif, Manjinder Singh, Gareth M. Farde et Michael K. Danquah. "Bioprocess engineering of microalgae to produce a variety of consumer products". . s.l. : Renewable and Sustainable Energy Reviews, 2010. Vol. 14 , p 1037-1047.

Hirata T, Tanaka M, Ooike M, Tsunomura T, activités Sakaguchi M. Antioxydant de phycocyanobiline préparé à partir de *Spirulina platensis* . 2000. Vol. J Appl Phycol 2000; 12:, 435-439.

Hoogewerf AJ., Cisar LA., Evans DC., Bensadoun A. (1991). Effect of chlorate on the sulfation of lipoprotein lipase and heparan sulfate proteoglycans. Sulfation of heparan sulfate proteoglycans affects lipoprotein lipase degradation. J Biol Chem. 266: 16564-16571.

J, Person.*livre turquoise – algues, filieresdu future 4-7.* romain : adebiotech, 2011.

JaïdaneH ., Goffard A., Gharbi j ., Hober d .Vers une meilleure compréhension de la relation entre entérovirus et diabète de type 1 . Virologie 2008, 12 (3) : 187-200.

Jean-Michel petit, Jean-Jacques Altman, Jean-Paul Belon.*endocrinologie diabétologie page 60-68.* 2005.

Jeffrey S.W, Brown M.R, Volkman J.K, Dustan GA. Nutrition properties of microalgae for mariculture; Aquaculture; 151(1) : 315-331. 1997.

Jiménez-Escrig A, Sánchez-Muniz F J. .Dietary fibre from edible seaweeds: Chemical structure. pp 585-598. *Physicochemical properties and effects on cholesterol metabolism. Nutrition.* 2000 . Vol. 20, 4.

K, Miyashita. American chemical society. Annual meeting, sanfrancisco. 2006.

Kabbaj O, Yoon SR, Holm C, Rose J, Vitale ML, Pelletier MR (2003). Relationship of the hormone-sensitive lipase-mediated modulation of cholesterol metabolism in individual compartments of the testis to serum pituitary hormone and testosterone concentrations in a seasonal breeder, the mink (*Mustela vison*). *Biol Reprod.* 68(3): 722–734.

Kandilian R., Lee E., Pilon L. (2013). Radiation and optical properties of *Nannochloropsis oculata* grown, 27(10), 905-922.

Kerekou, A., et al. Prévalence du diabète en médecine externe au CNHU/HKM de Cotonou. s.l. : Diabetes and Metabolism, march 2014. Vol. 40 , pp A82-A82.

Kim JK., Fillmore JJ., Chen Y., Yu C., Moore 1K., Pypaert M. et al. issue-specific overexpression of lipoprotein lipase causes tissue-specific insulin resistance. . s.l. : roc Nati Acad Sci USA, 2001. Vol. 98, 7522-7527.

KLEIN.M. Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose . *.Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.* Toulouse, France : s.n., 2009. 17-88.

Ksira, I., et al. Utilisation des plantes hypoglycémiantes dans le traitement du diabète. *Annales d'Endocrinologie.* octobre 2014 . Vol. 75, (5-6), . pp.385-386..

Ladouri A., HarkoukY. Effet du décocté de *Zygophyllum album* Coss sur le diabète et le stress oxydant associé. Thèse de Doctorat. Université d'Alger. 2012.

Langin D. (2006). Adipose tissue lipolysis as a metabolic pathway to define pharmacological strategies against obesity and the metabolic syndrome. *PharmacolRes.* 53:482-91.

Lee HJ, Kim HC, Vitek L et al. .Algaeconsumption and risk of type 2 diabetes Korean National Health and Nutrition Examination Survey in2005. s.l. : J NutrSci Vitaminol;, 2010. Vol. 56, 13-8.

M., Abu Abeeleh, et al.Induction of diabetes mellitus in rats using intraperitoneal streptozotocin: A Comparison between 2 strains of rats. s.l. : european journal of scientific research , 2009. Vol. 32(3), 398-402.

Macedo M.F, Miller A.Z,Dionisio A, Saiz-Jimenez C. biodiversity of cyanobacteria and green algae on monuments in the mediterranean basin. an overview microbiology; 155(11) : 3476-3449. 2009.

Manceau A., Schoefs B. The Potential of Microalgae for the Production of Bioactive Molecules of Pharmaceutical Interest, 2733-2750. *Current Pharmaceutical Biotechnology* . 2012. 13.

Mani U.V., Sangeeta S., Iyer U.M., Subramanian S.R. (1996). "Studies on the effect of Spirulina supplementation in Control of Diabetes Mellitus » p 301-304. *Cyanobacterialbiotechnology : proceedings of the International Symposium'*. oxford & IBH Publishing CO.PVT.LTD : s.n., 1996.

Milledge J. Commercial application of microalgae other than as biofuels: a brief review 10(1), 11. s.l. : Reviews in Environmental Science and Biotechnology, 2011.

Mimouni V., Ulmann L., Pasquet V., Mathieu M., Picot L., Bougaran G., Cadoret J.-P., Morant-Pedroni P., Davison J., Beckert H., Bergman P., Benemann J.A *Proposal to Establish an International Network on Biofixation of CO2 and Greenhouse Gas Abatement with Microalgae* 136-150. USDE : Journal of Energy & Environmental Research , 2001, Vol. 1.

Moro C., Pillard F., et al.Differential regulation of lipid mobilization in lean and overweight men during exercise. . s.l. : Fundam Clin Pharm. , 2006. Vol. 20, 437.

Nakura, H. TanaKa,M. Tateishi,T. Watanabe,M. Kumia,T. kobayashi,S. The effects of streptozotocin-induced hypoinsulinemia on serum lipid levels in spontaneously hyperlipidemic rats . s.l. : Horm Metab, 1997. Vol. 29, 454-475.

O, Danielo.*Un carburant à base d'huile d'algue. Biofutur. 255, 33-36. 2015.*

O, Ken.*Super de l'océan suralimente cellules et inverse le vieillissement. . 2013.*

O, Kerlero de Rosbo G Bernard.Ressources algales pour l'énergie et la chimie en France à l'horizon 2030,122 p. + Annexes 49 p. paris : ENEA Consulting, INRIA, ADEME, 2014- 2015 .

Ozansoy G., Akin B., Aktan F., Karasu C., Short-term gemfibrozil treatment reverses lipid profile and peroxidation but does not alter blood glucose and tissue antioxidant enzymes in chronically diabetic rats. s.l. : Mol. Cell. Biochem, 2001. Vol. 216, 59-63.

Pandey, JP, A. Tiwari, G. Mishra et RM Mishra,. Rôle de Spirulina maxima dans le contrôle des niveaux de glucose dans le sang et le poids corporel chez des rats Wistar mâles diabétiques induits par la streptozotocine. s.l. : J. biomasse algale Utiliz , 2011. Vol. 2, 35-37.

Papin J . Bases moléculaires des défauts sécrétoires des cellules β -pancréatiques lors de la glucotoxicité .Thèse de Doctorat, université bordeaux 1 . 2009.

Priyadarshani I. and Rath B., 2012. Commercial and industrial application of micro algae 89–100. *J. Algal Biomass Utiln.* 2012, 3 (4). 2012.

R.A, Andersen. Diversity of eukaryotic algae. Biodiversity and Conservation, 1(4), 267–292. 1992.

Raverot G. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Hippocrate. Paris. Ongagna J.C., Sapin R. Diabète de type 1 et auto-immunité. biotribune.2004 ; 9 :42-43.

Rodier M. Définition et classification du diabète. Endocrinologie - CHU – Nîmes. 2001 ; 25 ; 2 :91-93 .

S, Pinheiro L et Dutra de Melo¹ A, Andreazzi A E , de Caires Junior L C , Costa M B, Gonzalez Garcia R M. Protocol of insulin therapy for streptozotocin-diabetic rats based on a study of food ingestion and glycemic variation. s.l. : Scand. J.Lab. Anim Sci , 2011. Vol. 38(2), 117-127.

SAMBO M H . Etude du traitement traditionnel du diabète par une recette et les écorces de tronc de Manilkaramultinervis Dub (Sapotaceae) .Thèse de Doctorate. University de Bamako. 2005.

Saltiel AR. & Kahn CR. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature; . 2001. 414: 799-806.

Scholz M.J ., Wiess T.L ., Jinkerson R.F ., Jing J., Roth R., Good enough U., Posewitz.2014.

Sharma Naveen Kumar, Rai A.K. . Biodiversity and biogeography of microalgae : progress and pitfalls, 15, 1–15. 2011.

Sharma N.K, Rai A.K, Singh S, Brown R.M.*Airbornealgae :thier present status and relevance. Journal of phycology ; 43(4) : 615-627. 2007.*

Sholit L, Suzanne M, Brenda B, Doris S.*Sains infirmiers En Médecines Et En Chirurgie ;P : 299-456. 2006.*

Sialve B, Steyer J.P. les microalgues, promesses et défis Innovations agronomique 26 : 25-39. 2013.

Suda S., Atsumi M and Miiyashita. Taxonomic characterization of a marine Nannochloropsis species, N.oceanica.Nov. (Eustigmatophyceae). 2002 . Phycologia 41:273279.

Sukenik A, Cohen Z (1999). Chemicals from Microalgae. 1999.

Spolaore, Pauline and Joannis-Cassan, Claire and Duran, Elie and Isambert Arsène.*Commercial Applications of Microalgae p: 201-211. 06, s.l. : Journal of Bioscience and Bioengineering, , 2006, Vol. 101.*

T, Szkudelski.*The mechanisme ofAlloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. PhysiolRes ; 50 : 536-546. 2001.*

Taylor F (1985). Flow-through pH-stat method for lipase activity. Anal Biochem. 148(1): 149-153.

Tietz NW, Astles JR, ShueyDF (1989). Lipase activity measured in serum by a continuous monitoring pH-Stat technique-an update. Clin Chem. 35(8): 1688-1693

Urmila Jarouliya, Zacharia J. Anish, Pravin Kumar, P.S. Bisen, G.B.K.S. Prasad.*Alleviation of metabolic abnormalities induced by excessive fructose administration in Wistar rats by Spirulina maxima422–428. 135, indian : Indian Journal of Medical Research 2012 March, 2012, Vol. 3.*

Wang Y., Botolin D., Xu J., Christian B., Mitchell E., Jayaprakasam B., Nair MG., Peters JM., Busik JV., Olson LK., Jump DB. (2006). Regulation of hepatic fatty acid elongase and desaturase expression in diabetes and obesity. J Lipid Res. 47 : 2028 41.

William J.M, Marshall S, Stephen K, Bongret.*Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic p:385. 2005.*

Site1:www.activationproducts.com/nannochloropsis-gaditana-2/ visité le 12/03/2019 à 1 :45

Résumé

Le diabète est un problème majeur de la santé publique à l'échelle mondiale. Denos jours, il existe de nombreux aliments qui jouent un rôle important dans le traitement et la prévention des maladies métaboliques tel que le diabète, parmi ses aliments les microalgues vertes «*Nannochloropsis* ». Le but de notre étude est d'étudier l'effet de ces microalgues sur les lipases des rats wistar rendu diabétique par injection de la streptozotocine. Pour cela on a réparti nos rats dans différents groupes pendant 2 mois, soit sous régime standard commercial soit régime enrichi en microalgues vertes 10%. Nos résultats montrent l'effet bénéfique et thérapeutique de la *Nannochloropsis* sur le contenu lipidique et enzymatique (LHS et LPL).

Mots clés : diabète, streptozotocine, microalgues, lipase.

Abstract

Diabetes is a major public health problem on a global scale. Now a days, there are many foods that play an important role in the treatment and prevention of metabolic diseases such as diabetes, among its foods the green microalgae «*Nannochloropsis* ». the propose of our study is to study the effect of these microalgae on lipase from wistar rats made diabetic by injection of streptozotocin. For this we divided our rats to different groups for 2 months eithers under standard commercial diet or diet enriched in green microalgae 10%. Our results show the beneficial and therapeutic effect of *Nannochloropsis* on lipid and enzymatic contents (LHS and LPL).

Key words: diabete, streptozotocin, microalgae, lipase.

ملخص

مرض السكري هو مشكلة صحية عامة كبرى على نطاق عالمي. في وقتنا الحالي يوجد العديد من الأطعمة التي تلعب دور مهم في علاج ووقاية من الأمراض الأيضية مثل مرض السكري. من بين هذه الأطعمة الطحالب الخضراء. الهدف من دراستنا هو دراسة تأثير هذه الطحالب على لبياز عند الجرذان وستار المصابة بداء السكري عن طريق حقنهم بسترابتوزوتوسين، من أجل هذا قسمت هذه الجرذان الى مجموعات مختلفة لمدة شهرين اما تحت نظام غذائي عادي أو تحت نظام غذائي مكمل بالطحالب الخضراء 10%.

نتائجنا بينت تأثير مفيد وعلاجي لناوكلوغوبسيس على مستوى الدهون والأنزيمات.

كلمات البحث: داء السكري، سترابتوزوتوسين، الطحالب، لبياز.

