

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

المدرسة الوطنية العليا لعلوم البحر وتهيئة الساحل



École Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement du Littoral

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Hydrobiologie Marine et Continentale

Spécialité : Biotechnologie marine

Thème :

*Effet antihyperglycémiant des polysaccharides d'une
algue verte d'origine algérienne*

Présenté par : Hanane CHEKHMAM et Ouiza FODHIL

Soutenu le 22/10/2023 devant le jury composé de :

Mme K.S. MAHDID	M.A.A	ENSSMAL	Présidente
Mme N. DAHMANI	Professeur	ENSSMAL	Examinatrice
Mme D. MAOUEL	Responsable de l'incubateur	ENSSMAL	Examinatrice
Mme N. KHELIFA	M.C.A	ENSSMAL	Promotrice
Mme A.BELKADI	Docteur vétérinaire	CRD Saidal	Co-promotrice
Mme R. CHAIB	Docteur pathologiste	CHU Nafissa Hamoud	Invitée

Promotion 2022 / 2023

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



المدرسة الوطنية العليا لعلوم البحر وتهيئة الساحل

École Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement du Littoral

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme
d'Ingénieur d'État

Filière : Hydrobiologie Marine et Continentale

Spécialité : Biotechnologie marine

Thème :

*Effet antihyperglycémiant des polysaccharides d'une
algue verte d'origine algérienne*

Présenté par : **Hanane CHEKHMAM et Ouiza FODHIL**

Soutenu le 22/10/2023 devant le jury composé de :

Mme K.S. MAHDID	M.AA	ENSSMAL	Présidente
Mme N. DAHMANI	Professeur	ENSSMAL	Examinatrice
Mme D. MAOUEL	Responsable de l'incubateur	ENSSMAL	Examinatrice
Mme N. KHELIFA	M.C.A	ENSSMAL	Promotrice
Mme A.BELKADI	Docteur vétérinaire	CRD Saidal	Co-promotrice
Mme R. CHAIB	Docteur pathologiste	CHU Nafissa Hamoud	Invitée

Promotion 2022 / 2023

Remerciements

En premier lieu, nous remercions Dieu Tout-Puissant de nous avoir accordé la force et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce projet.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre promotrice Mme N.KHELIFA. Pour sa disponibilité, son accompagnement et ses précieux conseils : Nous sommes reconnaissantes pour votre soutien et votre encadrement tout au long de ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à Docteur A. BELKADI, médecin vétérinaire au CRD Saidal Biotique qui a codirigé ce travail et de nous avoir permis de réaliser nos expériences sous sa bienveillance et son œil d'expert au centre de recherche de SAIDAL (CRD), nous lui sommes très reconnaissantes.

Nous n'oublions pas l'aide de Docteur R.CHAIB, docteur en médecine spécialiste en pathologie à l'annexe du CHU Nafissa HAMOUD (Ex Parnet) ainsi que Madame KARAOUI, coordinatrice de l'unité de biologie du CHU Nafissa HAMOUD que nous remercions infiniment pour son aide précieuse dans le diagnostic et l'interprétation des anomalies des coupes histologiques des organes internes des rats

Nous remercions également Djedjiga DJERROUD, ingénieur de laboratoire du service alimentaire au Centre National de Toxicologie (de nous avoir effectué les analyses FTIR).

Nous remercions également les membres du jury K.S MAHDID et N.DAHMANI, pour l'honneur qu'elles nous ont fait en expertisant ce travail qui a contribué à l'amélioration de notre mémoire.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements à Mmes D. MAOUEL et H. FELLAH pour leurs précieuses contributions, leurs formations et leur soutien qui ont été essentiels pour mener à bien le travail BMC (Business Mode Canvas).

Nous sommes également reconnaissantes envers le directeur des études, M. K.MEZOUAR, pour son soutien et son suivi tout au long de notre cursus.

Nos remerciements s'adressent également à Mmes N. REFASS et H.M. GUEROUME, Ms. M. AROUA et M. Y. MATOUK ingénieurs à l'ENSSMAL pour leurs disponibilité, leur dévouement et leur serviabilité.

Nous ne pouvons pas oublier de remercier Mme H. OUSSENA, Directrice de Groupe Saidal Biotique, Gué de Constantine. Pour nous avoir autorisé l'accès au sein du laboratoire et de l'animalerie SAIDAL , ainsi que pour son aide perpétuelle tout au long de notre stage.

Enfin, nous remercions tous nos enseignants de l'école pour leur enseignement et leur encouragement.

Nous adressons également nos remerciements à nos amis et à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de cet humble travail.

Hanane CHEKHMAM & Ouiza FODHIL

DÉDICACES

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux ; le Très Miséricordieux
Je remercie Allah Tout Puissant de m'avoir guidée et soutenue tout au long de ce
parcours.

A la source de toute lumière,
A la source de toute inspiration,
A la source de toute réussite,

Je dédie ce mémoire, fruit de mes efforts et de mon travail acharné à mes chers parents M'hamed et Khadoudja BOUZID : Vous avez toujours été là pour moi, me soutenant et me guidant sur le chemin de la réussite. Votre amour et votre encouragement ont été la source qui a nourri ma force et mon inspiration. Vous m'avez transmis toutes les valeurs de la persévérance et de l'excellence. Mon cher papa ; je t'adresse une pensée émue. Ta présence me manque cruellement mais je sais que tu es fier de moi, là où tu es, tu as toujours cru en moi et tu m'as inculqué l'amour de l'apprentissage, tu as été le premier homme que j'ai aimé et tu le resteras pour toujours. Ma chère maman : je te dois tout. Tu es ma force, mon amour et ma lumière qui m'as toujours encouragée à poursuivre mes rêves. Je t'aime plus que tout dans ce monde.

À l'homme de ma vie, Mohamed El Amine ALLIA : tu as toujours été là pour moi, dans les bons comme dans les moments difficiles, tu as tout fait pour me conduire vers l'excellence et nous y sommes aujourd'hui. Tu es, sans exagérer, le meilleur homme au monde, mon meilleur ami, mon ange gardien . Ma vie n'aurait jamais pu être aussi belle sans toi. Je t'aime du fond de mon cœur.

À mes chères sœurs Wahiba, Fazia et Nacera et mes chers frères Kamel, Hafid et Omar : vous êtes mes meilleurs amis, mes complices, mes confidents. Je suis si heureuse de vous avoir dans ma vie et de pouvoir partager ce moment avec vous. A mes chères amies Ryma, Nawel et Amina : vous étiez si gentilles avec moi, vous m'avez aidée et vous m'avez soutenue. Je n'oubierai pas votre amour et votre encouragement.

À toute personne positive qui m'a encouragée, qui m'a aidée et qui m'a soutenue, votre optimisme m'a permis de garder le cap et à voir le monde avec un grand positif.

Je vous souhaite toutes et tous , une vie remplie de bonheur et de réussites.

Ouiza Hania Fodhil

DÉDICACES

Louange à Allah, seigneur de l'univers, le tout puissant et Miséricordieux, qui m'a inspirée et comblée de bienfaits, je lui rends grâce.

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que je dédie ce mémoire à mes chers parents Ahmed et Mames que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur amour, leur grand sacrifice, leur aide, en témoignage de mon profond respect et amour.

Je dédie ce travail à ma très chère famille ; mes sœurs Syla, Djedjega, Aya et mon frère Youva pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien tout au long de ma vie. Je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi.

Je dédie également ce travail à mon mari Zaidi, pour son amour et son soutien inconditionnel. Tu as été là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments et tu m'as toujours encouragée à réussir. Je suis si reconnaissante d'avoir un partenaire aussi aimant et attentionné.

À tous mes amies spécialement Nesrine, Nebia, Meriem, Sarah, Nouara, Meriem.

Je ne pense pas que cela soit courant mais je souhaite me remercier moi-même d'avoir réussi à arriver au bout de ce Master et de ce projet malgré toutes les difficultés rencontrées.

Hanane CHEKHMAM

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction	1
I. Généralités sur les malacologues et l'algue d'étude <i>Ulva fasciata</i>	2
I.1. Définition des algues	2
I.2. Classification des algues	2
I.2.1. Les microalgues	3
I.2.2. Les macroalgues	3
I.3. Les groupes d'algues	3
I.3.1. Les algues bleues (cyanobactéries ou cyanophycées)	3
I.3.2. Les algues rouges (Rhodophycées)	3
I.3.3. Les algues brunes (Phéophycées)	3
I.3.4. Les algues vertes (Chlorophycées)	4
I.4. Cycle de reproduction des algues	4
I.5. Algues vertes	5
I.6. Distribution	5
I.7. Algue verte <i>Ulva fasciata</i>	6
I.7.1. Classification systématique	6
I.7.2. Description	6
I.7.3. Composition chimique des algues vertes	7
I.8. Les Polysaccharides	8
I.8.1. Classification des polysaccharides	8
I.8.2. Polysaccharides des algues	9
I.8.3. Les activités des polysaccharides	9

Table des matières

I.8.4. Activité antidiabétique	10
I.8.4.1. Polysaccharide d' <i>Ulva fasciata</i> : Ulvane	10
I.8.4.2. Structure et composition des ulvanes	10
I.8.4.3. Activité des ulvanes	12
I.9. L'extraction	13
I.9.1. Par type de solvant	13
I.9.2. Par mode d'extraction	13
I.9.3. Par mécanisme d'extraction	13
I.10. Technique d'extraction des polysaccharides	13
I.11. Types d'extraction chimique	14
I.12. Choix de la méthode d'extraction	14
II. Généralité sur le diabète	14
II.1. Définition du diabète	15
II.2. Prévalence mondiale du diabète en 2019 et projections pour 2030 et 2045 (20 à 79 ans)	15
II.3. Prévalence en Algérie	15
II.4. Principaux types de diabète	16
II.4.1. Diabète de type 1	16
II.4.2. Diabète de type 2	17
II.5. Diabète expérimental	17
II.6. Diabète induit par la streptozotocine	18
II.6.1. Définition	18
II.6.2. Mode d'action	18

Matériel et méthodes

I. Matériel végétal	20
I.1 Récolte et préparation de l'échantillon	20
I.1.1. Présentation de la zone d'échantillonnage	20

Table des matières

I.1.2. Préparation du matériel végétal	21
I.1.3. Détermination des taux d'humidité et de cendres dans d'algue	22
I.1.3.1. Taux d'humidité	24
I.1.3.2. Taux de la matière minérale	24
I.1.4. Extraction et analyses qualitatives et quantitatives de la biomolécule active .	26
I.1.4.1. Extraction des polysaccharides	26
I.1.4.2. Calcul du rendement d'extraction	27
I.1.5. Caractérisation biochimique de la poudre d'algue	29
I.1.5.1. Dosage colorimétrique	29
I.1.5.2. Analyse spectroscopique	30
II. Matériel animal	31
II.1. Choix de l'animal	31
II.2. Matériel de l'étude antidiabétique	31
II.3. Protocoles expérimentaux	32
II.3.1. Détermination d'effet de doses des PSUF chez les rats sains	32
II.3.2.. Évaluation de la tolérance au glucose post-prandiale chez les rats sains	33
II.3.3. Effet des PSUF sur le diabète induit par streptozotocine	34
II.3.3.1. Induction du diabète par la streptozotocine	34
II.3.3.2. Activité antidiabétique des PSUF	35
II.3.4. Effet des PSUF sur l'hyperglycémie post-prandiale provoquée chez les rats rendus diabétiques par STZ	36
II.3.5. Étude macroscopique des rats	37
II.3.6. Étude histologique ete anatomopathologique	38

Résultats et discussio

I. Matériel végétal	42
I.1. Identification de l'algue	42
I.1.1. Observations morphologiques	42

Table des matières

I.1.2. Caractères structurels cytologiques	42
I.2. Taux d'humidité et de la matière minérale	43
I.3. Rendement de l'extraction de polysaccharides	44
I.4. Teneur en glucose	45
I.5. Spectres FTIR de la poudre d'algue et de la poudre d'algue <i>Ulva fasciata</i> et de la poudre de polysaccharides extraits	48
II. Matériel animal	50
II.1. Activité antidiabétique <i>in-vivo</i> des PSUF sur des rats Wistar	50
II.2. Évaluation des effets de doses des PSUF sur la glycémie des rats sains	50
II.3. Effet des PSUF sur le diabète induit par la streptozotocine	51
II.4 Effet des PSUF sur la glycémie à jeun des rats rendus diabétiques par STZ....	52
II.5. Réduction du pic glycémique des rats rendus diabétiques par STZ	54
II.6. Effet des PSUF sur l'hyperglycémie post-prandiale provoquée chez les rats rendus diabétiques par STZ	54
II.7. Effet des PSUF sur l'histologie des organes prélevés	56
II.7.1. Effet des PSUF sur l'histologie pancréatique	56
II.7.2. Effet des PSUF sur l'histologie hépatique	60
Conclusion et perspectives	64

Bibliographie

Résumé

Abstract

خلاصة

Liste des figures

Figure I.1 : Schéma de systématique des algues

Figure I.2 : Schéma du cycle de reproduction de l'algue *Ulva sp*

Figure I.3 : Photo originale de l'échantillon de l'algue *Ulva fasciata* récoltée de la plage de Sidi Fredj le 31 mai 2023.

Figure I.4 : Schéma de l'organisation structurale de la paroi de l'algue verte *Ulva sp*

Figure I.5 : Sous-unités disaccharidiques majeures des ulvanes. Modifié d'après LAHAYE & ROBIC (2007) et KIDGUELL et al. (2019)

Figure I.6 : Estimation et projection de la prévalence mondiale du diabète dans la tranche d'âge de 20 à 79 ans (FID, 2019).

Figure I.7: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie de glucose dans le diabète de type 1 (KHARROUBI et DARWISH, 2015)

Figure I.8 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie de glucose dans le diabète de type 2 (KHARROUBI et DARWISH, 2015)

Figure I.9 : Mode d'action de la STZ dans l'induction de diabète

Figure II.10 : Plage de Sidi Fredj, Alger (carte ArcGIS)

Figure II.11 : Plage Est de Sidi Fredj

Figure II.12: Échantillonnage des algues

Figure II.13: Échantillon mis à 37°C

Figure II.14 : Protocole d'obtention de la poudre d'*Ulva fasciata*.

Figure II.15 : Images prises pendant la détermination du taux de la matière minérale. (a): Pesée de l'algue , (d): Séchage dans l'étuve.

Figure II.16: Protocole de détermination de taux d'humidité chez l' *U. fasciata*

Liste des figures

Figure II.17 : Photos prises pendant la détermination de la matière minérale.

a : pesée de l'algue . b : séchage dans l'étuve

Figure II.18 : Protocole de détermination de taux de la matière minérale dans l'*U. fasciata*.

Figure II.19 : Protocole d'extraction des polysaccharides à partir de la poudre d'*Ulva fasciata*.

Figure II.20: Réalisation du dosage colorimétrique.

Figure II.21 : Rats Wistar dans leur cages.

Figure II.22 : Réalisation de la technique d'effet de dose.

Figure II.23 : Doses de PSUF administrées aux rats.

Figure II.24: Réalisation de la technique de tolérance au glucose chez les rats sains.

Figure II.25 : Préparation de la solution de streptozotocine.

Figure II.26 : Injection des rats par la solution de streptozotocine.

Figure II.27 : Préparation des solutions à administrer.

Figure II.28 : Administration des solutions par gavage gastrique.

Figure II.29 : Réalisation de la technique de tolérance au glucose chez des rats diabétiques.

Figure 30 : Dissection des rats pour le prélèvement des organes.

Figure II.31 : Matériel biologique prélevé et conservé dans du formol.

Figure II.32 : Inclusion des organes.

Figure II.33 : Organes paraffinés.

Figure II.34 : Identification des lames.

Liste des figures

Figure II.35 : Réalisation des coupes histologiques.

Figure II.36 : Bains de xylène.

Figure II.37 : Étape de montage.

Figure II.38 : Coupes prêtes pour l'observation microscopique.

Figure III.39 : Morphologie de l'algue verte *Ulva fasciata*.

Figure III.40 : Observation des cellules d' *Ulva fasciata* vue de surface en microscope optique.

Figure III.41 : Observation microscopique d'une coupe transversale du thalle d'*Ulva fasciata* (Gr x400).

Figure III.42 : Droite d'étalonnage de glucose et résultats de la poudre d'algue (points rouges).

Figure III.43 : Spectre FTIR de la poudre d'algue *Ulva fasciata* et de la poudre de polysaccharides extraits.

Figure III.44 : Photographies des aspects histologiques des pancréas des rats A,B,C (H&E, Grossissement : 400, 1000 et 4000 de gauche à droite).

Figure III.45 : Photographies des aspects histologiques des pancréas des rats D et E (H&E : Grossissement respectivement 400, 1000 et 4000 de gauche à droite).

Figure III.46 : Photographies des aspects histologiques des foies des rats A, B et C (H&E , Grossissement : 400 et 1000 de gauche à droite).

Figure III.47 : Photographies des aspects histologiques des foies des rats D et E (H&E , Grossissement : 400 et 1000 de gauche à droite).

Figure III.48 : Photographie des coupes histologiques du rein et de la rate du rat.

Liste des tableaux

Tableau I.1: Récapitulatif de la systématique d'*Ulva fasciata*.

Tableau I.2 : Caractéristiques de la streptozotocine.

Tableau II.3 : Besoins de l'activité antidiabétique sur les rats Wistar.

Tableau III. 4 : Résultats du calcul des taux d'humidité et de la matière minérale.

Tableau III. 5 : Comparaison entre la présente étude et d'autres différentes études.

Tableau III. 6 : Comparaison entre la présente étude et d'autres différentes études.

Tableau III.7 : Effet de doses des PSUF chez le rat sain.

Tableau III.8 : Moyennes des variations glycémiques (g/L) du test OGTT.

Tableau III.9 : Évolution pondérale durant le traitement.

Tableau III.10 : Scores des variations de la perte du poids.

Tableau III.11 : Variations des moyennes et pourcentages de diminution de glycémie.

Tableau III.12 : Pourcentages de la réduction du pic glycémique des rats rendus diabétiques par STZ.

Tableau III.13 : Effet des PSUF sur l'hyperglycémie post-prandiale provoquée chez les rats rendus diabétiques par STZ.

Liste des abréviations

ANOVA : Analyse de variance

Con.V : Congestion vasculaire

FID : Fédération Internationale du Diabète

FTIR : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

I.β.L : Ilot β de Langerhans

OGTT : Test de tolérance au glucose

OMS : Organisation mondiale de la santé

PS : Polysaccharides sulfatés

PSUF : Polysaccharides sulfatés d'*Ulva fasciata*

STZ : Streptozotocine

UFPS : *Ulva fasciata* Polysaccharides (English)

Introduction

En Algérie, avec une face maritime s'étalant sur 1600 km constitue une source riche en algues marines restant inexploitée. Le domaine offre une piste privilégiée de recherche sur les antioxydants, antidiabétique et un champ immense d'investigation pour les chercheurs **(FARID et al. , 2012)**.

Les algues marines constituent une bioressource importante, utilisée dans l'alimentation, la médecine et en cosmétologie. Elle est riche en composés minéraux, polysaccharides, les dérivés d'acides aminés, d'acides gras et de stérols **(KORNPROBST, 2005)**.

Les ulvanes, un type de polysaccharides sont l'un des secrets des algues vertes, révélés être des molécules bioactives d'une importance cruciale dans divers domaines de la santé. Leurs présences abondantes dans les algues vertes en fait des candidats prometteurs pour la recherche sur les agents thérapeutiques antihyperglycémiantes et autres. Elles pourraient par conséquent détenir la clé pour réguler la glycémie et prévenir les dommages aux organes causés par l'hyperglycémie dans le contexte du diabète de type 1. En effet, l'hyperglycémie, qui correspond à un taux de sucre dans le sang trop élevé, peut avoir des conséquences graves, telles que des dommages aux organes et des maladies cardiaques.

Ce travail de recherche a pour objectif de contribuer à valoriser la flore algale Algérienne et identifier les espèces qui présentent un intérêt pour des applications pharmaceutiques, alimentaires...

L'objectif central de ce mémoire est d'évaluer l'effet antihyperglycémiant des polysaccharides extraits d'une algue verte bien choisie et endémique d'Algérie : il s'agit de l'algue *Ulva fasciata* en tant que molécule marine bioactive.

Ce mémoire s'articule sur trois parties : la première partie est consacrée à la synthèse bibliographique sur les algues, leurs intérêts et leurs utilisations en biotechnologie. On en a traité le sujet de l'algue *Ulva fasciata*, les polysaccharides et leur extraction puis leur application pour le traitement du diabète. La deuxième partie de notre étude a permis de fournir un aperçu détaillé de tous les éléments nécessaires à la réalisation de l'étude y compris les instruments, les échantillons, les protocoles, les techniques d'analyse et tout autre élément pertinent. La dernière partie consistera à interpréter et discuter les résultats obtenus en les comparant à ceux présentés dans la littérature scientifique. Cette analyse sera suivie d'une conclusion générale qui synthétisera l'ensemble des résultats obtenus et le cas échéant tout en évoquant les perspectives d'avenir.

Généralités

I. Généralités sur les malacologues et l'algue d'étude *Ulva fasciata*

I.1. Définitions des algues

Les algues sont des organismes photosynthétiques que l'on trouve dans les milieux aquatiques d'eau douce ou marine ainsi que dans de nombreux milieux terrestres. Elles ont des formes et des dimensions très variables. Certaines sont microscopiques et d'autres mesurent plusieurs mètres de longueur mais elles ont toutes des caractères communs. (RAMADE, 2009).

Les algues sont des organismes aquatiques primitifs qui vivent naturellement dans les plans

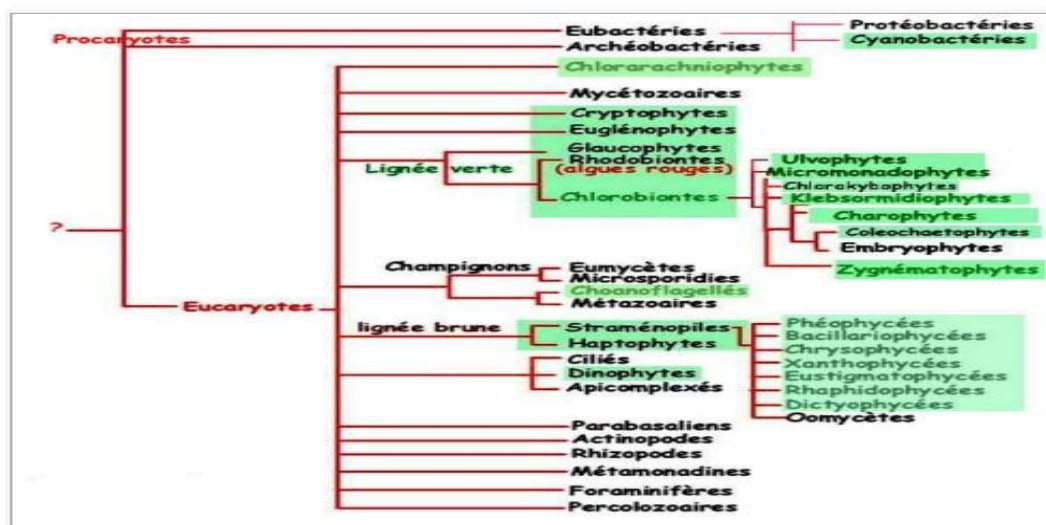


Figure I.1 : Schéma de systématique des algues

d'eau, elles sont capables de produire leurs propres matières organiques par photosynthèse. Dépourvus de racines, de tiges et de feuilles mais possédant de la chlorophylle ainsi que d'autres pigments accessoires pour réaliser la photosynthèse productrice d'oxygène. La plupart des algues se développent en milieu aquatique d'eau douce, saline ou saumâtre, sur des rochers humides_ ou sur un sol mouillé mais certaines sont terrestres et sont capables de se développer sur le sol ou sur le tronc des arbres (SAHNOUN ET CHENINE, 2017).

I.2. Classification des algues

Les algues se subdivisent en deux grands groupes à savoir : les microalgues et les macroalgues :

Généralités

I.2.1. Les microalgues

Les microalgues ou Phytoplancton sont définies comme des organismes unicellulaires ou pluricellulaires soit des Eucaryotes ou des Procaryotes. Leur taille microscopique est de 1-10 µm. Les microalgues caractérisées principalement par l'absence de racines et de feuilles mais possédant de la chlorophylle ainsi que d'autres pigments pour réaliser la photosynthèse. Leur mécanisme photosynthétique est similaire à celui des plantes terrestres (**DIADIÉ, 2009**)

I.2.2. Les macroalgues

Les macroalgues possèdent généralement un appareil végétatif clairement distinguable à l'œil nu, ces macroalgues peuvent, elles-mêmes, constituer un substrat pour de nombreuses communautés animales. La partie foliacée du thalle des macroalgues appelée fronde peut être sous forme de filaments, cordons ou lanières (**ZEHLILA, 2017**).

I.3. Les groupes des algues :

Il existe 4 groupes d'algue :

I.3.1. Les algues bleues (cyanobactéries ou cyanophycées)

C'est un groupe d'algues et les plus anciennes plantes à chlorophylle. Elles n'ont pas des structures cellulaires variables, on dénombre 150 genres et 2000 espèces. Ces végétaux, ont longtemps été inclus dans les algues et nommés algues bleues en raison, en particulier, de leur habitat aquatique et de leur coloration bleu-vert. Il est actuellement admis que leur ultrastructure de type procaryote, indique une parenté certaine avec les bactéries, justifiant le terme de Cyanobactéries qui leur est désormais appliqué (**AINANE, 2011**).

I.3.2. Les algues rouges (Rhodophycées) :

Les rhodophytes ou algues rouges forment un groupe très diversifié. Ces algues doivent leur couleur à la présence de plastes roses dans lesquels se trouve un pigment rouge ; la phycoérythrine qui est associée à plusieurs autres pigments dont les chlorophylles. Les rhodophycées sont des organismes pluricellulaires divisés en deux grands groupes, en fonction de leur cycle de reproduction : les bangiophycées et les floridéophycées, elles préfèrent les zones profondes (entre 25–100 mètres) où seules les radiations vertes et bleues parviennent à passer (**GUILLAUME, 2010 ; FELLOUS, 2018**).

I.3.3. Les algues brunes (Phéophycées)

Les algues brunes sont à quelques rares exceptions des organismes purement marins et sont très largement distribuées à la surface du globe (**CABIOCH et al., 1992 ; GARON-**

Généralités

LARDIERE, 2004). La couleur brune de ces algues résulte de la dominance du pigment xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène (LEE, 1989; GARON-LARDIERE, 2004). Toutes possèdent une structure pluricellulaire mais leurs dimensions varient depuis les éléments microscopiques jusqu'aux très grands spécimens.

I.3.4. Les algues vertes (Chlorophycées) :

Elles sont de formes très variées, uni ou pluricellulaires. Leurs plastes sont colorés en vert par les chlorophylles a et b, auxquelles sont associés des carotènes et des xanthophylles. La photosynthèse permet aux algues de produire leur d'amidon, comme pour les plantes supérieures. La plupart des algues vertes vivent en eau douce ou en milieux marins, Elles jouent un rôle important dans l'oxygénation des eaux, favorisant ainsi la vie animale (GARON-LARDIERE, 2004 ; GUILLAUME, 2010).

I.4. Cycle de reproduction des algues :

La reproduction est une étape importante du cycle de vie. La majorité des algues ont des cycles de vie diphasiques c'est-à-dire comportant deux générations impliquant un gamétophyte haploïde vivant libre et un sporophyte diploïde (BALAR & MANTRI, 2020).

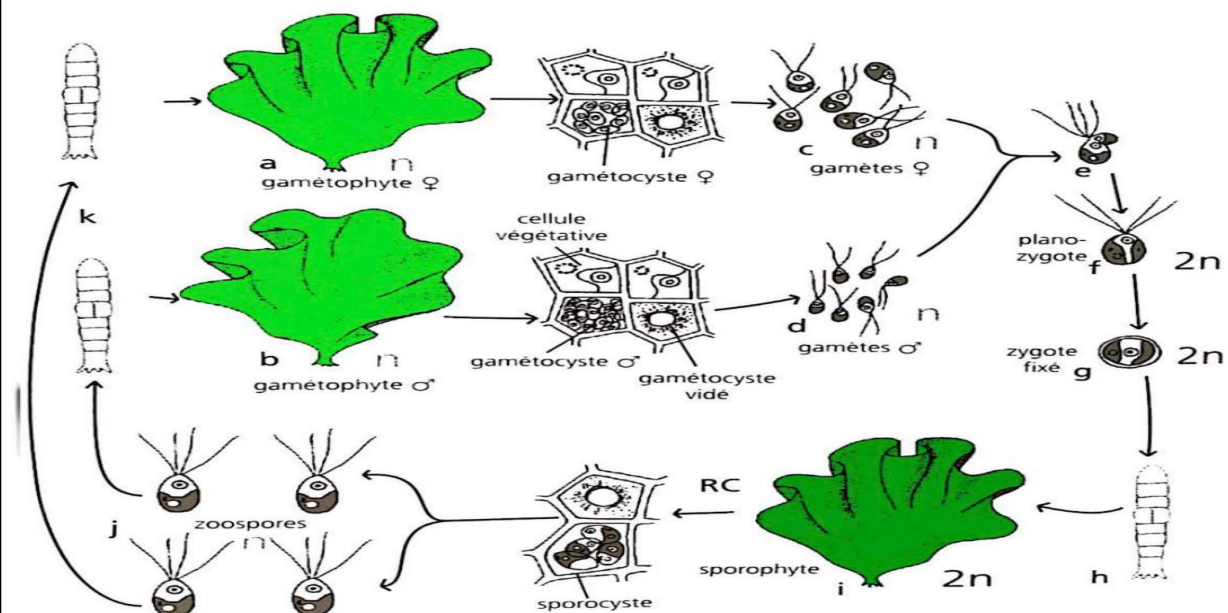


Figure I.2 : Schéma du cycle de reproduction de l'algue *Ulva sp*

Généralités

La reproduction se déroule par l'intermédiaire des cellules sexuelles. Les gamétophytes et sporophytes sont morphologiquement similaires. Le gamétophyte voit certaines cellules se différencier en gamétocystes (gamètes flagellés qui sont ensuite relâchés dans le milieu extérieur). Il existe deux types de gamétophytes mâle et femelle dont l'union de ces deux derniers forme un zygote diploïde à partir duquel se développe par mitoses un sporophyte.

Dans des cellules marginales, les sporocystes, se différencient des spores flagellées libérés dans le milieu extérieur et qui donnent ensuite, par mitoses, des gamétophytes.

I.5. Algues vertes

Les algues vertes jouent un rôle important dans l'environnement en tant que producteurs primaires. Parmi ces algues, on trouve l'*Ulva*.

Les algues du genre *Ulva* (ulvacées) sont des macroalgues vertes marines communes multicellulaires réparties dans les océans avec environ 130 espèces dans le monde. Le genre est répandu sur toutes les côtes maritimes du monde. (MARES ET AL., 2011 ; LEONEL PEREIRA, 2018 ; AQUARIOPHILIE, 2022). Le genre est bien connu pour former des « marées vertes » flottantes telles que les bloom d'*Ulva sp* qui apparaissent chaque année dans la mer jaune (LI ET AL., 2016 ; LEONEL PEREIRA, 2018).

Ulva est un genre marin et estuarien, C'est un genre cosmopolite qui peut être cultivé presque partout en raison de sa large gamme. (T. BEN-ARI ET AL, 2014). Il a été introduit dans les aquacultures multitrophiques Intégrées (AMTI) terrestres pour sa production de biomasse et la bioremédiation depuis les années 1990. (CARL, C., DE NYS, R., ET PAUL, N. A., 2014). Il était traditionnellement cultivé pour l'alimentation humaine.

Lorsque l'*Ulva sp* est cultivé dans des effluents, la teneur en protéines augmente (de plus de 40%), ce qui en fait un aliment précieux pour les macroalgivores à haute valeur commerciale. (T. BEN-ARI, 2014 ; ANNETTE. B., 2011). Le marché actuel de ces algues est petit, mais compte tenu du potentiel d'*Ulva* en tant que ressource énergétique de la biomasse et de son utilisation comme matière première pour les nutraceutiques, les biomatériaux et les polysaccharides sulfatés (Ulvanes), il pourrait se développer. (CARL, C. ET AL, 2014 ; ANNETTE. B., 2011 ; OLIVIER. C., 2015 ; FAVOT G ET AL, 2019).

I.6. Distribution

Les algues *Ulva sp.* (Linnaeus), couramment appelées « ulves » ou « laitue de mer », se développent sur des zones rocheuses inter et subtidales peu profondes.

Elle est répandue dans le monde entier : Atlantique oriental, Caraïbes, océans Indien et

Généralités

Pacifique (DELILE, 1813).

I.7. Algue verte *Ulva fasciata*

I.7.1. Classification systématique

La systématique d'*Ulva sp* est récapitulée dans le tableau ci-dessous :

Tableau I.1 : Récapitulatif de la systématique d'*Ulva fasciata*.

Empire	Eukaryotae
Règne	Plantae
Sous règne	Viridiplantae
Phylum	Chlorophyta
Sous phylum	Chlorophytina
Classe	Ulvophyceae
Ordre	Ulvales
Famille	Ulvaceae
Genre	Ulva
Espèce	<i>Ulva fasciata</i>



Figure I.3 : Photo originale d'un échantillon de l'algue *Ulva fasciata* récoltée de la plage de Sidi Fredj le 31 mai 2023

I.7.2. Description

Le thalle est mince, en forme de feuille, composé de larges lames, de 10 à 15 cm de large à la base, s'amincissant vers le haut pour atteindre moins de 2,3 cm de large à l'extrémité. Il peut mesurer jusqu'à 1 mètre de long. À la base, il s'élargit, mais les parties supérieures sont profondément divisées en de nombreux segments en forme de ruban ; les bords sont lisses et souvent ondulés. Le crampon est petit et ne comporte pas de rhizoïdes foncés. Il est de couleur vert vif à vert foncé, avec des bordures dorées lorsqu'il se reproduit. Il peut devenir incolore en cas de stress. (DELILE, 1813).

Le thalle présente des lames élargies de deux cellules d'épaisseur ; parenchymateux : la division cellulaire peut se produire n'importe où sur le thalle mais toujours dans un plan perpendiculaire à la surface du thalle. Cellules généralement carrées, larges de 8 à 20 μm , 14-40 μm de long, disposées irrégulièrement légèrement allongé anticlinalement. Parois cellulaires fibrillaires et composée de cellulose (BOTANY 2001).

Généralités

I.7.3. Composition chimique des algues vertes

Les algues marines ont une grande valeur biologique due à leurs richesses en :

a. Fraction minérale

Les algues puisent dans la mer une richesse incomparable d'éléments minéraux très variés. Cette fraction minérale offre d'abord une grande diversité en macroéléments comme le sodium, calcium, magnésium, potassium, chlore, soufre, phosphore, mais également en oligoéléments tels que l'iode, le fer, le zinc, le cuivre, le sélénium, le molybdène (**ZITOUNI, 2015**).

b. Lipides

La teneur en lipides est très faible, elle varie entre 1 à 5 % de la matière sèche chez les macroalgues. D'un point de vue qualitatif, les lipides algaux présentent une proportion en acide gras essentiels importante (**GUILLAUME, 2010**).

c. Protéines

La teneur en protéines des algues marines est variable. Elles possèdent des propriétés antioxydantes utilisées dans le traitement de certains cancers et maladies inflammatoires liées au stress oxydatif (**GONZALEZ et al. 1999 ; PADULA et BOITEUX, 1999 ; REMIREZ et al.1999**). Aussi le genre *Spirulina* est l'un des plus riches en protéines avec une valeur moyenne de 60% de sa matière sèche.

d. Vitamines

La composition vitaminique des algues est très intéressante, malgré de grandes variations saisonnières. Les principales vitamines présentes chez les algues sont :

- **La vitamine C** : qui est présente en quantités importantes dans certaines algues vertes et brunes (**ZITOUNI, 2015**).
- **La vitamine E** : dont les algues brunes sont les plus riches par rapport au algues vertes et rouges (**ZITOUNI, 2015**).
- **La vitamine B12** : qui présentent des teneurs assez importantes (**WATANABE et al. 1999**).

e. Fibres

Les algues forment une source importante de fibres (de 33 à 61%) qui facilitent le transit intestinal. (**LAHAYE, 1991**).

Généralités

f. Polysaccharides

Les algues constituent des sources importantes de polysaccharides avec un taux variant entre 33 à 61%. Du point de vue nutritionnel, la majorité des polysaccharides algaux sont représentés par des polysaccharides non-digestibles, excepté pour l'amidon chez les algues vertes et le floridoside chez les algues rouges (ZITOUNI, 2015).

g. Polyphénols

Les polyphénols des algues marines constituent un groupe très hétérogène de molécules (MARFAING et YANNICK, 2007). Ils sont présents surtout dans les phéophycées et montrent une activité antioxydante dans les tests in vitro (SHIBATA et al. 2008).

Parmi eux on retrouve : les acides phénoliques (acide hydroxybenzoïque, acide hydroxycinnamique), les flavonoides (flavones, flavonols), les isoflavonoides (isoflavones), les stilbènes et les lignanes (MANACH et al. 2004).

I.8. Les Polysaccharides

Les polysaccharides sont des macromolécules également nommés polyholosides, constituées d'un nombre élevé d'unités monosaccharidiques. Ils jouent des rôles primordiaux dans la mise en réserve de l'énergie et dans le maintien de l'intégrité structurale des organes (QUENTIN ET AL., 2011).

I.8.1. Classification des polysaccharides

Les polysaccharides peuvent être classés selon : leur origine, c'est-à-dire animal, végétal ou bactérien, leur structure et leur nature.

Classement selon la structure

a. Les homopolysaccharides

Les homopolysaccharides (homoglycane) résultent de la condensation d'un grand nombre de molécules d'un ose (BRUNETON, 2009). Exemple, les glucanes sont des polymères de glucose et galactanes sont des polymères de galactane (VOET ET AL., 1998).

b. Les hétéropolysaccharides

Les hétéropolysaccharides comportent, plusieurs types d'oses et jouent un rôle important dans le tissu de soutien et la matrice extracellulaire de l'organisme. Ils sont constitués de longues chaînes d'oses indépendantes ou liées à un noyau protéique (SABLONNIERE, 2006).

Généralités

Classement selon l'origine

Les polysaccharides sont classés selon leurs origines : animal, végétale, bactérienne et fongique.

Classement selon la fonction biologique

Les polysaccharides sont classés selon la fonction biologique de réserve ou de structure. Il s'agit des polysaccharides qui résultent directement du mécanisme photosynthétique et ils sont stockés à l'intérieur de la cellule notamment dans les vacuoles des algues. Le type de stockage varie par exemple chez les algues vertes, il s'agit d'un polymère de glucane (polymère de β -(1,4) -glucose). (UNDERWOOD ET PATERSON, 2003).

I.8.2. Polysaccharides des algues

Les polysaccharides extraits des algues sont omniprésents dans la vie quotidienne. Ils constituent l'ensemble des phycocolloïdes qu'on retrouve dans la plupart des produits alimentaires industriels. Ils interviennent comme agents structurants des solutions aqueuses et représentent à eux seuls environ 40% des hydrocolloïdes produits dans le monde. Ils sont répartis en trois grands groupes : les carraghénanes, les agars et les alginates (REIS ET AL., 2006).

I.8.3. Les activités des polysaccharides

Les polysaccharides sont des macromolécules biologiques importantes, ils se trouvent dans les plantes, les animaux et les micro-organismes et sont de bonnes sources de fibres alimentaires et prébiotiques avec des activités immunrégulatrices, antioxydantes et antitumorales... (NIE ET AL., 2018). Aussi possèdent des activités immunomodulatrices qui peuvent être utiles pour stimuler la réponse immunitaire ou contrôler l'activité des cellules immunitaires (JAIO ET AL., 2011).

IL existe d'autre activité telle que :

➤ **Activité anti-inflammatoire :**

Les polysaccharides peuvent réduire l'inflammation en inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires

L'activité anti-inflammatoire des polysaccharides se caractérise par leur capacité à réduire les processus inflammatoires dans le corps. Ils agissent en inhibant la libération de médiateurs de l'inflammation, atténuant ainsi la réponse inflammatoire et pouvant contribuer à soulager les symptômes associés à des affections inflammatoires.

➤ **Activité immunomodulatrice** Les polysaccharides peuvent stimuler ou inhiber la

Généralités

réponse immunitaire, en fonction du type de polysaccharide et de la cellule immunitaire cible.

- **Activité anticancéreuse et antitumorale** Les polysaccharides peuvent inhiber la croissance des cellules cancéreuses en provoquant l'apoptose ou en bloquant la prolifération cellulaire.
- **Activité antioxydante** : Les polysaccharides peuvent neutraliser les radicaux libres, qui sont des molécules instables qui peuvent endommager les cellules.
- **Activité antivirale** : Les polysaccharides peuvent inhiber la réplication des virus en bloquant l'entrée du virus dans la cellule ou en interférant avec le cycle de réplication viral.
- **Activité anticoagulante** : Les polysaccharides peuvent inhiber la coagulation sanguine en bloquant la formation de caillots sanguins. **Activité probiotique** :
- Les polysaccharides peuvent favoriser la croissance des bactéries bénéfiques dans l'intestin.
- **Activité antimicrobienne** : Les polysaccharides peuvent inhiber la croissance des bactéries, des champignons et des parasites.
- **Activité laxative** : Les polysaccharides peuvent augmenter le volume des selles et faciliter leur passage dans l'intestin.

I.8.4. Activité antidiabétique

I.8.4.1. Polysaccharide d'*Ulva fasciata* : Ulvane

L'ulvane est le principal polysaccharide hydrosoluble qui se trouve dans les algues vertes de l'ordre des ulvales. Il a le rhamnose, le xylose, les acides iduronique comme principaux constituants. Les principales unités disaccharidiques rapportées sont de type acide ulvanobiouronique 3-sulfate contenant soit l'acide glucuronique ou iduronique (JIAO ET AL., 2011).

I.8.4.2. Structure et composition des ulvanes

Le schéma de la structure de la paroi des ulves est représenté sur la **Figure I.4** :

Généralités

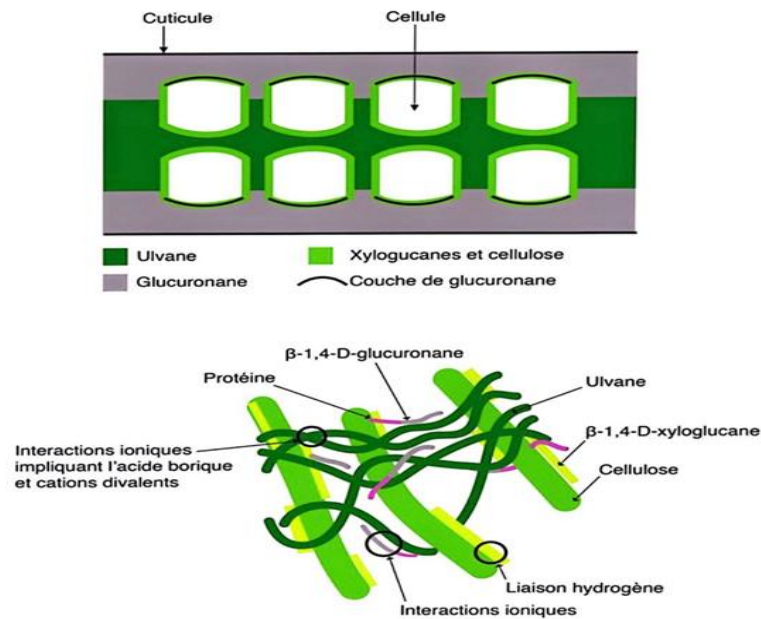


Figure I.4 : Schéma de l'organisation structurale de la paroi de l'algue verte *Ulva sp*

Le squelette des ulvanes est le plus souvent composé de monosaccharides liés en α - et β -(1,4) avec des unités disaccharidiques répétitives caractéristiques. Les deux principales unités disaccharidiques répétées sont les acides ulvanobiuroniques et les ulvanobioses (Figure I.4) (LAHAYE ET AL., 1999 ; LAHAYE & ROBIC, 2007).

Les acides ulvanobiuroniques aussi appelés aldobiuroniques sont majoritaires. On distingue : L'acide ulvanobiuronique-3-sulfate type A (A3S) est l'une des unités disaccharidiques les plus communes et se compose d'acide β -D-glucuronique lié en (1,4) au α -L-rhamnose-3-sulfate. L'acide ulvanobiuronique-3-sulfate type B (B3S) (Figure I.5) se compose d'acide α -L'iduronique (un épimère C-5 de l'acide glucuronique) lié au α -(1,4) -L-rhamnose-3-sulfate.

Les ulvanobioses type U sont minoritaires. Des résidus xylose partiellement sulfatés peuvent être présents au lieu de l'acide uronique, on parle alors

- D'ulvanobiose-3-sulfate (U3S) pour une xylose non sulfatée ; D'ulvanobiose-2',3-disulfate (U2'S,3S), pour une xylose sulfatée (Figure I.5).

Généralités

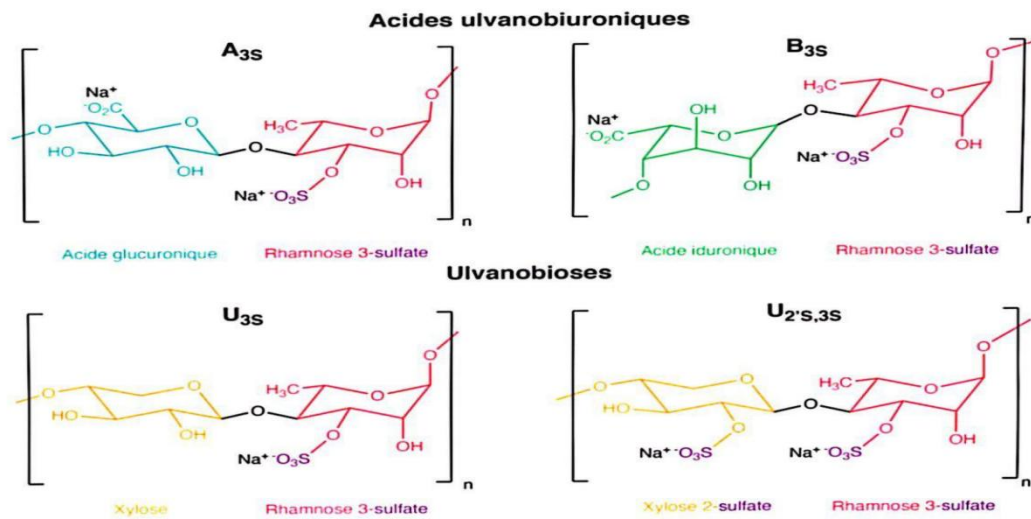


Figure I.5 : Sous-unités disaccharidiques majeures des ulvanes

Modifié d'après LAHAYE & ROBIC (2007) et KIDGUELL et al. (2019)

Les ulvanes sont des polysaccharides anioniques hautement chargé, composés principalement de rhamnose, de xylose, d'acide glucuronique et d'acide iduronique. Les groupements sulfates sont situés sur rhamnose et la xylose.

I.8.4.3. Activité des ulvanes

Des études récentes ont montré que les ulvanes peuvent également avoir des effets antidiabétiques.

➤ **Activité antidiabétique**

Les mécanismes d'action de l'activité antidiabétique des polysaccharides d'*Ulva fasciata* ne sont pas entièrement compris. Cependant, il est possible que ces polysaccharides agissent en stimulant la sécrétion d'insuline par le pancréas, en améliorant la sensibilité à l'insuline des cellules musculaires et en inhibant la production de glucose par le foie (ZHANG ET AL., 2018).

Les polysaccharides d'*Ulva fasciata* sont des composés abondants dans cette algue. Ils ont été étudiés pour leurs effets sur la glycémie.

Une étude publiée en 2017 a montré que les polysaccharides (ulvanes) d'*Ulva fasciata* peuvent réduire la glycémie à jeun et la glycémie post-prandiale chez les rats diabétiques de type 2. Les polysaccharides ont également amélioré la sensibilité à l'insuline chez ces rats (Y. WANG, 2017).

Généralités

I.9. L'extraction

L'extraction en chimie est un procédé qui consiste à séparer une substance d'un mélange en utilisant un solvant approprié. Le solvant est une substance liquide qui a une affinité plus élevée pour la substance à extraire que pour les autres substances présentes dans le mélange.

Il existe des nombreux types d'extraction en chimie, qui peuvent être classés en fonction du type de solvant utilisé, du mode d'extraction ou du mécanisme d'extraction.

I.9.1. Par type de solvant

- **Extraction liquide-liquide** : le solvant est un liquide différent du milieu d'extraction.
- **Extraction solide-liquide** : le solvant est un liquide qui traverse un solide pour extraire une substance.
- **Extraction supercritique** : le solvant est un fluide supercritique, c'est-à-dire un gaz dont la température et la pression sont supérieures à son point critique.

I.9.2. Par mode d'extraction

- **Extraction continue** : le solvant est continuellement ajouté au mélange et les substances extraites sont continuellement retirées.
- **Extraction discontinue** : le solvant est ajouté au mélange pendant une période de temps définie, puis les substances extraites sont retirées.

I.9.3. Par mécanisme d'extraction

- **Extraction par solvant sélectif** : le solvant a une affinité plus élevée pour la substance à extraire que pour les autres substances présentes dans le mélange.
- **Extraction par solvant non sélectif** : le solvant a une affinité similaire pour toutes les substances présentes dans le mélange.

I.10. Technique d'extraction des polysaccharides

L'extraction des polysaccharides est un procédé qui permet de séparer les polysaccharides d'une matrice, comme la matière végétale ou animale. Les polysaccharides sont des macromolécules composées de plusieurs unités de sucres liés entre eux. Ils sont présents dans

Généralités

de nombreux organismes vivants, et jouent un rôle important dans de nombreuses fonctions biologiques (MICHAEL J, 2012).

I.11. Types d'extraction chimique

Il existe de nombreuses méthodes d'extraction chimique des polysaccharides. Les méthodes les plus courantes sont les suivantes :

- Extraction par solvants : Cette méthode consiste à utiliser un solvant qui dissout les polysaccharides, mais pas la matrice. Le solvant est ensuite éliminé, laissant les polysaccharides purifiés.
- Extraction enzymatique : Cette méthode consiste à utiliser une enzyme qui dégrade la matrice, libérant les polysaccharides.
- Extraction par ultrasons : Cette méthode utilise des ultrasons pour briser la matrice, libérant les polysaccharides.
- Extraction par micro-ondes : Cette méthode utilise des micro-ondes pour chauffer la matrice, ce qui facilite la dissolution des polysaccharides.

I.12. Choix de la méthode d'extraction

Le choix de la méthode d'extraction dépend de plusieurs facteurs, tels que la nature des polysaccharides à extraire, la matrice à partir de laquelle ils sont extraits, et les propriétés souhaitées des polysaccharides extraits.

L'extraction des polysaccharides est un domaine de recherche actif, car de nouvelles méthodes d'extraction sont constamment développées pour améliorer l'efficacité et la sélectivité de l'extraction.

II. Généralités sur le diabète

Le diabète est un problème majeur de santé qui a atteint des proportions alarmantes : actuellement, près d'un demi-milliard de personnes dans le monde vivent avec le diabète (FID, 2019). En 2012, 1,5 million de décès dans le monde ont été directement imputables au diabète, huitième cause principale de décès chez les deux sexes et cinquième cause principale de décès chez les femmes en 2012 (OMS, 2016). Le diabète est un important problème de

Généralités

santé publique, et il est l'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées par les dirigeants mondiaux. Une hausse régulière du nombre des cas de diabète et de la prévalence de la maladie a été enregistrée ces dernières décennies (OMS, 2016).

II.1. Définition du diabète

Le diabète sucré, plus simplement appelé diabète, est une maladie grave, à long terme (ou « chronique »), qui survient lorsque le taux de glycémie d'une personne est élevé parce que son organisme ne peut pas produire assez d'insuline, qu'il n'en produit pas ou qu'il ne peut pas utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (FID, 2019).

II.2. Prévalence mondiale du diabète en 2019 et projections pour 2030 et 2045 (20 à 79 ans)

Les estimations de la FID sont fournies pour 211 pays et territoires, regroupés en sept régions de la FID : Afrique (AFR), Europe (EUR), Moyen-Orient et Afrique du Nord (MENA), Amérique du Nord et Caraïbes (NAC), Amérique centrale et du Sud (SACA), Asie du Sud-Est (SEA) et Pacifique Occidental (WP). Au total, 255 sources de données issues de 138 pays ont été incluses à l'analyse.

En 2019, 351,7 millions de personnes en âge de travailler (20 à 64 ans) présentaient un diabète diagnostiqué ou non diagnostiqué. Ce nombre devrait augmenter jusqu'à 4173 millions en 2030 et jusqu'à 486,1 millions en 2045. L'augmentation la plus importante aura lieu dans les régions passant de faible revenu à revenu intermédiaire (FID, 2019).

De plus, 6,7 millions de personnes sont décédées en 2021 en raison de leur diabète, soit une augmentation de 2,5 millions par rapport à 2019 (4,2 millions de décès) !

En 2021, 81 % des adultes diabétiques vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (contre 79 % en 2019).

Les prévisions actuelles de ces deux organismes sont très préoccupantes : ils annoncent 643 millions de patients diabétiques pour 2030 et 784 millions pour 2045 (FID, 2021).

II.3. Prévalence en Algérie

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

Généralités

Il s'avère qu'en Algérie, la fréquence du diabète varie de 1,3% dans les régions du Sud, où les gens sont maigres en raison des conditions de vie difficiles à 8%, 14% et 16% dans les villes du Nord où l'activité physique est réduite, l'obésité et le syndrome métabolisme augmentent chez les adultes et les enfants en raison de troubles de l'alimentation.

Le surpoids et l'obésité sont positivement corrélés avec l'énergie totale, la consommation de gras et d'acides gras saturés (CHENTLI et al., 2013).

Cependant, les données relatives à la fréquence du diabète type 1 restent insuffisantes en Algérie.

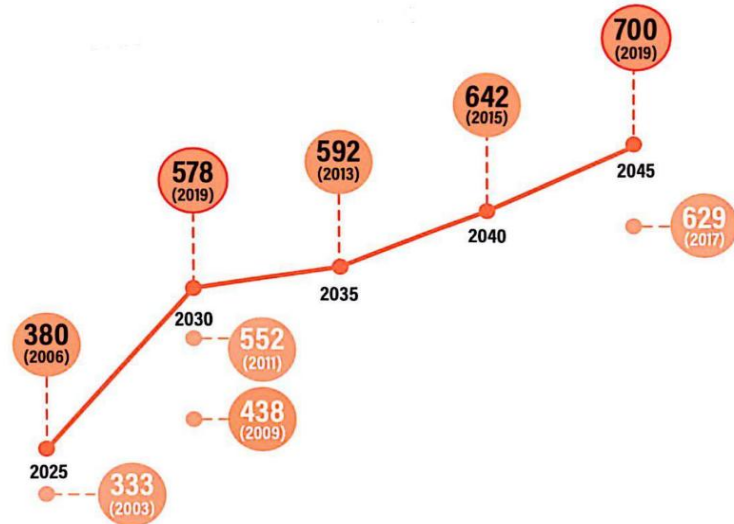


Figure I.6 : Estimation et projection de la prévalence mondiale du diabète dans la tranche d'âge de 20 à 79 ans (FID, 2019).

II.4. Types du diabète

II.4.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules bêta du pancréas, qui produisent l'insuline. L'organisme produit alors très peu ou ne produit pas d'insuline. On ne connaît pas parfaitement les causes de ce processus destructeur, mais une explication probable est avancée : l'association de la susceptibilité génétique (conférée par un grand nombre de gènes) et un déclencheur environnemental, comme une infection virale, déclencherait la réaction auto-immune. Les toxines ou certains facteurs alimentaires ont également été impliqués (F.I.D, 2019). Les symptômes typiques du diabète de type 1 sont énumérés dans la Figure 1.

Généralités

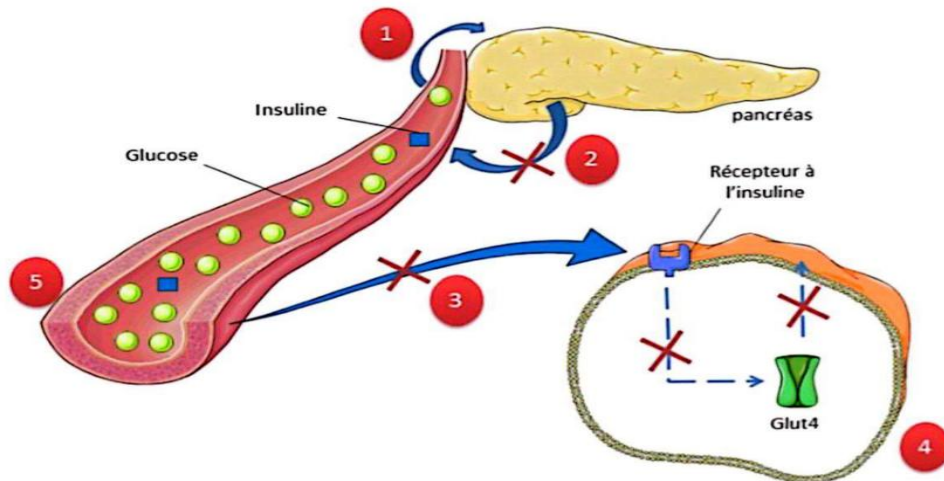


Figure I.7: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie de glucose dans le diabète de type 1 (KHARROUBI et DARWISH, 2015).

II.4.2. Diabète de type 2

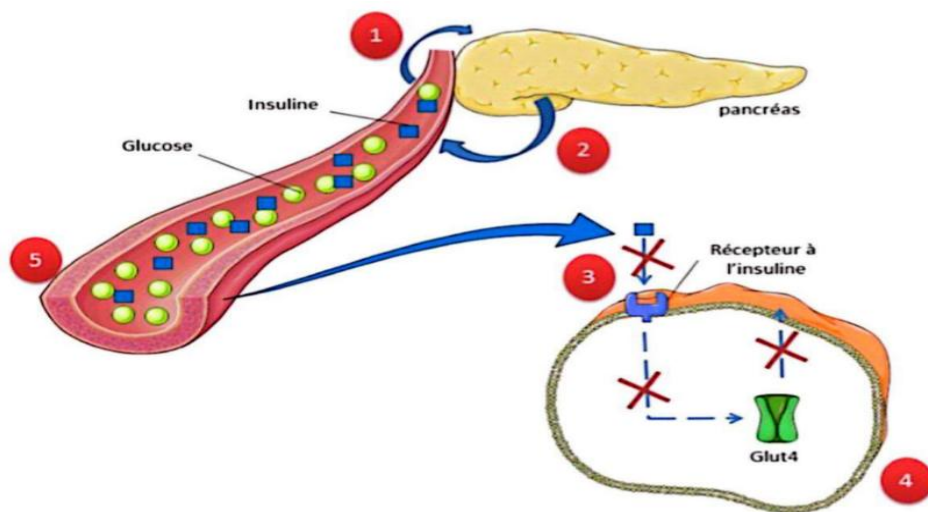


Figure I.8 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie de glucose dans le diabète de type 2 (KHARROUBI et DARWISH, 2015).

II.5. Diabète expérimental

Le diabète expérimental consiste à produire, chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré de l'homme ou de trouver de nouvelles thérapies. Il permet d'étudier les mécanismes de la maladie et de développer de nouvelles thérapies.

Il existe plusieurs méthodes pour induire un diabète expérimental :

Généralités

- **La pancréatectomie** : qui consiste à retirer une partie ou la totalité du pancréas. Cette méthode n'est plus très utilisée car elle supprime la production d'insuline et de glucagon, deux hormones impliquées dans le métabolisme glucidique.
- **L'injection de toxines** : qui consiste à l'injection de l'alloxane ou la streptozotocine, qui détruisent sélectivement les cellules bêta du pancréas, responsables de la production d'insuline. Ces toxines sont les plus utilisées pour induire un diabète expérimental.
- **L'induction par le régime alimentaire** : qui consiste à nourrir l'animal avec un régime riche en graisses et en sucre. Cette méthode est utilisée pour étudier les facteurs de risque alimentaires du diabète.

II.6. Diabète induit par la streptozotocine

II.6.1. Définition

La streptozotocine (STZ) est un antibiotique qui provoque un effet cytotoxique sélectif des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas.

II.6.2. Mode d'action

Le mécanisme d'action de cet agent diabéto-gène reste encore mal connu. Cependant, les études antérieures ont montré son action sur les îlots de Langerhans, en réduisant la masse des cellules β et par conséquent une insulino-pénie caractéristique d'une hyperglycémie chronique ou transitoire. La dose de STZ nécessaire pour induire un diabète varie selon l'animal et la voie d'administration. En général, des doses plus élevées sont nécessaires pour induire un diabète chronique, tandis que des doses plus faibles peuvent être utilisées pour induire un diabète transitoire

Le glucose qui constitue la molécule de la STZ, permet sa pénétration dans les cellules β pancréatiques à travers les transporteurs de glucose GLUT2. A l'intérieur de la cellule, la STZ provoque :

- La libération d'oxyde nitrique (NO).
- La production des espèces réactives de l'oxygène (ROS).
- L'alkylation de l'ADN.
- L'épuisement de l'ATP des cellules β .
- L'inhibition de l'enzyme N-acétyl glucosamine sélective N –
- La glycosylation des protéines acétyl-BD-glucosaminidase est irréversible.

Généralités

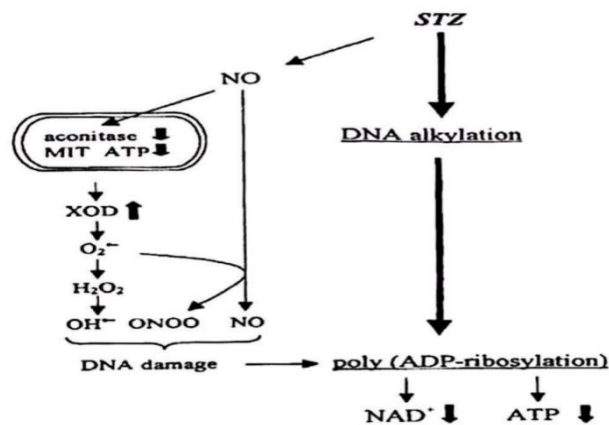


Figure I.9 : Mode d'action de la STZ dans l'induction du diabète

Tableau I.2 : Caractéristiques de la streptozotocine.

Nom commun	Streptozotocine
Nom chimique	2-Deoxy-2-([(methylnitrosoamino)carbonyl]amino)-D-glucopyranose
Structure chimique	Groupe méthylnitrosouré cytotoxique (N-méthyl-N-nitroso-urée) fixé à 1 glucose (2désoxyglucose) molécule ; dérivé glucosamine
Propriétés chimiques	Hydrophile, bêta-glucose cellule toxique analogique Relativement stable à pH 7,4 et 37 ° C (à moins jusqu'à 1 h) b
Réactivités chimiques	Agent d'alkylation de l'ADN Agent alkylant en protéines Donneur de NO
Mode de toxicité	Alkylation de l'ADN

Matériel et méthodes

Ce chapitre présente la zone d'échantillonnage et le matériel végétal utilisé ainsi que les protocoles expérimentaux suivis pendant l'extraction, les analyses qualitatives et quantitatives et l'évaluation de l'activité antihyperglycémique (antidiabétique) des polysaccharides extraits de l'algue verte *Ulva fasciata*. Ce travail a été réalisé en collaboration de l'Ecole Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement du Littoral (ENSSMAL) avec le Centre de Recherches et de Développement (CRD) du Groupe Sidal de Gué de Constantine ainsi qu'avec le CHU Nafissa Hamoud (Ex Parnet) de Hussein Dey, wilaya d'Alger.

I. Matériel végétal

I.1. Récolte et préparation de l'échantillon

I.1.1. Présentation de la zone d'échantillonnage

La région de Sidi Fredj est administrativement rattachée à la commune de Staouali, dans la daïra de Zéralda, wilaya d'Alger, se trouve à 25 km à l'ouest de la capitale (**Figure II.10**). C'est une péninsule située dans la partie ouest de la baie d'El Djamilia (délimitée par deux promontoires rocheux : Sidi Fredj à l'ouest et Ras Acrata au nord-est. La zone d'échantillonnage ciblée par notre étude se caractérise par une salinité élevée, une température moyenne de 20°C et une turbidité modérée (ces paramètres influencent fortement la concentration en biomolécules des algues). Les coordonnées Lambert correspondent à : Latitude Nord : 36°45'36.6" ; Longitude Est : 2°51'02.2".

L'échantillon d'*Ulva fasciata* a été recueilli sur la plage Est de Sidi Fredj en mois de juillet (**Figure II.10**) et (**Figure II.11**), à une profondeur allant de 0 à 1m.

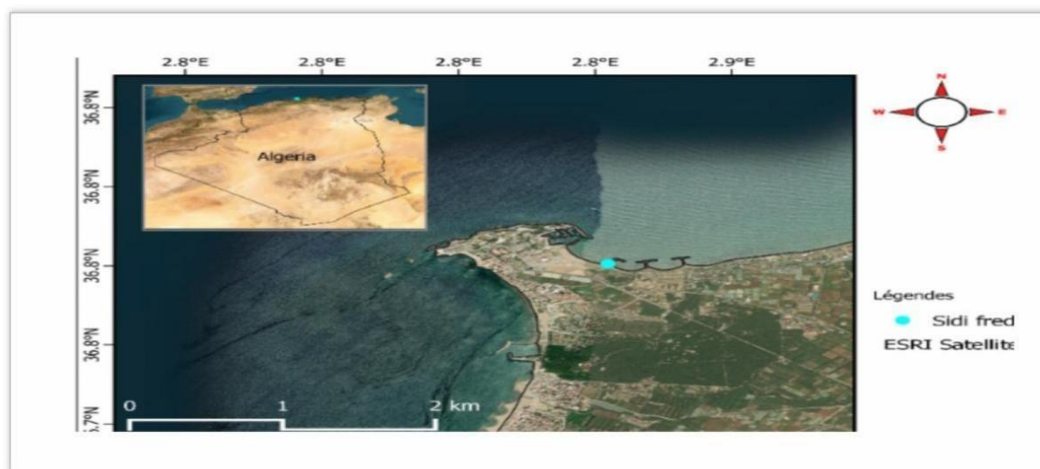


Figure II.10 : Plage de Sidi Fredj, Alger (carte ArcGIS)

Matériel et méthodes



Figure II.11 : Plage Est de Sidi Fredj

I.1.2. Préparation du Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est l'algue *Ulva fasciata*. L'algue a été détachée des rochers à mains nues (Figure II.12) et rincée à l'eau de mer sur le site de prélèvement. Ensuite elle a été transportée rapidement au laboratoire dans des seaux remplis d'eau de mer. Au laboratoire ; les algues ont été lavées à l'eau de robinet plusieurs fois pour éliminer l'excès de sel, les grains de sable et autres impuretés. Après séchages à l'air libre pendant trois jours (dans un endroit sombre et sec) les algues sont introduites dans une étuve à 37°C pour éliminer l'humidité résiduelle (Figure II.13) puis réduite en poudre à l'aide d'un broyeur électrique (Figure II.14).

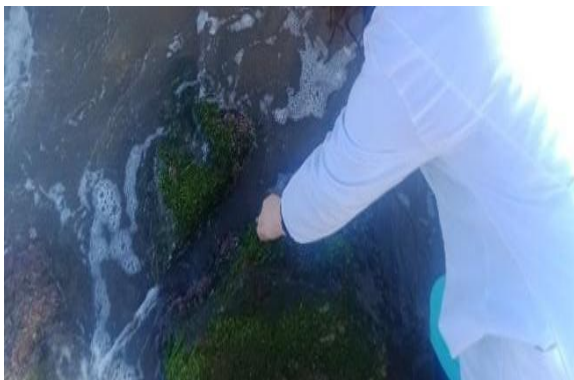


Figure II.12: Échantillonnage des algues



Figure II.13: Échantillon mis à 37°C

La poudre a été conservée dans un bocal en verre à l'abri de la lumière.

L'identification de l'espèce a été effectuée en utilisant des thalles d'algue fraîche, sous la direction de monsieur A. Kabrane, enseignant-chercheur à l'École Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement du littoral.

Matériel et méthodes

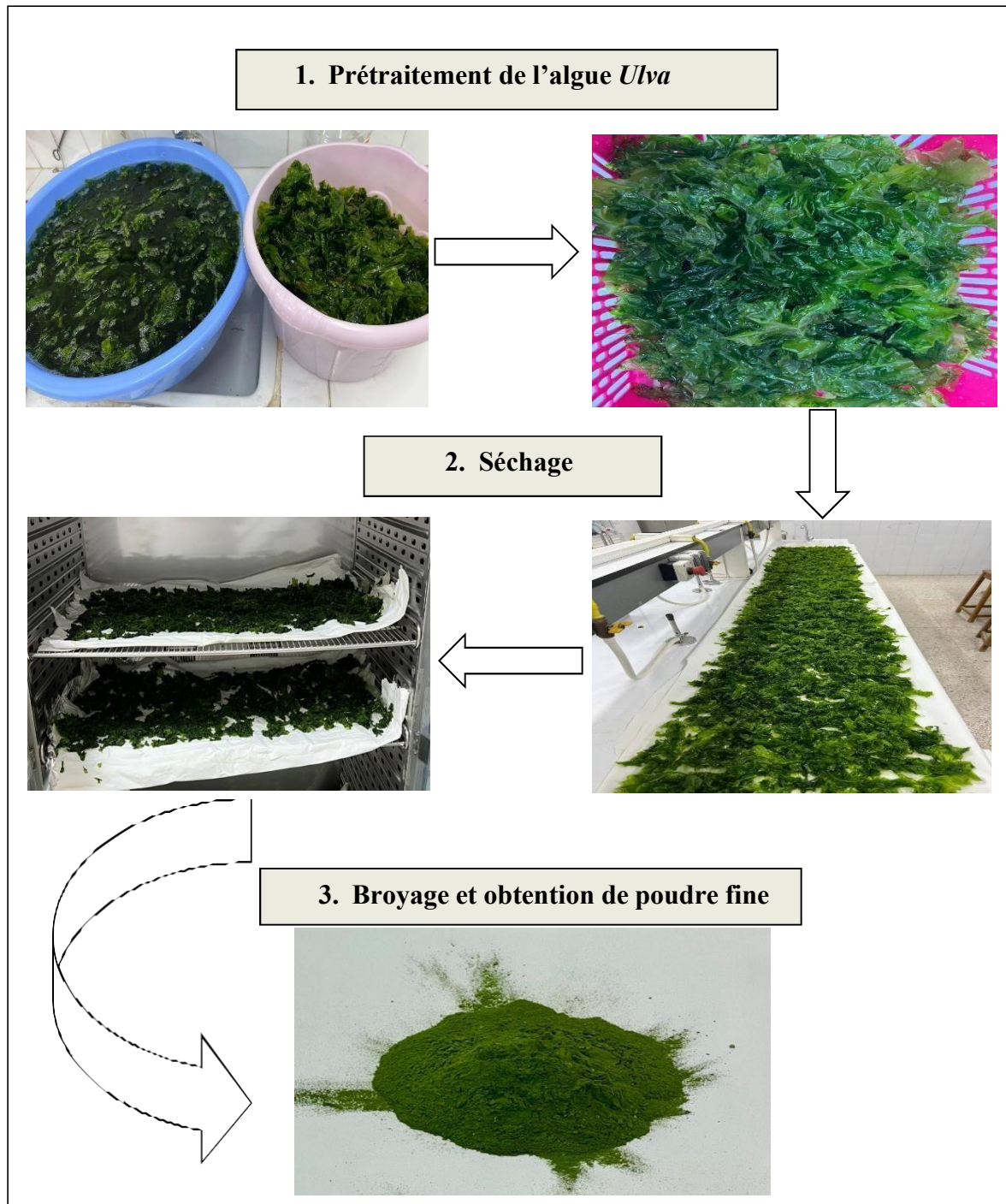


Figure II.14 : Protocole d'obtention de la poudre d'*Ulva fasciata*

I.1.3. Détermination du taux d'humidité et de cendres de la poudre d'algue

Les teneurs en humidité et en matière minérale (cendres) des algues, sont des paramètres importants pour évaluer la qualité et la valeur nutritive des algues. Les analyses chimiques ont été réalisées selon les normes de l'AOAC, qui sont des normes internationalement reconnues.

Matériel et méthodes

I.1.3.1. Taux d'humidité

La teneur en humidité est un paramètre important pour évaluer la qualité et la valeur nutritive d'un échantillon d'algues. Elle peut être déterminée par dessiccation dans une étuve, jusqu'à ce que le poids de l'échantillon ne change plus selon la méthode officielle de (AOAC, 1997). Le poids du résidu correspond à la matière organique, et la teneur en humidité est exprimée en pourcentage. La méthode consiste à sécher l'échantillon dans une étuve (Figure II.15) jusqu'à ce que le poids de l'échantillon ne change plus.

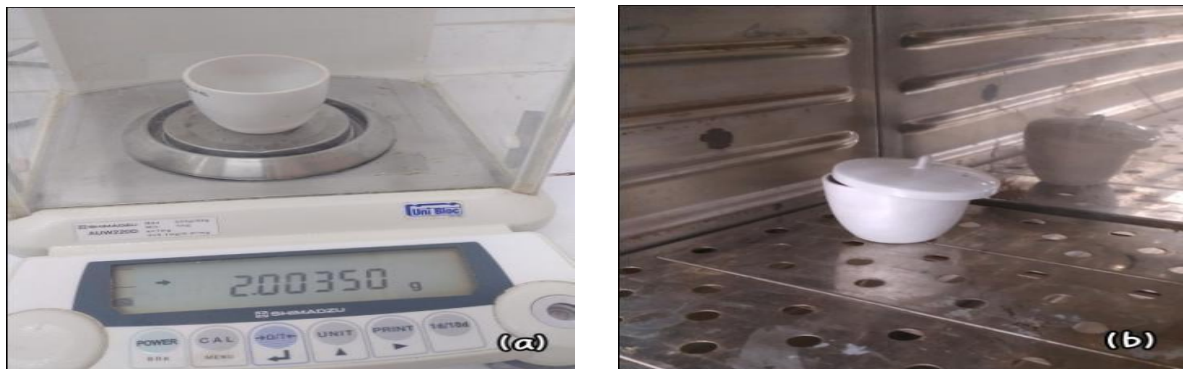


Figure II.15 : Images prises pendant la détermination du taux de la matière minérale. (a): Pesée de l'algue , (b): Séchage dans l'étuve

Le mode opératoire de la détermination de la teneur en humidité est résumé dans un diagramme expérimental puis dans la (figure II.A.7). Ce diagramme est basé sur la méthode de dessiccation qui est la méthode la plus courante pour déterminer la teneur en humidité.

La teneur en humidité est calculée (équation (1)) en divisant la masse sèche par la masse de l'échantillon frais et en multipliant par 100.

La teneur en eau w est calculée selon l'équation (1) :

$$Taux_{H_2O} = \frac{M_1 - M_2}{M_1 - M_0} * 100 \dots\dots\dots \text{Équation (1)}$$

Avec: M_0 : Poids du creuset vide (g), M_1 : Poids du creuset + échantillon avant séchage (g),
 M_2 : Poids du creuset + échantillon après séchage (g).

Matériel et méthodes

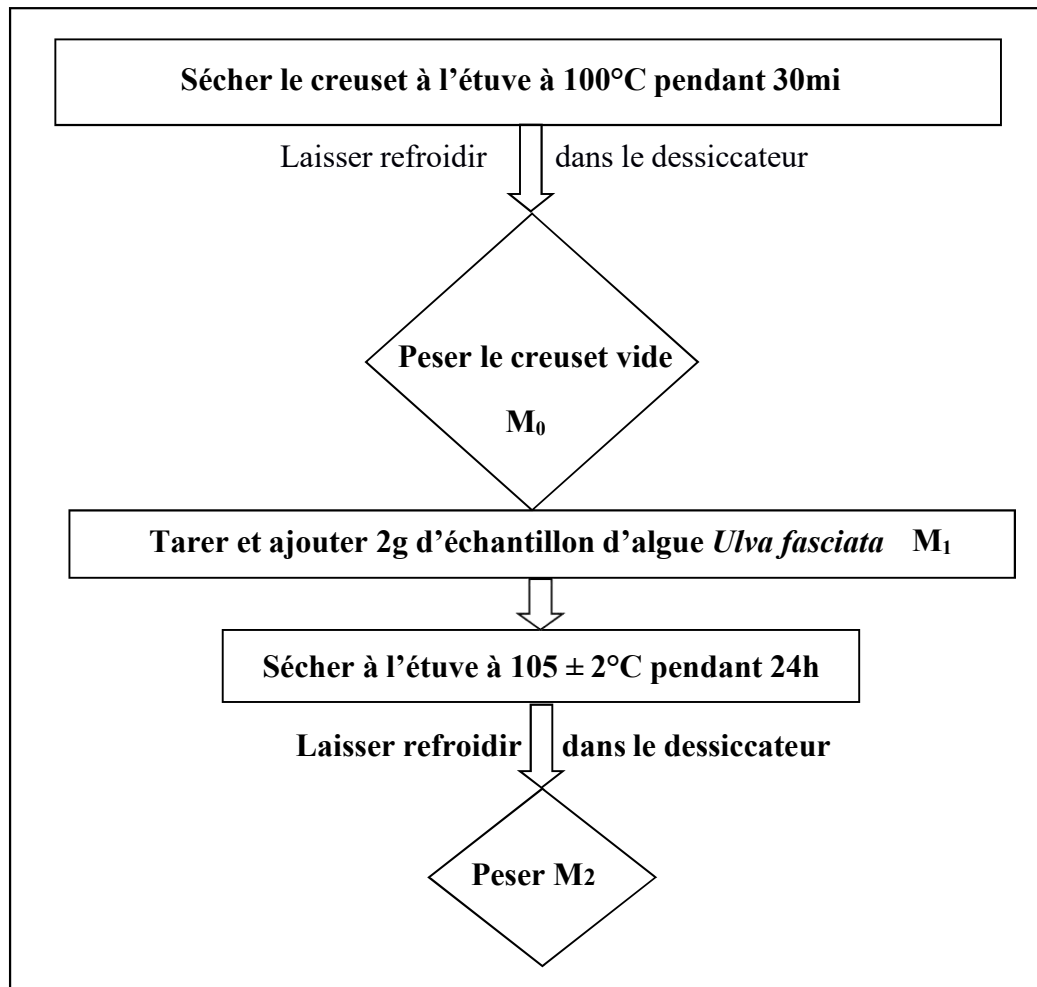


Figure II.16: Protocole de détermination de taux d'humidité chez l' *U. fasciata*

I.1.3.1. Taux de la matière minérale

La teneur en matière minérale d'un échantillon est déterminée par une analyse gravimétrique, qui consiste à incinérer l'échantillon dans un four à moufle à température élevée jusqu'à ce que toute la matière organique soit volatilisée. Le poids du résidu, qui correspond à la matière minérale, est ensuite exprimé en pourcentage du poids initial de l'échantillon. Cette méthode est décrite dans les normes officielles **AOAC (1995)** et **ISO 6884 (2008)**.

Pour le mode opératoire quelques photos prises pendant la détermination du taux de la matière minérale sont exposées dans la (Figure II.17) et un diagramme résume dans la (Figure II.18) les étapes de la déterminer cette teneur.

Matériel et méthodes

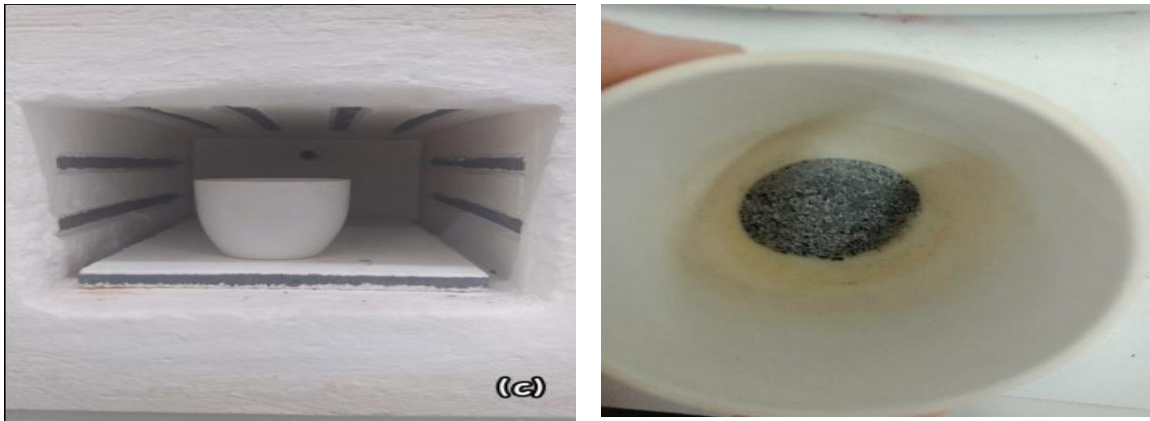


Figure II.17 : Photos prises pendant la détermination de la matière minérale. a : pesée de l'algue . b : séchage dans l'étuve

La teneur en matière minérale **T(Mm)** est calculée selon l'équation (2) :

$$Taux_{cendres} = \frac{P_2 - P_0}{P_1 - P_0} \times 100 \dots\dots\dots \text{Équation (2)}$$

Avec : **P0** : Poids du creuset vide (g), **P1** : Poids du creuset + échantillon (g).

P2 : Poids du creuset + échantillon après incinération (g).

Le protocole de détermination du taux de la matière minérale dans l' *U.fasciata* est expliqué étape par étape dans la **figure II.18** .

Matériel et méthodes

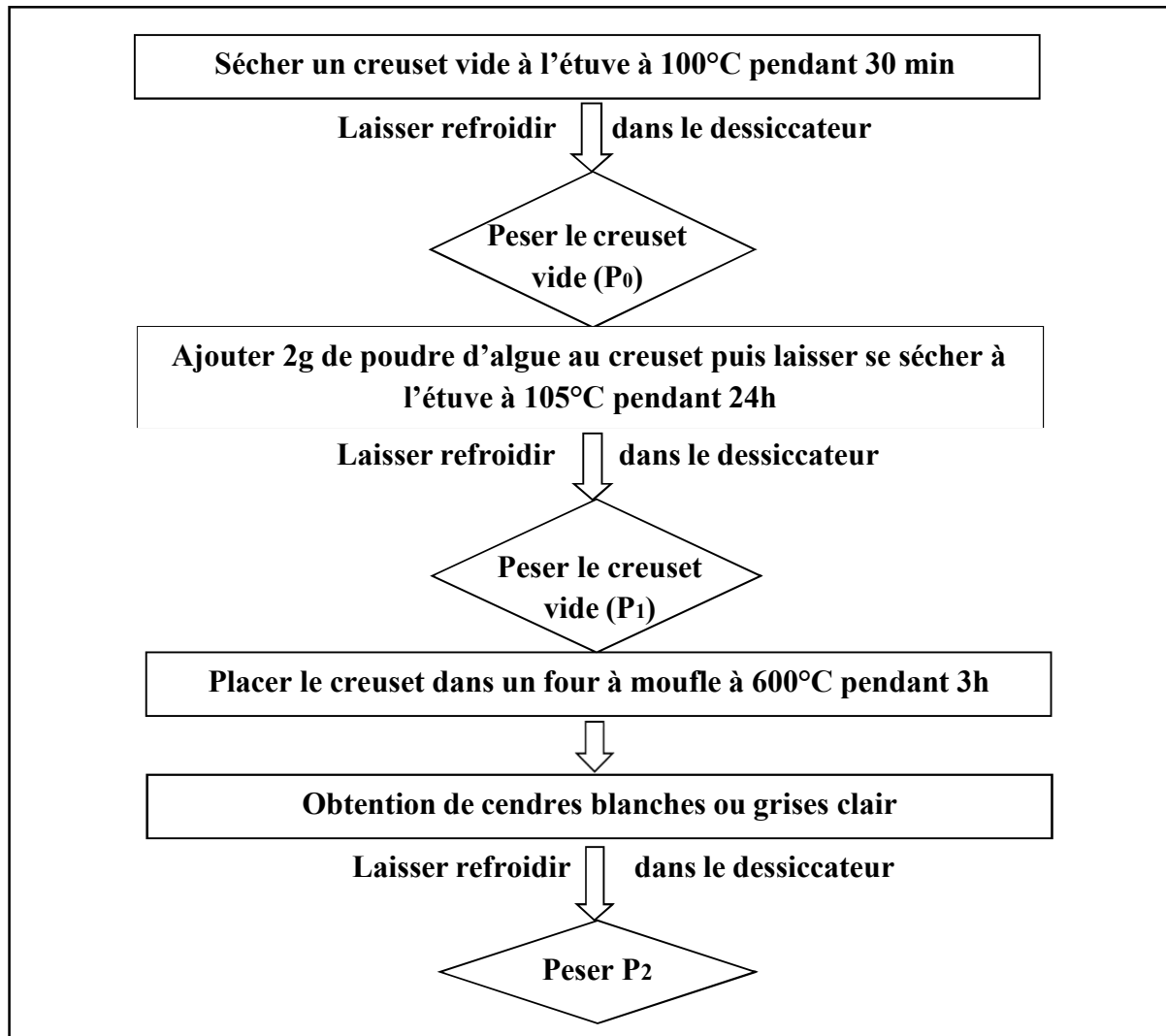


Figure II.18 : Protocole de détermination de taux de la matière minérale dans l' *U.fasciata*.

I.1.4. Extraction et analyses qualitatives et quantitatives de la biomolécule active

I.1.4.1. Extraction des polysaccharides

L'extraction des polysaccharides de l'algue *Ulva fasciata* (PSUF) est basée sur la différence de solubilité des polysaccharides, des lipides, des composés colorés, les polyphénols et les radicaux libres dans l'eau et l'éthanol.

Les lipides, les composés colorés, les polyphénols et les radicaux libres (composés indésirables dans cette étude) sont solubles dans l'éthanol à 76 %, tandis que les polysaccharides le sont dans l'eau chaude.

L'extraction des PSUF est réalisée en plusieurs étapes (Figure II.19).

Matériel et méthodes

Étape 1 : Élimination des composés indésirables

- mettre en contact 500 g de poudre d'algue avec 5 L d'éthanol à 75 % pendant 12 heures, puis filtrer (retenir la pâte et jeter le filtrat).
- reprendre la pâte puis la remettre en contact avec 5 L d'éthanol à 75 % pendant encore 12 heures, puis filtrer et ne retenir que la pâte (le filtrat contient les lipides et les composés colorés),
- sécher la pâte pour obtenir une poudre,

Étape 2: Extraction des polysaccharides

- mettre à chauffer au bain-marie pendant 4 à 5 heures (la poudre +eau distillée) : formation d'un gel et d'une pâte,
- refaire trois fois la procédure à la pâte (cette répétition sert à extraire le maximum de polysaccharides),
- séparer le gel de la pâte par pressage manuelle à l'aide d'un tissu à maille très serrée,
- évaporer l'excès d'eau du gel récupéré des 3 essais jusqu'à obtention d'un volume de 2 litres,
- centrifuger la solution pour séparer le surnageant des résidus (8000 tr/min pendant 10 min).

Étape 3: Précipitation des polysaccharides

Les **PSUF** sont précipités par addition du surnageant à l'éthanol (86 à 96 %) (1/2V). Le précipité (pâte blanche a verdâtre) est ensuite lavé avec de l'éthanol absolu pour éliminer les impuretés. Les polysaccharides bruts sont ensuite lyophilisés pour obtenir une poudre sèche.

I.1.4.2. Calcul du rendement d'extraction :

Le rendement d'extraction des **PSUF** bruts (**Figure II.19**) est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement d'extraction} = (\text{masse de PSUF extraits} / \text{masse de la poudre d'algue}) \times 100$$

Matériel et méthodes

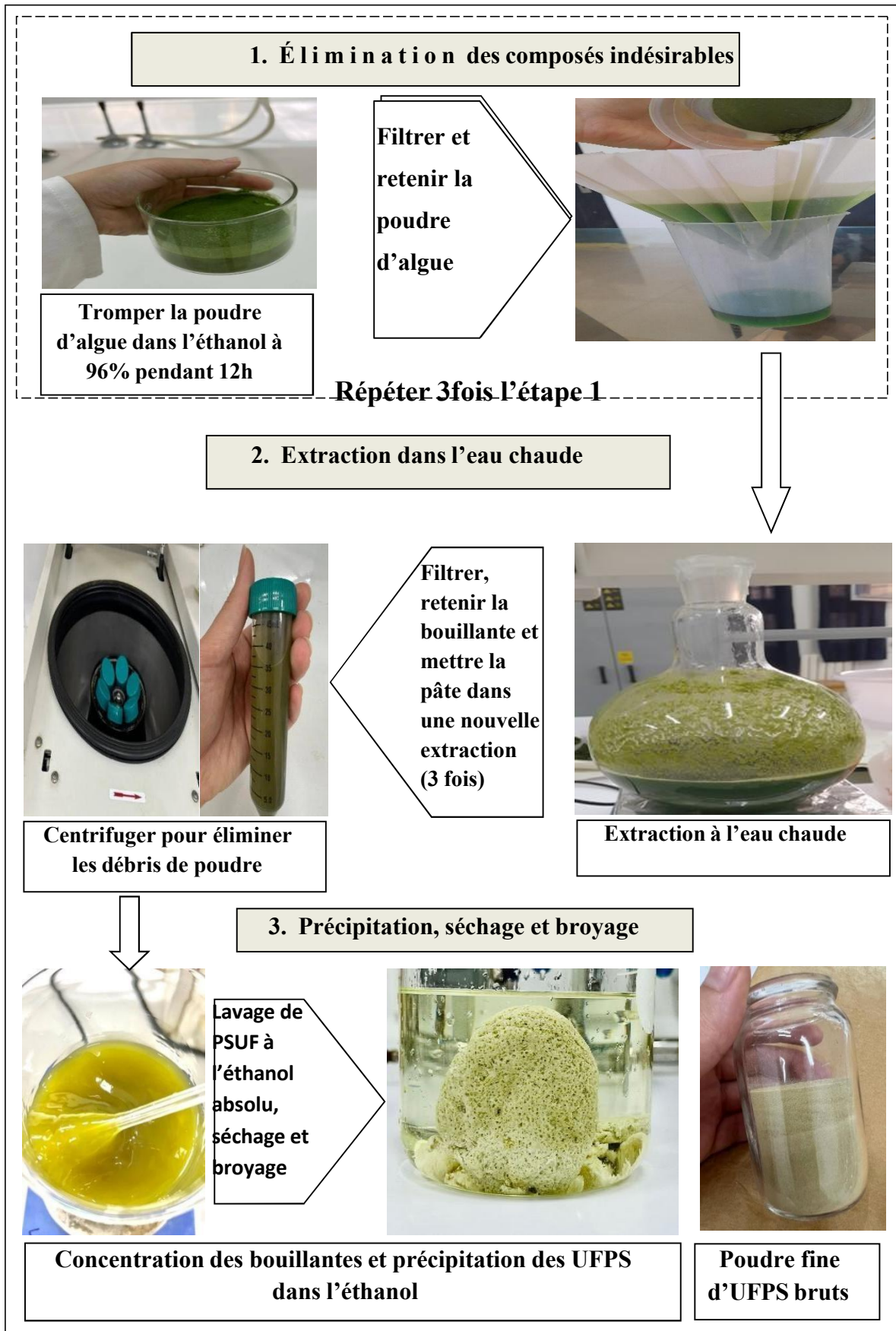


Figure II.19 : Protocole d'extraction des polysaccharides à partir de la poudre d'*Ulva fasciata*

Matériel et méthodes

I.1.5. Caractérisation biochimique de la poudre d'algue

I.1.5.1. Dosage colorimétrique

Principe

Le dosage des sucres réducteurs est effectué avec la méthode de phénol/acide sulfurique introduite par **Dubois et al., 1956**. La quantification des oses constitutifs des polysaccharides s'effectue par des dosages colorimétriques. C'est en présence d'acide sulfurique concentré et à chaud, que les liaisons glycosidiques des polysaccharides subissent une hydrolyse quantitative. La déshydratation des unités osidiques libérées conduit à la formation des dérivés furfuriques et des dérivés d'acide 5-hydroxyméthylfurfural. Ces derniers peuvent réagir par condensation avec le phénol pour les oses totaux. Ainsi, se forment des chromophores de couleur jaune-orange. Leur apparition est suivie par spectrophotomètre en mesurant l'augmentation de la densité optique à 485 nm. La teneur en sucre est exprimée en $\mu\text{l/ml}$ (converti en g/l).

Protocole

A partir d'une solution mère de glucose d'1g/L, une gamme d'étalons de six concentrations différentes (solutions filles : 0, 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,25 g/L) (**figure II.20**).

Pour la poudre d'algue : les solutions sont préparées en dissolvant 1g de poudre dans 1L d'eau distillée (**figure II.20**).

Les étapes suivies du dosage sont :

Étape 1 : introduire dans un tube à essai 200 μL de chaque solution préparée,

Étape 2 : ajouter 200 μL de solution de phénol (la solution de phénol est préparée à 5 % (m/v) avec de l'eau distillée),

Étape 3 : ajouter 1 ml d'acide sulfurique à 80%,

Étape 4 : agiter le tube au vortex pendant 5 secondes, puis incuber 5 minutes dans un bain marie sec à 90 °C,

Étape 5 : laisser reposer à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes,

Étape 6 : mesurer l'absorbance à 485 nm,

Étape 7 : tracer la droite d'étalonnage.

Matériel et méthodes

La teneur de la poudre d'algue en glucose est déterminée à partir de l'équation de régression de la droite d'étalonnage, elle est exprimée en pourcentage.



Figure II.20: Réalisation du dosage colorimétrique

I.1.5.2. Analyse spectroscopique :

La spectroscopie infrarouge est une méthode d'analyse physique rapide, simple à mettre en œuvre et qui nécessite peu d'échantillon. Les profils des spectres IR ainsi que les intensités relatives des bandes d'absorption obtenues lors de l'analyse de certains groupements, considérés comme marqueurs, peuvent révéler la présence de certaines molécules.

Les analyses ont été réalisées avec un spectromètre infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) de type Perkin-Elmer Spectrum Two FT-IR Spectrometer. Les deux poudres (poudre d'algue et la poudre de polysaccharide) sont mélangées avec du KBr en poudre puis pressé jusqu'à obtenir un comprimé. Les spectres IR ont été enregistrés à température ambiante avec une gamme de nombre d'onde allant de 450-4000 cm^{-1} .

La partie suivante est consacrée pour les essais précliniques sur les rats, elle présente l'ensemble des techniques suivies et décrit les méthodes et les protocoles adoptés pendant toute la période de l'expérimentation animale. Elle a pour but de fournir les données cruciales pour évaluer le potentiel des PSUF en tant que biopolymère marin à effet antidiabétique.

Matériel et méthodes

II. Matériel animal

II.1. Choix de l'animal

L'étude a été réalisée sur une seule espèce animale de rats femelles de souche *Wistar albinos* âgés en moins de 90 jours et pesant $200 \pm 20\text{g}$. Les rats ont été maintenus dans des conditions standard de température ($22 \pm 1^\circ\text{C}$), d'humidité relative ($55 \pm 10\%$), de 12 h / 12 h de cycle lumière / obscurité et nourries avec un régime alimentaire standard en granulés et de l'eau ad libitum.



Figure II.21 : Rats Wistar dans leur cages

II.2. Matériel de l'étude antidiabétique

La présente recherche est subdivisée en 4 techniques. Le tableau II.1 résume les équipements, le matériel ainsi que les réactifs indispensables pour la réalisation de l'étude.

Matériel et méthodes

Tableau 03 : Besoins de l'activité antidiabétique sur les rats Wistar.

Équipements	Matériel	Réactifs
-Balances des animaux - Balance analytique de précision - Agitateur magnétique - Kit de glycémie (glucomètre, stylo autopiqueur, bandelettes de test de glycémie). Trousse de dissection	- Sonde de gavage spéciale rats - Seringue à 0.5mL Seringue à 2mL - Verrerie de laboratoire (mortier, fioles, béchers, éprouvette graduée (100mL), barreaux magnétiques)	Réactif chimique : Citrate de sodium Acide citrique monohydraté Streptozotocine Réactif végétal : Poudre de PSUF Autres: Metformine Anesthésique local Glucose monohydraté Eau distillée

II.3. Protocoles expérimentaux

Ces études précliniques ont été menées conformément dans le respect des normes d'éthiques et bonnes pratiques d'utilisation des animaux de laboratoire , tout en suivant les directives de la règle des 3R (Réduire, Raffiner et Remplacer).

II.3.1. Détermination d'effet de doses des PSUF chez les rats sains

L'objectif principal de cette étude est de déterminer les doses efficaces des PSUF à réduire le taux de glycémie chez des rats sains .

Les doses sélectionnées pour cette étude ont été déterminées en se basant sur la DL50 qui est de 5g/kg d'une recherche toxicologique sur les polysaccharides des algues vertes.

Méthode

La veille de l'expérimentation, les animaux ont été pesés et répartis en 3 lots contenant 5 rats dans des cages individuelles après avoir été identifiés au niveau de la queue à l'aide d'un marqueur indélébile. La répartition est faite comme suit :

- **Lot I** : chacun reçoit une dose de 600 mg /kg de PSUF à raison de 2ml (**Figure II.23**).
- **Lot II** : chacun reçoit une dose de 1200 mg /kg de PSUF à raison de 2 ml (**Figure II.23**).

Matériel et méthodes

- **Lot III** : chacun reçoit une dose de 2000 mg / kg de PSUF à raison de 2ml (**Figure II.23**). La glycémie de base de chacun des rats a été mesurée après l'avoir anesthésié en prélevant une goutte du sang sur l'extrémité de sa queue, après l'administration des solutions de PSUF, la glycémie est mesurée chaque 30 minutes pendant 2 heures et les résultats sont inscrits (**Figure II.22**).



Figure II.22 : Réalisation de la technique d'effet de doses



Figure II.23 : Doses de PSUF administrées aux rats

II.3.2. Évaluation de la tolérance au glucose post-prandiale chez les rats sains

L'objectif de cette étude est de déterminer l'impact des doses optimales de polysaccharides d'extrait d'algue sur la régulation de la glycémie à temps précis chez des sujets sains non diabétiques.

Méthode

Après un jeûne de 12h, les rats sont divisés en différents groupes de 5 rats dont :

Groupe I (témoin positif; T-): chaque rat reçoit 2ml d'eau distillée 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.24**).

Groupe II (D₁) : chaque rat reçoit une dose de 600 mg/kg de PSUF 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.24**).

Groupe III (D₂) : chaque rat reçoit une dose de 1200 mg/kg de PSUF 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.24**).

Groupe III: chaque rat reçoit une dose de 23,33 mg/kg d'un produit de référence de marque Glucophage (Metformine) 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.24**).

Matériel et méthodes

Après avoir anesthésié l'extrémité de la queue des animaux, mesurer la glycémie à des intervalles de 0, 30, 60, 90 et 120 minutes.

Les données sont analysées par ANOVA à un facteur (produit). Une différence est considérée comme significative si $p < 0,05$.



Figure II.24 : Réalisation de la technique de la tolérance au glucose

II.3.3. Effet des PSUF sur le diabète induit par la streptozotocine

II.3.3.1. Induction du diabète par la streptozotocine

L'objectif central de cette expérience est de déterminer l'efficacité et comparer les deux doses des PSUF choisies à réduire la glycémie chez les rats diabétiques ainsi qu'évaluer la sécurité de ce produit comme étant une option thérapeutique potentielle pour la maladie du diabète.

Méthode

L'induction du diabète par un agent chimique diabétoène, la streptozotocine, a été réalisée comme suit:

Quarante-cinq rats ont été soumis à un jeûne nocturne de 8h avant l'expérience, puis répartis en quatre groupes, chacun composé de 10 rats.

Induction du diabète par la streptozotocine

Le diabète expérimental a été provoqué par une injection intrapéritonéale unique d'une solution de streptozotocine à une concentration de 60 mg/kg, dissoute dans un tampon citrate 0,1 M à pH = 4,5 (Figure II.25 et Figure II.26).

Matériel et méthodes

Tous les groupes d'animaux ont été supplémentés avec une solution glucosée à 5% pendant 12 heures.

Les rats présentant des symptômes de diabète après 72 heures, avec une glycémie égale ou supérieure à 250 mg/dL ont été sélectionnés pour un examen plus approfondi.



Figure II.25 : Préparation de la solution de streptozotocine



Figure II.26 : Injection des rats par la solution de streptozotocine

II.3.3.2. Activité antidiabétique des PSUF

Pendant une période de 20 jours, les rats diabétiques ont reçu les traitements oraux suivants :

Groupe 1 (témoin positif : T+) : les rats témoins diabétiques ont reçu 2 ml d'eau distillée par gavage gastrique (**Figure II.28**).

Groupe 2 (D₁) : les rats diabétiques ont reçu 600 mg/kg de PSUF (**Figure II.27**).

Groupe 3 (D₁) : les rats diabétiques ont reçu 1200 mg/kg de PSUF (**Figure II.27**).

Groupe 4 (Réf) : les rats diabétiques ont reçu le produit de référence (Metformine) à une dose de 23.33g (**Figure II.27**).

La glycémie et les variations du poids corporel sont mesurés de manière non hebdomadaire (j10 et j20). À la fin de l'expérience, tous les animaux ont été anesthésiés et sacrifiés en vue d'une étude macroscopique éventuelle. Des organes ont été prélevés et conservés dans du formol à 10 % en préparation d'une étude histopathologique.

Matériel et méthodes



Figure II.27 : Préparations des solutions à administrer



Figure II.28 : Administration des solutions par gavage gastrique

II.3.4. Effet des PSUF sur l'hyperglycémie post-prandiale chez les rats diabétiques

L'objectif de cette expérience est d'évaluer l'effet des PSUF sur la hyperglycémie post-prandiale chez les rats diabétiques avant de les sacrifier et ce dans le but de confirmer l'efficacité de ce biopolymère comme étant agent thérapeutique antidiabétique efficace.

Méthode

Après l'induction du diabète et un traitement de 20 jours, au 21^e jour, l'évaluation de la tolérance au glucose post-prandiale a été réalisée chez ces rats comme suit :

Après un jeûne de 12h, les rats sont divisés en différents groupes de 5 rats dont :

Groupe I (témoin positif; T-): chaque rat reçoit 2ml d'eau distillée 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.29**).

Groupe II (D₁) : chaque rat reçoit une dose de 600 mg/kg de PSUF 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.29**).

Groupe III (D₂) : chaque rat reçoit une dose de 1200 mg/kg de PSUF 30 minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.29**).

Groupe IV: chaque rat reçoit une dose de 23,33 mg/kg d'un produit de référence Glucophage (Metformine) 30minutes après une surcharge en glucose à raison de 2g/kg par voie orale (**Figure II.29**).

Après avoir anesthésié l'extrémité de la queue des animaux , mesurer la glycémie à des intervalles de 0, 30, 60, 90 et 120 minutes.

Matériel et méthodes

Remarque : tous les calculs de pourcentage de baisse de glycémie sont faits par la formule suivante:

$$\% \text{ Baisse Glycémique} = \left[\frac{\text{Glycémie Contrôle Positif} - \text{Glycémie (t)}}{\text{Glycémie Contrôle Positif}} \right] \times 100.$$

A la fin de l'expérience, le médecin vétérinaire a étudié l'état général de tous les rats et un rat représentatif de chaque lot est sélectionné pour la dissection disséqué pour prélever le matériel biologique suivant : pancréas, le foie, le rein et la rate.

Remarque: tous les prélèvements sanguins sont effectués au niveau de l'extrémité de la queue des rats après l'application d'un anesthésiant topique.



Figure II.29 : Réalisation de la technique de tolérance au glucose chez des rats diabétiques

II.3.5. Étude macroscopique des rats

Les rats ont été anesthésiés durant 2 à 3 minutes sous une cloche expérimentale pour rongeurs de laboratoire et hermétiquement fermée. Ils sont posés sur la face dorsale contre le liège, les membres sont étirés et fixés en extension. Ensuite nous avons procédé aux incisions cutanées et musculaires ventralement pour avoir accès aux organes (**Figure II.30**).



Figure 30: Dissection des rats pour le prélèvement des organes

Prélèvement des organes : les pancréas, les foies, les reins et les rates sont rapidement prélevés pour éviter leur autolyse.

Matériel et méthodes

II.3.6. Étude histologique et anatomopathologique

L'étude histologique et anatomopathologique des organes : pancréas, foies, reins et rates a été effectuée au laboratoire d'anapath du CHU Nafissa Hamoud (Ex Parnet) de Hussein Dey, wilaya d'Alger. Cette technique comprend plusieurs étapes :

1- Fixation des organes : c'est l'étape la plus importante qui permet de produire de bonnes coupes histologiques. Il s'agit de conserver aussi exactement que possible les éléments histologiques pour respecter la structure tissulaires, les liquides fixateurs sont très nombreux, nous avons utilisé le formol (**Figure II.31**).



Figure II.31: Matériel biologique prélevé et conservé dans du formol

2- Lavage, déshydratation : les organes sont retirés du pilulier, et mis dans 3 bains de lavage d'eau distillée stérile pendant 5 minutes chacun pour les débarrasser de l'excès du fixateur. Les pièces doivent être soigneusement déshydratées avant leur inclusion dans la paraffine. La déshydratation est réalisée manuellement par une série des bains successifs d'alcool à concentration croissante (50%, 70%, 95% et trois fois 100%) pendant 20 minutes chacun, afin d'enlever complètement l'eau des tissus.

3- Réalisation des blocs (inclusion) : le but de cette opération est de faire pénétrer dans les pièces une substance semi dure : la paraffine, de façon à créer une homogénéité de consistance favorable pour la coupe tout en respectant l'intégrité des tissus. Le paraffinage a lieu grâce à un appareil d'inclusion (**Figure II.32**).

Méthode:

Placer les échantillons dans les moules métalliques contenant les cassettes identifiées dans l'appareil d'inclusion muni d'un compartiment alimenté en chaleur pour faire couler la paraffine (56°-589). A la fin du bain transvaser l'échantillon dans le béccher suivant et laisser à



Figure II.32 : Inclusion des organes

Matériel et méthodes

nouveau 40 minutes, effectuer un 3^{ème} bain dans les mêmes conditions.

A la fin du 3^{ème} bain les pièces couvertes de paraffine liquide, sont laissées refroidir sur une plaque a froid, ainsi, on obtient les blocs qui seront utilisés pour donner de fines coupes. Les blocs sont conservés au froid jusqu'à la coupe des pièces (**Figure II.33**).

4-Coupe des organes : cette étape permet d'obtenir des coupes destinées à l'examen au microscope. Ces coupes doivent être assez complexes permettant de faire passer les pièces à couper devant le rasoir, à chaque passage celui-ci enlève une tranche d'épaisseur réglable (4-6 μ m)

(**Figure II.34**).

Méthode

Mettre en place sur le microtome la cassette convenablement orientée, pour présenter correctement la face à couper devant le rasoir. Celui-ci est à son tour placé et orienté de façon à attaquer la pièce après quelques passages pour enlever l'excès de paraffine, lorsque la pièce est affranchie et qu'elle parait complète dans la coupe sur toute son étendue, on règle l'épaisseur de couper avec le dispositif spécial. Le mouvement remis en marche, à chaque passage de la pièce, il se fait une coupe (4-6 μ m d'épaisseur) qui se colle automatiquement au bord de la coupe précédente. On obtient ainsi un ruban de coupe. Le ruban fractionné est posé à la surface de l'eau par un léger mouvement de balayage dans un bain marie où la température devra être de 5-9°C. Laisser la coupe à la surface de l'eau juste le temps nécessaire pour l'aplanir. Avant de placer les lames à l'étuve, égoutter les brièvement verticalement pour retirer l'excédent d'eau, puis séchées les lames à plat sur une plaque chaude, et finalement les lames peuvent être rangées dans des racks en positions droite, puis séchées à l'étuve.



Figure II.33: Organes paraffinés



Figure II.34 : Réalisation des coupes histologiques

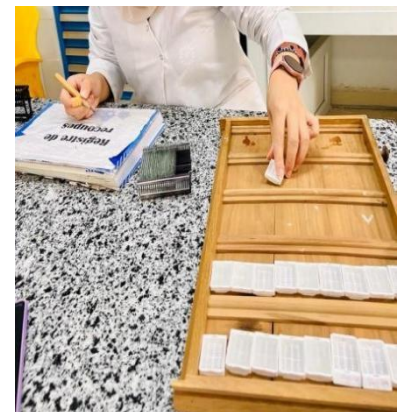


Figure II.35 : Identification des lames

Matériel et méthodes

Généralement, les températures ne devront pas excéder 65°C pendant 10 à 30 minutes. Les lames ont été toutes marquées sur leurs bords par un stylo à diamant (**Figure II.35**).

5. Coloration : les colorations sont réalisées à l'aide de colorants donc ne fonctionnant que sur des tissus hydratés. Les lames doivent donc être déparaffinées avant leur réhydratation dans des bains décroissant de l'alcool.

Méthode:

Déparaffinage des coupes : plonger les lames dans 6 bains de xylène 2 minutes chacun, pour dissoudre la paraffine.

Réhydratation des coupes : pour faire disparaître le xylène faire passer la lame dans 3 bains d'alcool absolu 100% puis un bain de 95% pendant 2 minutes chacun, faire passer les lames dans l'eau courante pendant 2 minutes.

Coloration à l'hématoxyline : les coupes étant bien hydratées par l'eau sont plongées dans un bain d'hématoxyline pendant 2 minutes, faire un lavage à l'eau courante. L'hématoxyline est un colorant basique, colore les structures acides de la cellule en bleu violacé (ex : ribosomes, noyau).

Coloration à l'éosine : plonger les lames dans le bain d'éosine pendant 2 minutes, puis effectuer un lavage à l'eau courante 2 bains successifs. L'éosine est un colorant acide et donc colore les structures basiques de la cellule (ex : la plupart des protéines cytoplasmiques et donc le cytoplasme) en rouge ou en rose.

6- Déshydratation : faire passer les lames dans l'alcool absolu 100% deux fois, 95%, puis dans le xylène (3 bains) ensuite on fait le montage (**Figure II.36**).



Figure II.36 : Bains de xylène

Matériel et méthodes

7- **Montage** : déposer une goutte d'une solution permettant l'adhésion sur la lame, et recouvrir d'une lamelle couvre-objet propre et sèche en l'inclinant progressivement de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'air. La solution ne doit pas déborder, la lamelle est adhérente et la préparation prête pour l'observation microscopique (**Figure II.37**).



Figure II.37: Étape de montage

8- **Observation au microscope** : les coupes sont observées au microscope optique aux différents grossissements : 400, 1000 et 4000. Des photos sont prises lors de l'observation de chaque coupe afin d'observer les structures tissulaires de tous les organes et déterminer les lésions provoquées par le diabète ainsi que toute amélioration possible. Les photos prises sont étudiées par la suite avec le médecin spécialiste et les observations sont inscrites (**Figure II.38**).



Figure II.38 : Coupes prêtes pour l'observation microscopique

L'observation microscopique a été réalisée sous la direction de Madame **Ratiba CHAIB**, médecin spécialiste en pathologie au CHU Nafissa Hamoud (Ex Parnet), Hussein Dey.

Résultats et discussion

Dans ce chapitre, nous exposerons et nous discuterons les résultats de l'identification de l'algue récoltée sur la plage Est de Sidi-Fredj, de ses paramètres physico-chimiques, du pourcentage des polysaccharides extraits ainsi que l'effet de ces polysaccharides sur le diabète et sur l'histologie des organes prélevés des rats à la fin de l'activité antidiabétique.

I. Matériel végétal

I.1. Identification de l'algue

I.1.1. Observations morphologiques

Les thalles sont de forme rubanée, plats, de 30 à 53 cm de long et de 1 à 3 cm de large. Ils sont de couleur vert à vert foncé et se rétrécissent vers le haut jusqu'à moins de 1 cm de large. Ils sont profondément divisés en un certain nombre de lobes irrégulièrement linéaires avec des extrémités légèrement irrégulières et ondulées. Ils ne possèdent pas de rhizoïdes, mais se fixent aux rochers par de petits crampons à base discoïde dure, qui sont difficiles à distinguer du thalle (**Figure III.39**).



Figure III.39 : Morphologie de l'algue verte *Ulva fasciata*

I.1.2. Caractères structurels cytologiques

L'observation de la surface révèle des cellules polygonales, uninucléées, disposées irrégulièrement. Les extrémités ne sont pas dentelées (pas de forme conique), (**Figure III.40**).

Résultats et discussion

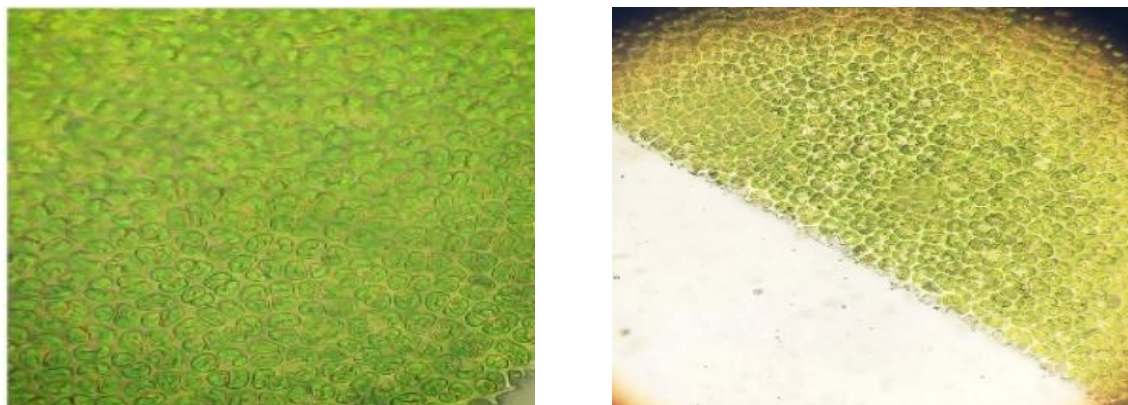


Figure III.40 : Observation des cellules d'*Ulva fasciata* vue de surface en microscope optique

a) Cellules du thalle (G x400) ; b) Extrémité non dentelé (G x400).

La coupe transversale observée (**Figure III.41**) montre un thalle à lame distomatique de deux assises de cellules (de forme palissadiques) épaisses et étroitement unies entre elles.

Le Chloroplaste remplit la partie externe de la cellule (orientée vers l'extrémité opposée de chaque cellule adjacente en sens horizontale).

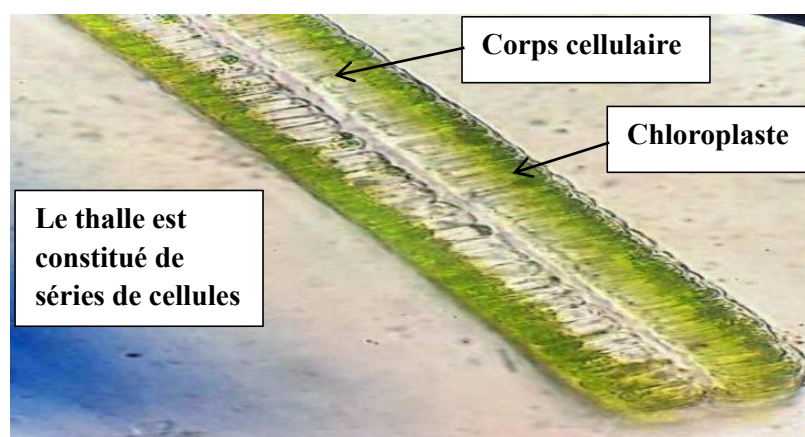


Figure III.41 : Observation microscopique d'une coupe transversale du thalle d'*Ulva fasciata* (G x400).

I.2. Taux d'humidité et de matière minérale

Les résultats de ces pourcentages sont inscrits dans le (**Tableau III.4**) ci-dessous :

Tableau III.4 : Résultats du calcul des taux d'humidité et de la matière minérale.

Teneur en eau (H ₂ O)	Teneur en cendre
84.26%	14.08%

Résultats et discussion

➤ La teneur en eau et la teneur en cendres brutes de notre échantillon sont conformes aux intervalle établis. En effet, les résultats bibliographiques (**Tableau III.5**) montrent que le taux d'humidité de *Ulva fasciata* est généralement compris entre 80 et 88 %. Le taux de matière minérale est généralement compris entre 12 et 15 %.

L'algue verte utilisée dans cette étude a donné les résultats suivants :

- La teneur en eau a donné une valeur de 84,26 % pour l'algue récoltée en mars et une valeur de 88,5 % pour la même algue récoltée en juillet.
- La teneur en cendre a donné une valeur de 14,13 %
- Ces rendements peuvent être influencés par un certain nombre de facteurs, tels que, localisation géographique, saison, variations environnementales et physiologiques (**SIDDIQUE et al. , 2013 ; SANCHEZ-MACHADO, 2004 ; KAEHLER et KENNISH, 1996 ; MABEAU et FLEURENCE, 1993**).

Tableau III.5 : Comparaison entre la présente étude et d'autres différentes études

Auteurs	El-Sheekh, A.A et al 2022	El-Sheekh, M.A. et al 2022	El-Kharraz. A et al. 2023	El-Sheikh et al 2022	El-Sheekh M.A. et al .2022	A. El-Kharraz et al. 2023	Cette étude
Pays	Égypte	Égypte	Maroc	Égypte	Égypte	Maroc	Alger, Algérie
Espèce	<i>Ulva lactuca</i>			<i>Ulva fasciata</i>			
% Eau	88.5%	86,53%	88.5%	88.4%	88,1%	87.7%	84.26%
% matière minérale	11.6%	11.5%	11.5%	11.6%	11.8%	12.3%	14,13%

I.3. Rendement de l'extraction des polysaccharides

La bibliographie montre des rendements d'extraction des polysaccharides bruts d'*Ulva fasciata* variant d'une étude à l'autre (**Tableau III.6**), mais qu'il est généralement compris entre 40 et 65 %.

Résultats et discussion

Notre étude sur l'algue *Ulva fasciata* de Sidi Fredj a révélé un rendement d'extraction de 38,6 % (juillet 2023). Ce résultat est assez comparable à celui d'autres études menées au Maroc, en Égypte et au Vietnam. Cependant, les études menées en Inde et en Australie ont obtenu des rendements plus élevés, de 60 à 65 %. Cette différence peut être due à des facteurs tels que la méthode d'extraction utilisée, la maturité de l'algue ou les conditions du milieu et de croissance.

Tableau III.6 : Comparaison entre la présente étude et d'autres différentes études.

Auteurs	Kraan et al. (2012)	Raja, R., Anitha, V., & Kumar, M. (2019).	Usman et al. (2017)	Nguyen, T. T et al (2020)	Tair et al. (2018)	Araújo et al. (2016)	Cette étude Juillet 2023
Espèce	<i>Ulva lactuca</i>			<i>Ulva fasciata</i>			
Rendement des PS	50 %	60 %	65 %	50 %	55%	40 %	38.6%

I.4. Teneur en glucose

La **Figure III.42** représente une droite d'étalonnage pour la méthode Dubois pour la détermination de la teneur en glucose.

Résultats et discussion

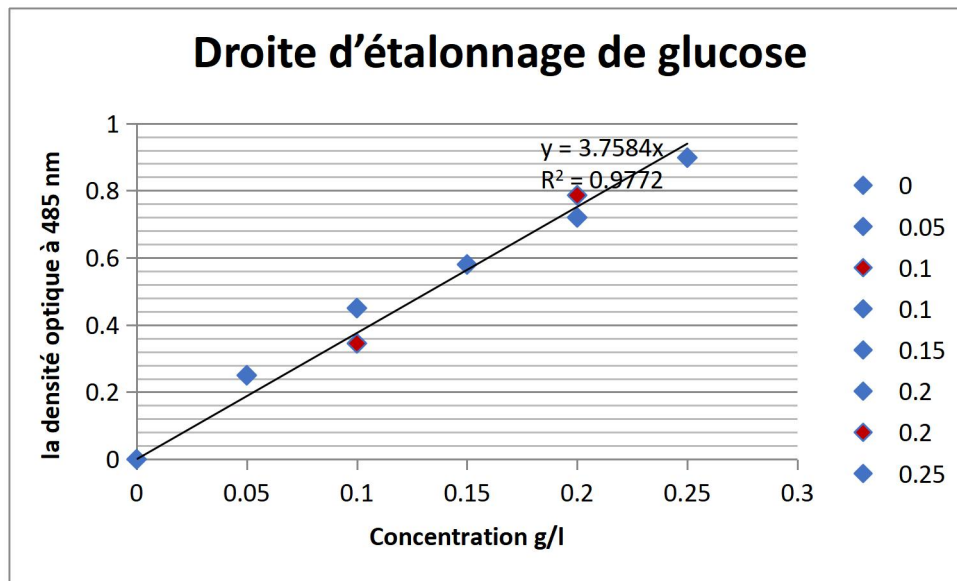


Figure III.42 : Droite d'étalonnage de glucose et résultats de l'absorbance de la poudre d'algue (points rouges)

Les résultats obtenus ont été exprimés en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de glucose ($y = 3.7584x$).

Les points rouges sur la droite d'étalonnage correspondent aux résultats de la teneur en glucose de la poudre d'algue.

La teneur en glucose dans les algues *Ulva fasciata* est généralement comprise entre 1 et 2 %. Par exemple :

- PEREZ-LORENZO et al. (2007) ont publié une étude dans la revue Journal of Food Science dans laquelle ils ont rapporté que la teneur en glucose dans les algues *Ulva fasciata* cultivées en laboratoire est de 1,8 %.
- AL-SAQER et al. (2012) ont publié une étude dans la revue Journal of Applied Phycology dans laquelle ils ont rapporté que la teneur en glucose dans les algues *Ulva fasciata* cultivées en mer est de 1,2 %.

Il est important de noter que la teneur en glucose peut varier en fonction des conditions de culture et du procédé de transformation. Par exemple, la teneur en glucose peut augmenter si les algues sont cultivées dans des conditions de forte luminosité ou si elles sont séchées à haute température.

Résultats et discussion

La concentration en glucose est calculée à partir de la densité optique de la solution en utilisant la droite d'étalonnage.

La droite d'étalonnage est une courbe qui relie la densité optique d'une solution à sa concentration en glucose.

Détermination de la concentration de la poudre d'algue en glucose:

Étape 1 : Tracer la droite d'étalonnage

La droite d'étalonnage est la relation entre l'absorbance à 485 nm et la concentration en glucose en g/L. Elle est tracée en bleu sur le graphique.

Étape 2 : Identifier les points de la poudre d'algue

Les points de la poudre d'algue sont représentés par des points rouges sur le graphique. Ils correspondent à une concentration de 0,016 g/L.

En reportant les points de la poudre d'algue sur la droite d'étalonnage, on constate qu'ils se trouvent sur la droite. Cela signifie que la concentration en glucose dans la poudre d'algue est bien de 0,016 g/L.

Calculer la concentration en glucose en pourcentage:

La concentration en glucose en pourcentage est obtenue en multipliant la concentration en g/L par 100.

Concentration en glucose en pourcentage = concentration en g/L \times 100

Concentration en glucose en pourcentage = 0,016 g/L \times 100

Concentration en glucose en pourcentage = 1,6 %.

Dans ce cas, la concentration de la poudre d'algue en glucose est de 1,6 %. Ce résultat révèle que les polysaccharides sulfatés de la poudre de notre algue sont caractérisés par une très basse concentration en glucose d'où l'hypothèse que les PSUF peuvent augmenter la glycémie est nulle.

Remarque

La précision de la mesure dépend de la précision de la méthode de dosage utilisée. Dans ce cas, la précision est de $\pm 0,005$ g/L.

NB : La méthode Dubois est une méthode simple et rapide, mais elle n'est pas très précise. Elle est susceptible de donner des résultats erronés si la poudre d'algue contient des composés qui réagissent avec le réactif de Dubois.

Résultats et discussion

I.5. Spectre FTIR de la poudre séchée d'algue *Ulva fasciata* et de la poudre des polysaccharides extraits

Les spectres infrarouge (**Figure III. 43**) des échantillons (algues *l' U. fasciata* et polysaccharides extrait) : révèlent pour

- *L' U. fasciata* :

- un pic large et intense à 3300cm^{-1} caractéristique d'étirement pour le groupe hydroxyle assigné aux fonctions l'alcools et phénols,

- un faible pic d'étirement à 2800cm^{-1} qui peuvent être attribués aux liaisons C-H des alcanes et des groupements OH pouvant être attribués à des acides carboxyliques,

- des pics à $1700\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ qui se réfèrent à l'étirement -C=C- des Alcènes et des liaisons N-O correspondant étirement asymétrique N-O des Composés nitrés,

- un pic à 1400 cm^{-1} caractéristique d'étirement C-C dans un cycle concordant avec les cycles aromatiques,

- un pic à $1031,64\text{ cm}^{-1}$ caractéristique d'étirement C-N attribuable aux amines aliphatiques enchaînées constituants les protéines,

- les pics autour de 800 cm^{-1} pouvant être attribué aux liaisons « =C-H des Alcènes, C-H liaison des aromatiques, N-H amines primaires et secondaires et C-Cl pour les halogénures d'alkyles »

En récapitulant le spectre FTIR de *l'Ulva fasciata* a révélé la présence de groupes fonctionnels importants tels que les alcools, les phénols, les esters, les éthers, les alcanes, les alcènes, les amines aliphatiques, primaires et secondaires, les composés nitrés, les aromatiques et les acides carboxyliques et les halogénures d'alkyle, etc.

- **Les polysaccharides**

- un pic large et intense à $3322\text{-}3417\text{ cm}^{-1}$ caractéristique d'étirement pour le groupe hydroxyle dans le polysaccharide résultant de la liaison hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire (**ROBIC ET AL. 2009**),

- une faible bande d'étirement à $2933\text{-}2941\text{ cm}^{-1}$ qui peuvent être attribués aux liaisons asymétrique et symétrique des liaisons C-H d'un groupe méthyle appartenant au squelette carboné de la structure saccharidique,

- pics intenses autour de 1640 cm^{-1} qui se réfère à l'étirement au C-O des acides uroniques et du sucre rhamnose principal. La nature sulfatée du polysaccharide est confirmée par la bande d'absorption dans la région,

Résultats et discussion

-pics à 1230 cm^{-1} attribué à la vibration d'étirement du groupe ester de sulfate (S=O) comme l'ont confirmé **CASTRO ET AL. (2006)** pour l'ulvane d' *U. rigida*, *U. pertusa* (**TAKO ET AL. 2015**), *U. lactuca* (**THANH ET AL. 2016**) et *U. clathrata* (**CHI et al. 2020**),

-pics entre 1100 et 1000 cm^{-1} (plus précisément dans notre étude $978,38\text{ cm}^{-1}$) attribués à la vibration d'étirement de la liaison glycosidique C-O-H et C-O-C ,

-pics à 850 et 800 cm^{-1} sont dus à l'étirement des groupes sulfates axiaux liés au groupe C-O-S , du sulfate en position axiale ,

Les pics intenses dans la région $978,38\text{ cm}^{-1}$ a été signalée comme une signature typique des cycles de sucre tels que les ulvanes.

En récapitulant le spectre FTIR des polysaccharides a révélé la présence des polysaccharides de groupes fonctionnels importants tels que les acides uroniques (ils entrent dans la composition des glycosaminoglycanes) et des esters sulfatés (Des oses sulfatés, entrent dans la composition des glycosaminoglycanes).

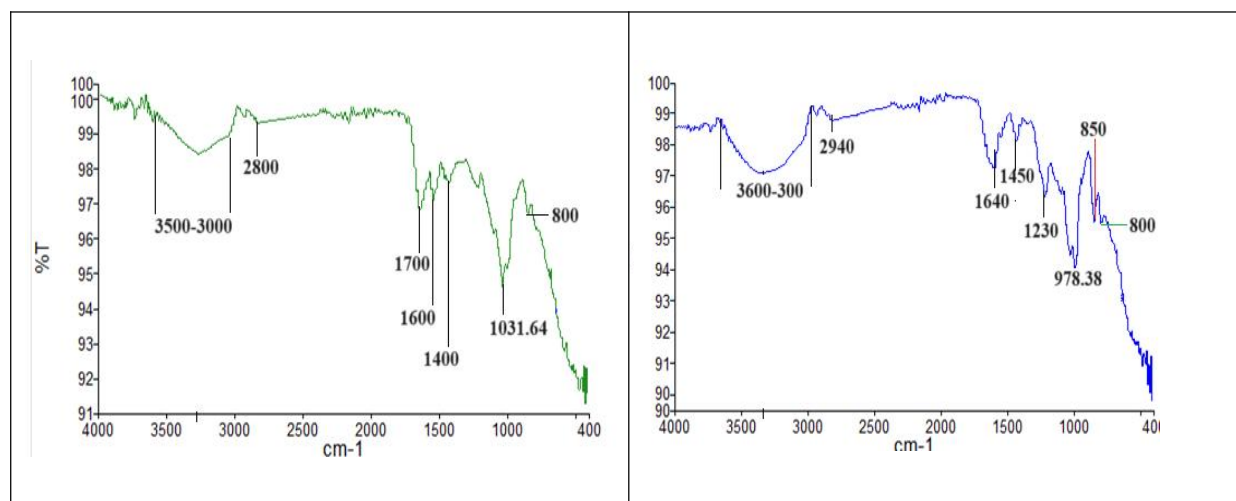


Figure III.43 : Spectre FTIR de la poudre séchée d'algue *Ulva fasciata* et de la poudre des polysaccharides extraits

Résultats et discussion

II. Matériel animal

II. Activité antidiabétique *in-vivo* réalisée sur les rats Wistar

II.1. Étude des effets de doses des PSUF sur la glycémie des rats sains

Dans cette étude il a été constaté (**Tableau III.7**) que la dose de 1200 mg/kg entraînait une diminution progressive de la glycémie, atteignant une baisse maximale de 30 % à 120 minutes par rapport à la glycémie de base. Cette dose semble avoir un effet antihyperglycémiant chez le rat normaux glycémiques.

En revanche à la dose de 600 mg/kg, la glycémie augmente légèrement à 30 et 60 minutes, suivie d'une diminution ultérieure.

Enfin, à la dose la plus élevée de 2000 mg/kg, la glycémie reste relativement stable avec une très légère baisse à 90 minutes et 120 minutes. Cette concentration ne semble pas avoir d'effet significatif sur la glycémie du rat sain.

Remarque : l'administration des PSUF 2g/kg forme une solution visqueuse dans l'estomac du rat en raison de la présence d'agent gélifiant de polysaccharides, ce qui provoque des contractions musculaires stomacales involontaires d'où l'effet nauséux observés chez les rats.

En somme, il ressort de cette étude que la dose de 1200 mg/kg est la plus efficace pour diminuer la glycémie chez le rat non diabétique.

Tableau III.7 : Effet de doses des PSUF chez les rats sains

Lots/temps	T ₀	30mn	60mn	90mn	120mn
600mg/kg	1.14	1,03	1,04	1,11	0,89
1200mg/kg	1,09	1,10	1,30	0,99	0,85
2000mg/kg	1,094	0,998	1,09	0,99	0,936

Remarque : les valeurs susmentionnées dans le **tableau III.7** représentent les moyennes des piques glycémiques en g/L.

Résultats et discussion

II.2. Évaluation de la tolérance au glucose chez les rats sains

Les données du **tableau III.8** indiquent que l'administration de diverses doses de traitement a une incidence sur la réduction de la glycémie, toutefois, la glycémie présente également des variations significatives au fil du temps, indépendamment du traitement.

Une analyse plus exhaustive impliquant des comparaisons multiples pourrait être entreprise pour une évaluation plus précise des disparités de la glycémie entre chaque dose et à différents moments.

Tableau III.8 : Moyennes des variations glycémiques (g/L) du test OGTT

Temps/lot	0min	30min	60min	90min	120min
Référence	1,14	1,63	1,32	1,16	1,02
T+	1,18	1,64	1,45	1,39	1,17
600mg/kg	1,094	0,998	1,09	0,99	0,936
1200mg/kg	1,09	1,1	1,3	0,99	0,85

II.3. Effet des PSUF sur le diabète induit par la streptozotocine

Tableau III.9 : Évolution pondérale durant le traitement

Lot /jours	J10	J20
T+	/	11.68
REF	4.47	4.46
E1 (600mg/kg)	8.71	9.37
E2(1200mg/)	9.23	15.69

Tableau III.10 : Scores des variations de la perte du poids

Lot /jours	J10	J20
T+	0	3
REF	1	1
E1 (600mg/kg)	2	2
E2(1200mg/)	2	3

Résultats et discussion

Les (Tableaux III.9 et III.10) présentent les variations de poids corporel ainsi que les scores des rats diabétiques depuis le début de l'expérience jusqu'au dernier jour.

L'injection de streptozotocine a provoqué une diminution significative du poids corporel chez tous les rats diabétiques.

Cependant, le traitement avec les PSUF n'a pas augmenté de manière significative le poids corporel des rats diabétiques.

En fait, les rats soumis à une dose de 1200 mg/kg en PSUF ont connu une plus grande perte de poids que les rats non traités, ceux sous metformine, et ceux recevant une dose de 600 mg/kg de PSUF. Après 10 jours, les rats ayant reçu 1200 mg/kg d'extrait d'algue ont affiché une perte de poids de 9,23 %, comparée à 4,47 % pour les rats non traités et 8,71 % pour ceux sous 600 mg/kg PSUF. À j 20, la perte de poids chez les rats soumis à 1200 mg/kg PSUF atteignait 15,69 %, tandis qu'elle se situait à 4,46 % pour les rats non traités et 9,37 % pour ceux sous 600 mg/kg d'extrait.

Au début de l'expérience, les rats diabétiques ont connu une détérioration de leur état général et une perte de poids. Cependant, on a constaté une nette amélioration chez les sujets traités avec 600mg/kg et 1200 mg/kg ainsi que par rapport aux sujets du lot témoin positif.

II.4. Effet des PSUF sur la glycémie à jeun des rats rendus diabétiques par STZ

Les résultats regroupés dans le **tableau III.9** révèlent que :

A **j10**, la glycémie à jeun des rats traités avec 1200 mg/kg de PSUF était de 2,15 g/L, soit 55,39 % par rapport au pourcentage produit de référence metformine qui est de 47.48 %. Les résultats indiquent que l'administration des PSUF a eu un impact positif sur la glycémie à jeun des rats diabétiques.

Les rats ayant reçu une dose de 1200 mg/kg de PSUF ont présenté une glycémie à jeun significativement plus basse que les rats diabétiques non traités, et ceux ayant reçu un placebo ou une dose de 600 mg/kg.

A **j20** de traitement, cette réduction atteignait 77,18 % à la dose 1200 et 60.17% à la dose de 600mg/kg par rapport à la metformine qui présentait un pourcentage de 47.48%.

Résultats et discussion

Ces résultats suggèrent que l'extrait d'algues *Ulva fasciata* pourrait constituer une approche efficace pour maîtriser la glycémie chez les rats diabétiques avec des réductions significatives.

Tableau III.11: Les variations des moyennes et pourcentages de diminution de glycémie

Lot /jours	J3		J10		J20	
	M	%	M	%	ME	%
T+	4,76	/	4,52	5.02	4.954	/
REF	4.95	/	2,69	46,4	2.60	47.48
E1(600mg/kg)	4,81	/	2,69	44,07	1,92	60.17
E2(1200mg/kg)	4 ,82	/	2,15	55,39	1,10	77,18

% : pourcentage de diminution de glycémie

Interprétation statistique des résultats (ANOVA)

- La glycémie en fonction de dose et Temps montre un effet significatif de Dose ($p=0.000519$) et de Temps ($p<2e-16$) sur la Glycémie.
- Le poids en fonction de Dose et Temps indique un effet significatif de Dose ($p=1.47e-05$) et de Temps ($p=0.00425$) sur le Poids.
- Poids avec interaction Glycémie*Dose ne montre pas d'effet significatif de l'interaction ($p=0.111$) mais un effet significatif de Dose ($p=6.89e-06$). Glycémie seule n'a pas d'effet ($p=0.626$).

En conclusion :

- La dose a un effet significatif sur la glycémie et le poids.
- Le Temps a un effet significatif sur la glycémie et le poids.
- Il n'y a pas d'interaction significative entre glycémie et dose sur le poids.

Ces résultats suggèrent que la dose du traitement a un effet indépendant sur la glycémie et le poids. Le temps influence également ces deux variables. En revanche, la glycémie et dose n'ont pas d'effet combiné sur le Poids.

Résultats et discussion

II.5. Réduction du pic glycémique des rats rendus diabétiques par STZ

Les données du **Tableau III.11** montrent que le traitement à base PSUF a un effet significatif sur la réduction du pic glycémique chez les rats rendus diabétiques. La diminution du pic glycémique est plus importante pour à la dose 1200 mg/kg qui est de 74.95 % à 120 minutes par rapport au produit de référence (Glucophage) atteignant 51.72% à 120minutes.

En conclusion : les doses de 600mg/kg et de 1200 donnent des résultats satisfaisants sur la réduction du pic glycémique.

Tableau III.12: Pourcentages de réduction du pic glycémique des rats rendus diabétiques par STZ

Lots/temps	30mn	60mn	90mn	120mn
REF	48.89	33.96	46.92	51.72
E1 (600mg/kg)	49.09	22.45	36.75	56.57
E2(1200mg/)	54.55	21.51	48.37	74.95

Une diminution du pic glycémique est observée à tous les temps, ce qui suggère que les PSUF ont un effet durable sur la régulation de la glycémie.

Résultats de l'étude macroscopique

Les observations macroscopiques ont mis en évidence des altérations significatives du pancréas (fiabilité) chez les rats du groupe témoin positif par rapport à ceux ayant reçu un traitement. De plus, une réduction de la taille des reins (atrophie rénale) a été observée chez les rats du groupe témoin positif par rapport à ceux traités. En revanche, aucune altération apparente n'a été constatée dans le foie lors de l'examen à l'œil nu.

II.6. Effet des PSUF sur l'hyperglycémie post-prandiale chez les rats rendus diabétiques par STZ

Les résultats du **Tableau. III.7** montrent que le traitement à base des PSUF a un effet positif sur l'hyperglycémie provoquée par le glucose chez les rats diabétiques. La dose de 1200 mg/kg des PSUF a un résultat plus significatif que la dose de 600 mg/kg et aussi plus significatif que l'effet de la metformine dans la réduction de la glycémie.

Résultats et discussion

Tableau III.13 : Effet des PSUF sur l'hyperglycémie post-prandiale provoquée chez les rats rendus diabétiques par STZ

Lots	Variations de glycémies				
	T ₀	30 min	60 min	90 min	120 min
T+	4.95	5.30	5.36	4.61	4.95
REF	2.53	3.50	2.845	2.68	2.39
E1 (600mg/kg)	2.52	4.11	3.39	2.74	2.15
E2(1200mg/)	2.25	4.16	3.78	2.38	1.24

Résultats et discussion

II.7. Effet des PSUF sur l'histologie des organes prélevés

II.7.1. Effet des PSUF sur l'histologie pancréatique

Résultats : les coupes histologiques des pancréas de rat représentatif de chaque groupes sont présentés dans les figures (Figure III.44) et (Figure III.45).

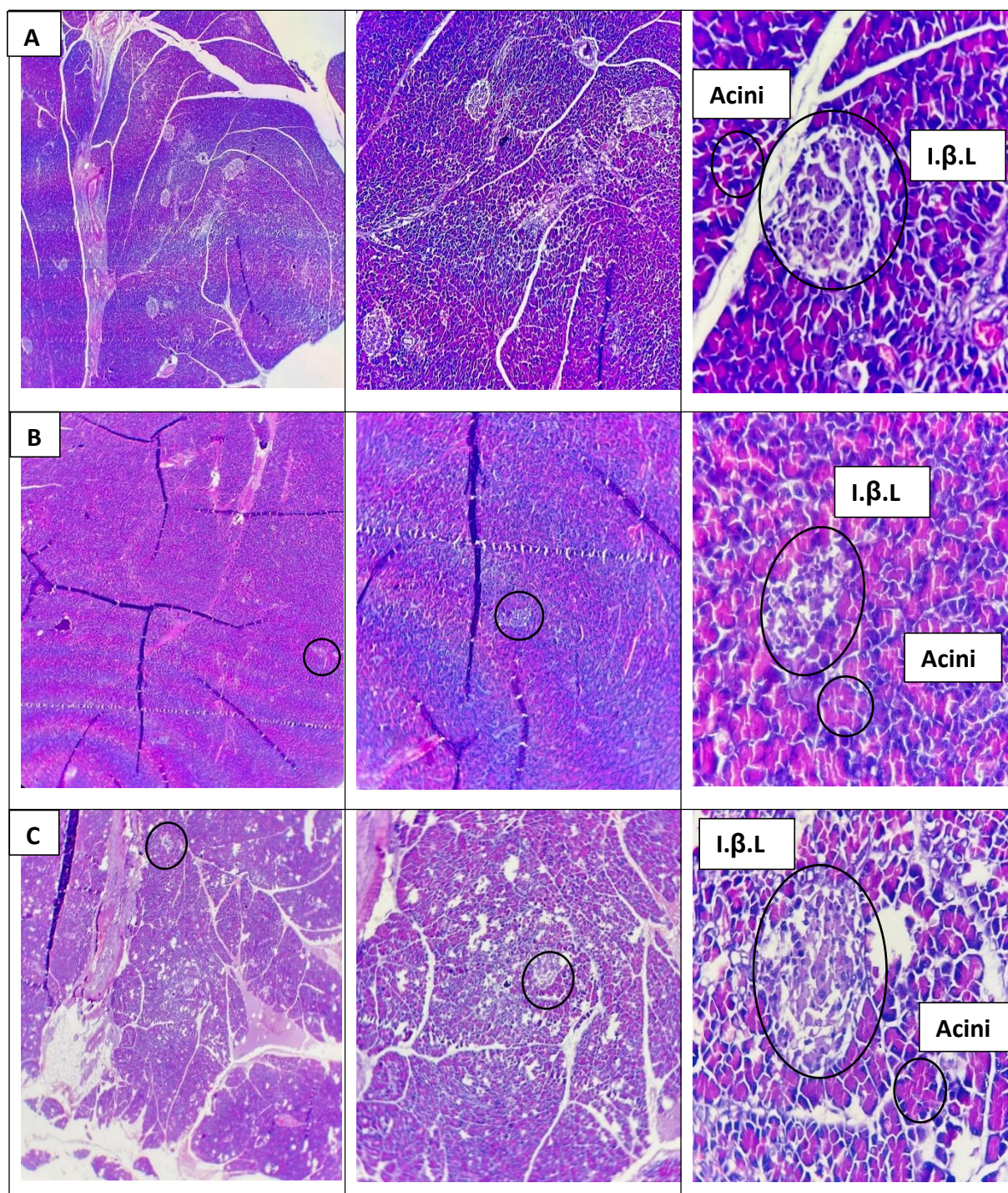


Figure III.44 : Photographies d'aspects histologiques des pancréas des rats A,B,C

(H&E, Grossissement : 400, 1000 et 4000 de gauche à droite)

Résultats et discussion

A : pancréas du rats témoin négatif. **B**: pancréas du rat témoin positif. **C**: pancréas du rats rendu diabétique et traité par la metformine.

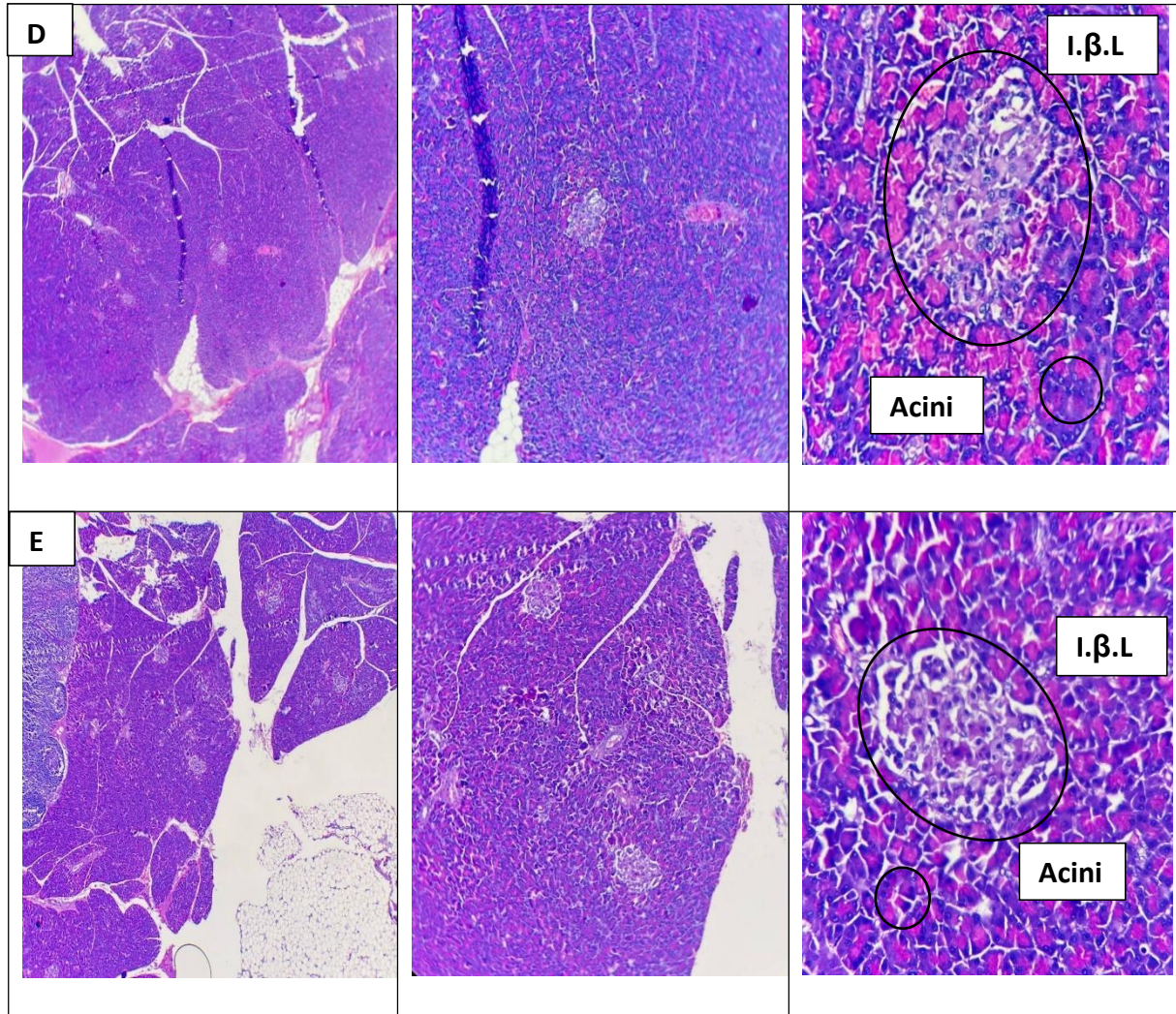


Figure III.45 : Photographies des aspects histologiques des pancréas des rats D et E (H&E : Grossissement respectivement 400, 1000 et 4000 de gauche à droite)

D : pancréas du rats rendu diabétique et traité par les PSUF (600mg/kg).

E : pancréas du rats rendu diabétique et traité par les PSUF (600mg/kg).

La **figure III.44.A** représente une coupe histologique transversale du pancréas d'un rat témoin négatif montrant la structure normale du pancréas. Au grossissement 400, on peut compter 7 îlots β de Langerhans au sein d'une capsule exocrine. Au grossissement 1000 on en compte 3 îlots plus apparents et au grossissement 4000 on observe un seul îlot β de Langerhans constitué d'un amas de cellules pancréatiques sécrétrices de l'insuline (cellules β de Langerhans).

Résultats et discussion

La **figure III.44.B** représente la photographie d'une coupe histologique transversale du pancréas d'un rat témoin positif montrant une diminution significative du nombre et de la taille des îlots β de Langerhans au grossissement 400, suite à une apoptose, ainsi qu'une dégénération des acinus, résultats de l'effet destructeur de la STZ. Au grossissement 1000, on en compte que 2 îlots atrophiques. Au grossissement 4000, on observe un seul îlot de taille réduite, fait de cellules rétractées et dystrophiques (cellules β de Langerhans).

La **figure III.44.C** représente la photographie d'une coupe histologique transversale du pancréas d'un rat traité avec un produit de référence (la metformine), montrant une diminution modérée des îlots β de Langerhans au premier grossissement. Au deuxième grossissement, on en compte 3 îlots dystrophiques modérés. Au troisième grossissement, on observe un seul îlot fait de cellules dystrophiques modérées (cellules β de Langerhans).

La **figure III.45.D** représente la photographie d'une coupe histologique transversale du pancréas d'un rat traité avec les PSUF (600mg/kg), une amélioration des îlots β de Langerhans en terme de nombre et de taille au premier grossissement. Au deuxième grossissement, on en compte 3 îlots de taille dystrophiques modérée. Au troisième grossissement, on observe un seul îlot fait de cellules dystrophiques modérées (cellules β de Langerhans) cependant, sa taille et sa structure est similaire au cas du pancréas du rat traité par la metformine.

La **figure III.45.E** représente la photographie d'une coupe histologique transversale du pancréas d'un rat traité avec les PSUF (1200mg/kg), montrant une la présence d'un nombre très important des îlots β de Langerhans qui dépasse 8 îlots ainsi qu'une amélioration de la taille, pour le premier grossissement. Au grossissement 1000, on en compte 3 îlots de taille similaire au cas du rat sain.

Au troisième grossissement, on observe un seul îlot fait de cellules β de Langerhans trophique non rétractées.

En résumé, Les coupes histologiques du pancréas des rats témoins ont montré un tissu pancréatique normal, avec des îlots de Langerhans bien développés et des cellules bêta intactes. Les coupes histologiques du pancréas des rats diabétiques non traités ont montré des lésions sévères des îlots de Langerhans, avec une atrophie, une nécrose et une dégénération des cellules bêta. Ces lésions sont causées par la STZ, un agent diabétogène qui induit une mort cellulaire programmée (apoptose) des cellules bêta.

Résultats et discussion

Les coupes histologiques du pancréas des rats traités par ULPS ont montré une amélioration significative des lésions des îlots de Langerhans. Les cellules bêta étaient plus nombreuses et plus grandes et le tissu pancréatique était plus compact.

Discussion

La STZ est l'agent diabétogène le plus couramment utilisé dans les animaux de laboratoire pour induire le diabète de type 1 (JAMAL ALI HAMZA et al. 2013).

Les coupes histologiques du pancréas des rats témoins ont montré un tissu pancréatique normal, avec des îlots de Langerhans bien développés et des cellules bêta intactes.

Chez les rats diabétiques non traités par ULPS, suite à une injection d'une dose unique du 60 mg/kg de STZ, une destruction massive des îlots β de Langerhans est induite avec une nécrose cytoplasmique importante laissant que les noyaux. Tandis que les acinis restent intactes. Des résultats similaires ont été rapportés par JAMAL ALI HAMZA et al. (2013), qui ont indiqué chez les rats du groupe diabétique par injection de 60mg/kg de STZ des îlots dégénérant et rétrécissants en taille avec des acinis intactes.

Les changements des îlots de Langerhans, chez les rats diabétiques non traités dans notre étude, ont été expliqués L'histologie du pancréas endocrine des rats Wistar soumis à la streptozotocine (60 mg/kg), après 48 heures, révèle une conservation cellulaire d'îlots endocrines, une légère nécrose cytoplasmique avec un noya régulier.

Des observations presque similaires rapportées par **JAMAL ALI HAMZA ET AL. 2013 ET MEHMET K.2009** qui ont indiqué que l'injection de STZ provoque des changements dégénératifs et nécrotiques, avec rétrécissement des Îlots de Langerhans.

Les changements pathologiques observés dans le présent travail s'expliquent par les travaux de **SOBREVILLA V. ET AL. (2011)**, qui proposent que la STZ est absorbé par les cellules B pancréatiques grâce à le transporteur GLUT 2 où elle provoque la mort de cellules B par fragmentation de l'ADN par la fraction N-nitroso-urée.

Trois grandes voies associées à la mort de la cellule sont les suivantes: la méthylation de l'ADN, conduisant à l'activation de l'enzyme nucléaire poly ADP ribose synthétase, dans le cadre du mécanisme de réparation cellulaire et donc à un appauvrissement de NAD +; la génération de radicaux libres en tant que peroxyde d'hydrogène et et enfin la production d'oxyde nitrique.

D'après les résultats obtenus, il apparaît clairement que les PSUF ont un effet bénéfique sur le profil histologique des cellules β de Langerhans des rats diabétiques traités qui s'est amélioré par rapport à celui observé chez les rats diabétique non traités et aussi par rapport à celui des

Résultats et discussion

rats diabétiques traités par la metformine, ce qui confirme l'effet antidiabétique de ce biopolymère marin.

II.7.2. Effet des PSUF sur l'histologie hépatique

Résultats : les coupes histologiques des foies des rats représentatifs de chaque groupe sont représentées par chacune des **Figure III.46** et **Figure III.47**.

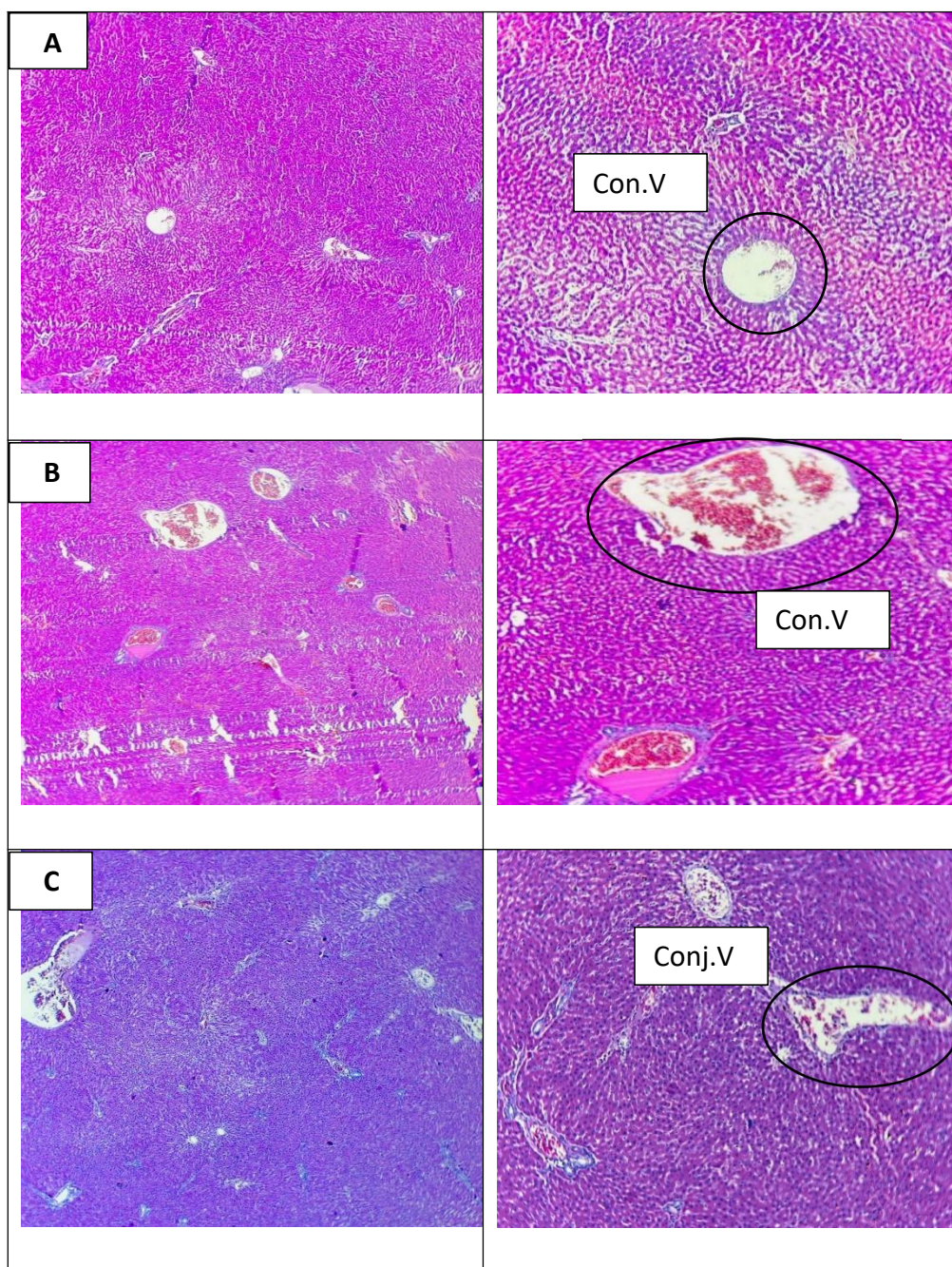


Figure III.46 : Photographies des aspects histologiques des foies des rats A, B et C (H&E , Grossissement : 400 et 1000 de gauche à droite)

Résultats et discussion

A : foie du rats témoin négatif.

B: foie du rat témoin positif.

C: foie du rats rendu diabétique et traité par la metformine.

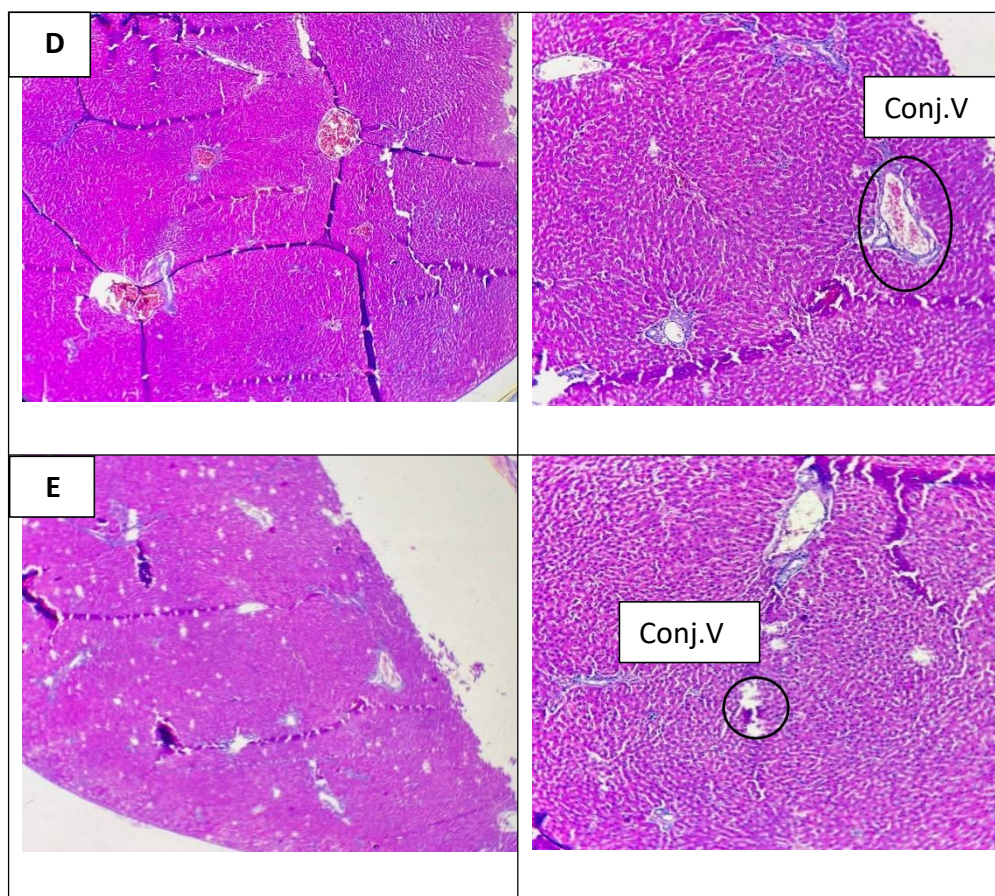


Figure III.47 : Photographies des aspects histologiques des foies des rats D et E (H&E , Grossissement : 400 et 1000 de gauche à droite)

D : foie du rat rendu diabétique et traité par les PSUL (600mg/kg).

E : foie du rat rendu diabétique et traité par les PSUL (600mg/kg).

La **figure III.46.A** représenté la photographie de la coupe histologique de foie du rat témoin négatif, montrant un tissu hépatique normal, avec des hépatocytes bien différenciés et un parenchyme hépatique intact avec une légère congestion vasculaire qui peut être due à un état de stress.

La **figure III.46.B** représente la photographie de la coupe histologique du rat témoin positif (diabétique non traité) a montré des lésions hépatiques importantes notamment la congestion vasculaire avec une légère augmentation de la taille des hépatocytes. Ces lésions sont probablement dues à l'hyperglycémie chronique.

Résultats et discussion

La **figure III.46.C** représente la photographie de la coupe histologique du foie du rat traité par la metformine a montré une amélioration des lésions hépatiques. Les hépatocytes étaient de taille normale et le avec présence de congestion vasculaire réduites.

La **figure III.47.D** représente la photographie de la coupe histologique du foie de rat traité par PSUF (600mg/kg) ont montré une légère amélioration des lésions hépatiques. Les hépatocytes étaient de taille normale et le parenchyme hépatique était intact.

La **figure III.47.E** représente la photographie de la coupe histologique de foie du rat traité par PSUF (1200mg/kg) a montré une amélioration significative des lésions hépatiques. Les hépatocytes étaient de taille normale et le parenchyme hépatique s'approche de celui du foie de rat sain.

Discussion

Les résultats de cette étude montrent que les polysaccharides des PSUF ont des effets bénéfiques sur la santé pancréatique et hépatique des rats diabétiques induits par la STZ.

Les résultats de cette étude sont cohérents avec les résultats d'autres études qui ont montré que les polysaccharides de PSUF peuvent protéger les cellules bêta des lésions causées par la STZ ou par d'autres agents diabétoènes et ces résultats concordent avec ceux de BELHADJ et al. (2013). Ces effets protecteurs sont probablement dus aux propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antiapoptotiques des PSUF.

Les résultats de cette étude suggèrent que les polysaccharides de PSUF peuvent également protéger le foie des lésions causées par l'hyperglycémie chronique. Ces effets protecteurs sont probablement dus aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des PSUF.

Remarque

La STZ n'a pas eu d'effet destructeur sur les reins et les rates et la **Figure III.48** représentent des parenchymes normaux sans aucune lésion.

Résultats et discussion

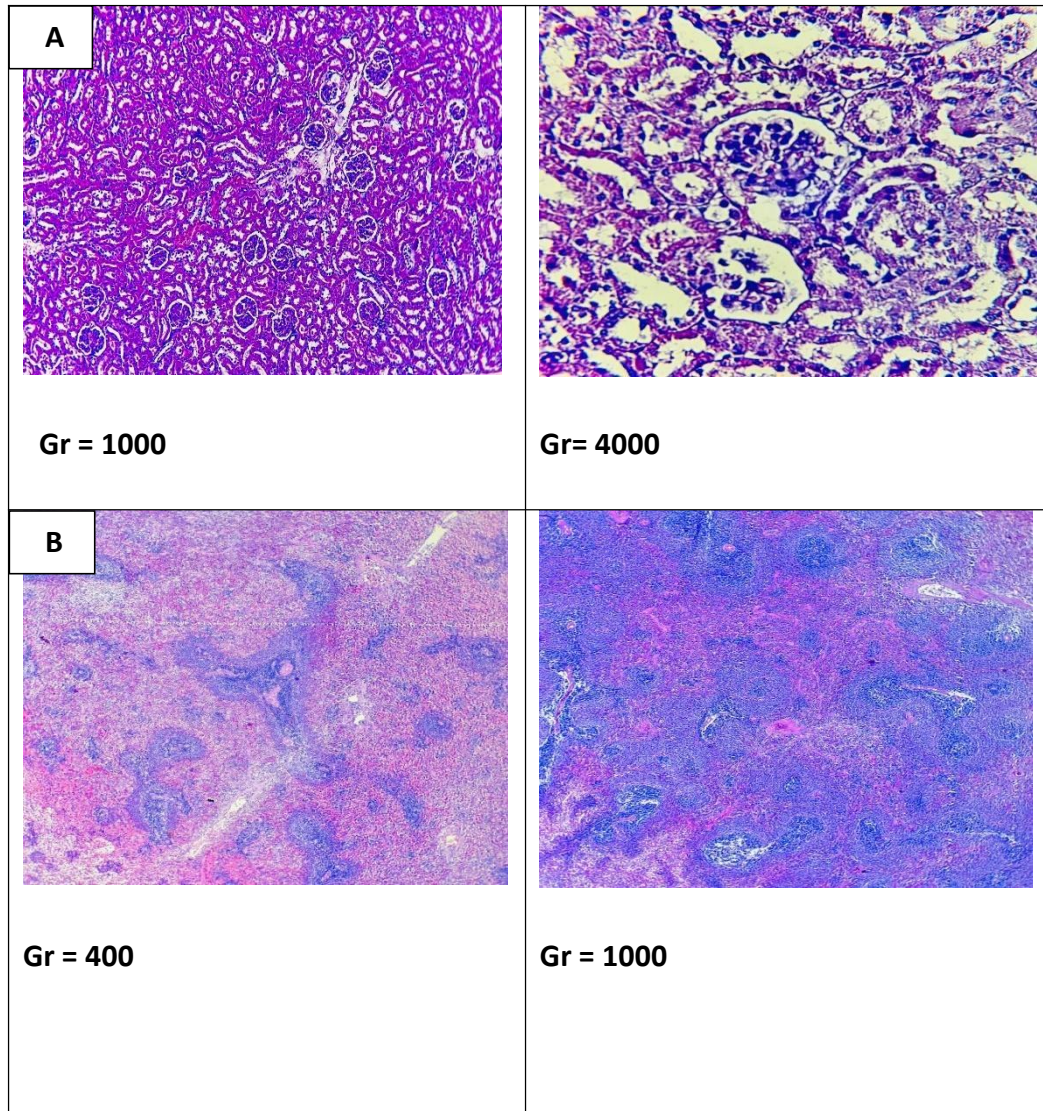


Figure III.48 : Photographie des coupes histologiques du rein et de la rate du rat

A : photographie d'une coupe histologique de structure normal du rein de rat.

B : photographie d'une coupe histologique de structure normal de la rate du rat

Conclusion et perspectives

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le potentiel antidiabétique d'une biomolécule extraite de l'algue *Ulva fasciata* récoltée sur les côtes algériennes (Plage Est de Sidi Fredj).

Pour cela, nous avons choisi d'extraire les polysaccharides sulfatés contenus dans cette algue. Les résultats obtenus lors de cette étude préclinique chez le rat sont prometteurs et encourageants. Ils mettent clairement en évidence des effets antidiabétiques importants de ces polysaccharides marins à la dose de 1200 mg/kg, se traduisant par une baisse significative de la glycémie à jeun et post-prandiale dans un modèle de diabète induit.

Sur le plan des mécanismes d'action, les analyses histologiques révèlent un effet protecteur sur les cellules β pancréatiques qui pourrait expliquer l'amélioration du contrôle glycémique. Les polysaccharides semblent également prévenir les atteintes hépatiques liées à l'hyperglycémie. Ces résultats ouvrent des perspectives très intéressantes et justifient la poursuite des travaux par des études complémentaires chez l'Homme. Ils suggèrent en effet que ces biomolécules marines algériennes pourraient représenter une piste prometteuse dans la prise en charge du diabète, répondant ainsi à un besoin médical insuffisamment couvert.

En perspective,

- La valorisation de ces algues par l'industrie pharmaceutique algérienne pourrait permettre le développement de médicaments antidiabétiques innovants, exploitant la richesse de la biodiversité marine nationale.
- Réaliser des études complémentaires chez l'animal pour mieux comprendre le mécanisme d'action des polysaccharides et identifier les voies de signalisation impliquées dans les effets protecteurs sur les cellules β pancréatiques.
- Entreprendre des essais cliniques chez l'homme diabétique afin de confirmer l'activité antidiabétique, la tolérance et l'intérêt thérapeutique potentiel des polysaccharides en comparaison avec les traitements de référence.
- Optimiser le procédé d'extraction des polysaccharides à partir d'*Ulva fasciata* en vue d'un transfert industriel, afin d'obtenir des rendements élevés et des extraits reproductibles pour la production pharmaceutique.

➤

Conclusion et perspectives

- Étudier la possibilité d'encapsuler les polysaccharides pour en améliorer la biodisponibilité par voie orale.
- Explorer le potentiel préventif des polysaccharides sur l'apparition du diabète de type 2 par des études chez l'animal prédiabétique et chez des patients à risques.
- Analyser plus avant la composition fine des polysaccharides par des techniques avancées afin d'identifier les structures actives responsables de l'activité antidiabétique.
- Valoriser *Ulva fasciata* et ses polysaccharides actifs par des dépôts de brevets et le développement de compléments alimentaires ou de médicaments en partenariat avec l'industrie pharmaceutique algérienne.

Bibliographie

AINANE, T. (2011). Étude descriptive des principaux facteurs du milieu et leur influence sur la répartition horizontale et verticale du phytoplancton côtier de deux plages d'El Djamila, Alger. Thèse de Doctorat, Université d'Alger. P 245.

ANNETTE BRUHN, MICHAEL DIJKSHOORN ET AL. (2011). Cultivation and harvesting of *Ulva sp.* (Chlorophyta) as biofilters on intensive mariculture farms - potential significance at a global scale. Journal of Applied Phycology.

AOAC INTERNATIONAL (1995). Official Methods of Analysis of AOAC International, 16th Edition, Volume I. AOAC International, Arlington, VA, USA.

AOAC INTERNATIONAL (1997). Official Methods of Analysis of AOAC International, 16th Edition, Volume II. AOAC International, Arlington, VA, USA.

AQUARIOPHILIE.(2022). L'Ulve ou laitue de mer. Disponible sur : <https://www.aquariophilie.org/fiches/ulve-laitue-mer.html>

BOTANY (2001) : Les algues vertes II (les chlorophycées), Structure du thalle, (en ligne). URL : <https://botanique.snv.jussieu.fr/algocholoro/structure.html>

CARL, C., DE NYS, R., PAUL, A.N. (2014). High biomass low nitrogen and phosphorous recovery from tropical macroalgal crops. Bioresource Technology. 162 : p.p.153-157.

CASTRO R, PIAZZON MC, ZARRA I, LEIRO J, NOYA M, LAMAS J (2006)
Stimulation of turbot phagocytes by *Ulva rigida* C.Agardh Polysaccharides. Aquaculture 254p.p:9–20

Bibliographie

CHEMLAL SAMIA, BELHADJ MOUNIRA, et al. (2013). Le diabète en Algérie : État des lieux et perspectives. Médecine des maladies Métaboliques. Volume 7, Issue 4, September 2013, p.p 243-252.

Chi Y, Li H, Wang P, Du C, Ye H, Zuo S, Guan H, Wang P (2020) b Structural characterization of ulvan extracted from *Ulva clathrata* assisted by an ulvan lyase. Carbohydr Polym 229 p.115497

DELILE, A. R. (1813). Flore d'Egypte. Imprimerie impériale

DIADIE, H. (2009). Contribution à l'étude de la microflore planctonique du fleuve Niger : cas du barrage de Sotuba », thèse de doctorat, Bamako. p 158

DUBOIS M., GILLES K.A., HAMILTON J.K., REBERS P.A., SMITH F (1956) Colorimetric method for determination of sugars and related substances Journal : Analytical Chemistry P : 350-356.

FARID, M., FAWZIA, A.E., MOHAMED, E.A.O. (2012). Biochemical composition of some irish seaweeds. Food chemistry, 79 ,p.p 255-264.

FAVOT, L., AGRAWAL, R., LEROUGE, P., (2019). Analysis of the structural variability, distribution and function of sulfated fucans from brown algae, Front. Mar. Sci. P.p.6, 96.

FELLOUS, M. (2018). Extraction, caractérisation et potentiel biologique des exopolysaccharides d' *Acanthococcus aciphyllus*. Thèse doctorat. Université de Limoges. p 207

FID - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. (2019). Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels, Belgium.

Bibliographie

GARON-LARDIERE S. (2004). Les phéophycées : algues brunes. Biologie Végétale. Université Pierre et Marie Curie. P 149.

GONZALEZ, R., RODRIGUEZ, S., ROMERO, L.C. (1999). Anti-inflammatory activity of phycocyanin extract in acetic acid-induced colitis in rats. *Pharmacol. Res*, 39, p.p.55-59.

GUILLAUME, M. (2010). Chimie et physico-chimie des polymères. Paris, Dunod, p523.

HERNANDEZ-GARIBAY E, ZERTUCHE-GONZALEZ JA, PACHECO-RUIZ I (2011) Isolation and chemical characterization of algal polysaccharides from the green seaweed *Ulva clathrata* (Roth) C. Agardh. *J Appl Phycol* 23: p.p.537–542.

INSP - INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE D'ALGERIE.(2009). La santé en chiffres. Disponible sur : https://www.ands.dz/insp/Insp_chiffre_2.pdf consulté 24.08.2023

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION (ISO) (2008) Foodstuffs International Organization for Standardization (ISO) Norme ISO .ISO 6884. Geneva, Switzerland

JAMAL ALI HMZA A., OMAR E., ADNAN A., MUHAMED T. OSMAN. (2013) *Nigella sativa* Oil Has Significant Repairing Ability of Damaged Pancreatic Tissue Occurs in Induced Type 1 Diabetes Mellitus. *Global J. Pharmacol*; 7 (1):p.p. 14-19.

JIAO, G., YU, G., ZHANG, J., S., EWART, S. H. (2011). Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae. *Marine Drugs*. 9, p.p.196–223.

KORNPROBST, J.M. (2005). Les algues, Source de matières premières aux applications variées. Editions T, Paris, EC & DOC, p 398

Bibliographie

LAHAYE, M., ROBIC, A. (2007). Structure and functional properties of ulvan, a polysaccharide from green seaweeds, *Biomacromolecules*, 8, p.p.1765-1774.

LAHAYE.M.(1991). Marine algae as source of fibres : Determination of soluble and insoluble dietary fibre contents in some sea vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 54, p.p.587-594.

LEONEL PEREIRA, R. RUTZ, J.A. (2018). *The potential of Ulva clathrata* (Roth) C. to treat Nile tilapia pond effluents. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 165, p.p.109-116.

LI K., XU N., ZHAOYONG JIN, LIANGFENG ZHAO, WEI LI, QINGSHAN CUI. (2016) Seasonal successions of macroalgal blooms in Daya Bay, northern coast of the South China Sea. *Journal of Oceanology and Limnology*. 34(6):p.p.1466-1474.

MANACH, C., SCALBERT, A., MORAND, J., REMESY, C., JIMENEZ, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr*, 79:p.p. 727- 747.

MARES, R.J., CABRERA, C., COUTO, R.P.,et al . (2011). Growth and biochemical composition of *Ulva sp.* in fishpond effluents. *Aquaculture Research*. 42: p.p.1466 - 1476.

MARFAING, H., YANNICK, P. (2007). L'algue bleue, une nouvelle ressource alimentaire et cosmétique. *OCL*, 14:p.p 377-381.

MICHAEL J. STELLA MICHAEL S. MATTURRO. (2012). Biomimetic Polysaccharides and Their Bioapplications. *Biomimetic Technologies*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. ISBN 978-0-85709-091-5

ML, Van TTT (2016) Structure and cytotoxic activity of ulvan extracted from green seaweed *Ulva lactuca*. *Int J Biol Macromol* 93:p.p.695–702.

Bibliographie

OLIVIER C. IWALOKUN B. A., OLORUNJUWON O. J., SMITH S. I. (2015). Ulvans induce resistance against *Exserohilum turcicum* via modulation of cell wall components in maize plants. *Phytochemistry*, 116, 167-178.

OMS.(2016). Rapport mondial sur le diabète. Genève. p88.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/9789242565257_fre.pdf consulté 14.08.2023

PADULA, D. L., BOITEUX, S. (1999). Membrane lipid peroxidation by lipoxygenase and globin free radicals : efficient protection and singlet oxygen production. *Biol. Chem*, 380, p.p.1253-1261.

PING SHAO, YAPING PEI, ZHONGXIAN FANG, PEILONG SUN (2014). “Effects of partial desulfation on antioxidant and inhibition of DLD cancer cell of *Ulva fasciata* polysaccharide”. *International Journal of Biological Macromolecules* 65307.p.313

QUENTIN, A., BEDOUX, G., MATHIAS, A. (2011). Caractérisation des polysaccharides pariétaux d'une microalgue verte *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Journal de la société de biologie*, 205 (2),p.p 101-115.

RAMADE, F. (2009). Éléments d'écologie : écologie appliquée. Dunod. p 824

REIS, R.P., NEPOMUCENO JR., A.A., VIANA, G.S.B. (2006). Extraction, purification and characterization of an anticoagulant polysaccharide from *Gracilaria cornea*. *Carbohydrate Polymers*, 66: p.p 219-226.

REMIRZE J., REMIRZE M.A., DIBILI H. (1999). Oxidation ans antioxiants in rat model. *Indian J. Gastroenterol*; 18: p.p.25-7.

Bibliographie

ROBIC A, BERTRAND D, SASSI J-F, LERAT Y, LAHAYE M (2009) Determination of the chemical composition of ulvan, a cell wall polysaccharide from *Ulva* sp. (Ulvales, Chlorophyta) by FT-IR and chemometrics. *J Appl Phycol* 21:p.p.451–456.

SAHNOUN, S., CHENINE, S. L. (2017). Etude physiologique et zootechnique de *Ceramium ciliatum*. Mémoire de Master. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem. p. 116

SHIBATA, T., KAWAGUCHI, S., HAMADA, Y., NAGAYAMA, K., YAMORI, Y. (2008). Protective effect of seaweed extracts against aminobutyric acid on TPA induced mouse ear edema and human colon carcinoma cell. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 9:p.p. 1009-1017.

SOBREVILLA V., BOONE-VILLA J., AGUILAR V D., ROMAN-RAMOS C N., VEGA-ÁVILA R., CAMPOS-SEPULVEDA E., ET AL. (2009) Effect of varying dose and Administration of Streptozotocin on Blood Sugar in Male CD1 MICE. *Proc. West Mehmet K. Protective Effects of Thymoquinone on -cell Damage In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Tip Arastirmalart Dergisi.*;

T. BEN-ARI, N., NEORI, A., BEN-ZVI, O, et al. (2014). *Ulva lactuca* biofilters perform better than *Gracilaria sp* in integrated mariculture. *Aquaculture Environment Interactions*. Volume 6, Issue 2 :p.p.127-138.

TAKO M, TAMANAHA M, TAMASHIRO Y, UECHI S (2015) STRUCTURE of Ulvan isolated from the edible green seaweed, *Ulva pertusa*. *Adv Biosci Biotechnol* 06: p.p.645–655.

UNDERWOOD, A. L., PATERSON, D. M. (2003). Recovery of intertidal benthic diatoms after biocide treatment and associated sediment dynamics. *Journal of the Marine Biological Association of the UK*, 83(1),p.p. 25-36.

Bibliographie

WANG, Y., TANG, Q., WU, J., XIANG, J., YU, G., WANG, X., WANG, J. (2016). Ulvan from *Ulva pertusa* improves the survival rate and liver function in mice with acute liver failure. *Journal of Oceanology and Limnology*, 34(4), p.p. 877-882.

WATANABE, F., TAKENAKA, S., KITA, N. (1999). Effects of dietary Spirulina on plasma levels of glucose and lipids in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol*, 45, p.p. 47-53.

Y. WANG, A. HAO, Y. CHEN, J. ZHAO, H. WANG. (2017). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of the polysaccharide from *Enteromorpha clathrata* in diabetic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 99, p.p.261-265.

ZHANG, Q., LI, N., LIU, X., ZHAO, Z., LI, Z., XU, Z. (2004) .The structure of a sulfated galactan from *Porphyra haitanensis* and its in vivo antioxidant activity. *Carbohydrate Research*, 339(1), p.p.105-111.

ZITOUNI, B. N. (2015). Contribution à l'étude de l'activité anti-inflammatoire des polysaccharides sulfatés extraits de l'algue rouge *Solieria chordalis* originaire de la côte ouest Algérienne. Thèse de doctorat en biochimie. Université Abou Bekr Belkaid. P 235.

Résumé

Cette étude a pour but d'évaluer les effets antihyperglycémiant des polysaccharides extraits de l'algue verte *Ulva fasciata* (PSUF) chez le rat *Wistar albinos*. La récolte de l'algue *Ulva fasciata* algérienne s'est faite sur la plage Est de Sidi Fredj. Son identification botanique a été confirmée par observation microscopique. L'analyse des paramètres physico-chimiques a révélé des taux conformes à la littérature (taux d'humidité 84,26 % et taux de cendres 14,13 %).

L'extraction des polysaccharides PSUF par traitement à l'eau chaude et précipitation à l'éthanol a donné un rendement de 38,6%. L'analyse en spectroscopie infrarouge a montré la présence des groupements caractéristiques de polysaccharides sulfatés. Chez le rat sain, l'administration de PSUF à différentes doses (600, 1200 et 2000 mg/kg) a montré un effet antihyperglycémiant maximal à la dose de 1200 mg/kg avec une réduction de la glycémie de 74.95 en 2h. Chez le rat rendu diabétique par injection de streptozotocine, le traitement quotidien par PSUF à 1200 mg/kg pendant 20 jours a significativement réduit la glycémie à jeun de 55.39 % après 10 jours à 77,18 % après 20 jours de traitement, démontrant ainsi un puissant effet antidiabétique. L'analyse histologique du pancréas a montré que les PSUF préservaient les cellules β des îlots de Langerhans et limitaient l'atrophie induite par le diabète. Au niveau du foie, les PSUF ont également amélioré et protégé les structures hépatiques des lésions causées par l'hyperglycémie chronique.

Ces résultats prometteurs obtenus chez le rat suggèrent que les polysaccharides de l'algue *Ulva fasciata* pourraient constituer un traitement antidiabétique naturel efficace en préservant les cellules β pancréatiques ainsi que les structures hépatiques. Des études complémentaires sont justifiées pour confirmer leur intérêt thérapeutique potentiel.

Abstract

This study aimed to evaluate the antihyperglycemic effects of polysaccharides extracted from the green alga *Ulva fasciata* (PSUF) in *Wistar albinos* rats. The Algerian *Ulva fasciata* alga was harvested from the East Beach of Sidi Fredj. Its botanical identification was confirmed by microscopic observation. The analysis of physicochemical parameters revealed rates consistent with the literature (moisture content 84.26% and ash content 14.13%).

The extraction of PSUF polysaccharides by hot water treatment and ethanol precipitation yielded a yield of 38.6 %. The FTIR analysis showed the presence of characteristic groups of sulfated polysaccharides. In healthy rats, the administration of PSUF at different doses (600, 1200, and 2000 mg/kg) showed a maximal antihyperglycemic effect at the dose of 1200 mg/kg with a reduction in blood glucose of 74.95 % in 2 hours. In streptozotocin-induced diabetes rats, the daily treatment with PSUF at 1200 mg/kg for 20 days significantly reduced fasting blood glucose from 55.39 % after 10 days to 77.18 % after 20 days of treatment, thus demonstrating a powerful antidiabetic effect. Histological analysis of the pancreas showed that PSUF preserved β cells of the islets of Langerhans and limited diabetes-induced atrophy. At the liver level, PSUF also improved and protected liver structures from lesions caused by chronic hyperglycemia.

These promising results obtained in rats suggest that *Ulva fasciata* polysaccharides could be a natural effective antidiabetic treatment by preserving pancreatic β cells as well as liver structures. Further studies are warranted to confirm their potential therapeutic value.

خلاصة

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثيرات المضادة للسكري للبوليمرات المستخلصة من الطحالب الخضراء *Ulva fasciata* (PSUF) في الفئران البيضاء من نوع *Wistar albinos*.

تمت عملية جمع عينة الطحالب الجزائرية *Ulva fasciata* من الناحية الشرقية لشاطئ سيدي فرج و تم تأكيد تحديدها النباتي عن طريق الفحص المجهرى. أظهرت تحاليل المعلمات الفيزيائية والكيميائية معدلات متوافقة مع الأدبيات (محتوى الرطوبة 84.26% ومحتوى الرماد 14.13%) كما أنتجت عملية استخلاص البوليمرات PSUF عن طريق المعالجة بالماء الساخن والترسيب بالإيثانول عائداً بنسبة 38.6% وأظهر تحليل الطيف بالأشعة تحت الحمراء وجود مجموعات مميزة للبوليمرات الكبريتينية. في الفئران السليمة، أظهرت نتائج الإطعام القسري لـ PSUF بجرعات مختلفة (600, 1200 و 2000 مجم / كجم) تأثيراً مضاداً للسكري أقصاه عند الجرعة 1200 مجم / كجم مع انخفاض يقدر بـ 74.95 % من نسبة السكر في الدم في غضون ساعتين. في الفئران التي تم تمريرها بالسكري عن طريق حقن ستربتوزوتوسين، قلل العلاج اليومي بـ PSUF بـ 1200 مجم / كجم لمدة 20 يوماً بشكل كبير من نسبة السكر في الدم الصائم من 55.39 % بعد 10 أيام إلى 77.18% بعد 20 يوماً من العلاج، مما يُظهر تأثيراً قوياً مضاداً للسكري.

أظهرت التحاليل النسيجية للبنكرياس أن PSUF تحافظ على خلايا بيتا في جزر لانغرهانس وتحد من الضمور الناجم عن مرض السكري. على مستوى الكبد، حسن PSUF أيضاً وحمى الهياكل الكبدية من الأفات التي يمكن يسببها فرط سكر الدم المزمن.