

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE.

N°/SNV/20

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Grine Ahlam

Guellouh fatima zahraa

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER II EN BIOLOGIE

Spécialité: Nutrition et santé.

THÈME

**Effet de la propolis sur les rats mâles
diabétiques à obésité induite par un
régime hyper-gras.**

Soutenue publiquement le 22/06/2017.

DEVANT LE JURY

Président :	M. A. Riazi	Prof	U. Mostaganem
Encadreur :	Melle F. Tabet	MAA	U. Mostaganem
Examineurs :	Mme N. Kouadri boudjeltia	MAB	U. Mostaganem

*Thème réalisé au Laboratoire de
LMBAFS (Micro-organisme bénéfiques,
des aliments fonctionnels et de la santé).*

Année Universitaire : 2016/2017

Remerciement

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

*Je tiens à remercier monsieur le professeur **Ríazí. A.** pour nous 'a avoir accueillie au sein de son laboratoire de recherche et nous 'a fournie tous ce qu'il faut pour réaliser ce travail de mémoire ainsi de nous 'honorer de présider le jury.*

*Nous exprimons d'abord les grands remerciements et notre profonde reconnaissance à **M^{me} Tabet F. (MAA)**, qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous le remercions pour son sérieux et ses efforts Afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter, son ouverture d'esprit et sa vision de la recherche scientifique, ont été importants pour nous que ses connaissances scientifique et ont largement contribué à l'évolution de cette étude. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements.*

*Je tiens également à exprimer nos sincères remerciements a **Mme Kouadrí Boudjeltía N. (MAB)**, de l'université de Mostaganem de nous 'honorer de leur présence et d'accepter d'examiner et de critiquer ce travail.*

Je tiens à remercier monsieur le directeur de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran, pour m'avoir accueillie au sein de son laboratoire de biochimie et m'a fournie tous les analyses biochimiques des rats.

Je tiens à remercier tous les enseignants(es) du département des sciences de la nature et de la vie de Mostaganem et plus particulièrement de la spécialité nutrition et santé pour leurs abnégations et leurs compétences.

Un grand merci à toute l'équipe de laboratoire de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran, pour leur aide afin d'obtenir des bons résultats.

Enfin nous ne remercions gracieusement toute personne qui a contribué de pré ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicace

A mes parents,

*Qui tout au long de mon existence m'ont couvert d'amour et
d'affection et pour tout leur sacrifices et efforts à faire de moi
ce que je suis.*

A mes frère Bilal, Marwan et Abd elilah,

Pour son aide et soutien.

A mes sœur Djamila, Fatima et Marwa ,

Pour sa présence, son intimité, merci.

A mes amis(es),

*Nourelhouda, Mansouria, Sarah, Souad, Chahinez, Fadila,
Mokhtaria, Fatima, Zoubida, Khansaa, Khaled, Samir, Hamza,
Mourad et Nacer.*

A toute ma famille

AHLAM



Dédicaces

Je dédie ce travail à :

*Mes très chers parents,
qui tout au long mon existence m'ont couvert d'amour et
d'affection et pour
tout leur sacrifices et efforts de faire de moi ce que je suis.
Mon frère et mes sœurs,
Abdelghani, Asmaa , Imene, Fatima , et Hayatpour leur aide et leur
soutien.*

*Mon marié,
Qui ma beaucoup aidé et soutenu tout au long de ce travail
Tous mes ami(e)s dont la liste est longue et que je ne peux pas tous
les citer et qui occupent une place particulière dans mon cœur.
Tous mes enseignants pour m'avoir donné ce qui est inestimable, le
savoir et
Le savoir faire.*

*Mes promotionnaires pour tous ces moments heureux que nous
avons passé
ensemble.*

*Tous les membres de ma famille, leurs époux, et leurs enfants ; que
Dieu*

Vous prête santé et réussite dans la vie familiale et professionnelle.

*Toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la
réalisation de*

Ce travail.

Qu'Allah leur accorde santé et prospérité.

Fatima zahra

Résumé

L'objectif de la présente étude est la mise en évidence de l'effet d'un l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) récoltée dans la région de Tigzirt (Tizi-Ouzou, Algérie) sur certains paramètres biochimiques chez les rats mâles Wistar diabétiques à obésité induite par un régime hyper-gras, rendus diabétiques par injection de streptozotocine (STZ : 35mg/Kg poids), On a divisé les rats en cinq groupes, chaque groupe contient six rats : un groupe témoin, un groupe diabétique sans traitement, deux groupes diabétiques traités à différentes doses de l'extrait de la propolis (100mg /kg et 200mg/kg) et un groupe diabétiques traités par la quercétine (50mg/kg).

Les résultats obtenus indiquent que la propolis (100mg/kg et 200 mg/Kg) et la quercétine (50mg/kg) arrivent à corriger l'hyperglycémie (1.23, 1.18, 1.74) respectivement chez les rats diabétiques et la propolis diminué la consommation de la régime hyper-gras en améliorant le poids.

Le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1C) est également réduit sous l'effet de la propolis et de la quercétine. L'effet de la propolis sur la concentration en HbA1C est dose-dépendant. Le poids des rats diabétiques traités par la propolis (200mg/kg) augmente significativement par rapport aux rats non traités. Par ailleurs, les concentrations en créatinine et en urée diminuent également chez les rats diabétiques sous l'effet de la propolis et la quercétine ; laissant penser à une amélioration de la fonction rénale. Le profil lipidique des rats diabétiques est également amélioré sous l'effet de la propolis e. L'administration de la propolis permet de diminuer le taux sérique d'ASAT et ALAT ainsi d'améliorer le taux de la protéine et d'albumine plasmatiques pour les rats diabétiques traités par apport aux non traités.

Mots clés : Rats mâles Wistar-EEP propolis-Régime cafétéria-Streptozotocine-Diabète type II- Paramètres biochimiques plasmatiques

Abstract:

The objective of this study is to demonstrate the effect of an ethanolic extract of propolis (EEP) harvested in the Tizirt region (Tizi-Ouzou, Algeria) on certain biochemical parameters in male rats Wistar diabetic with obesity induced by a hyper-fat diet, and injected by streptozotocin (STZ: 35mg/kg). The rats were divided into five groups, each group containing six rats: a control group, a diabetic group without Treatment, two diabetic groups treated with different doses of propolis (100mg/kg and 200mg/kg) and a diabetic group treated with quercetin (50mg/kg).

The results obtained indicate that propolis (100mg/kg and 200mg/kg) and quercetin (50mg/kg) corrected hyperglycemia (1.23, 1.18, 1.74) respectively in diabetic rats and propolis decreased the consumption of The hyper-fat diet by improving the weight.

The level of glycated hemoglobin (HbA1C) is also reduced under the effect of propolis and quercetin. The effect of propolis on the HbA1C concentration is dose-dependent. The weight of diabetic rats treated with propolis (200mg / kg) increased significantly compared to untreated rats. On the other hand, creatinine and urea concentrations also decreased in diabetic rats under the effect of propolis and quercetin; Suggesting an improvement in renal function. The lipid profile of diabetic rats is also enhanced by propolis. Administration of propolis reduces the serum levels of ASAT and ALAT, thus improving plasma protein and albumin levels for diabetic rats treated with untreated intake.

Key words: Rat male Wistar-EEP Propolis-Streptozotocin-Diabetes type II- Plasma biochemical parameters.

Liste des abréviations:

1. **4-AF** : 4-aminophénazone.
2. **ADO** : Les Antidiabétiques Oraux.
3. **ANAES** : Agence Nationale D'accréditation et D'évaluation En Santé.
4. **CAPE** : L'ester Phényléthylique de l'acide Caféique.
5. **CT** : Cholestérol Total
6. **DAP** : dihydroxiacétone phosphate.
7. **DID** : Diabète Insulinodépendant.
8. **DPP-4** : Dipeptidylpeptidase-4
9. **DPPH** : Diphenylpicrilhydrazyl
10. **DT1** : Diabète insulino-dépendant ou diabète de type 1
11. **DT2** : Diabète non insulino-dépendant ou diabète de type 2
12. **EEP** : l'extrait éthanolique de la propolis.
13. **G3P** : glycérol-3-phosphates.
14. **GK** : glycérol kinase.
15. **GLP-1** : Glucagon-like peptide 1
16. **GLUT4** : Le transporteur de glucose 4'
17. **GOT** : Transaminase flutanique oxaloacétique
18. **GPO** : glycérophosphate déshydrogénase.
19. **GPT** : Transaminase Glutanique pyruvique
20. **H₂O₂** : Eau oxygéné
21. **HbA1C** : Hémoglobine glyquée
22. **HDL** : Lipoprotéine de Haute Densité
23. **IDF** : International Diabètes Fédération.
24. **IL-1 β** : Interleukine-1 β
25. **IL-6** : Interleukine-6
26. **IMC** : indice de masse corporelle.
27. **LDH** : Lactate Dehydrogenase
28. **LDL** : Lipoprotéine de Faible Densité
29. **LPL** : lipoprotéinlipase.
30. **MDH** : Malate Dehydrogenase.
31. **mg/kg** : Milligrammes/kilogramme
32. **NADH** : Nicotinamide adenine dinucleotide

33. **NH₃** : Ammoniac.
34. **NO synthase** : L'oxyde nitrique synthase
35. **NO** : Oxyde Nitrique.
36. **O₂** : Oxygène.
37. **OMS** : de l'Organisation Mondiale de la Santé.
38. **P/V** : Brute/Solvant.
39. **PH** : Potentiel hydrogène
40. **PTA** : l'acide phosphotungstique.
41. **ROS** : pour « Reactive Oxygen Species »
42. **STZ** : Streptozotocine
43. **TG**: Triglycérides.
44. **TNF- α** : Cytokine pro-inflammatoires, Tumor Necrosis Factor- α .
45. **TRAIL**: (tumor-necrosis-factor related apoptosis inducing ligand).
46. **V/V** : Volume/Volume.
47. **VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine
48. **VLDL** : les lipoprotéines de très faible densité.

Liste des tableaux et des figures :

I. Liste des tableaux :

Tableau 1 :	Las source botanique de la propolis selon les différentes régions.....	14
--------------------	--	----

II. Liste des figures :

Figure 1 :	Le mécanisme physiopathologique du diabète type 2(Kasuga, 2006).....	05
Figure 2 :	Facteurs contribuant à l'apoptose des cellules β (Source personnelle) (Donath <i>et al.</i> , 2003).....	09
Figure 3 :	Plante de Mahang (<i>Macaranga tanarius</i>) (Kumazawa <i>et al.</i> , 2004).....	14
Figure 4 :	Quelques plants source de la propolis en Algérie.....	15
Figure 5 :	Raclage de la propolis sur les cadres de la ruche.....	16
Figure 6 :	Les abeilles réduisent le trou de vol avec de la propolis (Lavie, 1975 et Hegazi, 1997).....	17
Figure 7 :	La propolis brute.....	23
Figure 8 :	Extrait de propolis.....	23
Figure 9 :	Protocole d'extraction de la propolis (Seidell <i>et al.</i> , 2000).....	23
Figure10 :	les cages pour les rats de laboratoire.....	24
Figure11:	Variation de poids corporel (g) chez groupes témoins et les groupes traités pendant 2 mois. (n=6).....	32
Figure12 :	Taux de consommation hebdomadaire de nourriture (gr) chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 2 mois. (n=6).....	32
Figure13 :	Les variations de la glycémie de tous les groupes durant l'expérimentation. (n=6).....	34
Figure14:	Les résultats des dosages d'Hb A1c chez les cinq Groupes post dissection (n=6).....	35
Figure15 :	Les résultats des dosages de l'urée chez les cinq Groupes de post dissection (n=6).....	36
Figure16 :	Les résultats des dosages de créatinine chez les cinq Groupes post dissection (n=6).....	36
Figure17 :	Les résultats des dosages cholestérol chez les cinq groupes post dissection (n=6).....	38
Figure18 :	Les résultats des dosages triglycérides chez les cinq groupes post dissection (n=6).....	38
Figure19 :	Les résultats des dosages HDL chez les cinq groupes post dissection	

	(n=6).....	40
Figure20 :	Les résultats des dosages LDL chez les cinq groupes post dissection	
	(n=6).....	40
Figure21 :	Les résultats des dosages TGP chez les cinq groupes post dissection	
	(n=6).....	42
Figure22 :	Les résultats des dosages TGO chez les cinq groupes post dissection	
	(n=6).....	42
Figure23 :	Les résultats des dosages protéine chez les cinq groupes post dissection	
	(n=6).....	43
Figure25 :	Les résultats des dosages albumine chez les cinq groupes post dissection	
	(n=6).....	44

Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux, des figures et des graphes	
Introduction générale	01.
Chapitre I : Revue bibliographique	
I. Généralités sur le diabète	04.
I.1. Définition du diabète	04.
I.2. Classification du diabète	04.
I.2.1. Le diabète de type 1	04.
I.2.1.1. Physiopathologie du diabète de type 1	04.
I.2.2. Le diabète de type 2	05.
I.2.2.1. Physiopathologie du diabète de type 2	05.
I.2.2.2. Intolérance au glucose	06.
I.2.2.3. Facteurs de risque de diabète	06.
I.2.2.3.1. Obésité et lipotoxicité	06.
I.2.2.3.2. Les facteurs sociaux	07.
I.2.2.3.3. L'hérédité	07.
I.2.2.3.4. L'âge	07.
I.2.2.3.5. La grossesse	07.
I.2.2.4. Mécanisme de l'insulino-résistance	08.
I.2.2.5. Apoptose des cellules β	08.
I.2.2.6. Les traitements du diabète de type 2	09.
I.2.2.6.1. Les antidiabétiques oraux (ADO)	09.
I.2.2.6.2. Les mesures hygiéno-diététiques	10.
I.2.2.6.2.1. L'alimentation	10.
I.2.2.6.2.2. L'activité physique	11.
I.4. Diabète et plantes médicinales	11.
I.4.1. Propolis- un nouvel agent antidiabétique	11.

Chapitre I: Revue bibliographique

II. La propolis	12.
II.1. Définition de la propolis	12.
II.2. Provenance de la propolis.....	12.
➤ théorie de l'origine interne	12.
➤ théorie de l'origine mixte	13.
➤ l'origine botanique de la propolis	13.
II.3. Origine de la propolis algérienne	13.
II.4. La récolte de la propolis par l'apiculteur	16.
II.5. Composition chimique de la propolis	16.
II.6. Utilisation de la propolis	17.
II.6.1. Utilisation de la propolis par les abeilles	17.
II.6.2. Utilisation de la propolis par l'homme	17.
a) Cosmétique	17.
b) Médecine	18.
c) Technologie alimentaire	18.
II.7. Propriétés Pharmacologiques	18.
II.7.1. Propriétés anti-infectieuse	18.
II.7.2. Activité antibactérienne	19.
II.7.3. Activité antifongique	19.
II.7.4. Activité antivirale	20.
II.7.5. Activité antioxydant et anti radicalaire	20.
II.7.6. Activité anti cancéreuses	20.
II.7.8. Activité anti-inflammatoires	20.
II.7.9. Activité digestives	21.
II.7.10. Activité anti diabétiques de la propolis	21.
II.7.10. Autres propriétés	21.

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Le matériel végétal	21.
II.1.1. Origine de la propolis utilisée	22.
II.1.2. Préparation de l'extrait de propolis	22.
II.2. Expérimentation animal	22.
II.2.1. Animaux et conditions d'hébergement	22.
II.2.2. Induction du diabète	22.

II.2.2.1. Induction l'obésité	22.
II.2.2.2. Induction diabète de type2	24.
II.2.3. Animaux et conditions d'hébergement	24.
II.2.4. La surveillance du poids.....	25.
II.2.5. Dosage du glucose	25.
II.3. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes	25.
II.4. Méthode analytique (Etude biochimiques)	26.
II.4.1. Méthode de Dosage de glucose	26.
II.4.2. Méthode de Dosage d'hémoglobine glyquée (HbA1c)	26.
II.4.3. Bilan lipidique	26.
II.4.3.1. Méthode de dosage des triglycérides	26.
II.4.3.2. Méthode de dosage du cholestérol total	27.
II.4.3.3. Méthode de dosage du cholestérol-HDL	28.
II.4.3.4. Méthode de mesure de la concentration de cholestérol LDL	28.
II.4.5. Bilan Rénal	28.
II.4.5.1. Méthode de dosage de l'urée	28.
II.4.5.2. Méthode Dosage de Créatinine	29.
II.4.6. Bilan Hépatique	29.
II.4.6.1. Méthode Dosage de transaminase (TGO)	29.
II.4.6.2. Méthode Dosage de transaminase (TGP)	29.
II.4.7. Méthode de Dosage des protéines totales	30.
II.4 8. Méthode de Dosage de l'albumine	30.
II.5. Méthode d'analyse statistique	30
Chapitre III : Résultats et Discussion	
III.1. Études de paramètres avant sacrifice	31.
III.1.1. Poids corporel et la consommation alimentaire chez les animaux	31.
III.1.2. Evaluation de la glycémie	33.
III.2. Étude des paramètres post sacrifice	34.
III.2.1. Dosage d'hémoglobine glyquée ou(HbA1c).....	34.
III.2.2. Dosage de bilan rénal (l'urée et la créatinine)	35.
III.2.3. Dosage de bilan lipidique	37.
III.2.3.1. Cholestérol et triglycérides.....	37.
III.2.3.2. cholestérol LDL et HDL	39.
III.2.4. Dosage de bilan hépatique (TGP et TGO)	41.

III.2.5. Dosage protéines	43.
III.2.7. Dosage d'albumine	44.
Conclusion	45.
Références bibliographiques	47.
Annexe	

Introduction :

Le diabète sucré principalement le diabète type 2, est considéré depuis quelques années comme un des fléaux du troisième millénaire, partout dans le monde, dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement. Le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse de croître de façon très alarmante. On comptait 366 millions de diabète en 2010 et 552 millions sont attendus en 2030. (Shaw *et al.*,2010).

Le diabète est une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique ainsi que la genèse de ses complications. C'est un groupe hétérogène de maladie métabolique dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (OMS 2002). En plus des complications aiguës du diabète, l'hyperglycémie chronique provoque des complications dégénératives plus ou moins graves touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs (Capet *et al.*, 1999).

L'impact de cette pathologie sur les systèmes de santé est très lourd à travers les pertes humaines, aux côtés liées aux traitements, à la prise en charge et aux complications.

Les traitements actuels des diabètes de types 2 visent à soigner et non à guérir la maladie. Il repose, d'une part, sur l'amélioration de la sensibilité à l'action de l'insuline par l'activité physique régulière, les mesures diététiques et les médicaments insulinosensibilisateurs. De plus, le traitement peut comprendre une adjonction d'insuline (Cariou *et al.*,1997).

La médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement de nombreuses maladies, dont le diabète sucré, continue à être utilisée, et au cours de ces dix dernières années sa popularité n'a fait qu'augmenter. La pratique de la médecine traditionnelle varie grandement d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre.

Elles sont influencées par des facteurs connus : la culture, l'histoire et philosophies personnelles. Selon l'OMS, Après de 80% de la population des pays en voies de développement de la région d'Afrique ont recours à la médecine traditionnelle (Bingel *et al.*, 1985).

La valorisation des ressources naturelles est une préoccupation qui devient de plus en plus importante dans nombreux pays. Ainsi, depuis son assemblée générale, l'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base des plantes

en vue de standardiser leur usage et les intégrées dans les systèmes de soins conventionnels (Day et al.,1989).

Les informations ethnobotaniques recueillies, dans plusieurs régions d'un monde estiment que plus de 1123 espèces végétales, soit plus de 725 genre est appartenant à 13 familles, sont utilisé pour leur propriétés hypoglycémiant et anti hyperglycémiant (Day et al.,1989).

En Algérie, comme tous les pays du Maghreb les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré ; parmi celles-ci nous citons *Ficus Carica*, *Citrullus colocynthis* L, *Ajuga iva* L et la propolis.

La propolis est un matériau résineux complexe recueilli par des abeilles de miel à partir de bourgeons et d'exsudats de certaines sources de plantes voisines de leurs ruches. La propolis se compose d'excréments de sève, d'écorce et d'abeille et s'accumule dans les ruches abeilles. La consistance chimique de propolis dépend fortement de la flore de la région d'où elle est recueillie (Agaet al., 1994).

La propolis contient au moins 200 composés qui ont été identifiés dans différents échantillons, avec plus de 100 présents dans un échantillon donné.

Ceux-ci comprennent les acides et les esters gras et phénoliques, les esters phénoliques substitués, les flavonoïdes (flavones, flavanones, flavonols, dihydroflavonols, chalcones), les ter-pènes, les stéroïdes, les aldéhydes aromatiques et les alcools et les dérivés des sesquiterpènes, du naphthalène et des stilbènes (Bankova et al., 1995).

Les principaux types de flavonoïdes sont la rutine, la quercétine, la galangine (sampietro et al., 2001) et l'ester phénylique de l'acide caféique (balog et al.,2006).

La propolis possède un large spectre d'activités biologiques et possède une utilisation historique de la médecine folklorique.

Ainsi, il est largement utilisé dans les aliments pour la santé, les préparations pharmaceutiques (Havsteen et al.,1983) et les boissons dans le but de maintenir ou d'améliorer la santé humaine (Marcucci et al.,1965).

Il a été signalé que la propolis améliore les activités du système immunitaire (orsolic et al., 2006), le balayage des radicaux oxygènes (Abd El-Hady et al., 2007), les

antimicrobiens, les anti-inflammatoires, les activités anti-tumorales (silici et *al.*,2005) et les activités antidiabétiques.

- L'objectif de ce travail est de développer de nouveaux outils thérapeutiques et préventifs basés sur la supplémentation par des antioxydants d'origine alimentaire pour prévenir la pathologie diabétique.
- pour chercher l'effet antidiabétique on a utilisé la propolis à deux concentrations (100 mg/kg et 200 mg/kg) et la quercétine (50 mg/kg) chez des rats mâles rendus obèses on utilisant un régime hyper-gras.

Chapitre I : Revue bibliographique

I. Généralités sur le diabète :

I.1.Définition du diabète :

Le diabète est un désordre du métabolisme glucidique caractérisé par un excès permanent de sucre dans le sang (hyperglycémie) et la présence de sucre dans les urines (glycosurie). Selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Puavilai *et al.*, 1999), le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 7 mmol/L (1,26 g/L) et ce, à au moins deux reprises. Chez une personne diabétique, l'assimilation du glucose sanguin par les cellules ne peut se faire normalement en raison d'une insuffisance ou d'une mauvaise utilisation de l'insuline.

Le développement de la maladie résulte de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux.

I.2.Classification du diabète :

Il existe deux principales formes cliniques de diabète correspondant à deux mécanismes pathogéniques différents : le diabète de type 1 ou insulino-dépendant et le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant.

I.2.1. Le diabète de type 1:

Le diabète de type 1 (DT1), anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète sucré, concerne 5 à 10% des patients diabétiques. C'est la maladie endocrinienne la plus fréquente, se déclarant en général avant l'âge de 30 ans, en particulier chez le jeune enfant et pendant l'adolescence. Il s'agit d'une maladie auto-immune qui se caractérise initialement par une infiltration des îlots de Langerhans par des macrophages et des lymphocytes.

Il en résulte la destruction sélective des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, et donc une carence absolue et définitive en insuline (Boitard, 1995).

I.2.1.1. Physiopathologie du diabète de type 1 :

Le diabète de type 1, autrefois appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète juvénile, apparaît le plus souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte.

Il se caractérise par une polyurie, une polydipsie et une polyphagie ayant pour

conséquence un amaigrissement malgré une prise de nourriture abondante. La glycémie est supérieure à 2g/L avec présence d'acétone et de glucose dans les urines.

Le diabète de type 1 représente 10% des cas de diabète (Daneman, 2006) et est une maladie auto-immune dans 90% des cas conduisant à une destruction progressive et chronique des cellules β .

La maladie est présente depuis plusieurs années avant que les symptômes apparaissent, Cela a lieu lorsque plus de 70% des cellules β sont détruites (Pirot *et al.*, 2008).

I.2.2. Le diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie caractérisée par une insulino-résistance des tissus périphériques, associée à un déficit qualitatif et quantitatif de la sécrétion pancréatique d'insuline en réponse au glucose. Il représente 80 à 90% des sujets atteints et affecterait plus de 2% de la population mondiale (DeFronzo, 1997).

I.2.2.1. Physiopathologie du diabète de type 2 :

Le diabète type 2 est une pathologie complexe dont certains mécanismes spécifiques sont encore indéterminés. Il est reconnu que le diabète type 2 résulte d'un déséquilibre entre la sensibilité à l'insuline des tissus et la sécrétion de l'insuline par la cellule β du pancréas. La (figure. 1) représente l'évolution d'une glycémie normale vers l'apparition du diabète type 2 (Kasuga, 2006). Cette figure illustre l'influence négative des adipocytes sur le métabolisme du glucose. En effet, leur production d'adipokines, de cytokines pro-inflammatoires et d'acides gras libres favorise le développement de la résistance à l'insuline. La compensation de cette résistance à l'insuline par les cellules β permet de conserver une glycémie normale.

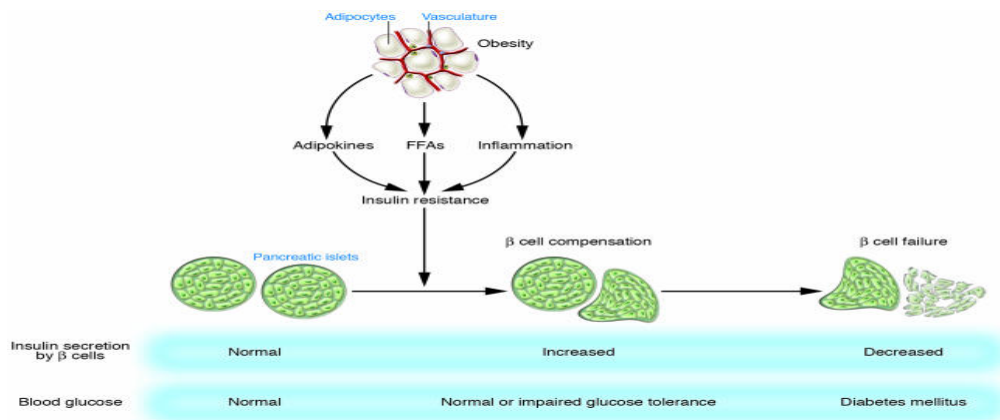


Figure 1 : Le mécanisme physiopathologique du diabète type 2 (Kasuga, 2006)

I.2.2.2. Intolérance au glucose :

L'intolérance au glucose autrefois appelée syndrome métabolique ou syndrome X, correspond à une hyperglycémie modérée. Il s'agit d'un stade précurseur du diabète où les patients atteints ont un risque plus élevé de développer par la suite un diabète de type 2. En 2010, 138 millions de personnes étaient touchées par l'intolérance au glucose, majoritairement des personnes entre 40 et 59 ans. Un tiers de ces personnes, en revanche, sont âgées de 20 à 39 ans (IDF Diabètes Atlas).

I.2.2.3. Facteurs de risque de diabète :

I.2.2.3.1. Obésité et lipotoxicité :

Dans 80 % des cas, le diabète est lié à une surcharge pondérale voire une obésité. Celle-ci se traduit par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30. Les patients obèses ont 10 fois plus de risque de devenir diabétique (Grimaldi, 2004). L'obésité est notamment due au mode de vie actuel où les apports caloriques sont bien supérieurs aux dépenses énergétiques. En effet, le mode de vie de notre société contemporaine est caractérisé par une augmentation de l'ingestion de graisses alimentaires et de glucose (boissons sucrées).

Il est estimé à plus de 1,1 milliard, le nombre de personnes en surpoids dans le monde dont 320 millions d'obèses (IDF, 2003). En France, L'étude montre également qu'il y a 3 fois plus de diabétiques de type 2 en cas de surpoids et 7 fois plus en cas d'obésité.

L'obésité est caractérisée par un état chronique où le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissu adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas. Cette accumulation provoque une dérégulation et une dysfonction du tissu impliqué, appelée lipotoxicité (Kusminski *et al.*, 2009). Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres, ce qui favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, les acides gras libres sont oxydés en priorité par rapport au glucose, entraînant une production accrue d'acétyl coenzyme A qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse ; le tout contribuant à l'aggravation de l'hyperglycémie.

I.2.2.3.2. Les facteurs sociaux :

La consommation de nourritures et de boissons riches en énergie, en graisses et en glucides est devenue une habitude dans nos sociétés modernes. De plus, la transition d'un milieu rural vers un milieu urbain est associée à des changements dans les habitudes alimentaires et l'activité physique (Solomons et Gross, 1995). D'une part, les conditions de vie et de travail sont plus confortables, l'organisme est donc moins soumis à des contraintes physiques. De plus, la sédentarité multiplie le risque de diabète par deux. D'autre part, les tendances alimentaires vont vers des aliments ou boissons ayant un index glycémique élevé (haut pouvoir sucrant). Des études ont suggéré que la probabilité de devenir obèse est de 38% chez les sujets féminins qui boivent plus d'un soda par semaine contre 18% chez celles qui boivent moins d'un soda par semaine (Liebman *et al.*, 2003). Une autre étude a montré qu'une consommation en boissons sucrées (58% de soda, 20% de jus de fruits, 19% de thé et 3% de café) a été significativement associée à un surpoids (Nicklas *et al.*, 2003).

Ces préférences pour une alimentation hypercalorique et cette sédentarité associées sont la cause d'un environnement obésogène chez l'homme, qui peut engendrer des complications allant de l'insulino-résistance au diabète de type deux.

I.2.2.3.3. L'hérédité:

Le diabète de type 2 est une maladie également à prédisposition génétique, en plus de la présence de facteurs sociaux ou environnementaux. Le risque de développer un diabète chez un enfant ayant un des deux parents diabétiques est augmenté. De plus, chez des jumeaux monozygotes, la concordance de la maladie peut atteindre 90% (Grimaldi, 2004).

I.2.2.3.4. L'âge:

Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge. En effet, la tranche d'âge la plus touchée est celle des 40-59 ans (IDF, 2003). Chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulino-sécrétion et une augmentation de l'insulino-résistance (Jackson, 1990).

I.2.2.3.5. La grossesse :

Un diabète gestationnel est considéré par l'OMS (1997) comme un diabète à part qui disparaît après la grossesse. Cependant, celui-ci est un facteur de risque ultérieur d'un

diabète de type 2, de même que la naissance d'un enfant de plus de 4kg (ANAES, Février 2003). De plus, un enfant né de mère atteinte par un diabète gestationnel, a plus de risque de développer un diabète de type 2 et de souffrir d'obésité (Grimaldi, 2004).

I.2.2.4. Mécanisme de l'insulino-résistance :

Une des premières phases du diabète de type 2 est l'insulino-résistance. Sa mise en place fait intervenir de hautes concentrations en acides gras qui sont libérés par le tissu adipeux dans la circulation. Ces acides gras sont ensuite oxydés dans les tissus périphériques en en glycérol et en céramides, ce qui entraîne l'augmentation d'une iso forme d'une protéine kinase C. Cette kinase phosphoryle le récepteur IRS-1 sur les acides aminés sérines et thréonine ce qui a pour conséquence d'inhiber la phosphorylation de la tyrosine qui est requise pour libérer l'insuline. Ainsi, la translocation des vésicules renfermant le transporteur GLUT4 est inhibée, le glucose circulant ne peut donc pas entrer dans les cellules (Schulman, 2000).

Cela favorise l'hyperglycémie ; le pancréas va donc s'adapter en produisant plus d'insuline.

I.2.2.5. Apo ptose des cellules β :

Dans les cellules β , l'accumulation des acides gras libres est toxique et cette toxicité passe par la formation de céramide, induisant l'augmentation d'oxyde nitrique (NO) et l'activation de l'apoptose (Shimabukuro *et al.*, 1998). De plus, une concentration élevée en glucose induit une apoptose médiée par l'IL-1 β sur des cellules β dans un modèle de rat diabétique de type 2 (Donath *et al.*, 1999), mais aussi sur des îlots humains (Maedler *et al.*, 2002).

L'hyperglycémie chronique est également responsable de la formation d'espèces réactives de l'oxygène, ROS pour « Réactive Oxygéné Spécifs » qui contribue avec l'IL-1 β à la transcription du facteur acétyl coenzyme A, De plus, le tissu adipeux sécrète des hormones et des cytokines ayant des actions auto et paracrine.

Les adipocytes peuvent sécréter de la leptine, des antagonistes du récepteur à l'IL-1 β (Meier *et al.*, 2002), du TNF α (Hotamisligil *et al.*, 1995) et de l'IL-6 (Fried *et al.*, 1998). Ces facteurs sont tous augmentés dans l'obésité et sont liés à l'insulino-résistance (Donath *et al.*, 2003); (figure 2).

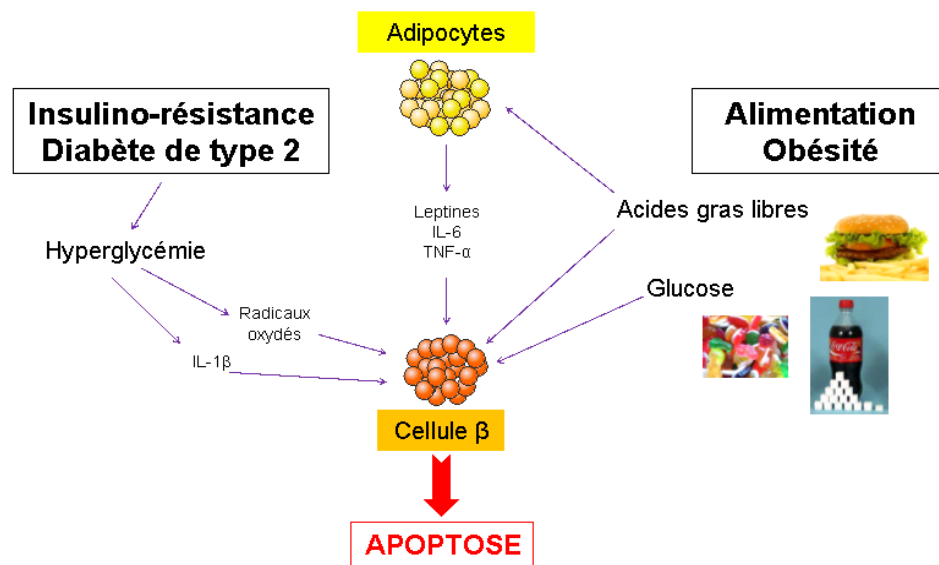


Figure 2 : Facteurs contribuant à l'apoptose des cellules β (Source personnelle) (Donath *et al.*, 2003).

I.2.2.6. Les traitements du diabète de type 2 :

I.2.2.6.1. Les antidiabétiques oraux (ADO) :

En général, les ADO sont prescrits après un échec des règles hygiéno-diététiques durant 3 à 6 mois. Il existe 5 classes d'ADO, le traitement étant adapté à chaque patient diabétique :

-**Les biguanides (Metformine, Glucophage®500, 850, 1000)** : ils réduisent l'insulino-résistance en favorisant l'action de l'insuline sur les tissus-cibles, en inhibant la néoglucogenèse hépatique et en diminuant l'absorption intestinale de glucose (DeFronzo *et al.*, 2005). Ils sont indiqués chez des patients en surcharge pondérale et sont préconisés chez des patients sans surcharge pondérale ou en association avec un autre ADO.

-**Les sulfamides hypoglycémiantes** : ils stimulent la sécrétion d'insuline (**Diamicron®**), (Buse *et al.*, 2004).

-**Les glitazones (pioglitazone et rosiglitazone)** : ce sont des molécules qui améliorent la sensibilité à l'insuline et la fonction β cellulaire, en diminuant l'insulino-résistance par action sur les récepteurs.

-**Les inhibiteurs des alphas-glucosidases (Glucor®)** ralentissent l'absorption digestive des glucides complexes.

-Les glinides : ce sont des insulino-sécréteurs qui stimulent le pic précoce d'insulino-sécrétion.

Les ADO sont administrés majoritairement à des patients diabétiques de type 2, mais certains ADO sont administrés chez des patients diabétiques de type 1, comme les biguanides et les inhibiteurs des α -glucosidase, pour retarder l'absorption des glucides par l'intestin.

- Les incrétines et incrétino-mimétiques : Les incrétines sont des peptides produits par les cellules L de l'intestin, souvent associées à des hormones et jouent sur la satiété. La plus connue des incrétines est le GLP-1 (Glucagon-like peptide 1). Il est sécrété par les cellules du jéjunum et de l'iléon en présence de nutriments dans l'intestin, ce qui stimule la sécrétion d'insuline et diminue la néoglucogenèse hépatique. Cette hormone intéressante a malheureusement une demi-vie très courte car elle est rapidement dégradée par l'enzyme dipeptidyl peptidase-4 ou DPP-4.

- L'intérêt des scientifiques s'est alors porté sur le maintien de cette enzyme en développant

- des analogues du GLP-1 résistants à la dégradation par l'enzyme DPP-4, ce qui permet d'améliorer le contrôle de la glycémie et d'avoir un rôle positif sur la perte de poids,

- des inhibiteurs de la DPP-4, permettant ainsi de retarder la dégradation du GLP-1, ([Heine et al., 2005](#)).

I.2.2.6.2.Les mesures hygiéno-diététiques :

I.2.2.6.2.1. L'alimentation :

Pour améliorer le contrôle glycémique des patients diabétiques (type 1 et 2), il est nécessaire de modifier et contrôler leur régime alimentaire. Une réduction du poids est souvent nécessaire. Cette modification du régime alimentaire se fait avec l'accompagnement de médecins nutritionnistes ou de diététiciens. L'alimentation du diabétique doit être équilibrée parmi les 3 repas quotidiens et comporter des glucides (environ 50% de l'apport énergétique total), des lipides (35%), des protéines (15%). Les glucides doivent provenir d'aliments à faible index glycémique comme le riz, les pâtes, le pain et les légumes secs. Les graisses seront limitées de préférence aux graisses d'origine végétale avec au maximum 5 à 10% d'acides gras saturés et 20 à 25% d'acides gras insaturés. Les sucres rapides tels que les boissons sucrées, les confitures, les confiseries et les glaces sont à bannir, de même que le grignotage. Un régime hypocalorique permet de réduire plus facilement le surpoids. En effet,

des études indiquent que la meilleure alimentation pour prévenir la prise de poids, l'obésité, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires est une alimentation pauvre en graisse et en boissons sucrées associée à une grande quantité de glucides, de fibres, de céréales et de protéines (Astrup, 2005).

I.2.2.6.2.2. L'activité physique :

L'activité physique est associée à des règles alimentaires spécifiques, la pratique d'une activité physique régulière est indispensable (marche, vélo, natation...). Idéalement, une activité de 45 minutes, 3 jours par semaine voire tous les jours est requise. Cela permet de diminuer les besoins en insuline et l'insulino-résistance, de diminuer le taux de triglycérides par augmentation des récepteurs aux LDL et d'augmenter la dépense énergétique.

Cependant, pour un patient diabétique de type 1, l'exercice physique ne doit pas être intense car il augmente le risque d'hypoglycémie (Gautier *et al.*, 2006).

I.4. Diabète et plantes médicinales :

L'Algérie possède un riche patrimoine d'agro-ressources médicinales et alimentaires utilisées traditionnellement pour traiter plusieurs maladies dont le diabète, les maladies cardiovasculaires et autres pathologies (Kambouche *et al.*, 2009). Certaines études montrent les effets hypoglycémifiants et hypolipémiques de plusieurs plantes.

I.4.1. Propolis- un nouvel agent antidiabétique

Il a été montré que des extraits de plantes notamment la propolis ont les mêmes efficacités que les médicaments antidiabétiques et sans effets secondaires, sans diminution de l'efficacité au fil du temps et sans complications diabétiques à long terme (Kim *et al.*, 2006).

Chapitre I: Revue bibliographique

II. La propolis

II.1. Définition de la propolis :

Le mot propolis est d'origine grecque et il signifie "pro" - en avant et "polis" - cité, en se référant aux observations des apiculteurs qui voyaient cette résine: l'entrée de la ruche "devant la cité". Son étymologie viendrait aussi du verbe latin *propolis* qui signifie « enduire ». En effet, l'abeille enduit l'intérieur de son habitat de cette résine pour se protéger des agressions microbiennes.

Les abeilles *Apis mellifica intermissa* récoltent des substances résineuses, sur les bourgeons de certains arbres (Fenge *et al.*, 2008). Elles les mélangent avec les sécrétions de leurs propres glandes, de la cire et de pollen, et utilisent ce produit qu'on appelle "la propolis" au colmatage de fissures et au lissage de surfaces rugueuses à l'intérieur de la ruche. C'est donc une sorte de mastic particulièrement collant et robuste.

La récupération de ce produit est relativement facile, il suffit de gratter les cadres des grilles spéciales placées dans la ruche (Ghedira *et al.*, 2009).

La propolis joue un rôle important dans la médecine par ses innombrables vertus dont on peut citer ses effets bactéricides (contre un grand nombre de bactéries différentes, en particulier contre les agents pathogènes tels que les *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Echerichia faecalis* (Ghedira *et al.*, 2009), anti inflammatoires (Ramos, 2007), fongicides (Marcucci, 1995), antiviraux (Schnitzler *et al.*, 2010). (surtout contre le virus de l'herpès) et cytotoxiques (Popolo *et al.*, 2011).

II.2. Provenance de la propolis:

Depuis les temps les plus anciens, les apiculteurs se sont aperçus que les abeilles récoltaient la résine des bourgeons de divers arbres et en particulier celle du peuplier.

Cette ancienne hypothèse de l'origine externe de la propolis à été remise en question au début de siècle, et certains spécialistes estiment pour leur part que certaines variétés de propolis sont d'origine interne ou mixte (Eric, 1984).

➤ Théorie de l'origine interne :

La propolis est un résidu issu de la première phase de digestion du pollen dans un petit organe situé entre le jabot et l'intestin moyen appelé le gésier à pollen, la propolis serait ensuite régurgitée par l'abeille, la présence d'enveloppe de grains de pollen et de soie d'abeilles appuyait cette théorie.

Ce pendant des grandes divergences de composition chimique entre le pollen et la Propolis rendent cette hypothèse peu vraisemblable. (Eric, 1984).

➤ **Théorie de l'origine mixte :**

Dans les années trente, (Eric, 1984), affirme qu'il existait deux types de propolis. La véritable propolis est élaborée à partir du pollen dans le pro ventricule.

Il lui attribua le rôle principal qui consiste à vernir l'intérieur des alvéoles avant la ponte de la reine.

La propolis provenant des arbres est utilisée à des fins moins importantes telles que le rétrécissement du trou de vol ou l'embaumement de prédateurs.

On pense actuellement que la propolis trouvée dans la ruche est en grande partie, constituée par les résines recueillies sur les bourgeons de certains arbres, il s'agit de Peuplier surtout et aussi de Châtaigniers, Marronniers d'Inde, Sapins, etc. (Kumazawa et al., 2004).

➤ **L'origine botanique de la propolis;**

La propolis est un complexe d'une série de substances résineuses gommeuses. Elle est recueillie principalement par les abeilles à partir de plantes, arbres, de bourgeons d'arbres (Kumazawa et al., 2004).

Il est bien connu qu'en Europe et dans les régions au climat tempéré. Les abeilles récoltent ses précieuses substances sur les bourgeons de Peupliers, les Bouleaux, les Aulnes, les Marronniers d'Inde, les Frênes, les Saules, les Epicéas et les Chênes, etc. Dans les autres régions, il existe d'autres plantes à part celles citées avant telles que la *Macaranga Tanarius* (Figure. 3) en Okinawa (Kumazawa et al., 2004). La provenance de la propolis dépend de la région, de la flore botanique qui se situe à proximité immédiate des ruches et aussi aux préférences de l'abeille (Tableau 1) (Arjun et al., 2004).

II.3.Origine de la propolis algérienne:

Selon la flore botanique disponible en Algérie, on peut déduire que notre propolis est d'origine soit du Pin (*Pinus sp*) (Figure.4.a) qui occupe les zones semi arides, le chêne (Chêne Liège et Chêne Zeen) (Figure.4.b) qu'on trouve au nord-est du pays, Châtaignier (Figure.4.c), Cyprès (*Cupressus sp*) (Figure.4.d), Casuarina, et le Peuplier (*Populus sp*).



Figure 3 : Plante de Mahang (*Macaranga tanarius*) (Kumazawa et al., 2004).

Tableau 1: La source botanique de la propolis selon les différentes régions.

Genre et / ou espèces	Région géographique	Référence
Peuplier (<i>Populus nigra</i> , <i>Populus italica</i> , <i>Populus tremula</i>)	Bulgarie	(Kumazawa et al., 2004).
Peuplier (<i>Populus nigra</i>)	Albanie	(Kumazawa et al., 2004).
Peuplier (<i>Populus suaveolens</i>)	Mongolie	(Kumazawa et al., 2004).
Peuplier (<i>Populus fremontii</i>)	USA (Mainland)	(Kumazawa et al., 2004).
Plumeria (<i>Plumeria acuminata</i> , <i>Plumeria acutifolia</i>)	USA(Hawaiian Islands)	(Kumazawa et al., 2004).
Peuplier (<i>Populus euramericana</i>)	United Kingdom	(Kumazawa et al., 2004).
Bouleau (<i>Betula sp.</i>), Peuplier (<i>Populus sp.</i>), Pin (<i>Pinus sp.</i>), <i>Prunus sp.</i> , Acacia.	Hungary	(Kumazawa et al., 2004).
Bouleaux (<i>Betula sp.</i>), Aulnes (<i>Alnus sp.</i>).	Poland	(Kumazawa et al., 2004).
Clusia(<i>Clusia sp.</i>), <i>Delchampia sp</i>	Région Equatorial	(Kumazawa et al., 2004).
Clusia (<i>Clusia minor</i> et <i>Clusia major</i>)	Venezuela	(Kumazawa et al., 2004).
Xanthorrhoea (<i>Xanthorrhoea sp</i>)	Australie	(Burdock, 1998)
Peuplier (<i>Populus sp.</i>), Bouleaux (<i>Betula sp.</i>), Orme (<i>Ulmus sp.</i>) et les	La Zone tempérée du Nord	(Burdock, 1998)
Romarin des champs (<i>Baccharis dracunculifolia</i>), Peuplier (<i>Populus sp.</i>),	Brésil	(Sibel et al., 2007)
Peuplier (<i>Populus sp.</i>), Eucalyptus (<i>Eucalyptus sp.</i>) et le Châtaignier (<i>Castanea sativa</i>).	Turkie	(Sibel et al., 2007)
Bouleaux (<i>Betula Verrucosa</i>)	Russie	Samet et al., 2007 ; Santos et al., 2008).
Mahang (<i>Macaranga tanarius</i>)	Okinawa	(Kumazawa et al., 2004).



Résine
secrétée
par le

Figure.4.a: pin (*Pinus sp.*).



Chêne liège

Chêne zeen

Figure.4.b : Chêne.



Résine du
Sapin

Figure.4.e : Cyprès (*Cupressus sp.*).



Figure .4.c : Châtaignier

Figure .4: Quelques plants source de la propolis en Algérie.

II.4. La récolte de la propolis par l'apiculteur:

La propolis peut être récoltée selon des techniques diverses:

- Par raclage et grattage des cadres (figure.5) ou des parois de la ruche, de préférence à une température assez basse, la propolis, alors dure et friable, se détachant mieux
- Par des grilles spécialement conçues à cet effet. Ce procédé donne une propolis de meilleure qualité (Eric, 1984).

On élimine les déchets les plus grossiers et elle est ensuite dissoute à froid dans l'alcool éthylique à 70 % ce qui permet l'élimination de la cire (Yves, 1981).



Figure .5 : Raclage de la propolis sur les cadres de la ruche.

II.5. Composition chimique de la propolis:

Dans les régions tempérées où le peuplier est considéré comme la principale source de la propolis, les constituants majeurs sont les poly phénols (Kujumgiev *et al.*, 1999):

- Des esters d'acides phénoliques (72.7%).
- Des acides phénoliques (1.1%).
- Dihydrochalcones (6.5%).
- Chalcones (1.7%).
- Flavonones (1.9%).
- Flavones (4.6%).
- Tetrahydrofuranes (0.7%).

Peu d'études ont été effectuées sur cette propolis, mais de nombreux travaux sont en cours pour identifier sa composition chimique.

II.6.Utilisation de la propolis:

II.6.1.Utilisation de la propolis par les abeilles :

A l'intérieur de la ruche, la propolis sert de mastic de ciment ou de baume. Les abeilles l'emploient pour : (Lavie, 1975).

- Assurer une meilleure isolation thermique ;
- Obturer les fissures ;
- Réduire l'ouverture de trou de vol dans les régions à climat froid ; (Figure. 6)
- Recouvrir les corps étrangers (souris, cétoines, frelons.....etc.) qu'elles ne peuvent pas évacuer ;
- Réparer les rayons et renforcer les minces parois des alvéoles en l'incorporant à la cire que l'abeille sécrète ;
- Stériliser les alvéoles avant la ponte.



Figure. 6: Les abeilles réduisent le trou de vol avec de la propolis (Lavie, 1975).

II.6.2. Utilisation de la propolis par l'homme:

La propolis est largement utilisée dans plusieurs domaines tels que :

a- Cosmétique

La propolis et ses extraits ont été largement utilisés dans la dermatologie et la cosmétique (Lavie, 1975). Ses effets sur la régénération et la rénovation des tissus ont été bien étudiés. Avec ses caractéristiques bactéricides et fongicides, elle offre de nombreux bénéfices dans diverses applications (Krell, 1996).

b- Médecine

La propolis est utilisée dans divers traitements tel que :

- les problèmes cardio-vasculaires ;
- appareil respiratoire (pour diverses infections) ;
- soins dentaires.
- les ulcères ;
- les infections des muqueuses et les lésions;
- le cancer (Ito *et al.*, 2001)
- Le diabète (Fuliang *et al.*, 2005)

Elle est utilisée aussi dans le soutien et l'amélioration du système immunitaire (Krell, 1996).

c- Technologie alimentaire

Les activités anti-oxydantes, antifongiques et antibactériennes de la propolis lui offre une place de choix dans ce domaine. Les résidus des propolis semblent avoir un effet généralement bénéfique sur la santé humaine. Cependant, seulement très peu d'études ont été faites sur les effets secondaires possibles sur la plus grande consommation des propolis. D'après la littérature, certains composants identifiés dans les propolis peuvent être très préjudiciables à la santé humaine (Krell, 1996).

La propolis peut être utilisée comme préservatifs en matériel d'emballage de nourriture (Mizuno *et al.*, 1987) Elle est aussi utilisée pour la prolongation de la vie d'entreposage en congélation des poissons.

II.7. Propriétés Pharmacologiques:

La propolis possède un large spectre d'activité biologique.

II.7.1. Propriétés anti-infectieuse :

Elle présente des propriétés antimicrobiennes (antibactériennes, antifongiques, anti- parasitaires et antivirales) et probablement immunostimulantes : elle active les fibrocytes et inhibe l'histaminosécrétion des mastocytes (Gheclira *et al.*, 2009). Le

mécanisme d'action n'a pas pu être mis en évidence, il semble être multifactoriel.

II.7.2. Activité antibactérienne :

Ces propriétés sont étendues et importantes sur de nombreuses souches bactériennes. La première étude dans ce sens a été réalisée par (White, 1906), cité par (Eric, 1984) qui montra que l'intérieur de la colonie d'abeilles était à peu près dépourvu de micro-organismes. Il n'étudia pas la propolis mais il remarqua que les rayons de cire contenaient très peu de bactéries contrairement à toutes attentes, or, il se trouve que les rayons sont recouverts d'une mince pellicule de propolis, c'est donc elle seule qui est en contact avec le milieu de culture.

La propolis est bactéricide efficace pour les germes comme *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus ogyenes*, *Escherchia faecalis*, *Escherchia coli*, *Salmonilla typhimurium*, *Listeria innocua*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, et enfin *Pseudomonas aeruginosa* (Sibel et al., 2007).

On attribue cette activité au groupe de flavonoïdes en particulier la galangine qui semble avoir un effet anti-staphylocoque très important (Gheclira et al., 2009), mais aussi aux acides caféique, férulique, gallique et salicylique.

La propolis est souvent nommée « antibiotique naturel ». Un grand nombre d'études ont montré les résultats suivants :

- La propolis de l'Argentine a montré un effet positif contre *Staphylococcus aureus*, ainsi que sur *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Enzo et al., 2007).
- La *Salmonella Typhimurium* a été inhibée par la propolis du Brésil et de la Bulgarie (Alencar et al., 2007).
- la propolis de la région de la Grèce a montré un effet positif sur un nombre important des germes (Eleni et al., 2007).

II.7.3. Activité antifongique:

La propolis a une activité antifongique importante, c'est ce qui permet aux cadavres présents dans la ruche dont les abeilles ne peuvent se débarrasser de ne pas moisir (Eric, 1984).

Elle a des effets antimycosiques, contre les germes appartenant au genre

Candida et contre les levures.

Elle s'est montrée efficace dans l'infection à la *Giardia lamblia* (oxyurose) comme la métronidazole (Gheclira et al., 2009).

Il existe cinq constituants de la propolis possédant une activité antifongique significative, il s'agit du Pinobanksol-3-acétate, du Pinocembrine, de l'acide coumarique et de l'acide caféique (Eric, 1984).

II.7.4. Activité antivirale:

Il y a peu d'études qui ont été réalisées sur l'activité antivirale de la propolis (Kumazawa et al., 2004). Mais la propolis provenant du Brésil s'est montrée active contre le virus de la grippe. L'ester Phényléthylique de l'acide Caféique (CAPE) est un des plus puissants agents anti-intégras de VIH. La propolis est également anti-herpétique (Gheclira et al., 2009).

II.7.5. Propriétés anti-oxydante et anti-radicalaire:

Des extraits enrichis en flavonoïdes et en poly phénols issus de la propolis présentent des propriétés anti-oxydantes très importantes par inhibition de la lipoperoxydation de l'acide Linoléique (Kumazawa et al., 2004). L'activité anti-radicalaire est mise en évidence vis-à-vis du radical DPPH. C'est la fraction la plus concentrée en flavonoïdes qui réduit le mieux les radicaux libres en protégeant les lipides et autres substances comme la vitamine C. C'est pour cette raison qu'on recommande la prise de la propolis au même temps que l'acide ascorbique (Buratti et al., 2007).

II.7.6. Propriétés anticancéreuses:

Elle à un effet cytotoxique qui permet d'inhiber les cellules tumorales Héla avec une 50 de 7,45 µg/ml.

La propolis verte du Brésil fait l'objet de plusieurs recherches, au Japon entre autres, pour ses propriétés anticancéreuses (Gheclira et al., 2009).

II.7.7. Propriétés anti-inflammatoires:

L'extrait de propolis et le CAPE qu'elle contient inhibent l'œdème induit par la carragénine et par l'arthrite (Gheclira et al., 2009)

La propolis, par ses flavonoïdes, retarde l'inflammation de la pulpe dentaire qu'elle protège en la chapotant et simule la réparation de la dentine. Cet effet est utilisé dans l'inflammation de la gencive (Khayyal, 2003).

II.7.8. Propriétés digestives:

Elle est inhibitrice des spasmes des voies digestives. Elle protège l'estomac contre des lésions induites par l'éthanol. L'extrait de propolis agirait en inhibant la lipoxycgénase et protège la muqueuse gastrique du stress oxydatif.

L'ester phényléthylique du CAPE de la propolis atténue les symptômes de la colite induite par le peptidoglycane-polysaccharide bactérien en inhibant produites dans les macrophages, réduisant ainsi la production de cytokines pro-inflammatoires (Gheclira et al., 2009).

II.7.9. Activité antidiabétique de la propolis :

Une normalisation durable de la glycémie diminue le risque de développer des micro-maladies vasculaires et de réduire les complications de cette maladie. Les thérapies conventionnelles du diabète ont de nombreuses lacunes, par exemple les effets secondaires comme le stress oxydatif (Punitha et al., 2005) et l'intolérance à l'insuline (Racciah, 2004).

Il a été montré que des extraits de plantes notamment la propolis ont les mêmes efficacités que les médicaments antidiabétiques et sans effets secondaires, sans diminution de l'efficacité au fil du temps et sans complications diabétiques à long terme (Kim et al., 2006).

II.7.10. Autres propriétés:

Beaucoup d'autres propriétés biologiques et pharmacologiques des propolis ont été décrites par divers auteurs, y compris la régénération des tissus, l'activité hepatoprotective, action immun modulatrice, etc. (Khayyal, 2003).

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Le matériel végétal :

II.1.1. Origine de la propolis utilisée :

La propolis utilisée dans ce travail est celle produite par la race d'abeilles *Apis mellifica intermissa* qui a été récolté durant le printemps 2016 après la miellée de la région de Tiznit (Tizi Ouzou). La récolte de la propolis brute a été effectuée par la méthode des grilles. La propolis est stockée au congélateur à une température de -18°C.

II.1.2. Préparation de l'extrait de propolis :

L'extrait de propolis a été préparé selon le protocole de (Seidell et al., 2000) qui consiste à découper la propolis brute en petit morceaux, à les broyer avant d'en extraire les principes actifs avec de l'éthanol 95% (v/v) (dans les proportions propolis brute/solvant = 1/10 : P/V) dans un bain d'eau froide à ultrason pendant 1h30min (figure. 7et 8). Cette opération d'extraction est répétée 3 fois. La suspension est ensuite filtrée sur papier Wattman N°1 avant évaporation du solvant à sec sous pression réduite à une température de 60°C. Ce filtrat représente l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) (figure.9).

II.2. Expérimentation animal :

II.2.1. Animaux et conditions d'hébergement :

Pour cette étude, nous avons utilisé 30 rats mâles Wistar (Institut Pasteur, Alger) pesant entre 90g -100g. Dès leur réception, les rats ont été mis aléatoirement dans des cages métaboliques pour une période d'adaptation de 2 semaines à température ambiante avec un cycle naturel de lumière et d'obscurité. Les animaux ont un accès libre à la nourriture (croquettes provenant de la société de production des aliments pour animaux, Bouzaréa, Alger) et à l'eau. Après deux semaines d'acclimatation, les animaux ont été divisés en cinq groupes dans chacun six rats mâles.

II.2.2. Induction du diabète :

II.2.2.1. Induction l'obésité:

Après une phase d'adaptation (15 jours), l'obésité est induite chez les rats par le régime cafeteria. Ce régime, hypercalorique et hyper lipidique, induit une hyperphagie

suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez les rats Wistar. Le régime cafeteria est

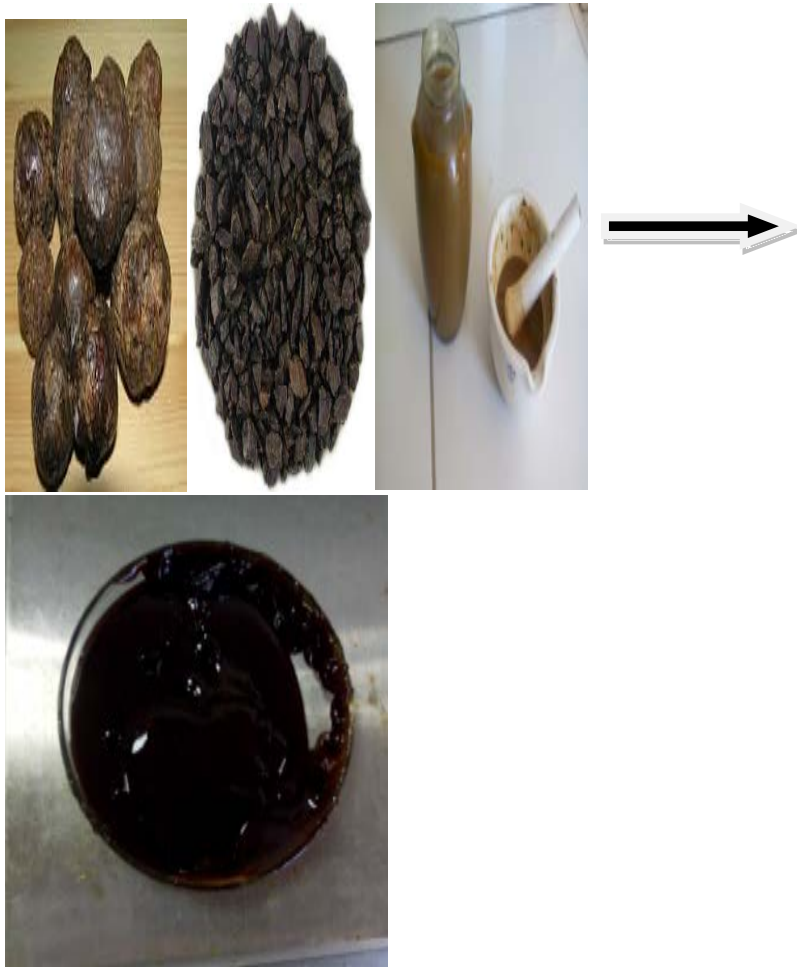


Figure 7 : La propolis brute.

Figure 8 : Extrait de propolis

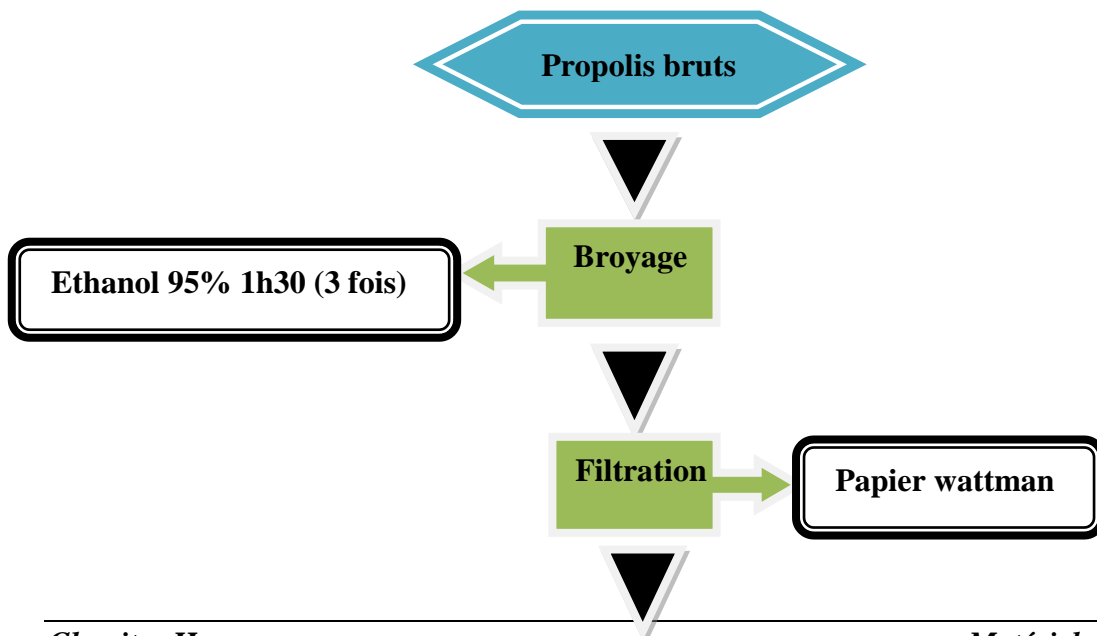




Figure 9 : protocole de Extraction de la propolis (Seidell et al., 2000)

composé de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de saucisse, biscuit secs, fromage, cacahuètes, chips, chocolat, dont les proportions; 2: 2: 2:2:1: 1 selon le protocole de (Darimont et al., 2004).L'induction de l'obésité chez rats est confirmé par le suivi de la prise du poids corporel et la quantité d'aliment ingéré pendant 1 mois.

II.2.2.2. Induction diabète de type2 :

Après une mise à jeun pendant une nuit, le diabète a été induit chez les rats par injection intra-péritonéale d'une dose unique de streptozocine (STZ), (Sigma-Aldrich Co, St Louis, MO). diluée dans le citrate de sodium (pH 4.5), et à raison de 35 mg/Kg du poids corporel (Danda et al., 2005).

Après l'administration de la streptozocine et pour prévenir à cet effet fatal, les rats reçoivent une solution saccharose (10%) pendant une nuit. Les rats qui ont un taux de glycémie supérieur à 2g /l sont considérés comme diabétiques.

II.2.3. Animaux et conditions d'hébergement :

Les lots des rats sont répartis comme suivants :(figure.10)

- Groupe n°1 (*Grats*) : les rats normaux (témoin).
- Groupe n°2 (*Grats*) : les rats diabétiques non traités.
- Groupe n° 3 (*Grats*) : les rats diabétiques traités par la propolis (100 mg/kg de poids corporel).

- Groupe n°4 (*Grats*) : les rats diabétiques traités par la propolis (200 mg/kg de poids corporel).
- Groupe n°5 (*Grats*) : les rats diabétiques traités par la quercétine (50mg /kg de poids corporel).



Figure 10: les cages pour les rats de laboratoire.

II.2.4. La surveillance du poids (poids du rat et la prise alimentaire journalière) :

Les animaux sont pesés à l'aide d'une balance à précision selon un programme bien défini avant et après l'induction de diabète et chaque semaine, jusqu'au jour de la dissection des rats.

Et la prise alimentaire était faite durant chaque jour à 8 h à l'aide d'une balance de précision.

II.2.5. Dosage du glucose :

L'évolution de la glycémie des rats des différents groupes est contrôlée avant et après l'induction du diabète et dès le premier jour du traitement, jusqu'à la fin, Selon les recommandations du protocole.

Tous les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont effectués au niveau de la queue des rats. Après nettoyage de la queue à l'alcool, le rat est piqué à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette insérée dans le glucomètre (One touch), qui fait une lecture de glycémie après 10 secondes.

II.3. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes:

Les rats sont anesthésiés par chloroforme (94%) après 16 h de jeûne et sont sacrifiés

(par décapitation). Au moment du sacrifice, le sang est collecté sur des tubes secs, des tubes EDTA et des tubes héparine. Après centrifugation à 3000 tours/minute pendant 15 minutes, le sérum et le plasma sont récupérés et conservés à (- 20C°).

Les prélèvements de sang sont effectués, sur des rats à jeun.

Le sérum est utilisé pour le dosage des paramètres biochimiques plasmique (l'urée, protéines totales, triglycéride, cholestérol total, HDL-c, LDL-c, albumine, créatinine, La glycémie, et les transaminases (TGO et TGP).

Prélèvements les organes(le foie, le cœur, le cerveau, pancréas, les poumons, les reins, et les tissus adipeux) rapidement prélevés sont pour éviter la nécrose des tissus , rincés avec l'eau physiologique, puis débarrassé de tout tissu adjacent et éléments sanguins, ces organes sont conservés dans le formol dilué a 10 %.

Le sang prélevé sur des tubes EDTA est destiné pour le dosage de l'hémoglobine glyquée.

Les dosages et les analyses biochimique ont été effectués au laboratoire de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran, on utilisant l'automate (Cobas-intégra 400plus).

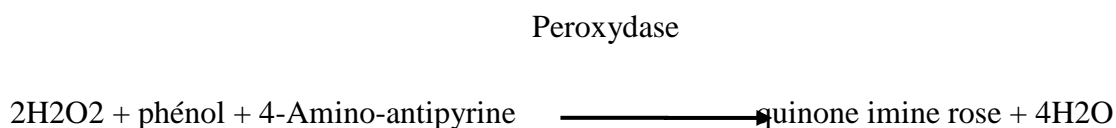
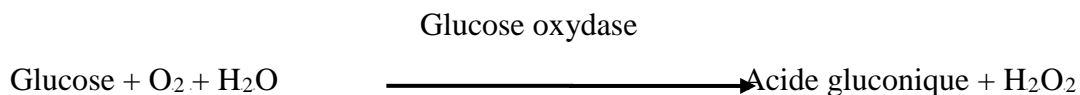
II.4. Méthode analytique (Etude biochimiques):

II.4.1. Méthode de Dosage de glucose :

❖ Principe :

Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie (Trinder, 1969) ;(Lott, 1975) ; (Dingeon, 1975).

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



II.4.2. Méthode de Dosage d'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

❖ **Principe :**

Mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 600 nm pour déterminer directement la concentration en de l'hémoglobine glyquée dans le sang total. L'hémoglobine normale et l'hémoglobine glyquée ont les même taux d'adsorption non spécifique sur les particules de latex. En présence d'anticorps monoclonal des souris anti HbA1c humaine (Réactif R2), un complexe latex/HbA1c/anticorps anti HbA1c se forme. L'agglutination a lieu quand l'anticorps polyclonal de chèvre anti- IgG de souris interagit avec l'anticorps monoclonal. (Fonfrede, 2006) ; (Roszyk, et al., 2007).

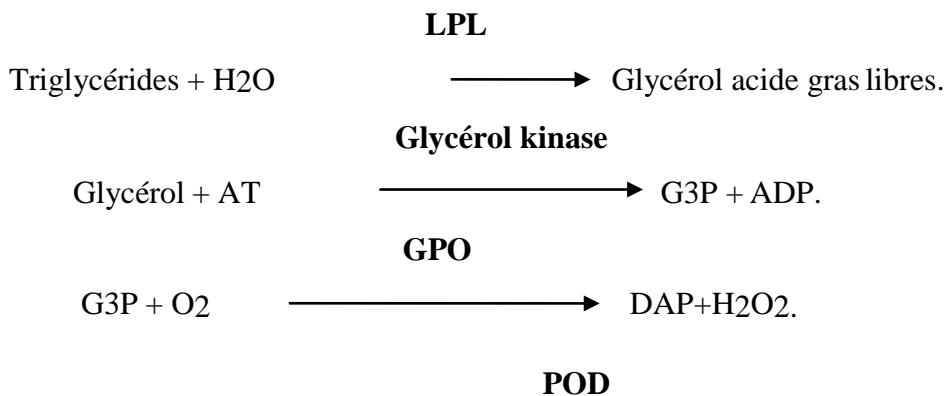
II.4.3. Bilan lipidique :

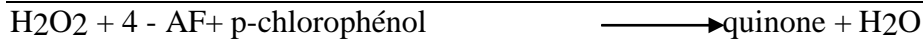
II.4.3.1. Méthode de dosage des triglycérides:

❖ **Principe :**

Dans notre étude, Les triglycéride sont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par une auto analyseur de type en utilisant le Kit de réactif de triglycérides (Buccolo et Harold., 1973). Les triglycérides incubés avec la lipoprotéïn lipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphates (G3P) et de l'adénosines-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé dihydroxiacétone phosphate(DAP) et en peroxydée d'hydrogène (H₂O₂) par GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.





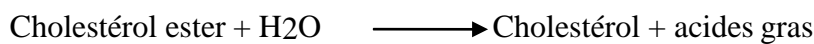
Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

II.4.3.2. Méthode de dosage du cholestérol total:

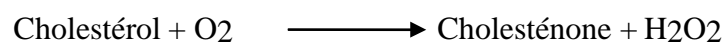
❖ Principe :

Dans notre étude, Cholestérol total ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un auto analyseur en utilisant le Kit de réactif de cholestérol total (Meiattini *et al.*, 1978). La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinone imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinone imine colorée est mesurée à 505 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total.

CHE



CHOD



POD



II.4.3.3. Méthode de dosage du cholestérol-HDL:

❖ Principe

Dans notre étude, cholestérol-HDL ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type en utilisant le Kit de réactif de du cholestérol-HDL (Naito., 1984). Les lipoprotéines de faible densité (LDL), les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et chylomicrons du spécimen sont Précipités par l'acide phosphotungstique (PTA) et le chlorure de magnésium. Le cholestérol-HDL obtenu dans le

surnageant après centrifugation est ensuite dosé par réactif pour le dosage du cholestérol total.

II.4.3.4. Méthode de mesure de la concentration de cholestérol LDL:

Le dosage se fait selon une méthode de calcul directe par la formule de (Friedwald et al., 1972).

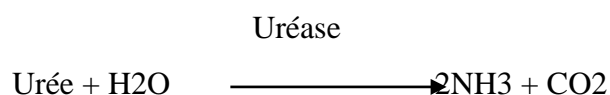
$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{Cholestérol total (mg/dl)} - [\text{HDL-C (mg/dl)} + \text{TG}/5] \text{ (mg/dl)}.$$

II.4.5. Bilan Rénal :

II.4.5.1. Méthode de dosage de l'urée:

❖ Principe

Urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnel à la concentration en urée (Young, 1990) ; (Sampson et al., 1980).

II.4.5.2. Méthode Dosage de Créatinine :

❖ Principe

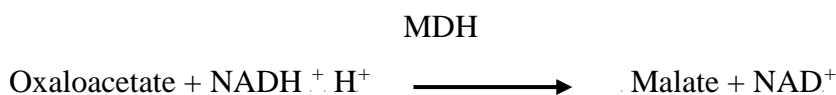
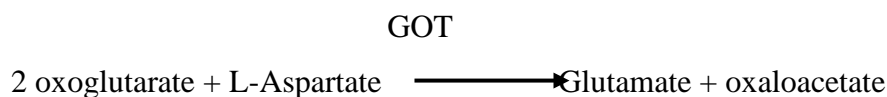
La créatinine présente dans l'échantillon réagit avec le picrate en milieu alcalin en formant un complexe coloré (méthode de Jaffé). La vitesse de formation de ce complexe est mesurée en périodes initiales courtes, pour réduire l'interférence d'autres composés. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de façon non spécifique, cependant, les résultats peuvent être corrigés en soustrayant une valeur fixe. L'utilisation de cette correction est connue méthode de Jaffé compensée (Henry, 1984).

II.4.6. Bilan Hépatique :

II.4.6.1. Méthode Dosage de transaminase (TGO) :

❖ Principe :

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase. La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



GOT : Transaminase glutamique oxaloacétique.

MDH : Malate Dehydrogenase.

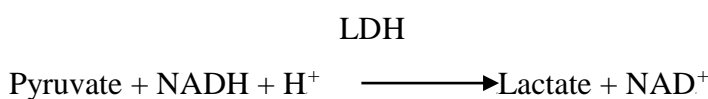
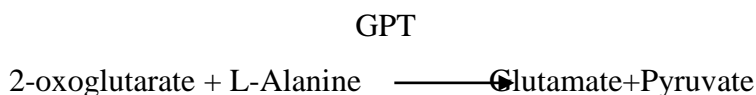
Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amine transférase dans l'échantillon (Bergmeyer et Wahlefeld, 1978), (Bergmeyer et Horder, 1980).

II.4.6.2. Méthode Dosage de transaminase (TGP) :

❖ Principe :

Détermination cinétique de l'activité Alanine amine transférase La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif.

Le schéma réactionnel est le suivant :



GPT : Transaminase Glutamique pyruvique.

LDH : Lactate Dehydrogenase.

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon (Bergmeyer et Wahlefeld, 1978) ; (Bergmeyer et Horder, 1980).

II.4.7. Méthode de Dosage des protéines totales :

❖ Principe

La méthode colorimétrique. Les liaisons peptidiques des protéines réagissent avec le cuivre, en milieu alcalin pour donner un complexe coloré en bleu-violet quantifiable par spectrophotométrie à 550 nm,(Réaction du type Biuret).

Le réactif biuret contient de sodium potassium tartrate qui complexe les ions cuivriques Et maintient leur solubilité en solution alcaline (Tietz, 1999).

II.4 8. Méthode de Dosage de l'albumine :

❖ Principe

En milieu tamponné à PH= 4.2 le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesurée à 620 nm est proportionnelle à la concentration en albumine dans le spécimen (Dumas, 1971);(Tietz, 2006).

II.5. Méthode d'analyse statistique:

On a utilise un logiciel EXCEL 2007 pour mettre les donnés sous forme des moyennes±écart-types chez les cinq groupes des rats males Wistar à obésité rendus diabétiques (n=6).

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Le matériel végétal :

II.1.1. Origine de la propolis utilisée :

La propolis utilisée dans ce travail est celle produite par la race d'abeilles *Apis mellifica intermissa* qui a été récolté durant le printemps 2016 après la miellée de la région de Tiznit (Tizi Ouzou). La récolte de la propolis brute a été effectuée par la méthode des grilles. La propolis est stockée au congélateur à une température de -18°C.

II.1.2. Préparation de l'extrait de propolis :

L'extrait de propolis a été préparé selon le protocole de (Seidell et al., 2000) qui consiste à découper la propolis brute en petit morceaux, à les broyer avant d'en extraire les principes actifs avec de l'éthanol 95% (v/v) (dans les proportions propolis brute/solvant = 1/10 : P/V) dans un bain d'eau froide à ultrason pendant 1h30min (figure. 7et 8). Cette opération d'extraction est répétée 3 fois. La suspension est ensuite filtrée sur papier Wattman N°1 avant évaporation du solvant à sec sous pression réduite à une température de 60°C. Ce filtrat représente l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) (figure.9).

II.2. Expérimentation animal :

II.2.1. Animaux et conditions d'hébergement :

Pour cette étude, nous avons utilisé 30 rats mâles Wistar (Institut Pasteur, Alger) pesant entre 90g -100g. Dès leur réception, les rats ont été mis aléatoirement dans des cages métaboliques pour une période d'adaptation de 2 semaines à température ambiante avec un cycle naturel de lumière et d'obscurité. Les animaux ont un accès libre à la nourriture (croquettes provenant de la société de production des aliments pour animaux, Bouzaréa, Alger) et à l'eau. Après deux semaines d'acclimatation, les animaux ont été divisés en cinq groupes dans chacun six rats mâles.

II.2.2. Induction du diabète :

II.2.2.1. Induction l'obésité:

Après une phase d'adaptation (15 jours), l'obésité est induite chez les rats par le régime cafeteria. Ce régime, hypercalorique et hyper lipidique, induit une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez les rats Wistar. Le régime cafeteria est



Figure 7 : La propolis brute.

Figure 8 : Extrait de propolis

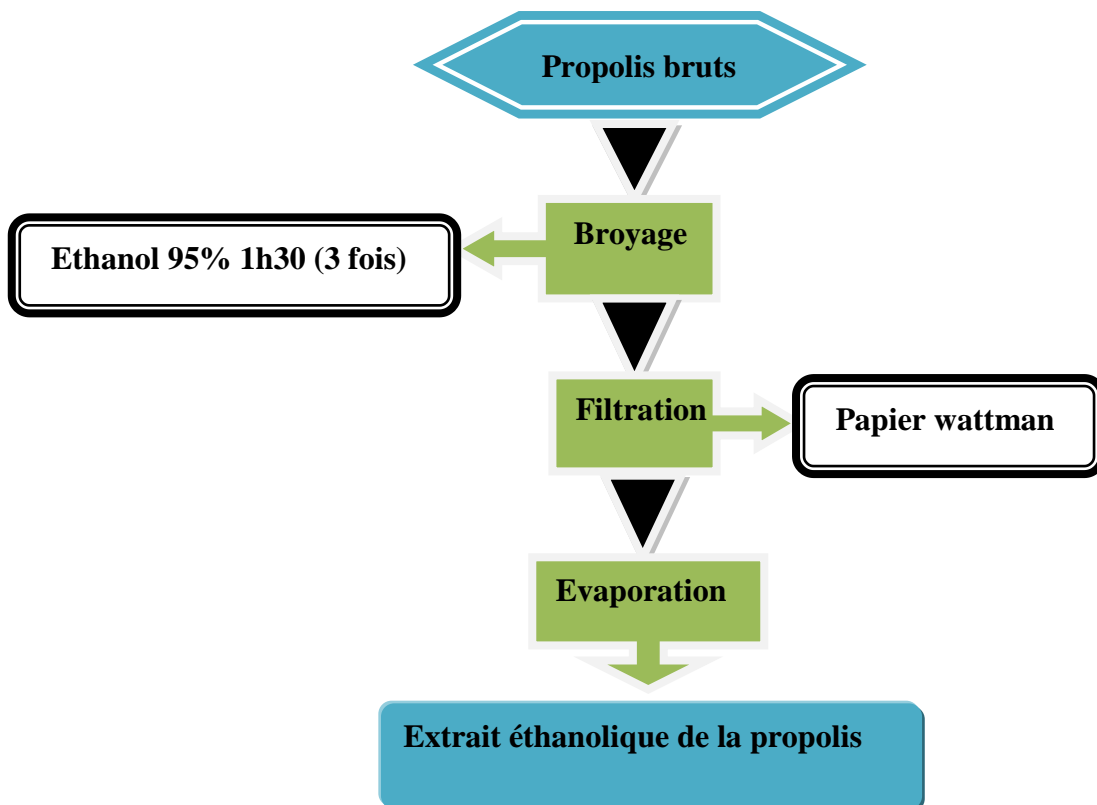


Figure 9 : protocole de Extraction de la propolis (Seidell et al., 2000)

composé de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de saucisse, biscuit secs, fromage, cacahuètes, chips, chocolat, dont les proportions; 2: 2: 2:2:1: 1 selon le protocole de (Darimont *et al.*, 2004).L'induction de l'obésité chez rats est confirmé par le suivi de la prise du poids corporel et la quantité d'aliment ingéré pendant 1 mois.

II.2.2.2. Induction diabète de type2 :

Après une mise à jeun pendant une nuit, le diabète a été induit chez les rats par injection intra-péritonéale d'une dose unique de streptozocine (STZ), (Sigma-Aldrich Co, St Louis, MO). diluée dans le citrate de sodium (pH 4.5), et à raison de 35 mg/Kg du poids corporel (Danda *et al.*, 2005).

Après l'administration de la streptozocine et pour prévenir à cet effet fatal, les rats reçoivent une solution saccharose (10%) pendant une nuit. Les rats qui ont un taux de glycémie supérieur à 2g /l sont considérés comme diabétiques.

II.2.3. Animaux et conditions d'hébergement :

Les lots des rats sont répartis comme suivants :(figure.10)

- Groupe n°1(6rats) : les rats normaux (témoin).
- Groupe n°2 (6rats) : les rats diabétiques non traités.
- Groupe n° 3(6rats) : les rats diabétiques traités par la propolis (100 mg/kg de poids corporel).
- Groupe n°4 (6rats) : les rats diabétiques traités par la propolis (200 mg/kg de poids corporel).
- Groupe n°5(6rats) : les rats diabétiques traités par la quercétine (50mg /kg de poids corporel).



Figure 10: les cages pour les rats de laboratoire.

II.2.4. La surveillance du poids (poids du rat et la prise alimentaire journalière) :

Les animaux sont pesés à l'aide d'une balance à précision selon un programme bien défini avant et après l'induction de diabète et chaque semaine, jusqu'au le jour de la dissection des rats.

Et la prise alimentaire était faite durant chaque jour à 8 h à l'aide d'une balance de précision.

II.2.5. Dosage du glucose :

L'évolution de la glycémie des rats des différents groupes est contrôlée avant et après l'induction du diabète et dès le premier jour du traitement, jusqu'à la fin, Selon les recommandations du protocole.

Tous les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont effectués au niveau de la queue des rats. Après nettoyage de la queue à l'alcool, le rat est piquée à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette insérée dans le glucomètre (One touch), qui fait une lecture de glycémie après 10 secondes.

II.3. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes:

Les rats sont anesthésiés par chloroforme (94%) après 16 h de jeûne et sont sacrifiés (par décapitation). Au moment du sacrifice, le sang est collecté sur des tubes secs, des tubes EDTA et des tubes héparine. Après centrifugation à 3000 tours/minute pendant 15 minutes, le sérum et le plasma sont récupérés et conservés à (- 20C°).

Les prélèvements de sang sont effectués, sur des rats à jeun.

Le sérum est utilisé pour le dosage des paramètres biochimiques plasmique (l'urée, protéines totales, triglycéride, cholestérol total, HDL-c, LDL-c, albumine, créatinine, La glycémie, et les transaminases (TGO et TGP).

Prélèvements les organes(le foie, le cœur, le cerveau, pancréas, les poumons, les reins, et les tissus adipeux) rapidement prélevés sont pour éviter la nécrose des tissus , rincés avec l'eau physiologique, puis débarrassé de tout tissu adjacent et éléments sanguins, ces organes sont conservés dans le formol dilué à 10 %.

Le sang prélevé sur des tubes EDTA est destiné pour le dosage de l'hémoglobine glyquée.

Les dosages et les analyses biochimique ont été effectués au laboratoire de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran, on utilisant l'automate (Cobas-intégra 400plus).

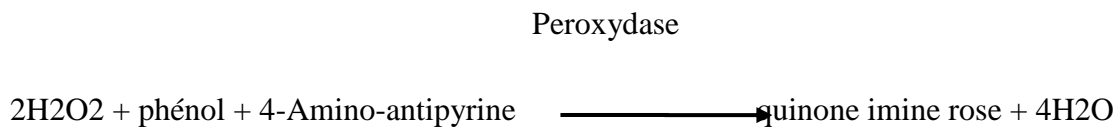
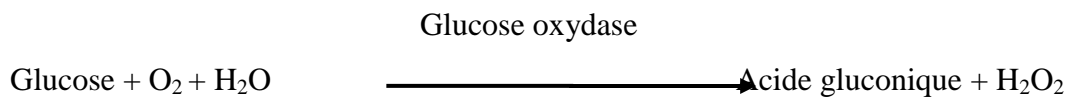
II.4. Méthode analytique (Etude biochimiques):

II.4.1. Méthode de Dosage de glucose :

❖ Principe :

Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie (Trinder, 1969) ;(Lott, 1975) ; (Dingeon, 1975).

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



II.4.2. Méthode de Dosage d'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

❖ Principe :

Mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 600 nm pour déterminer directement la concentration en de l'hémoglobine glyquée dans le sang total. L'hémoglobine normale et l'hémoglobine glyquée ont les même taux d'adsorption non spécifique sur les particules de latex. En présence d'anticorps monoclonal des souris anti HbA1c humaine (Réactif R2), un complexe latex/HbA1c/anticorps anti HbA1c se forme. L'agglutination a lieu quand l'anticorps polyclonal de chèvre anti- IgG de souris interagit avec l'anticorps monoclonal. (Fonfrede, 2006) ; (Roszyk, et al., 2007).

II.4.3. Bilan lipidique :

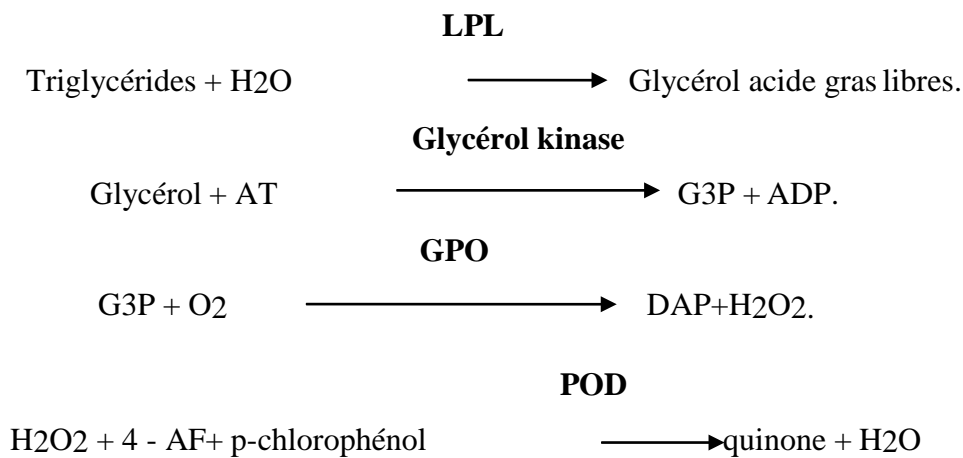
II.4.3.1. Méthode de dosage des triglycérides:

❖ Principe :

Dans notre étude, Les triglycéride sont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par une auto analyseur de type en utilisant le Kit de réactif de triglycérides

(Buccolo et Harold., 1973). Les triglycérides incubés avec la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphates (G3P) et de l'adénosines-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé dihydroxiacétone phosphate(DAP) et en peroxydée d'hydrogène (H₂O₂) par GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.



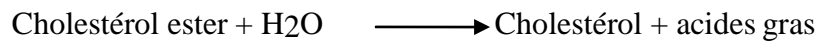
Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

II.4.3.2. Méthode de dosage du cholestérol total:

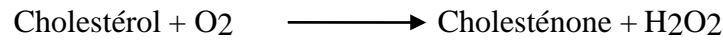
❖ Principe :

Dans notre étude, Cholestérol total ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un auto analyseur en utilisant le Kit de réactif de cholestérol total (Meiattini *et al.*, 1978). La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinone imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinone imine colorée est mesurée à 505 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total.

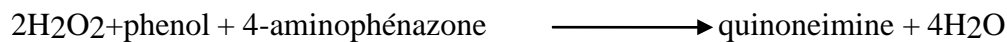
CHE



CHOD



POD



II.4.3.3. Méthode de dosage du cholestérol-HDL:

❖ Principe

Dans notre étude, cholestérol-HDL ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type en utilisant le Kit de réactif de du cholestérol-HDL(Naito., 1984).Les lipoprotéines de faible densité (LDL), les lipoprotéines de très faible densité (VLDL)et chylomicrons du spécimen sont Précipités par l'acide phosphotungstique (PTA) et le chlorure de magnésium. Le cholestérol-HDL obtenu dans le surnageant après centrifugation est ensuite dosé par réactif pour le dosage du cholestérol total.

II.4.3.4. Méthode de mesure de la concentration de cholestérol LDL:

Le dosage se fait selon une méthode de calcul directe par la formule de (Friedwald et al., 1972).

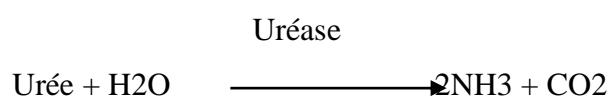
$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{Cholestérol total (mg/dl)} - [\text{HDL-C (mg/dl)} + \text{TG}/5] \text{ (mg/dl)}.$$

II.4.5. Bilan Rénal :

II.4.5.1. Méthode de dosage de l'urée:

❖ Principe

Urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent

En formant un composé de couleur verte (dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnel à la concentration en urée (Young, 1990) ; (Sampson et al., 1980).

II.4.5.2. Méthode Dosage de Créatinine :

❖ Principe

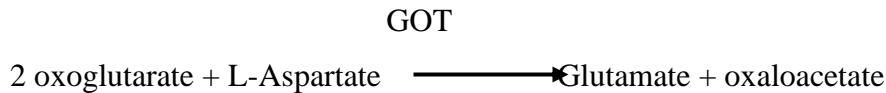
La créatinine présente dans l'échantillon réagit avec le picrate en milieu alcalin en formant un complexe coloré (méthode de Jaffé). La vitesse de formation de ce complexe est mesurée en périodes initiales courtes, pour réduire l'interférence d'autres composés. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de façon non spécifique, cependant, les résultats peuvent être corrigés en soustrayant une valeur fixe. L'utilisation de cette correction est connue méthode de Jaffé compensée (Henry, 1984).

II.4.6. Bilan Hépatique :

II.4.6.1. Méthode Dosage de transaminase (TGO) :

❖ Principe :

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase. La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



GOT : Transaminase glutamique oxaloacétique.

MDH : Malate Dehydrogenase.

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amine transférase dans l'échantillon (Bergmeyer et Wahlefeld, 1978), (Bergmeyer et Horder, 1980).

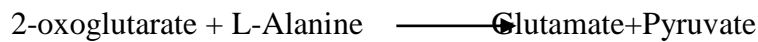
II.4.6.2. Méthode Dosage de transaminase (TGP) :

❖ Principe :

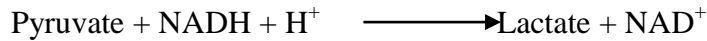
Détermination cinétique de l'activité Alanine amine transférase La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif.

Le schéma réactionnel est le suivant :

GPT



LDH



GPT : Transaminase Glutanique pyruvique.

LDH : Lactate Dehydrogenase.

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon (Bergmeyer et Wahlefeld, 1978) ; (Bergmeyer et Horder, 1980).

II.4.4. Méthode de Dosage des protéines totales :

❖ Principe

La méthode colorimétrique. Les liaisons peptidiques des protéines réagissent avec le cuivre, en milieu alcalin pour donner un complexe coloré en bleu-violet quantifiable par spectrophotométrie à 550 nm, (Réaction du type Biuret).

Le réactif biuret contient de sodium potassium tartrate qui complexe les ions cuivriques

Et maintient leur solubilité en solution alcaline (Tietz, 1999).

II.4.7. Méthode de Dosage de l'albumine :

❖ Principe

En milieu tamponné à PH= 4.2 le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesurée à 620 nm est proportionnelle à la concentration en albumine dans le spécimen (Doumas, 1971) ;(Tietz, 2006).

II.5. Méthode d'analyse statistique:

On a utilise un logiciel EXCEL 2007 pour mettre les donnés sous forme des moyennes±écart-types chez les cinq groupes des rats males Wistar à obésité rendus diabétiques (n=6).

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Études de paramètres avant sacrifice :

III.1.1. Poids corporel et la consommation alimentaire chez les animaux :

La figure (11 et 12) représente l'évolution de poids et la consommation alimentaire chez les rats mâles Wistar rendus obèses par le régime cafeteria durant 4 semaines et ensuite ils ont été injectés par STZ (35mg/kg).

Les rats qui ont un taux de glycémie supérieur à 2g/L ont été considéré comme diabétiques, ils ont ensuite réparti en 5 groupe : groupe témoin, groupe diabétique non traité, groupe traite par 100mg/kg de la propolis, groupe traite par 200mg/kg de la propolis et groupe traite par 50mg/kg de la quercétine durant un mois.

Avant l'induction du l'obésité et du diabète le poids des rats de tous les groupes est augmenté légèrement, qui est normale et non significative, pendant les deux premières semaines (phase d'adaptation).

C'est le cas du groupe n° 1 (témoin) pendant toute la période d'élevage le poids et la consommation (aliment normal) augmentation légère.

Nous résultats montrent que l'administration de régime cafétéria chez les rats mâles Wistar induit une obésité (180 à 200 g) accompagnée avec une hyperglycémie légère chez tous les lots expérimentaux (glycémie >1.26g/L).

Après un mois de traitement, on a enregistré que le poids corporel des rats mâles rendues diabétiques est amélioré on utilisant la propolis 100mg/kg, propolis 200mg/kg et la quercétine (235, 250, 242 g) et celle des rats diabétiques (238g) on comparant avec celle de témoin (190g) respectivement. (Figure 11).

Les groupes n° 4 et 5, rats traités par propolis a la dose 200 mg/kg, et rats traités par quercétine a la dose 50mg/kg, on a une amélioration de poids spectaculaire hautement significative à la suite de l'augmentation de la dose de la quercétine qui est due à l'effet du traitement sur la correction du métabolisme en général (figure 11).

Le régime cafétéria agit comme un régime hyper lipidique et hypercalorique associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat (Golay., 1998).

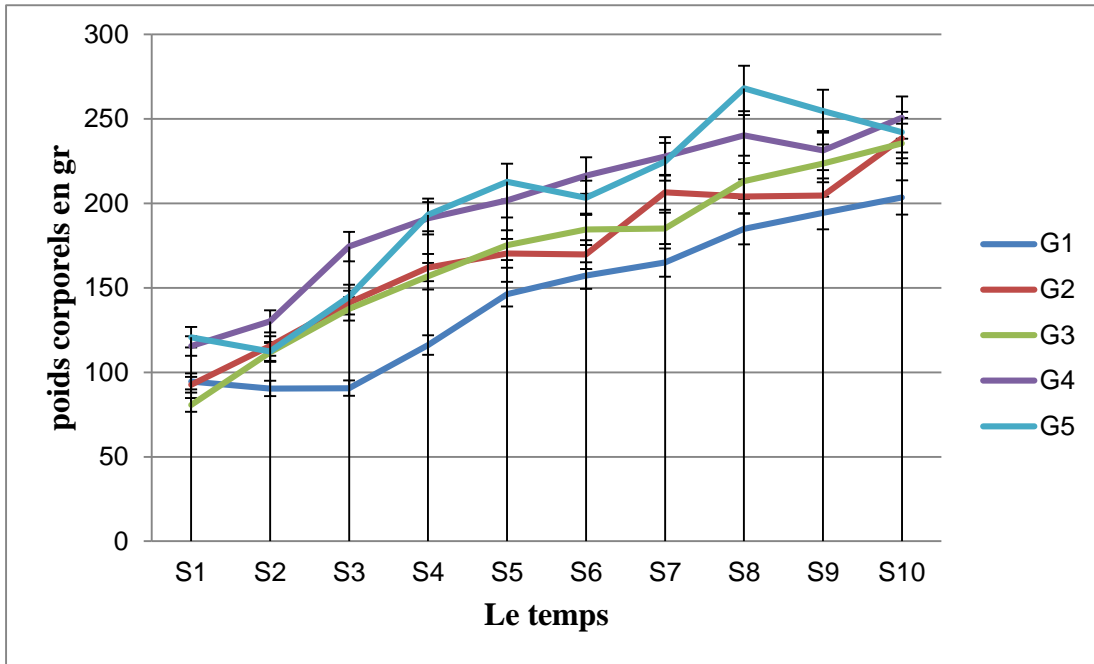


Figure 11 : Variation de poids corporel (g) chez groupes témoins et les groupes traités pendant 2 mois. (n=6).

Ecartypes

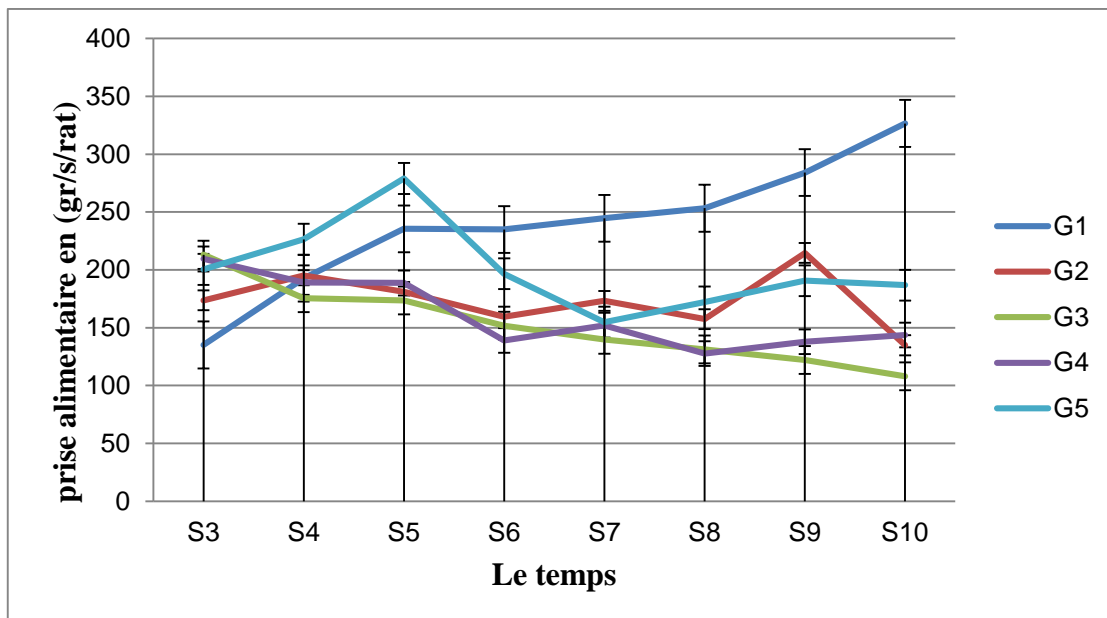


Figure 12 : Taux de consommation hebdomadaire de nourriture (gr) chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 2 mois. (n=6)

SD

On a remarqué que l'administration de la propolis (17.83g/J) et de la quercétine (31g/J) diminue la prise alimentaire durant la phase de traitement on se réfère toujours au témoin (54.33g/J).

III.1.2. Evaluation de la glycémie :

La glycémie représente le taux de glucose dans le sang. Elle varie chez un individu en fonction du moment de la journée, de ses prises alimentaires, de la distance par rapport au repas et des efforts réalisés, (Lott, 1975).

Elle est évaluée à jeun et elle est normalement comprise entre [0, 55 et 1, 15] gramme de glucose par litre de sang. (Dingeon, 1975).

La figure (13) représente le taux plasmiq ue du glucose des rats mâles Wistar traités par des doses différentes de la propolis (100mg et 200mg /kg) et la quercitine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rats normal) et des rats diabétiques non traités.

Pendant les 3èmes semaines de consommation du régime cafétéria, on a observé que le taux de la glycémie chez les groupes [2, 3, 4, et 5] augmente (1.17, 1.22, 1.27, et 1.1g/L) significativement en comparant avec celle du groupe témoin qui reste pendant 10 semaines normal (1g/L).

Le taux de glycémie chez les groupes [2, 3, 4, et 5] qui ont injectés par une substance diabétogène streptozotocine (STZ 35mg/kg) est augmenté (supérieur 2g/L).

On a remarqué que le traitement par la propolis (100mg/kg) et (200mg/kg) est améliore le taux de la glycémie (1.23, 1.18 g/L) chez les rats mâles rendus diabétiques par rapport au celle des rats diabétiques non traités (1.42g/L) respectivement.

En revanche on a enregistré que l'administration de la quercétine (50mg/kg) n'a aucun effet significatif sur le taux de la glycémie par rapport au celle des rats non traités (G2).

Nos résultats nous laissons penser que le traitement par la propolis diminuée le taux de glucose dans le sang à cause de sa richesse en flavonoïdes et en poly phénols qui présentent des propriétés anti-oxydantes très importantes par l'inhibition de la lipoperoxydation de l'acide linoléique (Kumazawa et al., 2004).

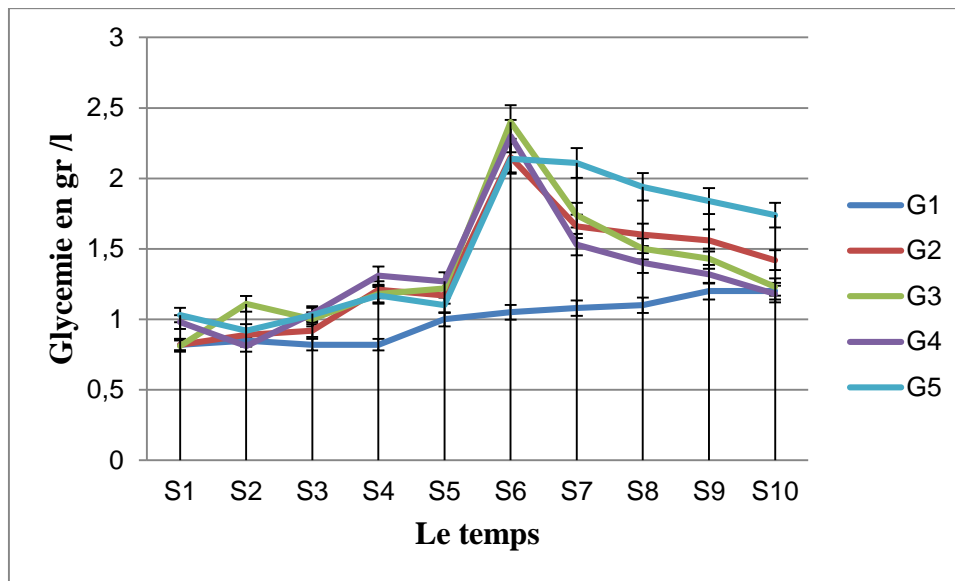


Figure 13 : Les variations de la glycémie de tous les groupes durant l'expérimentation. (n=6)

Ecartypes

III.2. Étude de paramètres post sacrifice :

III.2.1. Dosage d'hémoglobine glyquée ou (HbA1c):1

L'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) est le reflet de la glycémie. Tandis que la glycémie capillaire et la glycémie à jeun sont des instantanés de l'état glycémique, l'HbA1c permet d'évaluer l'équilibre glycémique sur une plus longue période (environ deux à trois mois), (Roszyk, et al., 2007).

La figure (14) illustre le taux plasmiqque de Hba1c des rats mâles Wistar traités par la propolis (100mg/kg, 200mg/kg) et la quercétine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rats normal) et des rats diabétiques non traité.

On a remarqué que le taux d'hémoglobine glyquée augmente significativement chez le groupe diabétique non traité (5.8%), en comparant avec celle des groupes diabétiques traités par la 200mg/kg de propolis (4.15%), 100mg/kg de propolis (4.25%) et celle traité par 50mg/kg de la quercétine (4.7%).

Donc la thérapie semble plus efficace à la dose un peu plus élevée de propolis, ce qui explique une régulation bien clair du métabolisme glucidique par la substance active des flavonoïdes de la propolis, donc les résultats sont significatifs (figure 14), ces résultats concordent avec ceux (Mario et lasnier., 2006), Néanmoins la quercétine n'a pas prouvée une grande efficacité sur la régulation du HbA1c, car l'espace est important avec les rats

témoins de (3.8%) (figure 14), Ces travaux ressemble à ceux de (Domerego et al., 2009) ; (Zamami et al., 2007).

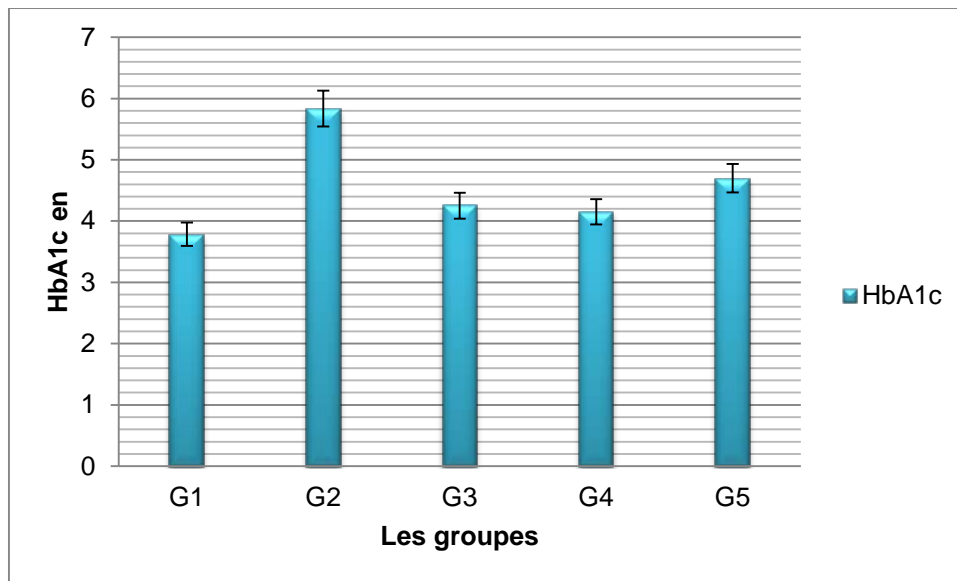


Figure14 : Les résultats des dosages d’Hb A1c chez les cinq Groupes post dissection (n=6).

Ecartypes

III.2.2. Dosage de bilan rénal (l’urée et la créatinine) :

L’urée et la créatinine sont des marqueurs significatifs de la fonction rénale, l’élévation de la concentration de ces deux paramètres est à relier au dysfonctionnement rénal chez les rats diabétiques due à la complication du diabète et la nephrotoxicité. (Young, 1990) ; (Henry, 1984).

Selon l’OMS la concentration normale de l’urée dans le sang est comprise entre [0,17 à 0,53] g/L et celle de la créatinine est varie [4 à 14] mg/L.

La figure (15 et 16) illustre le taux plasmiqque de créatinine et de l’urée des rats mâles Wistar traités par la propolis (100mg/kg, 200mg/kg) et la quercitine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rats normal) et des rats diabétiques non traités.

Nos résultats montrent que l’utilisation de traitement par la (100 et 200 mg/kg) propolis a amélioré légèrement la fonction rénal (urée, créat), (0.37, 7.6), (0.31, 7.07) on comparant avec celle des rats traités par la quercétine (0.51g/L, 9 mg/L) respectivement.

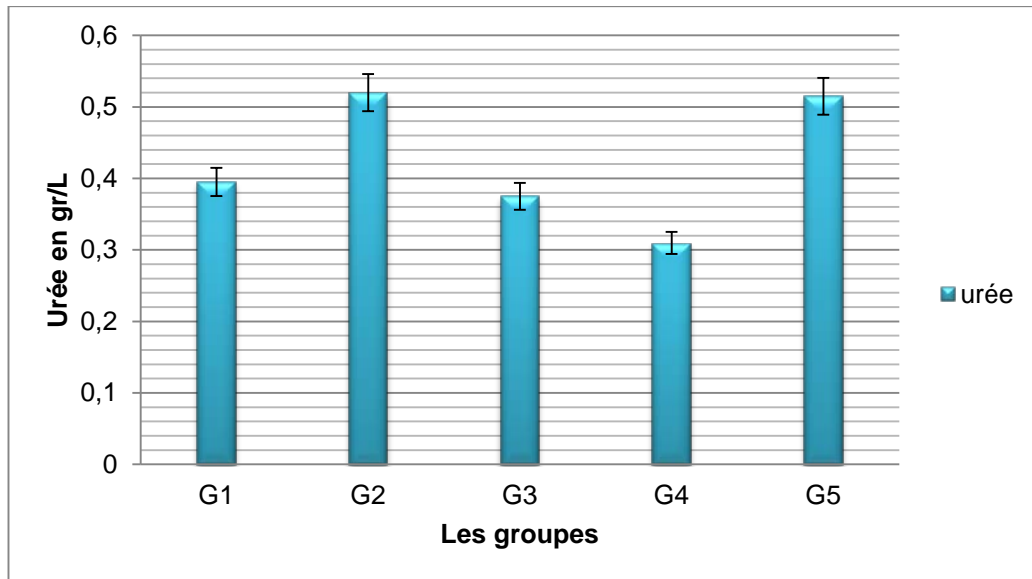


Figure15 : Les résultats des dosages de l'urée chez les cinq Groupes de post dissection (n=6).

Ecartypes

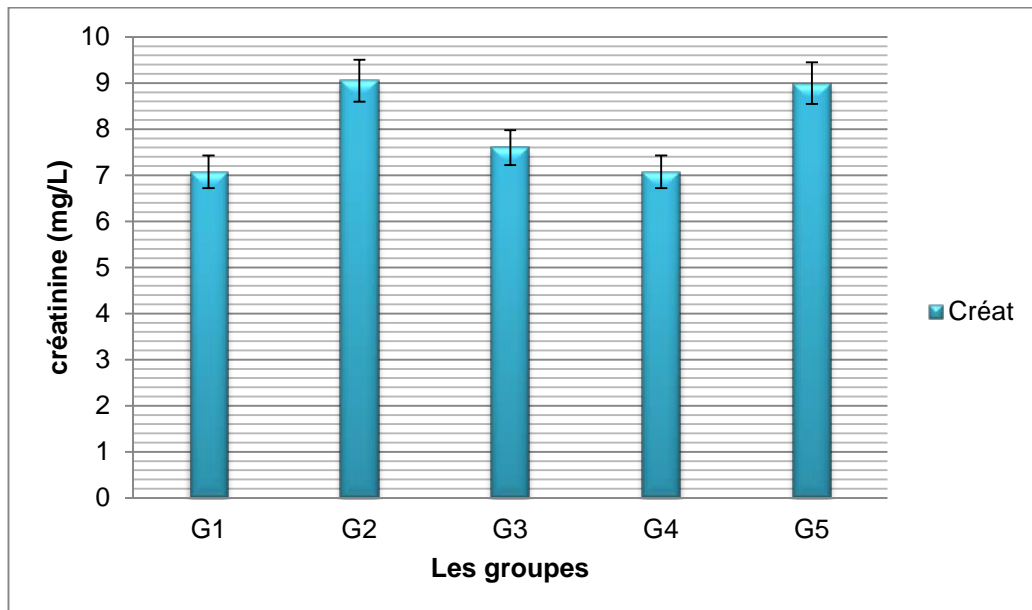


Figure16 : Les résultats des dosages de créatinine chez les cinq Groupes post dissection (n=6).

Ecartypes

III.2.3. Dosage de bilan lipidique :

III.2.3.1. Cholestérol et triglycérides:

Le cholestérol est un lipide (graisse) qui provient pour partie du foie. Le reste est d'origine alimentaire. Le cholestérol total correspond au taux de cholestérol HDL ("bon cholestérol") et LDL ("mauvais cholestérol"). (Meiattini *et al.*, 1978).

Selon l'OMS la concentration normale de cholestérol dans le sang est comprise entre [1.10 et 2.30] g/L

Les triglycérides, comme le cholestérol, font partie de la classe des lipides. Ils constituent une réserve énergétique très importante. Ils sont composés de glycérol et d'acides provenant essentiellement de la métabolisation du sucre, de l'alcool et des corps gras. Les triglycérides proviennent des graisses apportées par notre alimentation, la consommation de sucres et d'alcool mais également de la synthèse hépatique, (Buccolo et Harold., 1973).

Selon l'OMS la concentration normale de triglycérides dans le sang est comprise entre [0.45 et 1.50] g/L.

La figure (17 et 18) illustre le taux plasmiq ue de cholestérol et triglycérides des rats mâles Wistar traités par la propolis (100mg/kg, 200mg/kg) et la quercétine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rats normaux) et des rats diabétiques non traités.

On a observés que le taux de cholestérol total normal mesurés chez les rats mâles traités par la plus élevée propolis est diminué légèrement par rapport au celle des groupes non traités.

On remarque que le taux de triglycéride se corrige avec l'augmentation de la dose du traitement : la propolis (1.05g/L) par contre avec celle traité par la quercétine (1.80g/L), on se réfère avec celle des groupes diabétiques non traités est de (1.78 g/L) (figure 18).

On constatant que l'administration de la quercétine 50 mg/kg à un effet hyper triglycéridémiant en comparant avec celle des rats non traités (G2), ce qui nous faire connaitre que l'effet du traitement est faiblement efficace sur la lipolyse, pour régulariser le taux des lipides, par déficit de production d'insuline a la manière de ce que a été expliqué par (Daleprane *et al.* 2011).

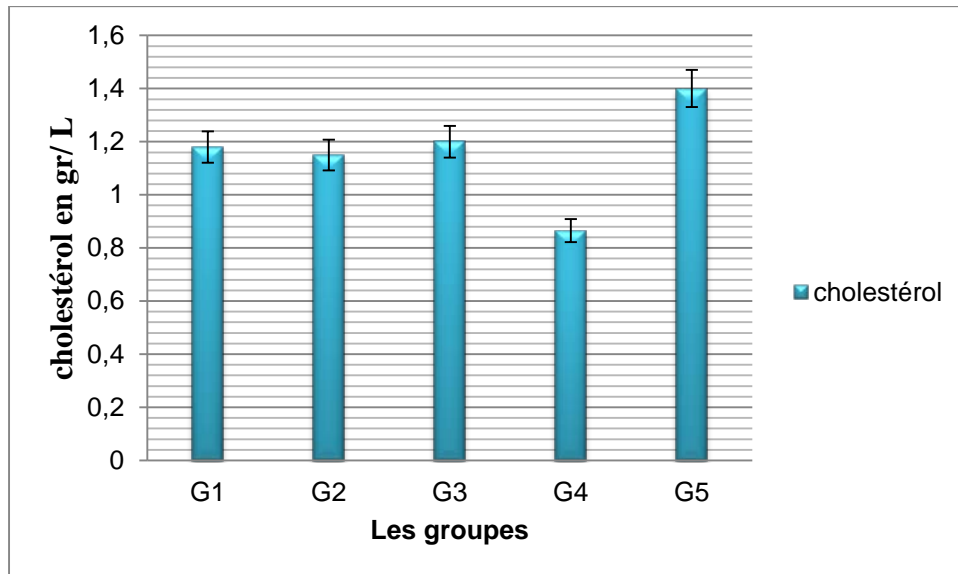


Figure 17 : Les résultats des dosages cholestérol chez les cinq groupes post dissection (n=6).

Ecartypes

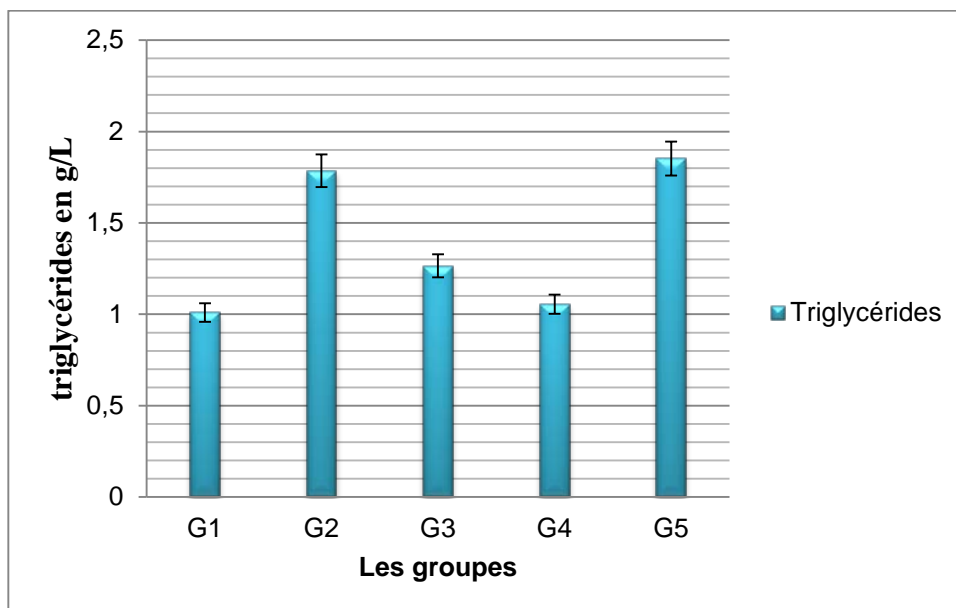


Figure18 : Les résultats des dosages de triglycérides chez les cinq groupes post dissection (n=6).

Ecartypes

III.2.3.2. cholestérol LDL et HDL :

Le LDL représente la majorité du cholestérol total dans le sang. Il est aussi appelé "mauvais cholestérol" car il a tendance à se déposer dans les artères et favoriser le risque cardiovasculaire. (Friedwald *et al.*, 1972),

Le HDL aussi appelé "bon cholestérol", a lui pour but de capter le cholestérol en excès dans le sang, et de le conduire vers le foie afin qu'il soit éliminé avec la bile. (Naito., 1984).

La concentration normale de HDL dans le sang par l'OMS est comprise entre [0.35 à 0.65] g/l, et celle des taux de LDL varie entre [0.00 à 1.00] g/L.

La figure (19et 20) illustre le taux plasmiqme de LDL et HDL des rats mâles Wistar traités par la propolis (100mg/kg, 200mg/kg) et la quercétine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rats normaux) et des rats diabétiques non traité.

On remarquant qu'il y a une diminution du taux plasmiqmes du LDL (0.19, 0.04 et 0.19 g/L) chez les rats traités par la concentration 100 et 200 mg de la propolis/kg du poids et 50 mg/kg de la quercétine, respectivement par rapport a celle des rats diabétiques non traités (0.23g/L).

En revanche on remarque a une amélioration du taux plasmiqmes du HDL (0.41, 0.67 et 0.4 g/L) des rats traités par la concentration 100 et 200 mg de la propolis/kg du poids et de la quercétine, respectivement par rapport a celle des rats diabétiques non traités il y à augmentation est de (0.08 g/L).

Réellement, quand le HDL augment le LDL diminue et inversement, seulement le cholestérol total est en accord avec le LDL.

Concernant le HDL et LDL, seulement les rats qui ont reçus la dose élevé de la propolis 200mg/kg qu'ils montrent un résultat satisfaisante par rapport aux celles des rats diabétiques non traités, ce que nous laisse comprendre que le taux du bon cholestérol baisse suite à l'inhibition de la lipolyse causé par le rétablissement de la production d'insuline, a l'exemple des travaux de (Anilakumar *et al.*, 2007) ; (Apimondia *et al.*, 2001).

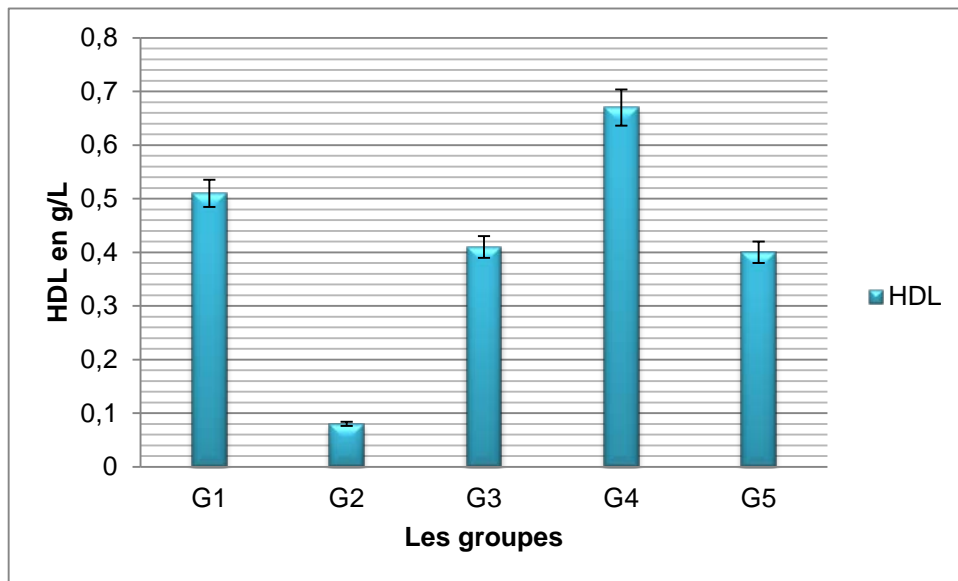


Figure19 : Les résultats des dosages HDL chez les cinq groupes post dissection. (n=6).

Ecartypes

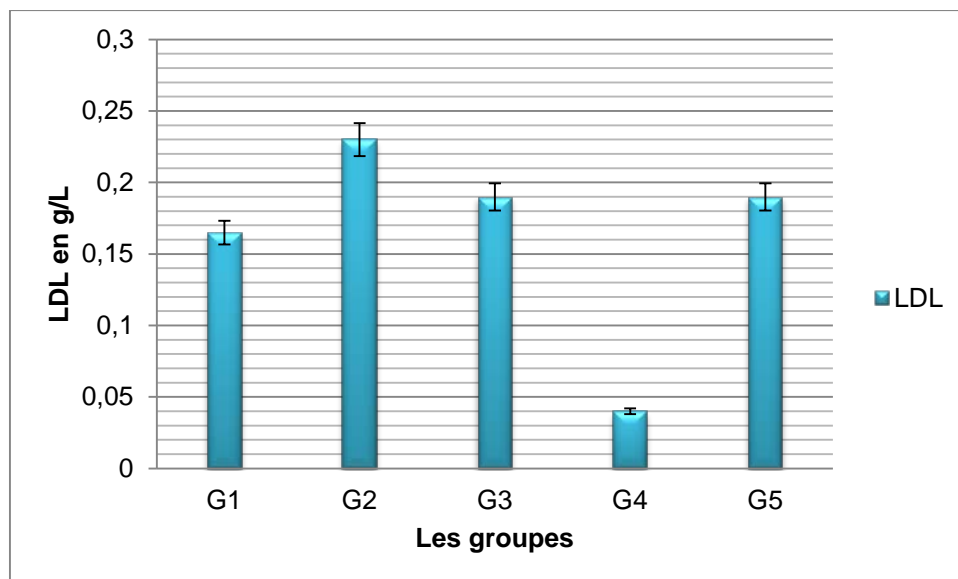


Figure20 : Les résultats des dosages LDL chez les cinq groupes post dissection. n=6).

Ecartypes

III.2.4. Dosage de bilan hépatique (TGP et TGO) :

Les transaminases sont des enzymes qui se trouvent dans les cellules. Il en existe deux types : l'aspartame aminotransférase (ASAT ou TGO) et l'alanine aminotransférase (ALAT ou TGP). Leur taux dans l'organisme peut être modifié en cas de lésion cellulaire hépatique, cardiaque, rénale ou musculaire. (Bergmeyer et Horder, 1980).

Selon OMS la concentration normale de TGO dans le sang est comprise entre [0.0 à 41.0] U/L et celle de TGP est variée entre [0.0 à 38.0] U/L. La figure (21 et 22) illustre le taux plasmiq ue de TGP et TGO chez les rats mâles Wistar traités par la propolis (100mg/kg, 200mg/kg) et la quercitine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rat normal) et des rats diabétiques non traités.

La figure (21) présente une diminution de taux de TGP chez le groupe n°3 et 4 des rats diabétiques traités par la propolis à la dose respective 100 et 200 mg/kg (23.2 et 22.4 U/L), par rapport aux rats diabétiques non traités (27.4 U/L), qui promettent un bon signe de rétablissement, à l'instar de la quercétine (31.5 U/L).

La figure (22) illustre une diminution de taux de TGO chez les groupes n°3 et 4 des rats diabétiques traités par la propolis à la dose respective 100 et 200 mg/kg (59.8 et 52 U/L) par rapport à celle des rats diabétiques non traités (64.4 U/L) en comparant avec celle traités par la quercétine (58.7 U/L).

ça veut dire que l'effet des flavonoïdes de la propolis est excellent sur la réparation des lésions cellulaires de l'organisme et la toxicité métabolique, ces effets ont été constatés par (Domerego et al., 2009).

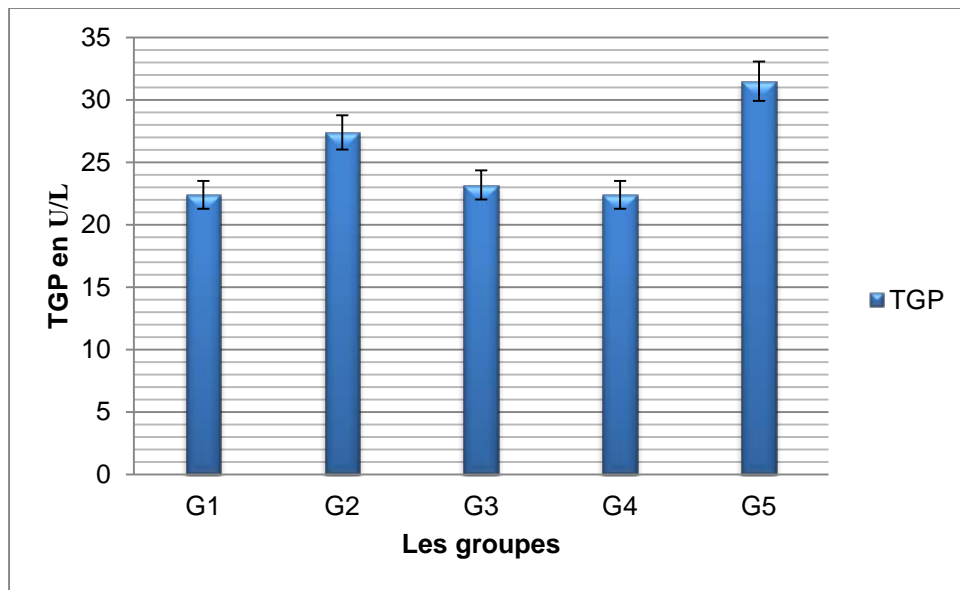


Figure 21 : Les résultats des dosages TGP chez les cinq groupes post dissection. (n=6).

Ecartypes

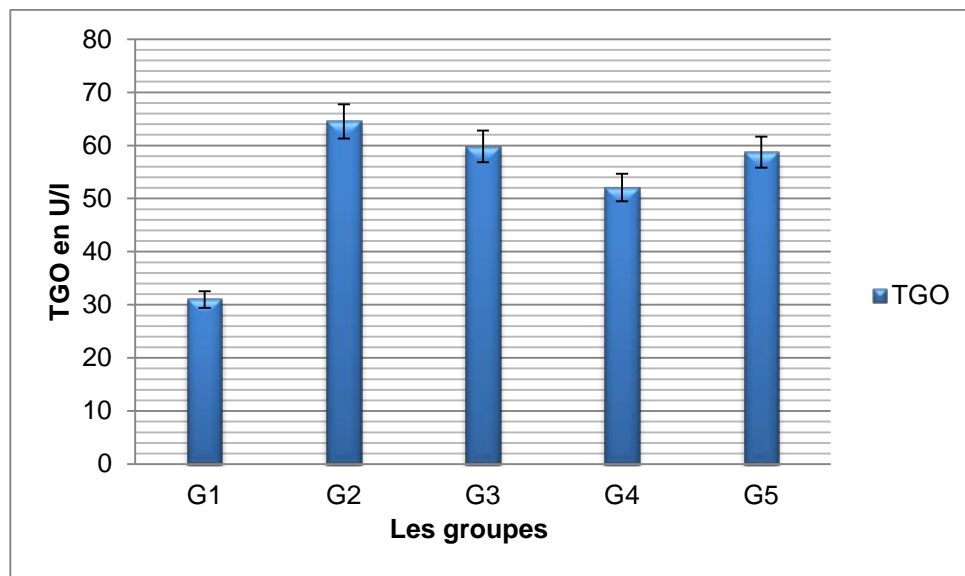


Figure 22 : Les résultats des dosages TGO chez les cinq groupes post dissection. (n=6).

Ecartypes

III.2.5. Dosage protéines :

Le dosage de protéine sanguine est un paramètre qui nous permet de prédire une inflammation, une insuffisance hépatique, un déficit immunitaire ainsi qu'un dysfonctionnement métabolique notamment la néoglucogénèse. (Tietz, 1999).

Le taux de protides totaux normal par l'OMS est compris en moyenne entre [65 à 85] grammes par litre de sang.

Cette figure (24) illustre le taux plasmique de protéines des rats mâles Wistar traités par la propolis (100mg/kg, 200mg/kg) et la quercitine (50mg/kg) en comparaison avec celle du témoin (rat normal) et celle des rats diabétiques non traités.

On a remarqué que le taux de protéines baisse chez le groupe n°1 rat normal, On a constaté aussi que plus on augmente la dose de la propolis (groupe n°3 et 4), on observe un taux important de protéines totales, ça veut dire que l'insulinémie sévère engendre une hyperglycémie, qui conduit à la dégradation des tous les protéines de l'organisme par la néoglucogénèse, qui a été prouvé par le groupe n° 5 rats diabétiques traités par quercétine avec un taux de 89.3 mg/L qui nous laisse penser que la propolis contient des acides aminés.

Cette situation est semblable aux travaux effectués par (Anilakumar *et al.*, 2007).

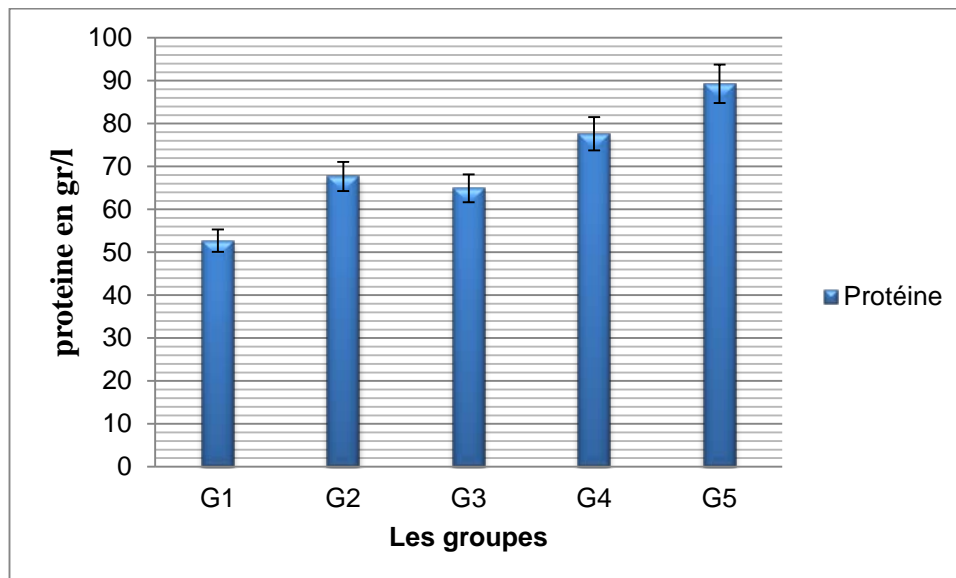


Figure 24 : Les résultats des dosages de protéine chez les cinq groupes post dissection. (n=6).

Ecartypes

.

.

III.2.7. Dosage d'albumine :

L'albumine représente 60 % des protéines présentes dans le sang. Elle sert au transport de nombreuses substances endogènes (qui prennent naissance à l'intérieur du corps) et exogènes (qui prennent naissance à l'extérieur du corps) dans le sang et elle permet le maintien de la pression oncotique (force qui attire l'eau en direction des protéines). L'albumine est fabriquée par les hépatocytes (cellules du foie). (Doumas, 1971).

La concentration normale d'albumine dans le sang par l'OMS est comprise entre [40 à 50] g/L.

Cette figure (25) illustre le taux plasmiq ue d'albumine des rats mâles wistar traits par la propolis (100mg, 200mg /kg) et la quercitine (50mg/kg) en comparaison avec le témoin (rats normal) et des rats diabétiques non traité.

On a remarqué que le taux de l'albumine diminue chez le groupe n°1 rat normal (25g/L) comparés avec celle des rats diabétiques non traités.

On a constaté que le taux d'albumine est améliorée durant le traitement par la propolis (groupe n°3 et 4), (40 et 44) g/L, par ce taux a été diminué lors de l'administration de la 50mg/kg de la quercétine (25 g/L), qui nous laisse pense que la propolis contient des albumines.

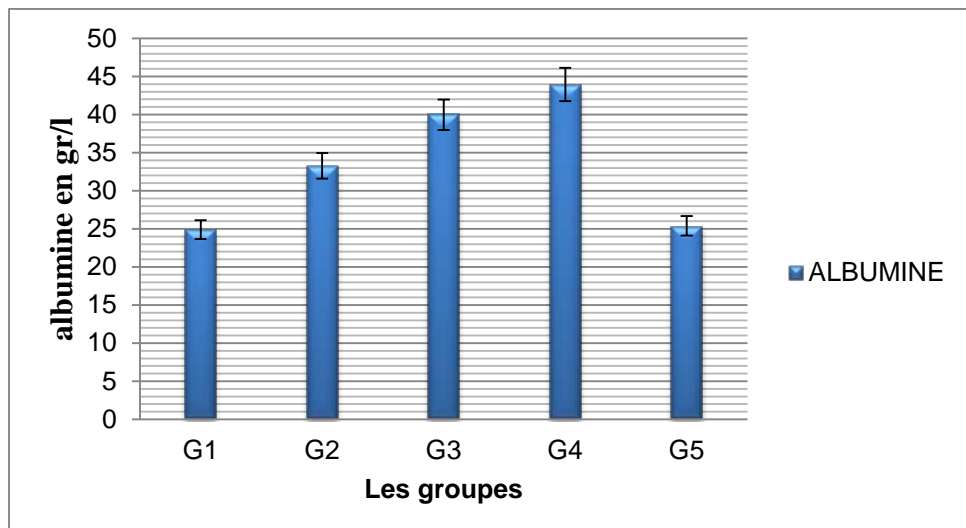


Figure 25 : Les résultats des dosages albumine chez les cinq groupes post dissection. (n=6).

Ecartype

Conclusion

La phytothérapie peut constituer une médecine alternative ou au moins comme un complément à la pharmacie classique. La nécessité de trouver de nouvelles molécules reste une priorité de santé publique.

A l'heure actuelle, l'Algérie est un pays riche en termes de biodiversité, et l'usage des pharmacopées traditionnelles est encore une pratique bien vivante.

Ces pharmacopées traditionnelles comportent des traitements pour soigner plusieurs pathologies et il est donc toujours d'actualité de penser que de nouvelles molécules puissent continuer à être isolées des plantes locales spontanées.

Nos travaux ont été basés sur la recherche de l'effet antidiabétique de la propolis à deux concentrations (100 mg/kg et 200 mg/kg) et la quercétine (50 mg/kg) chez des rats mâles rendus obèses on les comparant avec celui des rats mâles Wistar rendu diabétique on utilisant un régime hyper-gras et hypercalorique (régime cafétéria) et les injectés par une concentration modérée de la streptozotocine (35mg/kg).

Nos résultats montrent que l'administration de régime cafétéria durant 4 semaines chez les rats mâles Wistar induit une obésité (180 à 200 g) accompagnée avec une hyperglycémie légère chez tous les lots expérimentaux (glycémie > 1.26g/L)

Le régime cafétéria agit comme un régime hyper lipidique et hypercalorique associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat (Golay., 1998).

Nos résultats nous laissent penser que le traitement par la propolis diminue le taux de glucose dans le sang à cause de sa richesse en flavonoïdes et en poly phénols qui présentent des propriétés anti-oxydantes très importantes par l'inhibition de la lipoperoxydation de l'acide linoléique (Kumazawa *et al.*, 2004).

Les concentrations en créatinine et en urée diminuent également chez les rats diabétiques sous l'effet de la propolis ; laissant penser à une amélioration de la fonction rénale.

On a remarqué que le bilan lipidique est amélioré avec l'augmentation de la dose du traitement de la propolis par contre avec celui obtenu avec le traitement par la quercétine.

L'administration de la propolis permet de diminuer le taux sérique d'ASAT et ALAT ainsi d'améliorer le taux de la protéine et d'albumine plasmatiques pour les rats diabétiques traités par rapport aux non traités.

Enfin, comme le recommande l'OMS, la validation de l'usage des drogues végétales comme remède traditionnel dans le traitement du diabète sucré devrait passer par l'évaluation de leur efficacité, de leur innocuité et la standardisation de leur emploi.

Il pourrait constituer un moyen complémentaire dans le traitement du diabète sucré et introduit dans le système de soin conventionnel.

En effet, les plantes médicinales se caractérisent souvent par leur teneur en plusieurs composés actifs doués de modes d'action différents. Leur effet antidiabétique serait le résultat d'action additive ou synergique.

Ainsi, les plantes médicinales antidiabétiques peuvent offrir une large réponse au problème complexe du diabète sucré, et des perspectives thérapeutiques pour une meilleure prise en charge. En effet, elles peuvent jouer un rôle d'adjuvant alimentaire à titre préventif, ou pour augmenter l'efficacité d'agent antidiabétiques oraux afin de retarder l'apparition des complications dégénératives du diabète.

Elles permettent également de lutter contre les effets délétères du diabète, tel que le stress oxydatif, la lipopéoxydation).

Références bibliographiques

-A-

1. Abd El-Hady F.K, Hegazi A.G, Wollenweber E. (2007)Effect of Egyptian propolis on the susceptibility of LDL to oxidative modification and its antiviral activity with special emphasis on chemical composition, *Z. Naturforsch. C* 62. 645–655.
2. Aga H, Shibuya T, Sugimoto T, Kurimoto M, Nakajima S.H, (1994). Isolation and identification of antimicrobial compounds in Brazilian propolis, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 58 945–946.
3. Amoros. M, Sauvager F, Girre L, Cormier M.(1992). In vitro antiviral activity of propolis. *Apidologie.* 23: 231 – 240.
4. Arjun H.B, Yasuhiro T, Jeevan K.P, Katsumichi M, Ikuo S, et Shigetoshi K. (2004). Chemical Constituents of Brazilian Propolis and Their Cytotoxic Activities. *J. Agric. Food Chem.*, 52, 7286-7292.
5. Astrup A. (2005), Therôle of dietary fat in obésité. *Semin. Vasc. Med.* 5(1):40-7.
6. ANAES, Principe du dépistage du diabète de type 2, Février 2003.
7. Anilakumar K.R., Krishna K.R., Chandramohan G., Khanum F., Bawa A.S. (2007) Bees wax polyphenols as suppressor of CCl4-induced oxidative stress in rats Indian *J. Ohysiol. Pharmacol.* 51(4):361-367.
8. Apimondia - standing commission of apitherapy (2001) *Traité d'Apithérapie, La médecine par les abeilles [cédérom]* v.1.01 PC-Mac Produit par Api-Ar International SA R Brussels. 2001 ISBN: 2- 9600270-0-0.

-B-

1. Bailey C.J, Day C. (1989). Traditional plants medicines as treatment for diabetes. *Diabetes Care*; 12:553-564.
2. Bankova V, Christov R, Kujumgiev A, Marcucci M.C, (1995). Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis, *Z. Naturforsch. C* 50. 167–172.
3. Bergmeyer R, and Horder T.(1980). *Clin. Chem. Acta* 105-147 F.
4. Bergmeyer A. and Wahlefeld B. (1978). *Clin. Chem.* 24, 58.
5. Boitard C. (1995). Le diabète insulino-dépendant. *Médecine thérapeutique.*, 1: 123-37.
6. Burdock. G.A.(1998). Review of the Biological Properties and Toxicity of Bee Propolis (Propolis). *Food and Chemical Toxicology* 36: 347 – 363.

7. Buratti S, Benedetti S, Cosio M.S. (2007). Evaluation of the anti oxidant power of honey, propolis and royal jelly by amperometric flow injection analysis. *Talanta* 71:1387- 1392.
8. Buse J.B., Han J., Kim D.D., Fineman M.S., baron A.D. (2004). Exenatide-113 clinical study group Effects of Exenatide (Exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in Sulfonylurea- treated patients with type 2 diabetes care;27 :2628-2635[cross-ref].
9. *BUCCOLO G., HAROLD D.,1973- quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clinchem. Vol 19.(5). 476-482. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref:1001310.*

-c-

10. Capet F, Debaille R, Tafforeau J, Van-Oyen H. (1999). Situation Actuelle et Eléments pour le développement d'une Politique de Santé : diabète épidémiologie. *CROSP* ; 19 (1-12) : 27-28.
11. Charbonnel B, Cariou B.(1997). Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. *Médecine thérapeutique*; 3.hs: 103-11.

-D-

12. Daleprane J.B. et al. (2011) Anti-atherogenic and anti-angiogenic activities of polyphénols from propolis *J. Nutr. Biochem.* Jul 15
13. Danda R.S, Habiba N.M., Rincon-Choles H. Bhandari B.K, Barnes J.L, Abboud H.E, Pergola P.E. (2005). Kidney involvement in a nongenetic rat model of type 2 diabetes kidney int.68.2562-2571.
14. **Dingeon, B.** (1975). *Ann. Biol. Clin.*33, 3.
15. Darimont C., Turini M., Epitoux M., Zbinden I., Richelle M., Montelle., Ferrer-Martinez A., Macé K.(2004). -β3-adrenoceptor agonist prevents alterations muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition & Metabolism.* Vol .1(4):1-9.
16. Daneman D, (2006). type 1 diabetes lancet.367(9513) :847-58.
17. DeFronzo R.A (1997). Insulin resistance: a multifaced syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerosis. *Neth J Med.*, 50:191-97.
18. DeFronzo R.A., Ratner R.E., Han J., Kim D.D., Fineman M.S., baron A.D. (2005). Effects of Exenatide(Exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin- treated patients with type 2 diabetes care;28 :1092-1100[cross-ref].

19. Diabète Atlas résumé, Seconde édition 2003, IDF.
20. Docteur Yves Donadieu, les produit de la ruche. 3^{ième} Edition.1981.
21. Domerego R., Imbert G., Blanchard C. (2009) Les remèdes de la ruche Editions Alpens, Monaco, 95p.
22. Donath M.Y, Gross D.J, Cerasi E, Kaiser N. (1999). Hyperglycemia induced beta-cell apoptosis in pancreatic islets of *Psammomysobesus*during development of diabetes.*Diabetes*, 48(4):738-44.
23. Donath M.Y, Størling J, Maedler K, Mandrup-Poulsen T. (2003). Inflammatory mediators and islet beta-cell failure: a link between type 1 and type 2 diabetes. *J. Mol. Med.*,81(8):455-70.

-E-

24. Eric D. (1984). La propolis. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. *Université De Nante, Faculté depharmacie*.
25. Erkmén O,Ozcan M.M. (2008). Antimicrobial effects of Turkish propolis, pollen and laurel on spoilage and pathogenic food-related microorganisms. *J Med Food* 11: 92-587.
26. Ernst E. (1997). Plants with hypoglycemic activity in humans.Phytomedicine; 4(1): 73-8.
27. Esin B, Huseyin B, Musa O. (2006). Antibacterial activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *Journal of Food Engineering* 77 :992–996
28. Eun-Hee Park.; Sun-Hee Kim et Soo-Sun Park. 1996. Anti-inflammatory Activity of Propolis. *Arch. Pharm. Res. Vol19, No.5, pp. 337-341*.
29. Eddouks M, Ouahidi M.L, Farid O, Moufid A, Khalidi A, Lemhadri A.(2007). L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie*; 5: 194-203.

-F-

30. Feng L, Suresch A, Yasuhiro T, et Shigetoshi K. (2008). Cytotoxic constituent from brazilian red propolis and their structure-activity relationship. *Bioorganic et medicinal Chemistry* 16: 5434 – 5440.
31. Fonfrede, M. (2006). Un résultat d'hémoglobine A1c est-il toujours interprétable ? *Spectrabiologie*, 152 : 48-53.France. p1-16.
32. Farnsworth N.R, Akerele O, Bingel A.S.(1985). Medicinal plants in therapy.*Bull*

World Health Organization; 63: 965-81

33. Fried S.K, Bunkin D.A, Greenberg A.S.(1998). Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*,83(3):847-50.
34. Fuliang H.U., Hepburn. H.R., Xuan. H., Chen. M., Daya.S.E. (2005). Effect of propolis on blood glucose. Blood lipid and free radical in rats with diabetes mellitus *pharmacol research* 51,147,52.

-G-

35. Gautier J.f., Mauvais-Jarvis F., Sobngwi E. (2006). L'activité physique : de la théorie à la pratique traité de diabétiologie paris : Médecine-Sciences flammarion.
36. Ghedira K., Goetz, P., Le Jeune, R., 2009. Propolis. *Phytothérapie* 7: 100-105.
37. Grimaldi A. Livre « Diabète de type 2 » EMC Référence, 2004.
38. Grimaud, D. (2007). Anesthésie réanimation du patient diabétique Ed. Elsevier Masson, pp 3-11 et pp15-22.

-H-

39. Havsteen B. (1983) Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency, *Biochem. Pharmacol.* 32. 1141–1148.
40. Heine R.J., Van L.F., Johns D., Mihm M.J., Widel M.H. (2005). Study group exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial *ann. Intern. Med.* 143:559-569.
41. Henry, J.B. (1984). *Clinical Diagnosis and management* 17th édition, Saunders Publisher.
42. Hotamisligil, G.S, Arner P, Caro J.F, Atkinson R.L, Spiegelman B.M.(1995). Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J. Clin. Invest.*, 95(5):2409-15.

-I-

43. Ito M.I, Moreno A.R, Sampietro M.A. (2001) Antioxidant activity of Argentine propolis extracts, *Ethnopharmacol.* 76. 165–170.

-J-

44. Jackson T.K, Salhanick A.I, Elovson J, Deichman M.L, Amatruda J.M. (1990). Insulin regulates apolipoprotein B turnover and phosphorylation in rat hepatocytes. *J. Clin. Invest.*, 86(5):1746-51.
45. Jackson T.K, Salhanick A.I, Elovson J, Deichman M.L, Amatruda J.M, Kasuga M. (2006). Insulin resistance and pancreatic beta cell failure. *J.Clin. Invest*

116:1756-1760.

-K-

46. **Kasuga, M.** (2006). Insulin resistance and pancreatic beta cell failure. *J.Clin.Invest* 116:1756-60.
47. Khayyal, M.T., EL-Ghazaly, M.A., EL-Khatib, A.S.A. (2003). clinical pharmacological study of potential beneficial effects of a propolis food product as an adjuvant in asthmatic patients. *Fundam Clin Pharmacol*;17(1):93-102.
48. Kim, S.H., Hyun, S.H., Choung, S.Y.(2006). Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *J. Ethnopharmacol.* 104: 119–123.
49. Kusminski C.M, Shetty S, Orci H, Scherer P.E. (2009). Diabetes and apoptosis: lipotoxicity apoptosis 14(12)45.
50. Kumazawa, S., Hamasaka, T., Nakayama, T. (2004). Antioxydant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry* 84: 329-339

-L-

51. Liebman M, Pelican S, Moore SA, Holmes B, Wardlaw MK, Melcher LM, Liddil AC, Paul LC, Dunnagan T, Haynes G.W. (2003). Dietary intake, eating behavior, and physical activity-related determinants of high body mass index in rural communities in Wyoming, Montana, and Idaho. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 27(6):684-92
52. **Lott, J.A.** (1975). *Clin. Chem.* 21. 1754.7

-M-

53. Maedler K, Fontana A, Ris F, Sergeev P, Toso C, Oberholzer J, Lehmann R, Bachmann F, Tasinato A, Spinass GA, Halban PA, Donath M.Y, Meier C.A, Bobbioni E, Gabay C, Assimakopoulos-Jeannet F, Golay A, Dayer J.M, Mills J.L, Jovanovic L, Knopp R. (1998).physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy : the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism* ; 47 :1140-44.
54. Marles R.J, Farnsworth N.R. (1995). Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2: 13-189.
55. Maedler K, Fontana A, Ris F, Sergeev P, Toso C, Oberholzer J, Lehmann R, Bachmann F, Tasinato A, Spinass G.A, Halban P.A, Donath M.Y. (2002). FLIP switches Fas-mediated glucose signaling in human pancreatic beta cells from apoptosis to cell replication. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99(12):8236-41.
56. Mario, N., Lasnier, E. (2006). Les difficultés d'interprétation du dosage de l'hémoglobine A1c. *RevFrancophLab* 382 : 39-43.

57. Marcucci M.C, DeCamargo F.A, Lopes C.M.A.(1996) Identification of amino acids in Brazilian propolis, *Naturforsch. C* 51. 11–14.

58. *MEIATTINI F. et al., 1978- the 4 hydroxybenzoate/4 aminophenazone chromogenic system. Clinchem. Vol 24(12): 2161-216*

59. Meier C.A, Bobbioni E, Gabay C, Assimacopoulos-Jeannet F, Golay A, Dayer J.M. (2002). IL-1 receptor antagonist serum levels are increased in human obesity: a possible link to the resistance to leptin? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87(3):1184-8.

60. Mizuno.M.; Linuma.M.; et Kato.H. (1987).useful ingredients and biological activity of propolis, *fragrance Journal*, 15(2):20-28.

-N-

61. Nicklas TA, Yang SJ, Baranowski T, Zakeri I, Berenson G. (2003). Eating patterns and obesity in children. The Bogalusa Heart Study. *Am. J. Prev. Med.*, 25(1):9-16.

62. *NAITO H.K., 1984- High-density lipoprotein (HDL) cholestérol. Kaplan A et al. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. Toronto. Princeto:1207-1213 and 437. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref:1001095.*

-O-

63. OMS (Organisation Mondiale de la Santé)., 2003- Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Genève. Série de rapports techniques. Vol. 894 :15-16.

64. Organisation Mondiale de la Santé. (2002).Diabète sucré. Aide-mémoire ; N°138.

65. OMS (Organisation mondiale de la santé). 2010- L'OMS se lance dans une classification mondiale de médecine traditionnelle. Centre d'actualités de l'ONU.p:1-11.

66. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). 2013- Données et statistiques. Statistiques sanitaires mondiales 2012. Ed. OMS,Suisse. 180p.

67. Orsoli N, Saranovic A.B, Basi I. (2006). Direct and indirect mechanism(s) of anti-tumour activity of propolis and its polyphenolic compounds, *Planta Med.* 72.20–27.

-P-

68. Pavilonis A, Baranauskas A, Puidokaite L, et al. (2008) Antimicrobial activity of soft and purified propolis extracts. *Medicina (Kaunas)* 44: 977-83.

69. Popolo, A., Piccinelli, A.L., Morello S., et al.(2011). Cytotoxic activity of nemorosone in human MCF-7 breast cancer cells. *Can J PhysiolPharmacol* 89: 50–7.
70. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99(12):8236-41.
71. Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. (1999). Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. World Health Organization. *Diabetes Res Clin Pract.*, 44:21-26.
72. **Punitha, I.S.R., Rajendran, K., Shirwaikar, A., Shirwaikar, A.** (2005). Alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* regulates carbohydrate metabolism and improves antioxidant status in streptozotocinnicotinamide induced diabetic rats. *ECAM*. 2(3): 375-381.
73. Pirot P, Cardozo AK, Eizirik DL. (2008). Mediators and mechanisms of pancreatic beta-cell death in type 1 diabetes. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, 52(2):156-65.

-R-

74. Ramos, A.F.N., Miranda, J.L. (2007). Propolis: a review of its antiinflammatory and healing actions. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 13: 697–710.
75. **Raccah, D.** (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie* 1(1) : 29-42.
76. Roszyk, L., Faye, B., Sapin, V., Thieblot, P., Tauveron, I.(2007). HbA1c : dosage et interprétation. *DFR*, 14.
77. Sampson, E.J., Baird, M.A., Burtis, C.A., et al.(1980). A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: Optimization and evaluation of the AACC Study Group on urea candidate reference method. *Clin Chem.*, 26, 816-826.
78. Silici S, Kutluca S. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region, *Ethnopharmacol.* 99. 69–73.

-S-

79. Schnitzler, P., Neuner, A., Nolkemper, S., et al. (2010). Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compound. *PhytotherRes* 24(Suppl 1): S20–S8.
80. Schulman G.I.(2000). Cellular mechanisms of insulin resistance. *106(2):1716.*
81. **Samet, N., Laurent C., Susarla, S.M., et al.**(2007). The effect of bee propolis on

recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. Clin Oral Investig 11: 143–7.

82. Seidell, J.C, Br. J. Nutr.;83,83.S58-S8(2000). Extraction de propolis
83. Shimabukuro M, Higa M, Zhou YT, Wang MY, Newgard CB, Unger RH. (1998). Lipoapoptosis in beta-cells of obese prediabeticfa/fa rats. Role of serine palmitoyltransferase overexpression. *J. Biol. Chem.*, 273:32487-90.
84. Shimabukuro M, Higa M, Zhou Y.T, Wang M.Y, Newgard C.B, Unger R.H, Sibel S, Mehmet U, Gülhan V.Ü. (2007). Antibacterial activity and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish propolis from different regions. *World J MicrobiolBiotechnol* 23:1797–1803.
85. Solomons N.W, Gross R. (1995). Urban nutrition in developing countries. *Nutr. Rev.*, 53(4 Pt 1):90-5.

-T-

86. Tietz, N.W. (1999). Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A Burtis, E.R. Ash Wood, W.B Saunders p. 477-530 et p. 1074-1077.
87. **Trinder, P.** (1969). Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen receptor. *Ann Clin. Biochem* 6: 24-27.
88. Tamaoku K., Uenok K., Akiura K., Ohkura Y. (1982). New water-soluble hydrogendonors for the enzymatic photometric determination of hydrogen peroxide. II. Nethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfo-propyl) aniline derivatives, *ChemPharm Bull*, Vol.30, P. 2492-2497.

-Z-

89. Zamami Y, Takatori S, Koyama T, Goda M, Iwatani Y, Doi S. (2007) Effet de la propolis sur la résistance à l'insuline chez les rats de fructose-potable edit, 131p.

-W-

90. Whiting D.R, Guariguata L, Weil C, Shaw J.(2011). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030; 94: 311-21.

Résumé

L'objectif de la présente étude est la mise en évidence de l'effet d'un l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) récoltée dans la région de Tizirt (Tizi-Ouzou, Algérie) sur certains paramètres biochimiques chez les rats mâles Wistar diabétiques à obésité induite par un régime hyper-gras, rendus diabétiques par injection de streptozotocine (STZ : 35mg/Kg poids), On a divisé les rats en cinq groupes, chaque groupe contient six rats : un groupe témoin, un groupe diabétique sans traitement, deux groupes diabétiques traités à différentes doses de l'extrait de la propolis (100mg /kg et 200mg/kg) et un groupe diabétiques traités par la quercétine (50mg/kg). Les résultats obtenus indiquent que la propolis (100mg/kg et 200 mg/Kg) et la quercétine (50mg/kg) arrivent à corriger l'hyperglycémie (1.23, 1.18, 1.74) respectivement chez les rats diabétiques et la propolis diminué la consommation de la régime hyper-gras en améliorant le poids. Le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1C) est également réduit sous l'effet de la propolis et de la quercétine. L'effet de la propolis sur la concentration en HbA1C est dose-dépendant. Le poids des rats diabétiques traités par la propolis (200mg/kg) augmente significativement par rapport aux rats non traités. Par ailleurs, les concentrations en créatinine et en urée diminuent également chez les rats diabétiques sous l'effet de la propolis et la quercétine ; laissant penser à une amélioration de la fonction rénale. Le profil lipidique des rats diabétiques est également amélioré sous l'effet de la propolis e. L'administration de la propolis permet de diminuer le taux sérique d'ASAT et ALAT ainsi d'améliorer le taux de la protéine et d'albumine plasmatiques pour les rats diabétiques traités par apport aux non traités.

Mots clés : Rats mâles Wistar-EEP propolis-Régime cafétéria-Streptozotocine-Diabète type II- Paramètres biochimiques plasmatiques

Abstract:

The objective of this study is to demonstrate the effect of an ethanolic extract of propolis (EEP) harvested in the Tizirt region (Tizi-Ouzou, Algeria) on certain biochemical parameters in male rats Wistar diabetic with obesity induced by a hyper-fat diet, and injected by streptozotocin (STZ: 35mg/kg). The rats were divided into five groups, each group containing six rats: a control group, a diabetic group without Treatment, two diabetic groups treated with different doses of propolis (100mg/kg and 200mg/kg) and a diabetic group treated with quercetin (50mg/kg). The results obtained indicate that propolis (100mg/kg and 200mg/kg) and quercetin (50mg/kg) corrected hyperglycemia (1.23, 1.18, 1.74) respectively in diabetic rats and propolis decreased the consumption of The hyper-fat diet by improving the weight.

The level of glycated hemoglobin (HbA1C) is also reduced under the effect of propolis and quercetin. The effect of propolis on the HbA1C concentration is dose-dependent. The weight of diabetic rats treated with propolis (200mg / kg) increased significantly compared to untreated rats. On the other hand, creatinine and urea concentrations also decreased in diabetic rats under the effect of propolis and quercetin; Suggesting an improvement in renal function. The lipid profile of diabetic rats is also enhanced by propolis. Administration of propolis reduces the serum levels of ASAT and ALAT, thus improving plasma protein and albumin levels for diabetic rats treated with untreated intake.

Key words: Rat male Wistar-EEP Propolis-Streptozotocin-Diabetes type II- Plasma biochemical parameters.