

**REPUBLIQUE ALGERIENNE
DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

**Université Abderrahmane Mira de Bejaia
Faculté des Sciences de la nature et de la vie
Département de biologie physico-chimique**

Mémoire de Fin de Cycle

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Option : Génétique appliquée

Thème

Etude in vivo de l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium*

Présenté par :

M^{elle} : Ferguene Nedjima

M^{elle} : Belaid Lynda

Membre du Jury :

Promotrice : M^{elle} Lounis. H

Présidente : M^{me} Debbache.N

Examinatrices : M^{elle} Adrar. S

M^{me} Abderahime. S

**Année Universitaire
2011-2012**

Remerciements

Au terme de notre travail, nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères Au bon Dieu pour la patience et la santé qui nous ont été utiles tout au long de notre parcours.

Il nous est agréable de remercier notre promotrice Melle Lounis pour nous avoir assuré l'encadrement et le temps qu'elle nous a consacré pour la réalisation de ce travail.

Nous remercions également Mme Adrrar. S et M^{me} Abderahmane. S pour avoir accepté d'examiner notre travail ainsi que Mme Debbache. N qui a bien voulu présider le jury.

On tient aussi à remercier tout le personnel du laboratoire de chimie minéral.

Enfin, on remercie profondément nos chers parents pour leur soutien moral et matériel durant nos études ainsi que toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicace

J'ai l'honneur et le plaisir de dédier ce modeste travail à :

La mémoire de ma très chère grand mère pour qui je serai éternellement reconnaissante de m'avoir donné son amour et affection, que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.

A vous lumière de ma vie, le plus beau don de dieu, avec vous je partage le plus sacré lien spirituel et affectif : mes parents ; que dieu vous gardent

A mes adorables frères qui ont été toujours à mes coté : Malek, Moussa A /Rezak et Khaled

A mes belles sœurs qui ont été toujours pour les bons conseils

Aux anges de la familles : Ahlam, Islam, Yaya, Abdou et Ikram

A mon mari Omar pour son amour, ces encouragements, sa patience et sa compréhension

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein

A ma belle famille

A mes tantes et oncles

A mes cousins et cousines

A ma collègue Lynda et sa famille

A ma meilleures copine Farida et sa famille

A mes collègues de travail surtout Asia et Meriem.

A mes amies

A toute la promotion Master génétique



Nedjima





Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A la mémoire de ma très chère tante saliha que Dieu ait son âme et l'accueil dans son vaste paradis.

A mes très chers et précieux parents qui m'ont toujours soutenue, et à l'intérêt qu'ils ont toujours porté pour mes études, que Dieu me les protège.

A mon très chère frère Djamel qui était toujours à mes côtés que Dieu le bénisse et lui prêt une vie pleine de bonheur et de prospérité

A ma belle sœur sadika

Merci de ton aide précieuse. Avec toute mon affection

A ma très chère sœur Fatiha et son mari Djafer avec toute ma reconnaissance pour votre soutien moral et vos encouragements.

A mon fiancé zahir pour ces encouragements, son amour et surtout pour sa patience et sa compréhension

A ma belle famille

Au anges de la famille: Yani, Hylde, Merieme, Ahlam et la petite Malak

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A ma collègue nedjma et sa famille

A mes amies

A toute la promotion génétique

En fin à toute personne qui m'est chère au cœur.



Lynda



SOMMAIRE

Liste des tableaux
Listes des figures
Liste des abréviations
Introduction..... 1

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : Généralités sur le diabète

I.1 .généralités sur le diabète2
I.1.1. .classification.....2
I.1.1.1.Le diabète de 1.....2
I.1.1.2. Le diabète de type2.....2
I.1.1.3. Le diabète gestationnel ou de la grossesse.....2
I.1.1.4.Les autres types de diabète.....3
I.1.2.causes de diabète.....3
I.1.3.la prévalence du diabète.....4
I.2. Le diabète de type II.....5
I.2.1.définition.....5
I.2 .2.éthologie de diabète de type II.....5
I.2.2.1.l'hérédité.....5
I.2.2.2.l'âge.....5
I.2.2.3.l'obésité.....5
I.2.2.4.la sédentarité.....5
I.2.3. les signes cliniques..... 6
I.2.4. Le diagnostic du diabète de type 2.....6
I.2.4.1. La glycémie à jeun.....6
I.2.4.2. L'hyperglycémie provoquée par voie orale6
I.2.4.3. Cétonurie.....7

I.2.5. Physiopathologie du diabète de type 2.....	8
I.2.5.1. Anomalies de la sécrétion d'insuline.....	8
I.2.5.2. Gluco- et lipotoxicité	9
I.2.5.3. Anomalie de l'action de l'insuline.....	9
I.2.5.3.1. Altérations de l'insulinosensibilité.....	9
I.2.5.3.2. Déterminants génétiques de l'insulinorésistance.....	10
I.2.6. Complications du diabète de type 2.....	10
I.2.7. Prévention de diabète de type 2.....	11
I.2.8. Le traitement du diabète de type 2.....	11
I.2.8.1. Les principes hygiéno-diététiques.....	12
I.2.8.2. Les hypoglycémiantes oraux.....	12
I.2.8.3. L'insulinothérapie.....	14
I.2.8.3.1. Mode d'action de l'insuline	15
I.2.8.4. La phytothérapie du diabète de type2.....	15

PARTIE PRATIQUE

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II. Matériels et méthodes.....	17
II.1. Matériel végétal	17
II.1.1. Classification	17
II.1.2. Extraction	18
II.2. Expérimentation animale	19
II.3. Test de tolérance au glucose	19
II.4. Prélèvement sanguins	20
II.5. Mesures des paramètres biochimiques.....	20

II.5.1. Dosage de la glycémie.....	20
II.5.2. Dosage de l'Acide urique.....	21
II.5.4. Dosage des triglycérides.....	21
II.5.5. Dosage du cholestérol total.....	21
II.5.6. Dosage du cholestérol HDL.....	22
II.6. Prélèvement d'organes.....	22

CHAPITRE III : Résultats et discussions

III. Résultats et discussion.....	23
III.1.Etude de l'évolution pondérale.....	23
III.2. Test oral de tolérance au glucose	24
III.3. Effet de l'extrait aqueux d' <i>Artémisia absinthium</i> sur les paramètres biochimiques.....	25
III.3.1.La glycémie.....	25
III.3.2.Effet sur le bilan lipidique.....	25
III.3.3. Effet sur les concentrations plasmatique de l'acide urique et de l'urée.....	28
III.4.Le poids relatif des organes.....	30
Conclusion.....	31
Références bibliographiques	32

Liste des abréviations :

A : adénine.

ADNmt : acide désoxyribonucléique mitochondriale.

AGj : anomalie de la glycémie à jeun

AGL : acides gras libres

ARN (leu (uur)): acide ribonucléique de transfert de leucine.

ATP-dépendant : adénosine triphosphate-dépendant.

CT : cholestérol total

DID : diabète insulino-dépendant.

DNID: diabète non insulino-dépendant.

DT2: diabète de type 2.

FABP2: Fatty Acid Binding Protein 2.

FID : fédération international du diabète.

G : guanine.

GLUT 4: glucose transporter 4

GLUT 2 : glucose transporter 2

HbA1c: hémoglobine glyquée A1c

HDL: High density lipoprotein

HDL-C: HDL cholesterol

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale

IB1: islet brain 1:

IG : intolérance au glucose.

IR : récepteur à insuline.

IRS-1: insulin receptor substrate 1.

IRS-2: insulin receptor substrate 2.

LDL: low density lipoprotein

LDL-C: LDL cholesterol

MIDD: Maternal Inheritance, Diabetes and Deafness.

MODY: maturity onset diabetes in the young.

OGTT: test oral de tolerance au glucose

OMS : organisation mondiale de la santé

PPAR gamma: peroxisome proliferator activated receptor gamma

TG: triglycerides

TNF α : tumor necrosis factor α

VLDL: very low density lipoprotein

Liste des figures

Figure 1 : Evolution prévisible du nombre de patients diabétiques dans le monde.....	4
Figure 2 : Dépistage du diabète de type 2 chez les adultes.....	7
Figure 3 : Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogenèse du diabète de type 2.....	8
Figure 4: schéma du traitement du diabète de type 2.....	14
Figure 5 : photographie de feuilles d' <i>Artemisia absinthium</i>	17
Figure 6 : Préparation de l'extrait aqueux lyophilisé d' <i>Artemisia Absinthium</i>	18
Figure 7 : Evolution de la tolérance au glucose chez les cinq groupes de souris.....	24
Figure 8 : La glycémie a jeun des 5 groupes de souris après 11 semaines de régime.....	25
Figure 9 : Évaluation du CHL-T, TG, HDL-C et les LDL-C des différents groupes après six 11 semaines de l'expérimentation.....	26
Figure 10 : Évaluation de l'acide urique des différents groupes de souris à la fin du régime.....	28
Figure.11 : Évaluation d'urée des différents groupes de souris à la fin du régime.....	29

Liste de tableaux

Tableau I : Evaluation du gain de poids après 11 semaines.....	23
Tableau II : Evaluation de la prise calorique journalière.....	23
Tableau III : Le poids relatif des organes des cinq groupes de souris.....	30

Introduction

Introduction :

Le diabète sucré, et notamment sa forme la plus commune chez l'homme le diabète de type 2, est en pleine expansion et l'épidémie actuelle et à venir souligne bien l'importance des facteurs environnementaux, tels que l'obésité et la sédentarité.

Le traitement de cette maladie constitue une des plus grandes préoccupations scientifiques à travers le monde. Ceci est en vue de trouver de nouvelles solutions pour prévenir, voir ralentir la survenue des complications organiques et métaboliques résultantes de l'hyperglycémie chronique.

Le diabète de type 2 est traité par les hypoglycémiantes oraux, mais malgré l'utilisation de ces derniers comme drogues antidiabétiques, le diabète et ses complications constituent une grande problématique dans la prise en charge thérapeutique des diabétiques. L'administration régulière de ces médicaments, y compris l'insuline, engendre d'effets indésirables (Nissen et Wolski, 2007). Parmi les traitements du diabète de type 2, on trouve également des traitements de phytothérapie ou de médecine traditionnelle. Ces traitements sont fréquemment utilisés, surtout en dehors des pays industrialisés. Actuellement 1200 espèces de plantes sont utilisées comme médicaments dans la thérapeutique traditionnelle du diabète (Marles et Farnsworth, 1994). Cependant pour la plupart d'entre elles les preuves scientifiques ne sont pas encore élucidées.

L'objectif de notre travail consiste à l'évaluation de l'effet antidiabétique de la plante *Artimisia absinthium*, appartenant à la famille des Asteraceae reconnue par la médecine traditionnelle dans le traitement de plusieurs maladies notamment le diabète. Pour cette étude, nous avons testé l'extrait aqueux de cette plante en approche préventive et curative sur des souris rendues diabétique par à un régime hypercalorique.

Partie théorique

Chapitre I :
Chapitre I :
Généralités sur le diabète
Généralités sur le diabète

I.1 Généralités sur le diabète :

Le diabète, autrefois défini comme une maladie, est aujourd'hui un syndrome en raison de la diversité de ses aspects étiologiques, physiopathogéniques et cliniques.

Le diabète sucré se définit comme un ensemble d'affections métaboliques toutes caractérisées par une hyperglycémie résultant d'un déficit de la sécrétion d'insuline et/ou d'une anomalie de l'action insulinique (**OMS, 1997**), il se caractérise par une augmentation de la faim, de la soif, de la diurèse.

I.1.1. Classification:

La diabétologie humaine a coutume de scinder le diabète sucré en deux groupes : le diabète insulino dépendant (DID ou diabète de type 1) et le diabète non insulino dépendant (DNID ou diabète de type 2) (**Leroy, 1999**). Cependant, en 1985, l'OMS a inclus dans la classification du diabète sucré trois catégories supplémentaires, qui correspondent plutôt à une intolérance au glucose : le diabète gestationnel, le diabète « secondaire » et l'intolérance vraie au glucose.

I.1.1.1. Le diabète de type 1:

Autrefois appelé Diabète insulino dépendant ou DID (à cause de la déficience absolue en insuline) apparaît généralement chez les enfants et les adolescents mais aussi chez quelques adultes. Il représente moins de 10% des cas de diabète, la prise en charge thérapeutique de ce type de diabète passe obligatoirement par l'insulinothérapie (**René, 2002**). Il est causé par la destruction de la cellule β du pancréas par le système immunitaire de l'organisme. Il n'existe aucun moyen connu de prévenir le diabète de type 1 jusqu'à l'heure actuelle (**Lilley, 2000**).

I.1.1.2. Le diabète de type 2 :

Il apparaît généralement suite à un double problème. D'une part, on voit apparaître une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance). D'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline, mais elles ne parviennent pas à compenser la résistance à l'insuline (**René, 2002**).

I.1.1.3. Le diabète gestationnel ou de la grossesse :

Ce type de diabète touche 3 à 5% des femmes de plus de 30 ans, et qui disparaît après la grossesse et qu'il ne faut pas confondre avec un diabète antérieur à cette condition (**René, 2002**).

I.1.1.4. Les autres types de diabète:

Il regroupe les étiologies classiques du diabète secondaire, ainsi que les formes liées à des anomalies génétiques (**Benhamou, 2005**).

➤ **Type MODY (maturity onset diabetes in the young)**

Le MODY est une forme familiale à transmission autosomique dominante et à début précoce, associé à des anomalies primaires de l'insulino-sécrétion. Des mutations dans six gènes (l'enzyme glucokinase et cinq facteurs de transcription exprimés dans le pancréas) sont responsables de la plupart des cas de MODY. Cette hétérogénéité génétique est associée à une hétérogénéité métabolique et clinique faisant du MODY un modèle intéressant d'étude d'interactions génotype/phénotype dans le diabète (**Velho et al . , 2003**).

➤ **Diabète mitochondrial**

C'est une entité clinique récemment décrite, il est secondaire à des anomalies de génome mitochondrial. La forme la plus fréquente est nommée MIDD (Maternal Inheritance, Diabetes and Deafness) car elle se transmet selon un mode maternel, associé à une mutation ponctuelle, suite à substitution de base A par la base G en position 3243, sur la chaîne d'ADN mitochondrial(ADN_{mt}), qui code pour l'acide ribonucléique de transfert de la leucine (ARN leu(UUR)) (**Massin et al . , 2000**).

➤ **Le diabète insipide:**

C'est une maladie endocrinienne rare, faisant suite à un dysfonctionnement de la régulation du métabolisme de l'eau. Elle est due à une déficience en hormone antidiurétique ou à une insensibilité des reins à cette hormone. L'apparition de ce diabète peut être progressive ou brutale. Les signes cliniques sont une polyurie (avec des urines pâles, peu concentrées et ne contenant ni élément pathogène, ni albumine ni sucre), une polydipsie est un bon état général (**Benhamza, 2008**)

➤ **Diabète rénal:**

Le diabète rénal est la présence de sucre dans l'urine sans hyperglycémie. Les reins sont incapables de réabsorber le glucose. Ce n'est pas une maladie grave (**Benhamza, 2008**)

I.1.2. Causes du diabète :

La prévalence de cette maladie a été multipliée par cinq en moins de cinquante ans. Cette augmentation progressive est due à divers facteurs (**Gning et al . , 2007**) :

- Le vieillissement global de la population,
- L'augmentation de l'espérance de vie du diabétique,

- L'augmentation de la fécondité des femmes diabétique,
- L'augmentation de l'obésité,
- L'incrémentation de la consommation des sucres raffinés.

Ainsi que d'autre facteurs qui peuvent servir comme déclencheur tels que :

- Le sédentarisme,
- Les régimes riches en graisse et protéine,
- La consommation réduite de fibre,
- Une alimentation déficiente en hydrate de carbone complexe et vitamine E,
- Le stress chronique
- Le tabagisme qui peut causer l'apparition de l'insulino-résistance.

I.1.3. La prévalence du diabète :

L'OMS prévoit une croissance mondiale de la prévalence des malades diabétiques, pour l'essentiel de diabète de type 2, de 135 millions en 1995 à 300 millions en 2025. Cette tendance est plus nette dans les pays en développement (**Wild et al. , 2004**) (**figure.1**).

Selon l'OMS, quelques sept millions d'Africains sont actuellement porteurs de diabète sucré, dont 3,3 millions en Afrique de l'ouest. La Fédération Internationale du diabète (FID) estime que le taux de prévalence qui varie actuellement entre 0,5 et 3% pourrait croître de 95% avec un nombre total de 15 millions de patients diabétiques africains en 2025.

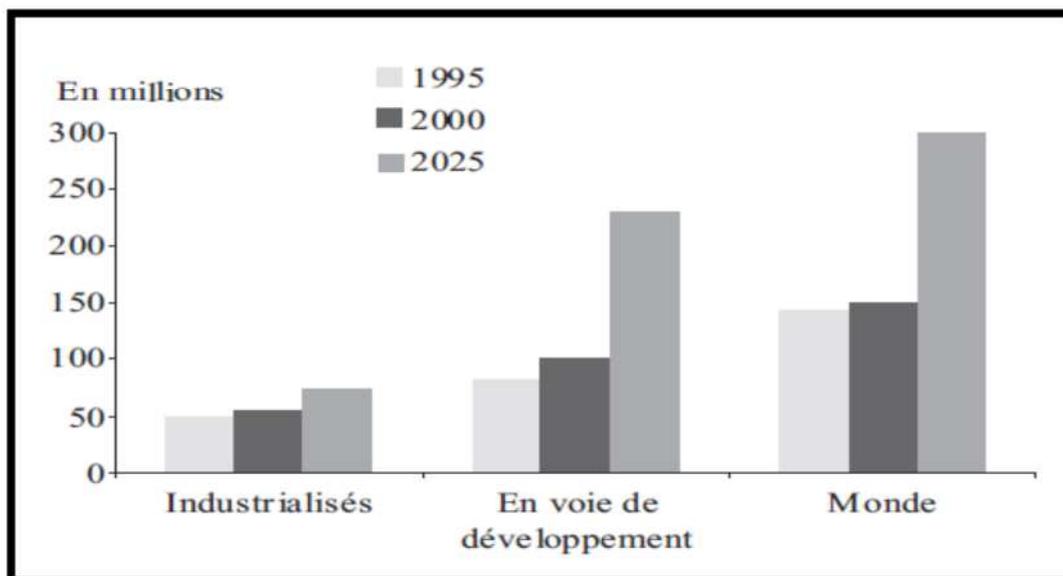


Figure 1 : Evolution prévisible du nombre de patients diabétiques dans le monde (**King et al. , 1998**).

I.2.le diabète de type 2 :

I.2.1.Définition :

Le diabète de type 2, anciennement appelé "diabète non insulino-dépendant" (DNID), représente environ 90 % des cas (**Anaes, 2003**). Encore appelé diabète "gras" ou de "maturité", le diabète de type 2 apparaît généralement après l'âge de 50 ans. Cependant, la maladie est en constante progression chez l'enfant. Son expression semble être le résultat de facteurs environnementaux, essentiellement alimentaires et comportementaux (surcharge pondérale, sédentarité).

Cette maladie se caractérise par une hyperglycémie, c'est-à-dire un excès chronique de sucre dans le sang. La maladie évolue de façon insidieuse et reste longtemps asymptomatique c'est-à-dire sans signes cliniques. De ce fait, de nombreux diabétiques ignorent leurs états (**Drake et al ., 2002**).

I.2.2. Etiologie du diabète de type 2 :

La présence d'un ou plusieurs facteurs de risque chez une personne multiplie les risques de développer un diabète.

I.2.2.1. L'hérédité :

Le diabète de type 2 est une maladie à prédisposition familiale. En effet, l'existence d'un père ou d'une mère diabétique multiplie le risque de survenue de la maladie par deux. De même, un quart des frères et sœurs d'un diabétique de type 2 sont ou seront atteints. A savoir, chez les vrais jumeaux, si l'un souffre de diabète, l'autre présente un risque de presque de 100% d'être touché (**Grimaldi, 2000**).

I.2.2.2. L'âge :

Le risque de diabète de type 2 augmente avec l'âge. Actuellement, la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle des 40-59 ans.

I.2.2.3. L'obésité :

L'obésité est désignée depuis longtemps comme facteur de risque pour le diabète de type 2, mais surtout la répartition androïde des graisses (obésité centrale, prédominant sur la partie supérieure du corps et dans l'abdomen) (**Wang et al ., 2005**).

I.2.2.4. La sédentarité :

Elle constitue un facteur de risque, puisque des études récentes montrent que l'exercice continu entraîne l'amélioration de l'équilibre glycémique (**Sidibe, 1998**).

I.2.3. Les signes cliniques :

Ils sont secondaires à l'hyperglycémie. Cette forme de diabète passe souvent inaperçue car l'hyperglycémie se développe graduellement, les patients bien qu'asymptomatiques sont à risque de développer des complications macro et micro-vasculaires. La décompensation sévère du diabète peut entraîner les symptômes suivants (Serge, 2005) :

- polyurie
- polydipsie (soif)
- infections récidivantes ou traînantes.
- Changement de poids non planifié (gain ou perte)
- Fatigue extrême ou manque d'énergie.
- Guérison lente des plaies et des ecchymoses.
- Picotement ou engourdissement des mains ou des pieds.
- Troubles érectiles.

I.2.4. Le diagnostic du diabète de type 2 :

I.2.4.1. La glycémie à jeun:

Le diagnostic de certitude de diabète sucré repose sur la glycémie à jeun par la méthode glucose oxydase dans le plasma de sang veineux. Le diabète sucré se définit par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L après un jeûne de 8 heures), vérifiée à 2 reprises (figure 2) (Shojania *et al.*, 2006).

I.2.4.2. L'hyperglycémie provoquée par voie orale :

Il s'agit d'une méthode standardisée qui étudie l'évolution de la glycémie après l'absorption, en moins de 5 minutes, de 75 grammes de glucose, dissous dans 200 à 300 ml d'eau. La glycémie veineuse est mesurée à jeun, puis deux heures après la charge en glucose (Grimald et Heurtier, 1999).



Figure 2 : Dépistage du diabète de type 2 chez les adultes (Shojania *et al.* , 2006).

I.2.4.3. Cétonurie :

Elle est pratiquement toujours absente dans cette forme de diabète, même en cas d'insulinopénie importante. Toutefois, sa présence signe une carence insulinique très profonde, elle doit donc être recherchée chez tout diabétique de type 2 en cas de fortes poussées hyperglycémiques, de perte de poids rapide, ou de symptomatologie clinique tapageuse (Serge, 2005).

I.2.5. Physiopathologie du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies: des altérations de l'insulinosécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinosensibilité). C'est une maladie multifactorielle : concourent à son développement et à son évolution des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux qui affectent l'insulinosécrétion et l'action de l'insuline (**figure 3**) (**Guillausseau et al., 1997**).

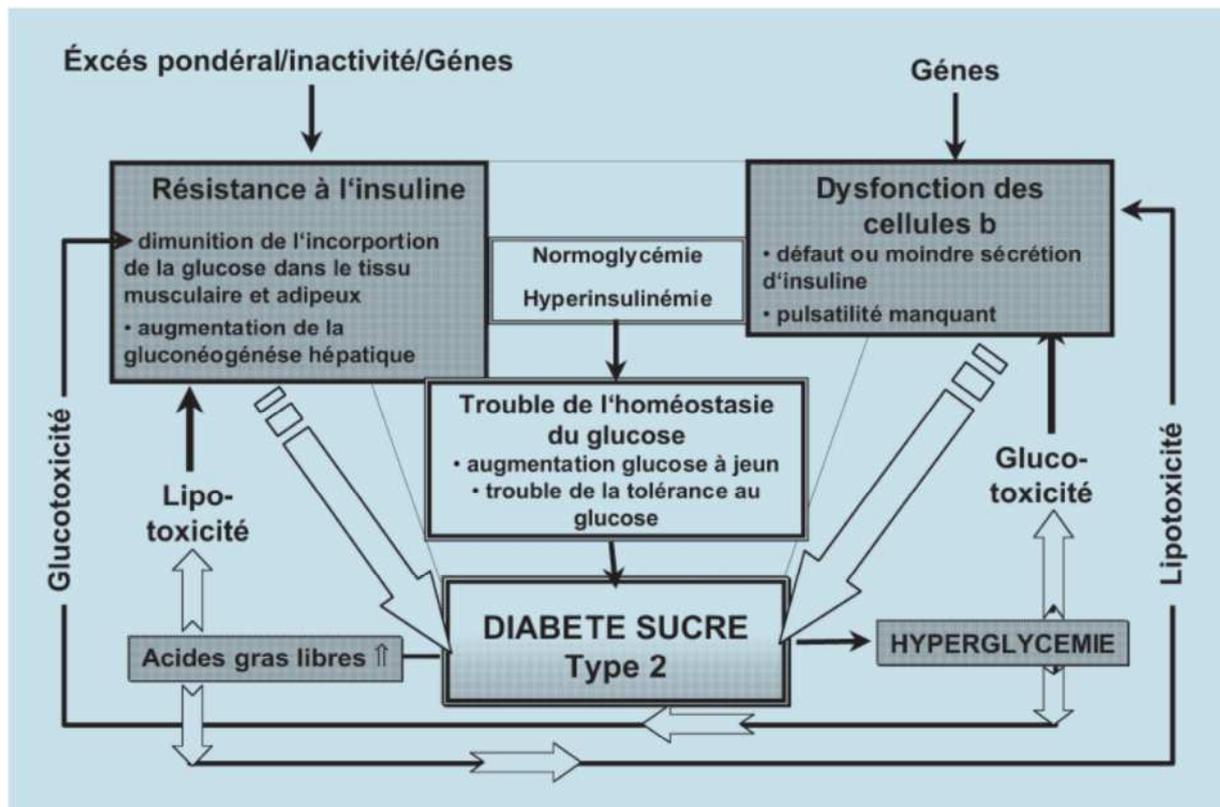


Figure 3 : Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogenèse du diabète de type 2 (**Spinas et Lehmann, 2001**).

I.2.5.1. Anomalies de la sécrétion d'insuline :

Des altérations de l'insulinosécrétion définies comme une incapacité génétiquement programmée de s'adapter à une augmentation des besoins caractérisant le diabète de type 2 dans sa forme commune. Elles apparaissent tôt dans l'histoire du DT2, dès le stade de l'hyperglycémie modérée à jeun et de l'intolérance au glucose (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**). On admet actuellement que dans le diabète de type 2, il existe au niveau des cellules β elles mêmes des défauts intrinsèques de la sécrétion et de la production d'insuline, de sorte qu'une sécrétion (supplémentaire) durable d'insuline ne peut pas être maintenue pour

surmonter la résistance à l'insuline et qu'il s'ensuit une défaillance progressive de la fonction des cellules β (Spinass et Lehmann, 2001).

I.2.5.2. Gluco- et lipotoxicité :

A côté du défaut cellulaire intrinsèque génétiquement hérité, il existe aussi dans le diabète de type 2 des défauts significatifs acquis de la sécrétion d'insuline, consécutifs à la gluco- et lipotoxicité. Une hyperglycémie permanente entraîne à la longue une gluco-toxicité en rapport avec une «désensibilisation» et plus tard une apoptose des cellules β . Une exposition des cellules β à de hautes concentrations d'acides gras (hyperlipacidémie) entraîne, après une phase initiale de sécrétion d'insuline augmentée, une réduction successive des réserves d'insuline des cellules β (Randle, 1998).

I.2.5.3. Anomalie de l'action de l'insuline:

I.2.5.3.1. Altérations de l'insulinosensibilité :

Le DT2 comporte une insulino-résistance, définie comme la diminution de l'activité de l'insuline sur les tissus cibles : muscle, foie et tissu adipeux (De Fronzo *et al.*, 1992). La résistance à l'action de l'insuline aux niveaux hépatique et périphérique (muscles striés, tissu adipeux) se retrouve constamment chez les patients diabétiques de type 2 avec excès pondéral. Les mécanismes cellulaires responsables d'une diminution de l'action de l'insuline peuvent se situer au niveau de la liaison de l'hormone à son récepteur (par exemple, par mutation du gène codant pour le récepteur) ou au niveau post-récepteur (anomalies de la transmission du signal par la tyrosine kinase, de la GLUT 4 qui transporte le glucose, de la synthèse du glycogène, etc.) (Wilkin, 2001).

Le principal site de l'insulino-résistance est le muscle, dans lequel le défaut est localisé en aval du récepteur de l'insuline, au niveau de la voie métabolique non oxydative du glucose, la synthèse de glycogène. Les autres sites d'insulino-résistance sont l'adipocyte et le foie. Au niveau de l'adipocyte, l'incapacité de l'insuline à inhiber la lipolyse est responsable d'une augmentation des concentrations plasmatiques des acides gras libres, qui stimulent la néoglucogénèse, la synthèse des triglycérides et la production glucosée hépatique. Préférentiellement utilisés par le muscle, les acides gras libres plasmatiques y diminuent le captage et le catabolisme du glucose, et altèrent l'insulinosécrétion.

L'insulino-résistance hépatique rend compte, du fait d'une moindre «freinabilité» de la production glucosée hépatique, d'un débit de glucose inapproprié, même en présence de l'hyperglycémie (Gerich, 2000).

I.2.5.3.2. Déterminants génétiques de l'insulinorésistance :

La résistance à l'insuline pourrait être due à des anomalies génétiques « à chaque étape de la cascade de signalisation de l'insuline ». Les variants génétiques des gènes des récepteurs à l'insuline (IR) sont des gènes candidats plausibles (**Sesti et al., 2001**).

Chez le sujet sain, les gènes régulant l'insulino-sécrétion et la sensibilité à l'insuline sont étudiés. Des recherches portent sur le gène PPAR gamma (les récepteurs activés par les inducteurs de la prolifération des peroxyosomes gamma) (**Nemoto et al., 2001 ; Frederiksen et al., 2002**), mais aussi sur le gène du facteur de nécrose tumorale bêta (TNF-bêta, site de restriction NcoI) : une association de son polymorphisme avec la glycorégulation et la liporégulation chez le sujet sain est constatée (**Kankova et al., 2002**).

Les variants génétiques des substrats de phosphorylation des récepteurs à l'insuline IRS-1 et IRS-2 (insulin receptor substrate 1 et 2) influencent la susceptibilité au syndrome d'insulinorésistance, de même que l'expression génique de la protéine de transport GLUT4. Le polymorphisme du gène promoteur du transporteur GLUT2 affecte la transcription et l'expression génique de cette protéine de transport. Le variant génétique du gène PC1 (glycoprotéine de membrane) aurait un rôle dans la sensibilité à l'insuline des tissus cibles (**Frittitta et al., 2001**).

A noter qu'on a remarqué une insulino-résistance chez des membres non diabétiques d'une famille de diabétiques, indépendamment du degré d'obésité : la voie du métabolisme du glucose non oxydé est en cause (grande étude européenne) (**Vaag et al., 2001**). Le gène IB1 pour «islet brain 1» protégerait les cellules pancréatiques des mécanismes de mort programmée (apoptose). Le facteur de transcription Foxo1 est un régulateur négatif de la sensibilité à l'insuline dans les tissus cibles chez la souris.

I.2.6. Complications du diabète de type 2 :

Environ 30 % des personnes présentant un diabète de type 2 ont déjà des complications au moment de leur diagnostic parce qu'elles n'ont pas été dépistées assez tôt. D'autres personnes qui reçoivent un diagnostic dès l'apparition de la maladie peuvent également développer des complications si elles ne gèrent pas adéquatement leur diabète. En effet, si votre glycémie n'est pas contrôlée pendant des années, certains de vos organes risquent d'être affectés.

Il existe une évidence croissante que les complications reliées au diabète de type 2 sont associées au stress oxydant, et que la production des radicaux libres augmente pendant le diabète de type 2 (**Baynes, 1991**) et La source principale des radicaux libres au cours des états d'hyperglycémie est bien la mitochondrie par l'intermédiaire de sa chaîne respiratoire. Le taux élevé du glucose favorise un gradient électrochimique (de protons) au niveau de la

membrane interne mitochondriale suite à une activation des donneurs d'électrons du cycle des acides tricarboxyliques, ce qui induit une forte production de l'anion superoxyde (**Beaudeau et al ., 2005 ; Derubertis F.R et al ., 2005**).

D'autre part, les complications chroniques associées au diabète de type 2 sont le plus souvent vasculaires. Elles sont catégorisées en deux sortes : macrovasculaires et microvasculaires. Les maladies artéro-coronariennes ou l'athérosclérose, les maladies cérébrovasculaires et vasculaires périphériques représentent des exemples des complications macrovasculaires, alors que les complications microvasculaires regroupent la néphropathie, la rétinopathie et la neuropathie autonome et périphérique (**Jenkins , 2007**).

I.2.7. Prévention de diabète de type 2 :

La survenue d'une glycémie à jeun anormale, d'une intolérance au glucose ou des deux est actuellement considérée comme une situation de pré-diabète. Détecter le pré-diabète n'est pas un objectif en soi, mais aide à dépister une population présentant un risque (fortement) élevé de développer un diabète de type 2. Le diabète peut être prévenu dans ce groupe à haut risque en modifiant les habitudes de vie (**Tuomilehto et al ., 2001**).

Les principales façons de prévenir le diabète dans une population sont les suivantes :

- 1) programmes visant les personnes à haut risque dans la communauté (p. ex. celles qui présentent une intolérance au glucose [IG] ou qui sont obèses).
- 2) programmes visant des sous-groupes à haut risque de la population (p. ex. groupes ethniques à haut risque).
- 3) programmes visant la population générale, tels que ceux qui mettent l'accent sur l'activité physique et la saine alimentation chez les adultes ou les enfants (**Dunn et al ., 1994 ; Armour et al ., 2005**).

I.2.8. Le traitement du diabète de type 2 :

Le contrôle strict du taux de sucre dans le sang est le principe fondamental du traitement du diabète. Le traitement de référence pour le diabète est constitué d'un ensemble de mesures diététiques et d'hygiène de vie, des antidiabétiques oraux et parfois des injections d'insuline (**René, 2002**).

Le traitement du diabète a pour objectif d'améliorer le bien-être du patient diabétique pour qu'il/elle puisse mener une vie similaire du point de vue qualitatif et quantitatif à celle d'une personne ne souffrant pas du diabète (**Serge, 2005**). Concrètement, cela signifie :

- éviter les symptômes liés à l'hyperglycémie,
- prévenir les complications aiguës (hypoglycémie, hyperglycémie),
- éviter les complications chroniques,

- diminuer la mortalité,
- maintenir l'autonomie du patient,
- contrer la discrimination sociale.

I.2.8.1. Les principes hygiéno-diététiques

Le contrôle et la surveillance des facteurs de risque du diabète sont primordiaux. Les patients diabétiques doivent respecter des règles hygiéno-diététiques. Ces règles sont les suivantes : un régime alimentaire réduisant les aliments gras, les boissons sucrées et alcoolisées (**Gin et Regalleau, 1999**); la poursuite d'une activité physique régulière pendant 30 à 45 minutes, 3 à 4 jours par semaine (**Charbonnel et Cariou, 1997**). Ces mesures doivent engendrer une perte de poids et une réduction significative des valeurs glycémiques, tensionnelles et lipidiques.

Le patient doit respecter ces recommandations pendant trois à six mois. Passé ce délai, si l'hyperglycémie est toujours présente, un traitement médicamenteux est instauré par son médecin. Ce traitement médicamenteux est différent selon le type de diabète.

I.2.8.2. Les hypoglycémiantes oraux

Les hypoglycémiantes oraux sont le troisième volet du traitement du diabète non insulino-dépendant, après la diététique et l'activité physique.

Il existe actuellement cinq familles d'hypoglycémiantes oraux : les sulfamides hypoglycémiantes, les Biguanides, les inhibiteurs des alpha-glucosidases (**Figure 4**).

➤ Les Sulfamides Hypoglycémiantes

Ils agissent en stimulant l'insulino-sécrétion, en se liant à un récepteur spécifique présent sur la membrane de la cellule β pancréatique (**Dey et al., 2002**).

Le mode d'action des sulfamides hypoglycémiantes rend compte de deux effets secondaires néfastes :

1. **La prise de poids**, secondaire à la stimulation de l'insulino-sécrétion. Elle est en général modeste, de 2 à 3 kg.
2. **Le risque hypoglycémique**. Il s'observe avec tous les sulfamides hypoglycémiantes sans exception. Toutefois, il est plus important avec les sulfamides de première génération à durée d'action particulièrement longue (DIABINESE, GLUCIDORAL) qui ne doivent plus être utilisés, et avec le DAONIL, sulfamide hypoglycémiant le plus puissant et dont la demi vie plasmatique relativement courte (5 heures) masque en réalité une durée d'action prolongée (sûrement plus de 24 heures).

➤ **Les glitazones**

Les glitazones améliorent la sensibilité à l'insuline dans les tissus adipeux et dans le foie. L'action de réduction de la glycémie n'intervient que progressivement et est maximale après environ six à douze semaines. Les glitazones ont des effets cardio-vasculaires potentiellement favorables, grâce à leur influence sur différentes composantes du syndrome de résistance à l'insuline (**Yki-Jarvinen, 2004**). Elles induisent cependant de la rétention d'eau, ce qui peut aggraver une décompensation cardiaque existante (**Nesto et al., 2004**). Pour pouvoir déterminer clairement la place des glitazones dans le traitement, il faut comparer l'association glitazones/metformine ou l'association glitazones/sulfonylurées avec une autre association ou avec l'insuline, ce qui n'a pas encore été fait.

➤ **Les glinides**

Ce sont des agents insulino-sécrétagogues. Ils stimulent l'insulino-sécrétion en agissant sur le canal potassique ATP-dépendant, mais leur site de liaison sur la cellule bêta est différent de celui des sulfamides (**Wens, 1999**). Ils stimulent le pic précoce d'insulino-sécrétion et ont une action préférentielle sur la glycémie post-prandiale. Leur association à un sulfamide hypoglycémiant n'apporte aucun bénéfice par rapport à l'usage de chacun séparément à sa dose maximale efficace (**Saloranta et al., 2002**).

➤ **La metformine**

La metformine est un traitement médicamenteux de première intention, sauf en cas de contre-indications à la prise de cette molécule. La metformine réduit la résistance à l'insuline en ralentissant la production de glucose par le foie et en améliorant l'absorption du glucose par les muscles. Elle freine la prise de poids, ne provoque pas d'hypoglycémie significative, est peu onéreuse et réduit les complications cardio-vasculaires chez les patients obèses (**Marre et al, 2002**). Un effet indésirable extrêmement rare, mais parfois mortel, de la metformine est l'acidose lactique. Les situations dans lesquelles la production d'acide lactique peut fortement augmenter ou dans lesquelles l'élimination de celui-ci est perturbée représentent de ce fait une contre-indication (**Stades et al., 2004**).

➤ **Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase**

L'alpha-glucosidase est une enzyme située dans l'intestin grêle. Elle transforme les polysaccharides en monosaccharides. L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse des glycémies post-prandiales et de l'HbA1c.

L'acarbose, le miglitol et le voglibose peuvent être utilisées en monothérapie ou en association avec les autres antidiabétiques oraux. L'acarbose est utile pour prévenir les hypoglycémies (Rosak *et al.*, 2002 ; Delgado *et al.*, 2002).

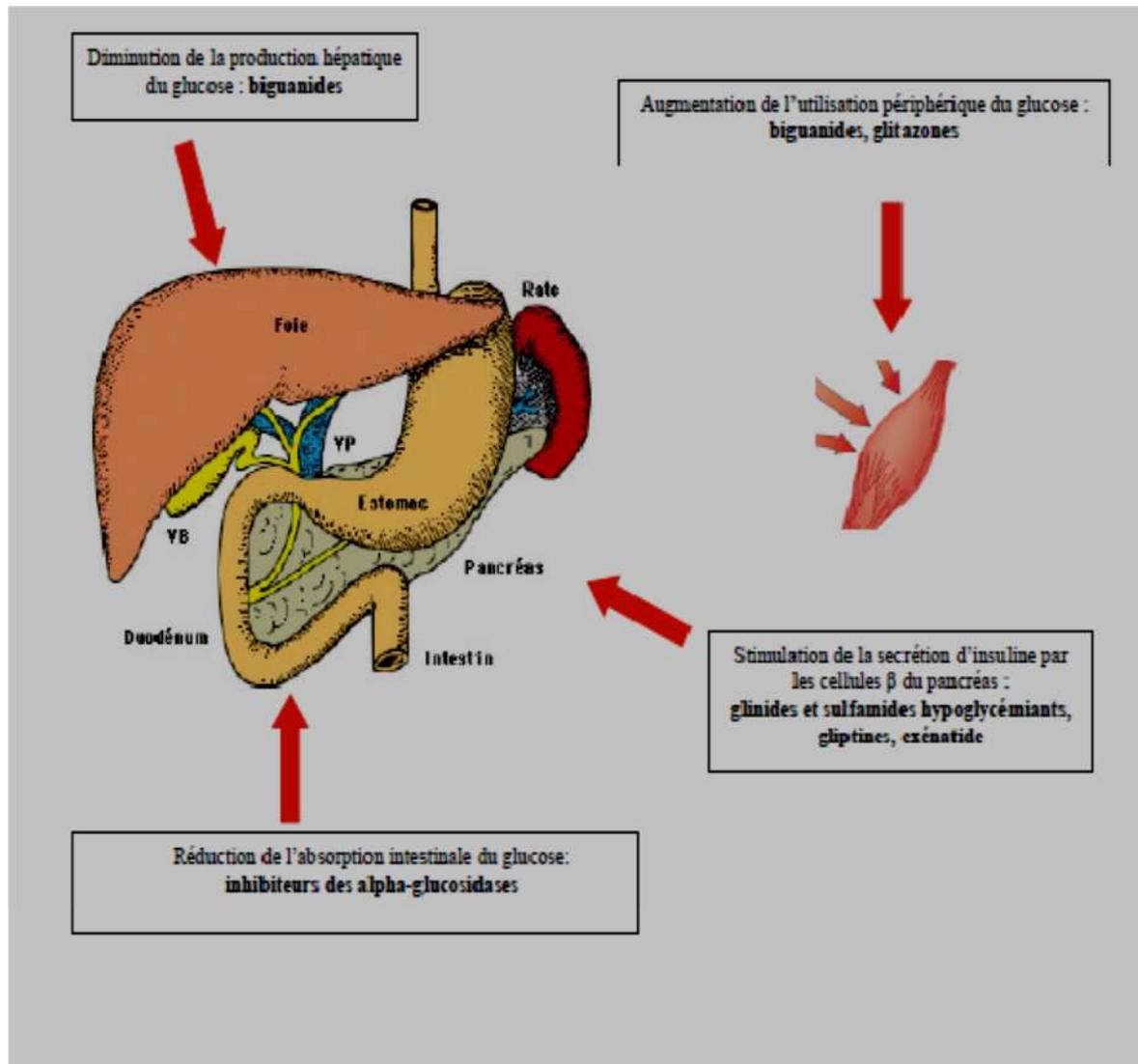


Figure 4: Schéma du traitement du diabète de type 2 (René, 2002)

I.2.8.3. L'insulinothérapie

Un diabète de type 2 ne devient pas toujours insulino-requérant à moyen terme, notamment chez les personnes âgées. Une médiocre observance thérapeutique aux antidiabétiques oraux ne semble pas précipiter le passage à l'insulinothérapie (mais augmente les risques de complications) (Evans *et al.*, 2002). Au bout de 15 à 20 ans, il semble que la sécrétion d'insuline s'épuise. Une étude montre qu'environ 6% des diabétiques de type 2 deviennent insulino-nécessitants chaque année (Donnan *et al.*, 2002).

L'insulinothérapie est donnée en association avec d'autres antidiabétiques oraux, en cas d'obésité morbide, et en cas de carence insulinique (maladie évoluée) (Selam, 2001 ; Herz et al., 2002).

I.2.8.3.1. Mode d'action de l'insuline :

La première cible d'insuline c'est le foie qui est le siège principal de la néoglucogénèse, à ce niveau l'insuline augmente la mise en réserve du glucose par les hépatocytes sous forme de glycogène. Il stimule la synthèse de la glucokinase spécifique du foie, favorisant le stockage du glucose et sa transformation en glycogène (ce qui accroît son effet hypoglycémiant) ou son utilisation (glycolyse) et la deuxième cible : les tissus adipeux qui sont le principal réservoir de l'organisme et la source des acides gras (AGL). L'insuline stimule la lipogénèse (stockage de triglycéride), c'est la seule hormone antilipolytique de l'organisme. A la différence de ce qui se passe au niveau du foie, l'entrée du glucose dans les cellules musculaires qui sont la troisième cible d'insuline ne se fait pas librement mais à l'aide d'un transporteur membranaire. L'insuline stimule la synthèse du glycogène, mais il stimule surtout la glycolyse. Elle inhibe la protéolyse et la lipolyse musculaires et favorise le transport actif de certains acides aminés à travers la membrane cellulaire (Evans et al., 2002).

I.2.8.4. La phytothérapie du diabète de type 2 :

La phytothérapie du diabète a été longtemps très empirique et il existe toute une série de plantes utilisées en médecine traditionnelle contre le diabète de type 2. La recherche de principes actifs naturels à partir des plantes médicinales qui peuvent traiter les désordres métaboliques du diabète est d'un grand intérêt pour la santé. De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme antidiabétiques, certaines sont à l'origine de la mise au point de médicaments tel que la metformine grâce à *Galega officinalis* (Dey et al., 2002). Des études sur des plantes médicinales ont montré que les extraits de ces plantes agissent sur l'hyperglycémie provoquée chez les animaux par streptozotocine ou l'alloxane. D'autres études récentes, ont permis d'isoler un certain nombre de composés phénoliques responsables de cette activité ainsi de déterminer leurs modes d'action (Goetz, 2007).

Les plantes médicinales ou leurs extraits utilisés dans le traitement du diabète peuvent agir par différents mécanismes :

- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β et/ou induisent également leur régénération,
- Mimant l'action de l'insuline,
- Action par l'apport d'éléments nécessaires (Cu^{++} , Mg^{++} , Ca^{++}) au fonctionnement des cellules β , et également la revitalisation et/ou l'hyperplasie de ces cellules,

- Action sur l'homéostasie du glucose,
- Diminution de la sécrétion du glucagon en induisant une diminution de l'absorption intestinale du glucose et/ou une réduction de l'utilisation périphérique du glucose,
- Action sur les enzymes hépatiques en stimulant la glycogénogenèse et/ou l'inhibition de la glycogénolyse.
- Action inhibitrice sur les enzymes digestives tels que l' α -amylase et l' α -glucosidase ce qui réduit la dégradation de l'amidon et les oligosaccharides, par conséquent, elles agissent par une réduction de l'absorption du glucose au niveau intestinal.
- Modification des mécanismes de réabsorption rénale du glucose au niveau du tube contourné proximal, ce qui a été prouvé pour la phloridzine (**Ehrenkranz et al .,2005**).
- Inhibition des transporteurs du glucose au niveau de la barrière intestinale limitant ainsi l'absorption intestinale du glucose, ou par stimulation de la captation du glucose par les adipocytes ou les cellules musculaires.

L'administration par voie intraveineuse d'acide caféique ou isoféruleique s'accompagne d'une diminution du taux de la glycémie lors d'un test de tolérance au glucose chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (diabète de type 1) ou génétiquement insulino-dépendants .De même, l'acide 4 hydroxybenzoïque, les anthocyanes mais aussi un extrait de thé vert administré oralement chez le rat diminuent le pic de glycémie après un test de tolérance au glucose ou après la consommation d'un régime riche en maltose (**Hamza, 2010**).

Partie pratique

Chapitre II :
Chapitre II :
Matériels et méthodes

II. Matériels et méthodes

II.1. Matériel végétal :

Nous avons choisi comme matériel végétal *Artemisia absinthium* (AA) (**figure 5**). Elle est appelée communément Absinthe et localement Chadjret Meriem. L'absinthe est une plante vivace de 0,5 à 1m de haut. Les feuilles d'*Artémisia absinthium* ont été récoltées en mars 2012 à El-kalaa situé à Akfadou, Wilaya de Bejaia, loin de la pollution et ce pour écarter toute modification dans la composition chimique de l'espèce.



Figure 5: photographie de feuilles d'*Artémisia absinthium*

II.1.1. Classification :

Règne : végétal

Groupe : Angiosperme

Classe : *Magnoliopsida*

Sous-classe : Asteridae

Ordre : Asterales

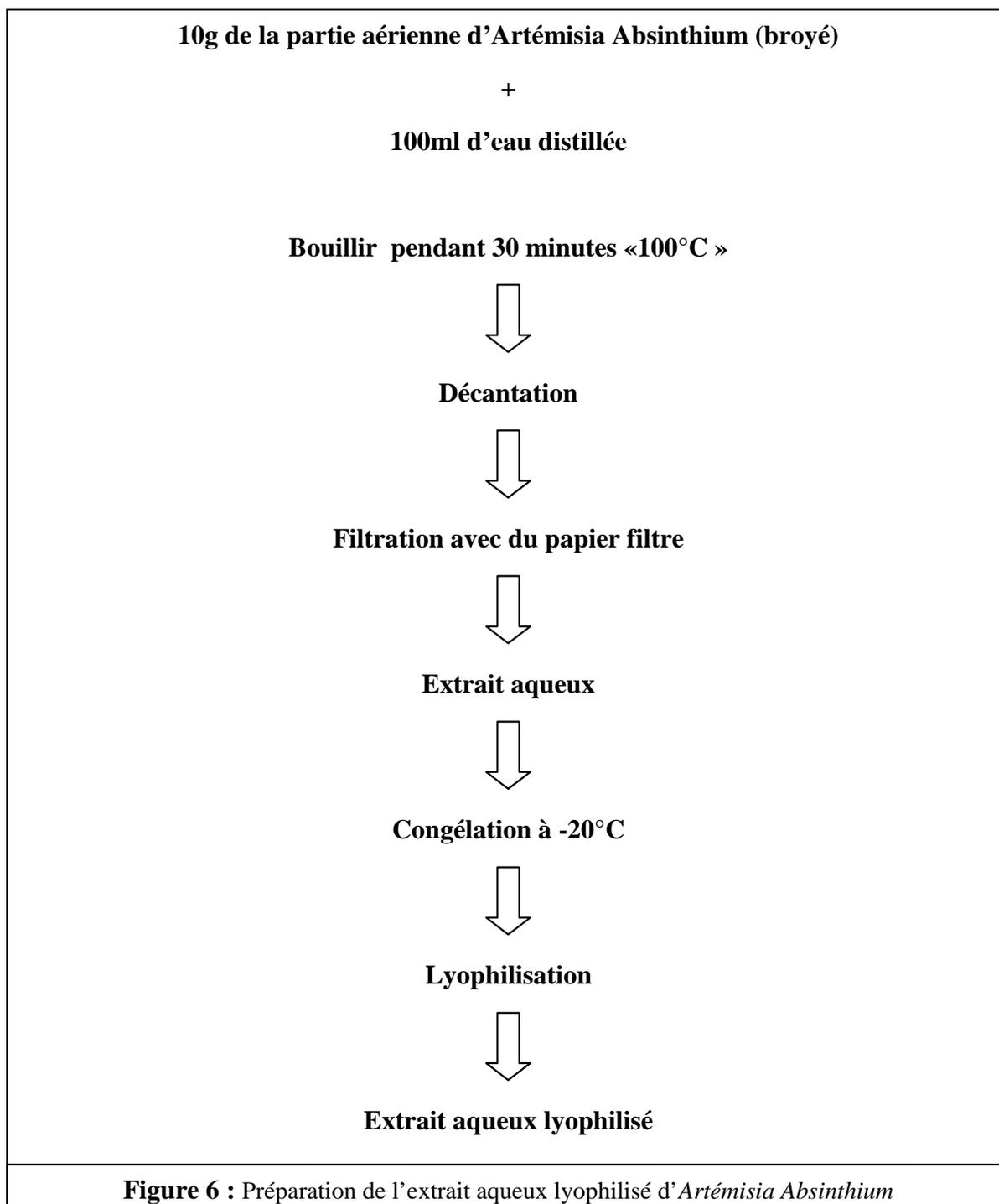
Famille : Asteraceae

Genre : *Artémisia*

Espèce : *Artemisia absinthium*

II.1.2. Extraction :

Après la récolte, les feuilles d'*Artémisia absinthium* ont été séchées à température ambiante à l'abri de la lumière vive. La matière sèche obtenue a été réduite en poudre fine. L'extraction a été réalisée selon le protocole de **Jouad *et al.* (2002) (figure 6)**. 10g de poudre fine ont été bouillis dans 100ml d'eau distillée pendant 15min. après filtration, l'extrait aqueux a été lyophilisé.



II.2. Expérimentation animale :

Des souris mâles de race suisse de poids moyen égale à 32 ± 3 g fournies par l'Institut Pasteur d'Alger ont été utilisées au cours de notre expérimentation. Les souris ont été maintenues dans des conditions de stabulation strictement contrôlées avec un cycle jour/nuit de 12 heures, une température constante de $21 \pm 2^\circ\text{C}$.

Après acclimatation, les souris ont été réparties de manière aléatoire en 5 groupes de 10 souris :

Le groupe 1 : groupe contrôle soumis au régime standard (RT).

Le groupe 2 : groupe soumis au régime hypercalorique (RHC).

Le groupe 3 : groupe soumis au régime hypercalorique additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime (RHC+AA).

Le groupe 4 : groupe soumis au régime hypercalorique additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime (RHC+AA2).

Le groupe 5 : groupe soumis au régime hypercalorique additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime (RHC+AA3).

Le régime standard à une densité énergétique de 3,055 calories/g d'aliment et celle du régime hypercalorique est de 3,46 calories/g d'aliment.

Afin de suivre l'évolution pondérale des souris, des pesées hebdomadaires ont été réalisées, la prise alimentaire et de l'eau ont été également évaluées chaque semaine.

II.3. Test de tolérance au glucose :

Le test oral de tolérance au glucose (OGTT) mesure la clairance du glucose de l'organisme après son absorption par le tractus intestinal. Les animaux ont été mis à jeun pendant une période de 14 à 16 heures avec un accès libre à l'eau, la solution de glucose (20%) est administrée par un gavage oral. Les souris reçoivent 2 mg de glucose/ g de poids corporel. Les animaux ont été pesés pour le calcul de la solution de glucose à administrer, une fois le calcul est terminée, une prise de sang a été effectuée à partir d'une petite incision au niveau de la queue (à l'aide d'un scalpel) pour la mesure des concentrations basales de glucose par un glucomètre (T_0).

Une fois que les concentrations basales de glucose ont été mesurées pour toutes les souris, la solution de glucose a été administrée à chaque animal par un gavage oral.

À 15 min on mesure l'augmentation du glucose plasmatique, cette opération est répétée à 30, 60, 90 et 120 min après le gavage.

II.4. Prélèvement sanguins :

Après mise à jeun pendant 12 heures, les souris ont été anesthésiées par le chloroforme, le sang a été prélevé par ponction intracardiaque à l'aide d'une seringue. Le sang recueilli dans des tubes héparines a été immédiatement centrifugé à 6000 tr/min pendant 10 minutes, le plasma recueilli a été aliquoté et conservé entre -20°C jusqu'au dosage.

II.5. Mesures des paramètres biochimiques :

Des dosages ont été effectués pour la glycémie, l'acide urique, la créatinine, l'urée, les triglycérides, le cholestérol total, cholestérol HDL, LDL.

Tous les dosages ont été effectués à l'aide de kits commerciaux. Les mesures de l'absorbance en point final ont été effectuées à l'aide d'un spectrophotomètre à aspiration (MINDRAY BA-88 A, CHINA).

II.5.1. Dosage de la glycémie :

La glycémie est déterminée par la technique enzymatique au glucose oxydase et la Peroxydase (Kit Glucose GPD/PAP, Biomaghreb, Ariana, Tunisie). Selon les réactions suivantes :



La mesure de l'absorbance en point final a été effectuée à 505 nm.

II.5.2. Dosage de l'Acide urique :

L'acide urique est mesuré par la méthode enzymatique colorimétrique en point final à l'uricase et la peroxydase (Kit Acide urique, Biomaghreb, Ariana, Tunisie). Selon les réactions suivantes :



II.5.3. Dosage de l'urée :

L'urée est dosée en cinétique par une méthode enzymatique (Berthelot M.P.E., 1959) selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur vert (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

II.5.4. Dosage des triglycérides :

Les triglycérides ont été mesurées par la méthode enzymatique colorimétrique en point final à la lipase, glycérokinase, glycérophosphate oxydase et peroxydase (Kit Triglycéride Enzymatique GOP / PAP, Biomaghreb, Ariana, Tunisie) selon les réactions suivantes :



II.6.5. Dosage du cholestérol total :

Le cholestérol peut être dosé par de très nombreuses méthodes, dont les plus anciennes sont colorimétriques alors que celles pratiquées actuellement sont enzymatiques.

Dans notre étude, le cholestérol a été déterminé suivant une méthode enzymatique (réaction de Trinder) par un spectrophotomètre à aspiration de type, en utilisant le Kit de réactif du cholestérol spinreact (Roeschlau et al ; 1974).



L'intensité de la coloration de la quinone imine mesuré à 500 nm, est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol présent dans l'échantillon du plasma.

II.5.6. Dosage du cholestérol HDL :

Le dosage du HDL cholestérol a été effectuée après précipitation grâce au réactif phosphotungstique associé au chlorure de magnésium (kit, HDL cholestérol, biomaghreb. Ariana, Tunisie.) Qui consiste à précipiter les LDL, VLDL. Le HDL cholestérol a été dosé dans le surnageant résultant de la centrifugation du précipité par la même technique enzymatique que le Cholestérol total.

II.5.7. Evaluation du cholestérol LDL :

La formule de Friedewald (1972) permet de calculer le LDL-C à condition que les TG soient inférieures à 3,5 g/l (4 mmol/l).

$$\text{LDL-C} = \text{CT} - [\text{HDL-C} + (\text{TG}/5)]$$

II.6. Prélèvement d'organes :

Juste après le prélèvement sanguin, les souris ont été sacrifiées par décapitation cervicale, des organes (cœur, foie et les reins) ont été prélevés, pesés puis fixés dans le formol 4 % pour d'éventuelles explorations.

Chapitre III :
Chapitre III :
Résultats et discussions

III. Résultats et discussion :

III.1. Etude de l'évolution pondérale :

Le gain du poids corporel pour tous les groupes de souris après 11 semaines du régime est représenté dans le tableau I. Nous enregistrons une tendance à l'augmentation du poids corporel après 11 semaines d'administration du régime hypercalorique (RHC), le gain du poids corporel est de $6,45 \pm 1,89$ contre $2,25 \pm 1,86$ g chez le groupe contrôle (RT). Le groupe soumis au régime hypercalorique en association avec l'extrait d'*Artémisia absinthium* (RHC+AA) semble atténuer cette tendance étant donné que le gain de poids corporel chez ce groupe est moins important par rapport au groupe RHC avec $3,65 \pm 0,93$ g, ce qui nous amène à supposer que l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* empêche la prise de poids. Cependant, les groupes RHC+AA2 et RHC+AA3 présentent un gain de poids de $7,83 \pm 1,68$ et $5,8 \pm 1,51$, respectivement.

Tableau I : Evaluation du gain de poids après 11 semaines.

Groupe de souris	RT	RHC	RHC+AA	RHC+AA2	RHC+AA3
Poids (g)					
Poids corporel initial (g)	$37,75 \pm 2,21$	$34,8 \pm 3,27$	$35,6 \pm 2,79$	$32,5 \pm 4,43$	$35,2 \pm 2,94$
Poids corporel final (g)	$40 \pm 1,46$	$41,25 \pm 2,87$	$39,25 \pm 2,5$	$40,33 \pm 3,05$	$41,25 \pm 2,87$
Le gain du poids (g)	$2,25 \pm 1,86$	$6,45 \pm 1,89$	$3,65 \pm 0,93$	$7,83 \pm 1,68$	$5,8 \pm 1,51$

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime .

Cette augmentation de poids est associée à une prise de calories comme le montre le tableau ci-dessous. Cependant, la prise journalière alimentaire est la même pour tous les groupes.

Tableau II : Evaluation de la prise calorique journalière.

Groupe de souris	RT	RHC	RHC+AA	RHC+AA2	RHC+AA3
Paramètres					
Aliment (g/j)	$5,22 \pm 0,26$	$4,99 \pm 0,36$	$4,20 \pm 0,45$	$5,02 \pm 0,42$	$5,48 \pm 0,33$
Eau (ml/j)	$6,33 \pm 0,69$	$6,74 \pm 1,74$	$6,93 \pm 1,58$	$6,79 \pm 1,16$	$6,86 \pm 1,14$
Calories /jour	$15,94 \pm 0,47$	$17,96 \pm 1,05$	$15,62 \pm 1,01$	$18,05 \pm 0,79$	$19,5 \pm 0,73$

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime.

Nos résultats sont en accord avec les travaux de **Wannaporn *et al.*, (2010)** sur les rats, qui montrent qu'un régime riche en glucides administré aux animaux pendant 8 semaines provoque une augmentation considérable du poids corporel, alors que l'administration de l'extrait de grain de raisin diminue la prise de poids.

III.2. Test oral de tolérance au glucose :

Le test de tolérance au glucose a été effectué après 11 semaines de régime. Les résultats sont montrés dans la figure 7. Après gavage de la solution du glucose, une augmentation de la glycémie à 15 min chez tous les groupes est enregistrée et qui commence à diminuer après 30 min. Les groupes RHC et RHC traités présentent une glycémie proche à celle du groupe contrôle après 2 heures. La diminution de la glycémie après 15 min est due à l'effet du captage tissulaire (tissu adipeux, muscle et foie) du glucose. Ces résultats nous indiquent que le régime hypercalorique n'a pas induit une intolérance au glucose après 11 semaines.

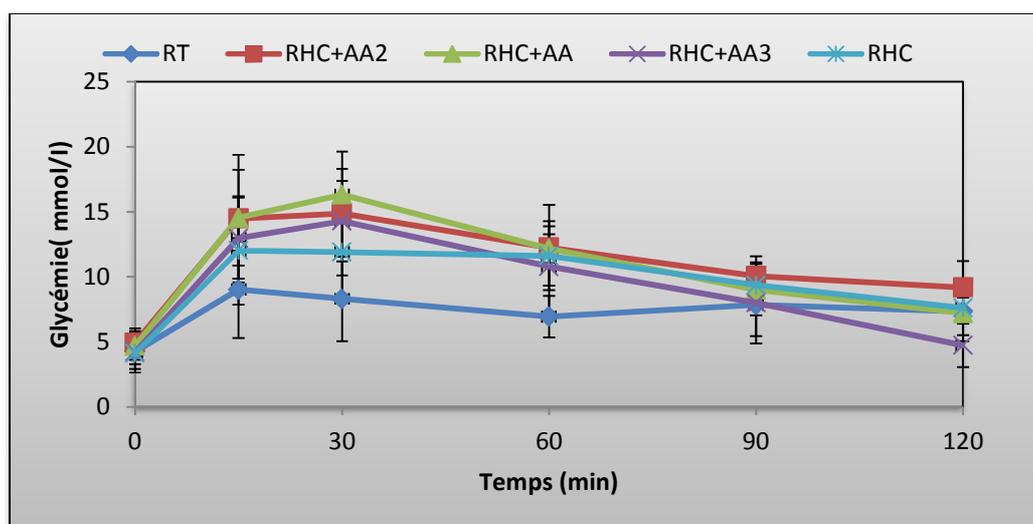


Figure 7 : Test de la tolérance au glucose.

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime.

III.3. Effet de l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* sur les paramètres biochimiques :

III.3.1. La glycémie :

D'après la figure suivante on constate que la glycémie des groupes hypercalorique présente des valeurs proches à celle du contrôle.

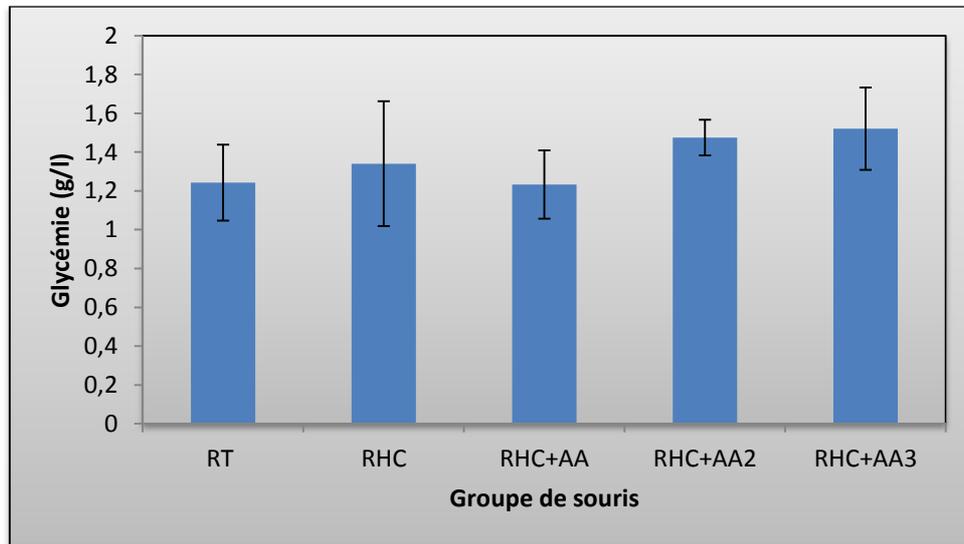


Figure 8 : La glycémie à jeun des 5 groupes de souris après 11 semaines de régime.

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime.

Après un régime hypercalorique, une hyperglycémie est généralement observée (**Bizeau et al., 2001**) qui est due à la stimulation de la néoglucogénèse. Le maintien de la glycémie à ce stade du régime pourrait être dû à l'augmentation de l'insulinémie, l'hyperglycémie ne s'installe qu'après un temps plus prolongé du régime et semblerait être la conséquence d'une détérioration de la sécrétion de l'insuline (**Chicco et al., 2003**).

III.3.2. Effet sur le bilan lipidique :

Généralement, le diabète sucré est associé à une hyperlipidémie, c'est pour cela quatre paramètres lipidiques ont été évalués : les triglycérides (TG), Cholestérol (CT), HDL et LDL, les résultats obtenus sont illustrés dans la figure suivante :

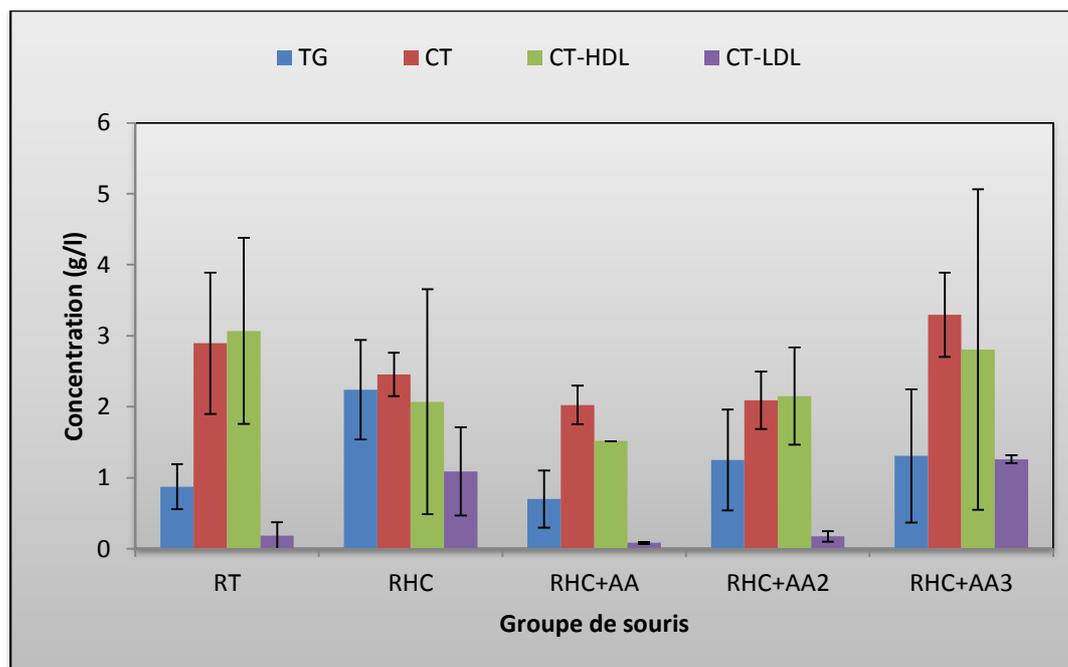


Figure.9 : Évaluation des triglycérides, cholestérol, LDL et HDL des différents groupes après 11 semaines de l'expérimentation.

TG: triglycérider, CT: cholestérol, CT-HDL: cholestérol-HDL, CT-LDL: cholestérol-LDL

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime .

Les résultats montrent une augmentation significative des triglycérides chez les souris RHC ($2,24 \pm 0,7$ g/l) que le groupe contrôle RT ($0,87 \pm 0,31$ g/l). Par ailleurs, le groupe RHC+AA présente une concentration en triglycérides similaire à celle du contrôle ce qui montre l'effet de l'extrait à prévenir la formation des triglycérides. On note aussi une diminution de la concentration des triglycérides pour les souris RHC+AA2 et RHC+AA3 comparativement au groupe RHC.

Plusieurs études ont montré que lors d'un régime hypercalorique, la lipogenèse hépatique est stimulée, entraînant une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridémie (Deng *et al.*, 2007).

Artémisia absinthium est caractérisé par la présence de flavonoïdes et de tanins (Jayasimha *et al.*, 2011), ces derniers peuvent être responsables de cet effet hypotriglycéridémique.

En ce qui concerne le cholestérol, on observe que ce dernier, est légèrement supérieur chez le groupe de souris RHC+AA3 ($3,29 \pm 0,59$ g/l) à celui du groupe des souris contrôles

avec $2,89 \pm 0,99$ g/l, tandis qu'on remarque une diminution du cholestérol dans le groupe RHC avec 2,45 g/l, suivi des groupes RHC+AA et RHC+AA2 avec 2,02 et 2,09, respectivement par rapport au groupe contrôle. Même résultat a été obtenu avec **Taghibiglou et al., 2000**, ils ont montré que des hamsters soumis à un régime hypercalorique n'augmente pas le niveau du cholestérol.

La valeur la plus élevée en HDL est enregistré dans le groupe contrôle ($3,06 \pm 1,31$ g/l), suivi du groupe RHC+AA3 (2,8 g/l). La concentration la plus faible est observée dans le RHC+AA avec 1,52 g/l. Le groupe RHC présente une concentration largement inférieure à celle du groupe contrôle, mais supérieure à celle des groupes RHC+AA et RHC+AA2. D'après ces résultats, on constate que seulement l'administration de l'extrait à 50 mg/kg de souris après 6 semaines de régime, cela sous laisse suggérer que le taux des HDL est dépendant de la concentration de l'extrait.

Chez les deux groupes RHC et RHC+AA3, nous avons constaté une augmentation significative de la concentration des LDL avec $1,09 \pm 0,62$ g/l et $1,26 \pm 0,05$ g/l, respectivement par rapport au groupe de souris contrôle avec $0,18 \pm 0,18$ g/l. Le groupe de souris RHC+AA2 montre une concentration en LDL similaire à celle du groupe contrôle, tandis que le groupe RHC+AA enregistre une concentration inférieure à celle du contrôle.

La diminution du taux des triglycérides, du cholestérol et les LDL par l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* réduit les risques du développement du diabète et de l'hypertension. Une étude similaire mené par **Hamza et al., (2010)** a montré que l'administration de l'extrait d'*Artémisia herba-alba* asso chez des souris soumises au régime hypercalorique, réduit significativement les triglycérides, le cholestérol et aucun effet sur le taux des HDL que ce soit en traitement curatif ou préventif.

III.3.3. Effet sur les concentrations plasmatique de l'acide urique et de l'urée:

Les taux plasmatiques de l'acide urique et de l'urée sont présentés dans les figures 10 et 11, respectivement.

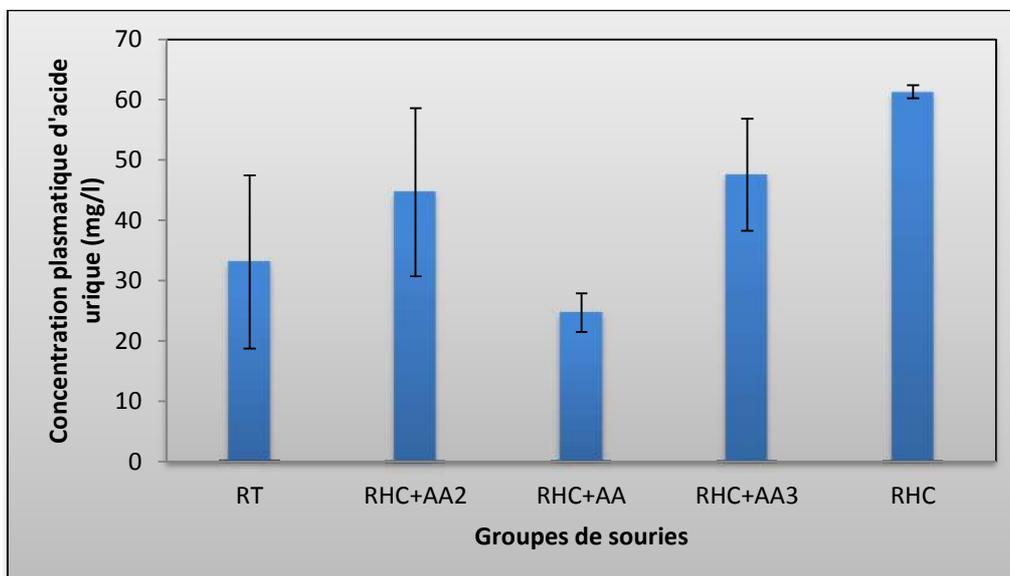


Figure.10 : Évaluation de l'acide urique des différents groupes de souris à la fin du régime.

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime.

Le taux d'acide urique le plus élevé est enregistré par le groupe RHC ($61,31 \pm 1,06$ mg/l), suivi des groupes RHC+AA2 et RHC+AA3. Le groupe RHC+AA présente une concentration d'acide urique légèrement inférieure au contrôle avec 24,67 g/l. La concentration d'acide urique est marquée par le stress oxydant induit par le régime. En effet, plusieurs études ont montré l'existence d'une relation entre la production de radicaux libres et l'apport énergétique. Le stress oxydant se manifeste par augmentation de l'activité d'enzyme productrice de radicaux libres ou l'augmentation de la production mitochondriale de radicaux libre (Sohal *et al.*, 1994 ; Lass *et al.*, 1998). La diminution de la concentration de l'acide urique dans les groupes traités avec l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* pourrait être due à l'inhibition de la xanthine oxydase ou à la stimulation de l'élimination de l'acide urique.

L'urée est le produit final ultime du catabolisme des protéines dans le corps (Boubchir, 2002). On observe que ce dernier est plus élevé chez le groupe RHC ($0,53 \pm 0,27$ g/l)(figure 11), ça peut être expliqué par la dégradation accélérée des protéines hépatiques et plasmatiques (Sugden *et al.*, 1991). D'une autre part, l'augmentation de l'urée sanguine à jeun peut refléter un dysfonctionnement des reins, surtout qu'elle a été utilisée pendant longtemps pour apprécier l'intensité d'une insuffisance rénale (Boubchir, 2002). L'administration de l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* aux souris soumises au régime hypercalorique a significativement diminué les taux de l'urée sanguine. Ce résultat nous a permis de suggérer le rôle prophylactique de la plante sur le métabolisme des protéines et son effet préventif contre les dommages hépatiques et le dysfonctionnement rénal.

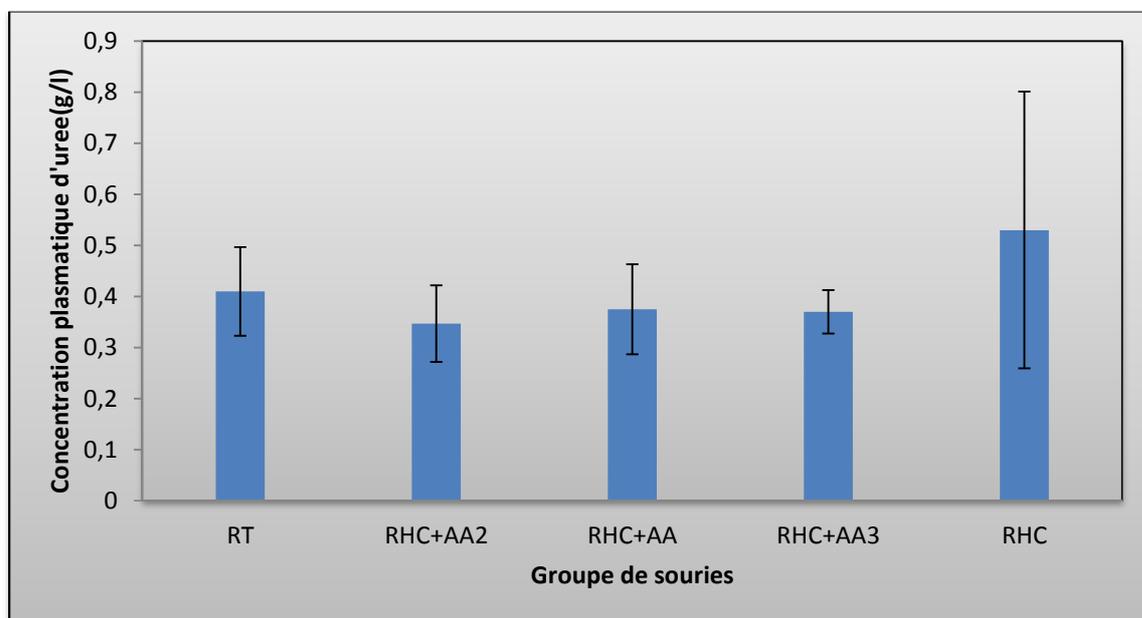


Figure.11 : Évaluation d'urée des différents groupes de souris à la fin du régime.

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime.

III.4. Le poids relatif des organes :

Tableau III : Le poids relatif des organes des cinq groupes de souris

groupe de souris poids relatif d'organe	RT	RHC	RHC+AA	RHC+AA2	RHC+AA3
FOIE	5,18±0,64	4,83±0,70	4,92±0,74	5,40±0,74	4,44±0,69
REIN	2,12±0,48	1,79±0,21	2,228±0,32	2±0,22	2,16±0,34
CŒUR	0,62±0,12	0,47±0,02	0,508±0,05	0,61±0,03	0,53±0,11

RT: groupe control

RHC: groupe soumis au régime hypercalorique

RHC+AA : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris dès le début du régime.

RHC+AA2 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 50 mg/kg de souris après un mois de régime.

RHC+AA3 : groupe additionné d'extrait d'*Artémisia absinthium* à une concentration de 20 mg/kg de souris après un mois de régime.

Le poids relatif des organes est calculé comme suit :
$$\frac{\text{poids de l'organe(g)}}{\text{Poids de la souris (g)}} * 100$$

D'après les résultats figurant dans le tableau III, on ne remarque pas de différence significative entre le poids relatif du foie et du cœur chez les cinq groupes de souris. Par ailleurs, on constate une diminution du poids des reins chez le groupe RHC, cela pourrait être due aux perturbations métaboliques induite par le régime hypercalorique et qui peut engendrer un dysfonctionnement rénal, ce dernier pourrait être à l'origine de l'augmentation de l'acide urique et de l'urée chez ce groupe de souris. Une étude similaire menée par **Taleb-Dida et al., (2011)** a montré que l'administration d'un régime hypercalorique pour des rats induit une augmentation de poids relatif du foie. De ces résultats, on suggère que l'administration d'un régime hypercalorique pendant 11 semaines n'est pas suffisante pour induire un désordre métabolique hépatique qui sera à l'origine de l'augmentation du poids du foie chez le groupe RHC.

Conclusion

Conclusion et perspectives :

En Algérie, la médecine traditionnelle est largement répandue et tient une place majeure dans le traitement du diabète. Sachant que le diabète constitue un véritable fléau en Algérie, le nombre d'études en matière de recherche de nouvelles molécules capable de prévenir ou même de retarder l'apparition des complications liées au diabète, reste très limité.

Les résultats de la présente étude montrent que la consommation d'un régime hypercalorique pendant 11 semaines n'est pas suffisante pour induire une hyperglycémie et une intolérance au glucose, mais elle contribue à une hypertriglycémie qui a une importance pathophysiologique pour le développement d'un syndrome métabolique ou un diabète à long terme.

L'ensemble de notre travail a permis de souligner les effets bénéfiques de l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* soit dans la prévention de l'hypertriglycéridémie chez les souris soumises au régime hypercalorique, soit dans le traitement curatif, et cela en diminuant la concentration sérique des triglycérides et le cholestérol-LDL. A partir de ces résultats, il apparaît que l'extrait aqueux d'*Artémisia absinthium* exerce un effet métabolique et thérapeutique.

D'une autre part, on a révélé que l'extrait diminue à la fois la concentration de l'urée et d'acide urique donc il prévient le dysfonctionnement rénal.

Cette étude reste préliminaire et plus superficielle, donc, elle nécessite d'autres études approfondies pour mieux se concentrer sur les effets révélés. Même des études à l'échelle moléculaire sont nécessaires pour déterminer, d'une part les composés d'*Artémisia absinthium* qui peuvent être responsables de tels effets et d'autre part, le mécanisme absolu par lequel ces composés accomplissent leurs rôles.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Armour ,T.A. ;Norris, S-L. ;Jack ,Jr- L, et al .(2005). The effectiveness of family interventions in people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med*, **22**:1295-1305.

B

Baynes , J.W .(1991). Perspectives in diabetes, role of oxidative stress on development of Complications in diabetes. *Diabetes*, **40** : 405 - 412.

Beaudeau, J.L et Dominique, B.R. (2005). Radicaux libres et stress oxydant. Aspects Biologiques et pathologiques. Edition médicales. Internationales. 550.

Benhamou , P.Y.(2005).Diagnostic positif et éthologique du diabète *in Corpus Médical* .Faculté de Médecine de Grenoble [http://www-santé.ujf-grenoble.fr/SANTE /1/10\(233f\) p2](http://www-santé.ujf-grenoble.fr/SANTE /1/10(233f) p2).

Benhamza, L.(2008).effets biologiques de la petite centauree *Erythraea centaurium* (L.) Pers. Thèse Présentée pour obtenir le diplôme de: Doctorat d'état en Sciences Vétérinaires.

Bizeau, M.E.; Thresher, J. S et Pagliassotti, M. J .(2001). A high-sucrose diet increases gluconeogenic capacity in isolated periportal and perivenous rat hepatocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280, 695-702.

Boubchir, M.A. (2002). Biochimie de néphrologie. 2ème ed. ISBN-00-789-23:320.

C

Chicco, A. ; D'Alessandro, M.E, Karabatas , L. ; Pastorale, C. ; Basabe, J. C et Lombardo, Y. B .(2003). Muscle lipid metabolism and insulin secretion are altered in insulin-resistant rats fed a high sucrose diet. *J Nutr* 133, 127-133.

D

De Fronzo ,R.A.; Bonadonna ,R.C. ; Ferrannini ,E.(1992). Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care* ,**15**:318–68.

Delgado ,H.; Lehmann,T.; Bobbioni-Harshe, E.; Ybarra ,J.; Golay, A. (2002). *Diabetes & metabolism*; Vol. **28** (3). 195-200.

Deng, J. Y. ;Huang, J. P. ; Lu, L. S.; Hung, L.M.(2007). Impairment of cardiac insulin signaling and myocardial contractile performance in high cholesterol-fructose fed rats. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 293. 978-987.

Derubertis, F.R et Craven, P. A. (2005). Oxidative and glycoxidative stress in diabetic nephropathy. Ed: P.Cortes and C.E Magensen. Humana press Inc, Totawa N.J.

Dey lucey, M.D.; Anoja, S.; Attele, D.DS.; Chun-Su Yuan, M.D. (2002). Alternative therapies for type 2 diabetes. *Alternative medicine Review*, 7(1): 45-58.

Donnan, P. T.; Steinke, D. T.; Newton, R. W.; Morris, A. D. (2002). *Diabetic medicine*. **19** (7). 606-610.

Drake ,A-J.; Smith ,A.; Betts ,P-R.; Crowne ,E-C.; Shield, J. P. H.(2002). *Archives of disease in childhood*; Vol. **86**; No. 3; Pp. 207-208.

Dunn ,S-M.; Hoskins ,P-L.; Constantino, M. ;et al.(1994). Diabetic management: the role of the diabetes center. *Diabetes Rev*,2:389-402.

E

Ehrenkranz,J.R.L. ; Lewis, N.G, et al .(2005). Phlorizin ,revue :Diabetes Metab.**21**,31-38.

Evans, J. M. M.; Donnan, P. T.; Morris, A. D.(2002). *Diabetic medicine*. **19** (8). 685-688.

F

Frederiksen, L; Broadbarek, K.; Fenger , M.; Jorgensen, T.; Borch-Johnson, K.; Madsbad , S.; Uahrmmmer, S. A.(2002). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. **87** (8) :3989-3992.

Frititta, L.; Baratta, R.; Spampinato, Dipaola, R.; Pizutti, A.; Vigneri, R.; Trischitta, V.(2001).*The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. **86** (12). 5888-5891.

G

Gerich ,J. E.(2000). Insulin resistance is not necessarily an essential component of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*;**85**:2113-5.

Gin, H .; Rigalleau ,V.(1999). Diabétiques et diabète. *EMC- Endocrinology nutrition.*; 10-366-R-10: 6.

Gning, S.B. ; Thiam,F. ; Fall,F, Ba-Fall, K.; Mbaye, P.S.; Fourcade, L.(2007). Le diabète sucré en Afrique subsaharienne aspects épidémiologiques, difficultés de prise en charge.*Revue générale.* **67**.607-611.

Goetz, P. (2007). Phytothérapie du diabète. Enseignant au Dumenat de phytothérapie, Paris-XIII,58,Phytothérapie ;**5** :212-217.

Grimald, A. ; Heurtier, A. (1999). Les critères de diagnostic du diabète de type 2 Rev. Prat, **49** : 16 -21.

Grimaldi,A.(2000).Diabète :épidémiologie ,diagnostic,étiologie, in *Diabétologie Questions d'internat*.Ed ; faculté de médecine de Pierre et Marie Curie Université Paris –VI.

Guerci , B. ; Attali C, et al.(2007). Prise en charge du diabète en France : des progrès certains. Réseaux diabète ; **31**: 41-9

Guillausseau, P-J. ; Laloi-Michelin, M.(2003). Physiopathologie du diabète de type 2. La revue de médecine interne, **24** :730–737.

Guillausseau, P-J.; Tielmans, D.; Virally-Monod,M.; Assayag, M.(1997). Diabetes : from phenotypes to genotypes. *Diabetes Metab* ; **23** : 14-21.

H

Hamza, N.(2010). Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « *high fat* » chez la souris C57BL/6J .These pour l'obtention du doctorat en science alimentaire.université Mentour i de Constantine.15-20.

Hamza, N. ; Berké,B . ;Chèze, C.; Agli, A.; Gin,H.; Moore, M.(2010). Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J Mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *Journal of Ethnopharmacology.* **128**, 513-518.

Herz, M.; Bin Sun.; Milicevic, Z.; Erickson, P.; Fovenyi, J.; Grzywa, M.; Pelikanova, T. (2002). *Clinical therapeutics.* **24** (1).73-86 .

J

Jayasimba,G.; Danamma, B.; Nizamuddin, S.; Dayananda, K.S.; Chikka sway, B.K.(2011). hypo glycémic activity of Methanpol extract of Artemisia absinthium leaves in experimental rats. Research paper. ISSN.2230-7583.

Jenkins, A.J.; Hill, M.A. et Rowley, K.G. (2007). Diabetes and Oxidant Stress. Atherosclerosis and Oxidant Stress. A New Perspective. Holtzman J.L .123-160.

K

Kankova, K.; Marova ,I.; Jansen ,E. H. J. M.; Vasku, A.; Juradja, M.; Vacha, J .(2002). *Diabetes & metabolism.* **28** (3). 231-237.

King, H.;Aubert,R-E.; Herman.; W-H.(1998). Global burden of diabetes, 2025: Prevalence, numerical estimates and projections, *Diabetes Care* **21**: 9.

L

Leroy, J. (1999) : Diabète sucré, In : Encyclopédie vétérinaire, Paris, Editions scientifiques et médicales. Elsevier SAS, Endocrinologie : 0900.

Lilley, S.(2000).Prévenir le diabète au Canada atlantique la Direction générale de la santé de la population et de la santé publique ,Bureau de l'Atlantique ,Santé Canada.3.

M

Marles, R.J.; Farnsworth, N.R.(1994). Plants as sources of antidiabetic agents. *Econ Med Plant Res.*6:149-187.

Marre, M.; Howlett, H.; Lehert, P.; Allavoine ,T.(2002) *Diabetic medicine.*19 (8): 673-680.

Massin ,P. ,Eraginay,A et Gaudric, A.2000.Ritonopathie diabétique .Ed .Scientifique et médicales . Elsevier SAS. 137.

N

Nemoto ,M.; Sasaki, T.; Deeb, S S.; Fujimoto, W.; Tajima, N.(2002). *Diabetes research and clinical practice.*57 (2). 131-137.

Nesto, R.; Bell, D.; Bonow, R, et al.(2004). Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure : a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care.* **27:** 256-63.

Nissen, S.E.; Wolski, K. (2007).Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med;* 356:2457–71.

O

OMS. (1997). Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997, 1183-97.

R

Randle, P. J.(1998). Regulatory interactions between the lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes Metab Rev,* **14:**263-83.

René, N. (2002). Guide sur le diabète et l'hypertension artérielle.

Rosak, C.; Haupt, E.; Walter, T.; Werner, J.(2002). *Diabetes, nutrition & metabolism.* **15** (3). 143-151

S

Salorenta ,C.; Hershon,, K.; Ball, M.; Dickinson, S.; Holmes, D. (2002). Efficacy and safety of nateglinide in type 2 diabetic patients with modest fasting hyperglycemia. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* **87.**

Selam, J. L.(2001). *Diabetes & metabolism.* **27** (5). PART3; 5S28-5S32.

Serge, H. (2005). *Le diabète de type 2 ou diabète non insulinodépendant (DNID).* Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble.3-4.

Sesti, G.; Federici,M.; Lauro, D; Sbraccia, P.; Lauro, R.(2001). *Diabetes/metabolism research and reviews : (Print).* **17** (5). 363-373.

Shojania, KG.; Ranjii, SR.; McDonald, KM, et al. (2006). Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control: a meta-regression analysis. *JAMA,* **296:** 427-440.

Sidibe, E. H. (1998). Le diabète sucré en Afrique subsaharienne. *Cah Sante* **5:** 341-346.

Sohal, R.; Ku, H.; Agarwal, S.; Forster, M et Lal, H. (1994). Oxidative damage, mitochondrial oxidant generation and antioxidant defenses during aging and in response to food restriction in the mouse. *Mech Ageing Dev* **74,** 121-133.

Spinas ,G. A. ; Lehmann, R. (2001). Diabète sucré:Diagnostic, classification et pathogénèse. Forum Med Suisse **20** : 524 .

Stades , A.; Heiken, J.; Erkelens, D.; Holleman, F.; Hoekstra, J. (2004).Metformin and lactic acidosis : cause or coincidence ? A review of case reports. *J Int Med.* **255** : 179-87.

Sugdan, P.H.; Fuller, S.J. (1991). Regulation of protein turn over in skeletal and cardiac muscle. *Biochem J.* **273**:21-37.

T

Tarighibiglou,C.; Carpantier,A.; Van Iderstine,S.C, Chen, B et al. (2000).Mechanisms of hepatic very low density lipoprotein overproduction in insulin resistance.*J Biol Chem* .**275**(12).8416-25

Taleb-Dida, N.; Krouf, D.; Bouchenak, M. (2011). Globularia alypum aqueous extract decreases hypertriglyceridemia and ameliorates oxidative status of the muscle, kidney, and heart in rats fed a high-fructose diet. *Nutrition Research* .**31**, 488–495

Tuomilehto, J.; Lindstrom, J.; Eriksson, J.; et al.(2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* .**344** : 1343-50.

V

Vaag, A.; Lehtovirta, M.; Thyse-Ronn , P.; Groop, L.(2001). *Diabetic medicine.* **18**(7). 533-540.

Velho G. ; Bellané-Chantelot, C et Timsit, J. (2003). Le MODY :modèle d'étude d'interaction génotype /phénotype dans le diabète de type 2.Médecine science ,Vol.9,PP :845-859.

W

Wang, Y.; Rimm, EB.;Stampfer, MJ.; Willett,WC.; Hu, FB.(2005). Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabete samong men. *Am J Clin Nutr;* **81**: 555–563.

Wannaporn, S.; Aramsri, M.; Sirintorn, Y.A.; sirichai, A. (2010).Prventive effect of grape seed extract against high-fructose diet-induced insulin resistance and oxidarive stress in rats. *Food and Chemical Toxicology.* **48**.1853-1857.

Wens , J.(1999). Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)*. **28** (125).6.

Wild, S.; Roglic, G.; Sicreer, R.; King, H .(2004). Global prevalence of diabetes : estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* ; **27** : 1047-53.

Y

Yki-Jarvinen, H. (2004). Thiazolidinediones. *N Engl. J Med* .351 : 1106-18.

Résumé

Artemisia absinthium est l'une des plusieurs remèdes traditionnels utilisés pour le traitement du diabète en Algérie.

La présente étude visait à évaluer l'effet de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* contre le diabète induit par un régime hypercalorique chez des souris.

Les résultats obtenus dans la présente étude montrent clairement que ce régime provoque une hypertriglycéridémie ainsi que l'augmentation de l'urée et d'acide urique, tandis que les souris n'ont pas développé une hyperglycémie après 11 semaines d'administration.

En approche préventive comme en approche curative l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* montre un effet anti-hypertriglycéridémique en diminuant les triglycérides et le cholestérol-LDL, comme il diminue le risque des complications métaboliques en diminuant le niveau de l'urée et de l'acide urique.

La nature et le mécanisme d'action des composés actifs impliqués dans ces effets restent à déterminer.

Mots clé : *Artemisia absinthium*, régime hypercalorique, hypertriglycéridémie, hyperglycémie.

Abstract

Artemisia absinthium is one of several traditional remedies used to treat diabetes in Algeria.

This study evaluated the effect of aqueous extract of *Artemisia absinthium* against diabetes induced by a high-calorie diet in mice. The results obtained in this study clearly show that this diet causes hypertriglyceridemia and increased urea and uric acid, whereas mice did not develop hyperglycemia after 11 weeks of administration.

In preventive approach as a curative approach the aqueous extract of *Artemisia absinthium* shows an anti-hypertriglyceridemic lowering triglycerides and LDL cholesterol, as it reduces the risk of metabolic complications by reducing the level of urea and uric acid. The nature and mechanism of action of active compounds involved in these effects remain to be determined.

Key words: *Artemisia absinthium*, high-calorie diet, hypertriglyceridemia, hyperglycemia.