



UNIVERSITÉ
DE BISKRA

Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vi
Biochimie Appliquée

Référence 2023 / 2024

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée

Présenté et soutenu par :

BEDDIAF AMANI
BELDJEBEL SONIA

Le :11 juin 2024

Synthèse: Evaluation de l'activité antidiabétique des feuilles de murier blanc (Morus alba)

Jury :

Mme.	Redouanesalah Sara	Université de Biskra	Président
Mme.	Chouia amel	Université de Biskra	Encadrant
Mme.	Lebbouz Ismahane	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Tout d'abord, nous voulons exprimer notre gratitude infinie à Dieu, qui, dans Sa miséricorde infinie, nous a accordé la force et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail. Sans Son soutien divin, rien de tout cela n'aurait été possible.

Un immense merci à notre encadrante, dont la guidance éclairée a été cruciale à chaque étape de cette recherche. Malgré les périodes difficiles qu'elle a traversées, elle a su rester disponible et dévouée, offrant toujours des conseils judicieux et un soutien inébranlable. Son dévouement et sa patience ont été essentiels pour la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons à remercier chaleureusement Monsieur Messai Aoun pour ses encouragements constants et son soutien précieux.

Nous sommes également reconnaissants envers tous ceux qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce travail. Vos encouragements et votre soutien ont été d'une valeur inestimable.

Dédicaces

À ma chère mère et à mon cher père, vos sacrifices et votre amour inconditionnel ont été les piliers de ma vie. C'est à vous que je dois tout ce que je suis aujourd'hui.

À ma sœur Akila, qui est bien plus qu'une, tu es ma vie et ma source de courage. Merci pour tout ce que tu es et ce que tu représentes pour moi. Tu es ma vie et ma source de courage. Ta force et ton soutien ont été inestimables.

À Haroun et à sa femme, mes deuxièmes parents : votre amour et votre soutien m'ont toujours réchauffé le cœur.

À mon affectueux frère Adem, ta présence chaleureuse est un véritable réconfort.

Aux petits qui remplissent la maison de joie : Racim, Louey, Assil, et ma princesse Maram, votre rire est la plus belle mélodie qui existe.

À mon bras droit et intime amie Nacira, ta fidélité et ta présence indéfectible ont été essentielles durant ce parcours.

À mes chères amies Nihad, Najat. Et enfin, à tous ceux qui croient en moi, votre confiance est mon moteur et ma motivation. Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon amour.

BeddiafAmani

À ma chère mère, à ma précieuse sœur Roumaïssa, à Batoule, et à mon cher frère Dhiya, je vous adresse mes salutations les plus sincères. Votre sœur bien-aimée vous dédie ce travail avec tout l'amour et l'appréciation que vous méritez. Votre soutien et votre amour m'ont porté tout au long de ce voyage.

Le plus grand hommage et la plus grande sincérité à mon père, l'amoureux de mon cœur et de mon âme, qui n'a pas vu voir mon travail. Que Dieu repose son âme dans Sa miséricorde et lui accorde le repos éternel.

Beljdebel Sonia

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction	1

Partie Théorique

Chapitre 1 : Généralités sur *Morus alba*

1.1. Définition	3
1.2. Noms vernaculaires	3
1.3. Classification taxonomique	3
1.4. Description botanique	4
1.5. Distribution géographique	4
1.6. Composition biochimique de <i>Morus alba</i>	4
1.7. Utilisation traditionnelle	4
1.8. Utilisations médicinales	5
1.9. Propriétés pharmacologiques	6

Chapitre 2 : Diabète et activité antidiabétique

2.1. Aperçu du diabète : définition, types et prévalence	7
2.2. Types de diabète	8
2.3. Composants bioactifs responsables de la maladie	8
2.4. Définition de l'activité antidiabétique	9
2.5. Importance de l'activité antidiabétique dans le contexte du diabète	9

2.6. Effets potentiels de ces composés sur la glycémie et l'insulinorésistance.....	9
2.7. Mécanismes d'action des composés actifs des feuilles de murier blanc.....	9
2.7.1.Régulation de la sécrétion d'insuline.....	10
2.7.2.Amélioration de la sensibilité à l'insuline	10
2.7.3.Inhibition de la digestion des glucides.....	10
2.8.Potentiel d'utilisation des feuilles de murier blanc comme complément thérapeutique dans le traitement du diabète.....	11

Partie expérimentale

Chapitre 3 : Matériel et Méthodes

3.1.Déclaration d'éthique	12
3.2.Sélectionner des animaux	12
3.3.Préparation de l'extrait	12
3.4. Induction du diabète	14
3.5. Conception expérimentale	18
3.6.Discussion.....	20
3.7.analyses statistiques.....	22

Chapitre 4 : Résultats et Discussion

4.1. l'effet de l'extrait des feuilles de murier blanc sur le taux de glucose dans le sang.....	23
4.2. L'effet de l'extrait de feuilles de murier blanc sur le poids corporelles des rats.....	31
Conclusion.....	36
Les références bibliographiques.....	37
Résumés	42

Liste des tableaux

Tableau 1. Utilisation médicinale des différentes parties de <i>Morus alba</i> (Ramandeep Singh et al.,2013).....	5
Tableau2 . Induction de diabète (Yao Zhang et al.,2014(1))	15
Tableau3 . Induction de diabète (Yao Zhang et al. ,2014 (2))	15
Tableau 4. Induction de diabète par (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik,2008).....	16
Tableau 5. Induction du diabète par (Magdalena Jeszka-Skowron et al.,2014).....	17
Tableau 6. Induction du diabète chez le groupe alimenté (Magdalena Jeszka-Skowron et al.,2014).....	17
Tableau7. Traitement des rats par (Yao Zhang et al.,2014 (1))	18
Tableau 8. Traitement des rats par (Yao Zhang et al.,2014 (2))	18
Tableau 9. Traitement des rats par (Jamshid Mohammadi et Prakash R.Naik,2008).....	19
Tableau 10. Traitement des rats par (Magdalena Jeszka-Skowron et al.,2014).....	19
Tableau 11. Traitement des rats par (Chunjiu Ren et al.,2015)	20
Tableau 12. Effet des feuilles de murier blanc sur le poids corporel des rats (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik,2008).	32
Tableau13. Changement de poids corporel chez les rats témoins et diabétiques au cours	33

Liste des figures

Figure1. Effets du MLPI sur la glycémie à jeun chez les rats diabétiques. (Yao Zhang et al., 2014 (2)).....	23
Figure 2. Effet de l'extrait de feuilles de mûrier sur la glycémie (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik ,2008)	24
Figure3. Concentration de glucose dans le sang chez les rats pendant 4 semaines de traitement avec des extraits d'éthanol et d'acétone de feuilles de mûrier. (No DB/control : non diabétique control ; no DB /no treat: non diabétique non traité ; DB/acet.extract : Diabétique traité avec extrait d'acétone ; DB/ethan.extract : Diabétique traité avec extrait d'éthanol ; DB/ dry leaves : diabétique traité avec des feuilles sèches)(Magdalena Jeszka-Skowron et al., 2014)	25
Figure 4. Effets du MLP II sur la glycémie ; NC, groupe témoin normal ; UD, groupe diabétique non traité ;MD, groupe diabétique traité par MLP II (Chunjiu Ren et al., 2015)	26
Figure 5. effets du MLP sur le poids corporel chez rats diabétiques. (Yao Zhang et al., 2014(2))	31

Liste des abréviations

OMS : Organisation mondiale de la santé

DNJ : la 1-désoxynojirimycine

Glut 4 : Glucose transporter 4

MLP : Mulberry leaf polysaccharide

EF : Extrait des feuilles de murier

STZ : Streptozotocine

DB : Diabète

FBG : Fasting blood glucose (glycémie à jeun)

EA : Extrait aqueux

Hb1AC : Hémoglobine glycosylé

EMA : Extrait éthanolique de *Morus alba*

DEAE: Diethylaminoethyl

UD : Diabétique non traité

NC : Témoin

MD : Diabétique traité

HFD : High Fat Diet (régime riche en graisse)

Introduction

Introduction

Le diabète est une maladie chronique complexe caractérisée par une hyperglycémie persistante, résultant soit d'une insuffisance de production d'insuline par le pancréas, soit d'une résistance des tissus à l'action de l'insuline. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le diabète affecte actuellement plus de 400 millions de personnes dans le monde, et ce nombre devrait augmenter de manière alarmante pour atteindre près de 700 millions d'ici 2045 (OMS, 2020).

Bien que plusieurs médicaments conventionnels soient disponibles pour la gestion du diabète, leur efficacité à long terme peut être limitée et ils peuvent être associés à des effets secondaires indésirables. Par conséquent, il est impératif d'explorer des approches alternatives et complémentaires pour la prise en charge de cette maladie. Dans ce contexte, les plantes médicinales ont suscité un intérêt croissant en raison de leur potentiel thérapeutique et de leur faible toxicité.

Parmi les plantes médicinales étudiées pour leur activité antidiabétique, les feuilles de murier blanc (*Morus alba L.*) ont attiré l'attention en raison de leurs propriétés pharmacologiques diverses. Le murier blanc est une plante largement distribuée dans le monde, et ses feuilles ont été traditionnellement utilisées dans plusieurs systèmes de médecine traditionnelle pour traiter le diabète et d'autres affections métaboliques.

Des études antérieures ont suggéré que les feuilles de murier blanc pourraient exercer des effets bénéfiques sur la glycémie en régulant la sécrétion d'insuline, en améliorant la sensibilité à l'insuline et en inhibant la digestion des glucides (Kim *et al.*, 2013 ; Peng *et al.*, 2014). Cependant, malgré ces résultats prometteurs, il existe encore des lacunes concernant les mécanismes d'action précis des composés actifs présents dans les feuilles de murier blanc, ainsi que de leur efficacité et de leur sécurité chez les patients diabétiques.

Dans ces études vise à évaluer scientifiquement l'activité antidiabétique des feuilles de murier blanc à travers des études *in vivo*. En réalisant cette recherche, nous espérons non seulement fournir des preuves supplémentaires de l'efficacité des feuilles de murier blanc dans le traitement du diabète, ouvrant ainsi la voie au développement de nouvelles thérapies antidiabétiques basées sur les plantes.

Dans les sections suivantes de ce mémoire, nous présenterons une revue détaillée de la littérature sur le diabète et l'utilisation de la plante de murier blanc dans son traitement, suivie

d'une description de la méthodologie utilisée d'après quelques articles scientifique analysés. Les résultats obtenus seront ensuite discutés en profondeur, avant de tirer des conclusions et de suggérer des pistes pour de futures recherches dans ce domaine.

Partie Théorique

Chapitre 1 : Généralité **sur *Morus alba***

1.1. Définition

Morus alba L. (famille des Moreaceae), également connu sous le nom de mûrier blanc, se distingue comme une source très prometteuse médecines traditionnelles (Xirui He *et al.*,2018). Est une plante à croissance rapide, arbre de taille petite à moyenne. Le genre *Morus* contient environ dix-neuf membres, et le plus souvent les espèces cultivées sont le mûrier blanc (*M. alba L.*), le mûrier noir (*M. nigraL.*) et le mûrier rouge (*M. rubra L.*) Parmi les trois espèces, *M. alba* est la dominante, et elle est originaire de Chine et entre temps largement cultivé et naturalisé ailleurs (Xirui He *et al.*,2018).

1.2.Noms vernaculaires

Morus alba L.(famille des Moreaceae), également connu selon les régions sous le nom

En arabe : Ettoute El Abiad.

En français : Le mûrier blanc

En anglais : white mulberry

1.3.Classification taxonomique

Selon Muhammad Shoaib Zafar *et al.* (2013) ; cette plante est classe comme suit ;

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Super division	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Sous class	Hamamelididae
Ordre	Urticales
Famille	Moraceae
Genre	<i>Morus</i>
Espèce	<i>Morus alba</i>

1.4. Description botanique

La plante se présente généralement sous forme d'un arbuste monoïque ou d'un petit arbre à tige cylindrique et rugueuse, de couleur brunâtre, avec une écorce fissurée verticalement. Les feuilles varient en taille et en forme, mesurant généralement de 5 à 7,5 cm de long, souvent profondément lobées, avec des marges dentelées ou crénelées-dentelées, un sommet aigu ou légèrement acuminé, et une base cordée ou tronquée. Elles présentent trois nerfs basaux et des nerfs latéraux bifurqués près des marges. Les fleurs sont discrètes et verdâtres : les chatons mâles sont larges, cylindriques ou ovoïdes, tandis que les épis femelles sont ovoïdes et pédonculés. Le fruit, une syncarpe, est composé de nombreuses drupes enfermées dans un périgone charnu, ovoïde ou subglobuleux, pouvant atteindre jusqu'à 5 cm de long, et variant en couleur de blanc à blanc rosé, violet ou noir à maturité (Ramandeep Singh *et al.*, 2013).

1.5. Distribution géographique

Originaire du Pakistan, de l'Inde et du Népal, jusqu'à l'est du Myanmar (Birmanie), en passant par l'Indochine, la Chine et le Japon, le mûrier blanc (*Morus alba*) est largement cultivé dans les plaines de l'Inde et du Pakistan, ainsi que dans les contreforts de l'Himalaya jusqu'à une altitude de 3 300 mètres, principalement pour son feuillage utilisé comme nourriture pour les vers à soie. Il est également cultivé en Europe, dans toute l'Asie et parfois naturalisé dans certaines régions (Ramandeep Singh *et al.*, 2013).

1.6. Composition biochimique de *Morus alba*

Les feuilles de *Morus alba* sont riches en protéines, glucides, fibres et vitamines, notamment l'acide ascorbique et le β -carotène. Elles contiennent également une grande variété de minéraux tels que le calcium, le potassium, le magnésium, le zinc, ainsi qu'une quantité importante de fer et un faible niveau de sodium, ce qui les rend adaptées aux régimes faibles en sodium. De plus, elles renferment une quantité significative d'acides organiques, notamment l'acide citrique, malique, tartrique, succinique, lactique, fumarique et acétique, contribuant ainsi à leurs bienfaits potentiels pour la santé. (Cenhyea Chen *et al.*, 2021).

1.7. Utilisation traditionnelle

Les feuilles et les fruits de *Morus alba* sont largement utilisés à des fins médicinales et alimentaires. Les feuilles peuvent être infusées pour faire du thé et sont également une composante essentielle du régime alimentaire du ver à soie (*Bombyx mori*), utilisé dans la production commerciale de la soie. Les fruits, quant à eux, ont un goût sucré dominant, mais développent une saveur plus riche après séchage. Récemment, grâce à des recherches

approfondies sur la culture du mûrier blanc dans différentes conditions, le jus de fruit de *Morus alba* est désormais produit commercialement comme boisson santé. (Xirui He *et al.*,2018).

1.8.Utilisations médicinales

D'après le tableau ci-dessous, chaque partie de cette plante est destinée à une utilisation.

Tableau 1. Utilisation médicinale des différentes parties de *Morus alba* (Ramandeep Singh *et al.*,2013).

Les parties de la plante	Utilisations médicinales
Les feuilles	Expectorantes, favorisant le relâchement et toux du catarrhe, et sont prescrits en Chine comme traitement contre la toux. Traiter la fièvre, les yeux douloureux et enflammés, les maux de gorge, maux de tête, étourdissements et vertiges. Les feuilles sont antibactériennes, diaphorétique et hypoglycémiant.
Le jus de fruit	Est nettoyant et tonique, et a souvent été utilisé comme gargarisme. Et un bain de bouche.
L'écorce de racine	L'écorce de racine peut être utilisée pour mal de dents, et il est considéré comme un laxatif. L'écorce de racine est antiasthmatique, antitussive et sédatif.
Un extrait du les feuilles	Ont été administrées par injection pour l'éléphantiasis. Les brindilles sont efficaces pour lutter contre la rétention excessive de liquide et douleur articulaire.
Le fruit	Est utile pour prévenir le vieillissement prématuré du cheveux et pour traiter les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, les troubles vision et insomnie.

	Le fruit a un effet tonique sur les reins énergie. Il est prescrit dans le traitement de la continence urinaire, des étourdissements, de l'insomnie due à l'anémie ,neurasthénie, hypertension et diabète.
La racine	La racine posséderait propriétés anthelminthiques et astringentes.
Les tiges	Les tiges sont antirhumatismales, antispasmodiques, diurétiques, hypotenseurs et pectoraux.

1.9.Propriétés pharmacologiques

De nombreuses études pharmacologiques ont été rapportées pour le différents extraits et constituants phyto-chimiques de *M. alba L.* et d'après ces études, les auteurs ont indiqué que cette plante présente plusieurs propriétés thérapeutiques comme propriété Anti-stress, propriétés Activité antioxydante, propriétés Anticancer, propriétés Antimicrobien, propriétés Activité antimutagène, et propriétés Antidiabétique. (Ramandeep Singh *et al.*,2013)

Chapitre 2 : Diabète et activité antidiabétique

Le recours aux plantes médicinales pour le traitement du diabète remonte à des millénaires, et de nombreuses cultures à travers le monde ont traditionnellement utilisé des plantes pour contrôler la glycémie et atténuer les symptômes associés à cette maladie. Des pratiques anciennes telles que l'ayurvéda en Inde, la médecine traditionnelle chinoise et les médecines indigènes d'Amérique, entre autres, ont identifié et utilisé diverses plantes pour leurs propriétés antidiabétiques.

L'efficacité de ces plantes dans le traitement du diabète a été observée empiriquement, souvent transmise de génération en génération. Par exemple, la berbérine extraite de plantes telles que *Berberis vulgaris* et *Coptis chinensis* est utilisée depuis des siècles dans la médecine traditionnelle chinoise pour traiter le diabète de type 2, et des études récentes ont confirmé son efficacité dans la régulation de la glycémie. (Dong *et al.*, 2016).

Cependant, malgré les connaissances ancestrales et l'intérêt croissant pour les approches naturelles en médecine, la validation scientifique des effets antidiabétiques des plantes reste incomplète. Il est essentiel de mener des recherches approfondies pour caractériser les composés actifs, comprendre les mécanismes d'action et évaluer l'efficacité et la sécurité des plantes médicinales dans le traitement du diabète. (Hui Dong *et al.*, 2012)

2.1. Aperçu du diabète : définition, types et prévalence

Le diabète sucré est un groupe de troubles métaboliques caractérisés par une hyperglycémie chronique due à des défauts dans la sécrétion d'insuline, à une action insuffisante de l'insuline, ou aux deux. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que le diabète affecte environ 422 millions de personnes dans le monde, avec une prévalence en constante augmentation.

Le diabète sucré est une maladie complexe causée par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Les principaux facteurs de risque incluent l'obésité, le manque d'activité physique, l'alimentation déséquilibrée et le vieillissement. (OMS .2016)

2.2. Types de diabète

Diabète de type 1 : le plus souvent il résulte de la destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas, qui produisent l'insuline. Il se manifeste généralement chez les enfants et les jeunes adultes, et nécessite un traitement par insuline.

Diabète de type 2 : Il est caractérisé par une résistance à l'insuline et une production d'insuline insuffisante pour compenser cette résistance. Il survient le plus souvent chez les adultes, mais peut également se développer chez les enfants et les adolescents en surpoids ou obèses. Le diabète de type 2 est souvent associé à des facteurs de risque tels que l'obésité, l'inactivité physique et une alimentation déséquilibrée.

Autres types de diabète : Il existe d'autres types de diabète moins courants, tels que le diabète gestationnel, qui se développe pendant la grossesse, et le diabète secondaire à d'autres maladies ou traitements médicamenteux.

Le diabète peut entraîner de graves complications à long terme, notamment des maladies cardiovasculaires, des lésions rénales, des lésions oculaires et des neuropathies. Il peut également augmenter le risque de complications pendant la grossesse.

Il est essentiel de dépister et de traiter efficacement le diabète pour réduire le risque de complications et améliorer la qualité de vie des patients. Un traitement approprié peut inclure des mesures de style de vie, des médicaments hypoglycémifiants, et dans certains cas, de l'insuline. (American Diabetes Association. 2020)

2.3. Composants bioactifs responsables de la maladie

Les principaux composants responsables du diabète sucré incluent le glucose, l'insuline et les hormones qui régulent la glycémie. Dans le diabète de type 1, la destruction des cellules bêta du pancréas entraîne une carence absolue en insuline. Dans le diabète de type 2, la résistance à l'insuline et une diminution de la production d'insuline contribuent à l'hyperglycémie.

Les composés bioactifs des feuilles de murier, tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes et les polysaccharides, ont été étudiés pour leur activité antidiabétique potentielle. Ces composés peuvent agir en stimulant la sécrétion d'insuline, en améliorant la sensibilité à l'insuline et en inhibant l'absorption des glucides dans le tube digestif. (Zheng Y *et al.*, 2018)

2.4. Définition de l'activité antidiabétique

L'activité antidiabétique fait référence à la capacité d'une substance ou d'un traitement à prévenir ou à traiter le diabète en régulant la glycémie, c'est-à-dire le taux de glucose dans le sang. Cette activité peut se manifester par plusieurs mécanismes, notamment en augmentant la sensibilité à l'insuline, en stimulant la production d'insuline, ou en inhibant la production de glucose par le foie. Les substances ayant une activité antidiabétique sont souvent étudiées pour leur potentiel à améliorer le contrôle de la glycémie chez les personnes atteintes de diabète. (Musi N *et al.*, 2006)

2.5. Importance de l'activité antidiabétique dans le contexte du diabète

L'activité antidiabétique est importante car elle offre une approche thérapeutique alternative ou complémentaire aux traitements conventionnels du diabète, tels que l'insulinothérapie ou les médicaments hypoglycémisants. Les traitements antidiabétiques traditionnels peuvent avoir des effets secondaires indésirables ou être inefficaces chez certains patients. Les substances ayant une activité antidiabétique peuvent donc offrir de nouveaux espoirs de traitement pour les personnes atteintes de diabète, en particulier pour ceux qui ne répondent pas bien aux traitements conventionnels. (Forbes. J *et al.*, 2013)

2.6. Effets potentiels de ces composés sur la glycémie et l'insulinorésistance

Les composés bioactifs des feuilles de murier blanc agissent en synergie pour réguler la glycémie et l'insulinorésistance. Ils peuvent augmenter la sécrétion d'insuline, améliorer la sensibilité à l'insuline, inhiber la digestion des glucides et réduire le stress oxydatif, contribuant ainsi à maintenir des niveaux de glucose sanguin stables et à prévenir les complications associées au diabète.

Ces effets ont été soutenus par plusieurs études *in vitro* et *in vivo*, qui ont montré que les extraits de feuilles de murier blanc peuvent réduire la glycémie à jeun, améliorer la tolérance au glucose et réduire les niveaux d'hémoglobine glyquée chez les animaux et les humains. Ces résultats suggèrent que les feuilles de murier blanc pourraient être une option thérapeutique prometteuse pour le traitement du diabète. (Yang J *et al.*, 2021)

2.7. Mécanismes d'action des composés actifs des feuilles de murier blanc

Les composés bioactifs présents dans les feuilles de murier blanc (*Morus alba*) exercent leurs effets antidiabétiques par plusieurs mécanismes, notamment la régulation de la sécrétion d'insuline, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et l'inhibition de la digestion des glucides.

Ces mécanismes contribuent à maintenir des niveaux de glucose sanguin stables et à prévenir les complications associées au diabète. (Zhang Y *et al.*, 2011)

2.7.1. Régulation de la sécrétion d'insuline

Certains composés des feuilles de murier blanc, tels que la 1-désoxynojirimycine (DNJ), ont été associés à une augmentation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. La DNJ agit en inhibant l'alpha-glucosidase, une enzyme impliquée dans la dégradation des glucides, ce qui entraîne une augmentation de la libération d'insuline en réponse à la glycémie postprandiale. (Yoon J W *et al.*, 1983)

2.7.2. Amélioration de la sensibilité à l'insuline

Les flavonoïdes présents dans les feuilles de murier blanc, tels que la quercétine, ont été associés à une amélioration de la sensibilité à l'insuline. La quercétine peut augmenter l'expression des transporteurs de glucose, tels que le GLUT4, facilitant ainsi l'entrée du glucose dans les cellules et réduisant la glycémie. (Nowaboot J *et al.*, 2009)

2.7.3. Inhibition de la digestion des glucides

Certains composés des feuilles de murier blanc, tels que les polysaccharides, ont été associés à une inhibition de l'alpha-amylase, une enzyme responsable de la dégradation des glucides complexes en sucres simples. En inhibant l'alpha-amylase, les polysaccharides peuvent ralentir la digestion des glucides et réduire l'absorption du glucose, contribuant ainsi à maintenir des niveaux de glucose sanguin stables.

Ces mécanismes d'action ont été soutenus par plusieurs études *in vitro* et *in vivo*, qui ont montré que les composés des feuilles de murier blanc peuvent réguler la sécrétion d'insuline, améliorer la sensibilité à l'insuline et inhiber la digestion des glucides, contribuant ainsi à leurs effets antidiabétiques. (Nowaboot J *et al.*, 2009)

2.8.Potentiel d'utilisation des feuilles de murier blanc comme complément thérapeutique dans le traitement du diabète

Les feuilles de murier blanc ont montré un potentiel prometteur comme complément thérapeutique dans le traitement du diabète, en raison de leurs effets antidiabétiques démontrés. Entant que source naturelle de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes et les polysaccharides, les feuilles de murier blanc pourraient être utilisées pour aider à réguler la glycémie et à améliorer la sensibilité à l'insuline chez les patients diabétiques. Cependant, des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces effets et déterminer les doses efficaces et les schémas posologiques appropriés. (Kimura T *et al.*,2007)

Partie expérimentale

Chapitre 3 : Matériel et Méthodes

Le but

Le but de ce mémoire est d'étudier et d'évaluer l'activité antidiabétique des feuilles de mûrier blanc. Grâce à des recherches et des expériences approfondies. Cette recherche vise à contribuer au corpus croissant de connaissances sur les remèdes naturels pour le diabète et potentiellement ouvrir la voie au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ce trouble métabolique répandu.

3.1. Déclaration d'éthique

Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (1) ; Yao Zhang *et al.* (2014) (2) ; Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014) ; Chunjiu Ren *et al.* (2015), Les rats étaient conservés dans 22 ± 2 C et une humidité de 55 ± 5 % avec un cycle lumière-obscurité fixe de 12 h et un accès gratuit à un régime alimentaire en granulés pour rongeurs et à de l'eau du robinet.

Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (1) ; Yao Zhang *et al.* (2014) (2) ; Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), les rats ont été sacrifiés par inhalation de CO₂. Mais selon Chunjiu Ren *et al.* (2015), Les rats étaient sacrifiés sous anesthésie. Et selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008), les animaux ont été maintenus dans des conditions standard de température (20 ± 5 °C), avec un cycle régulier de lumière de 12 h et d'obscurité de 12 h. Ils ont eu libre accès à la nourriture et à l'eau de laboratoire standard à volonté tout au long de l'expérience.

3.2. Sélectionner des animaux

-Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (1) ; Yao Zhang *et al.* (2014) (2), choisis des mâles adultes de rats albinos de la souche Wistar peuvent peser entre 140 et 160 g.

-Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008), choisis des rats quel que soit leur sexe, avec un poids corporel compris entre 150 et 200 g.

-Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), choisis Des rats Wistar mâles peser 214 à 301 g, âgés de 8 semaines.

-Chunjiu Ren *et al.* (2015), choix des Rats Wistar mâles adultes âgés de 7 semaines et pesant environ 200 g.

3.3. Préparation de l'extrait

D'après Yao Zhang *et al.* (2014) (1) ; Yao Zhang *et al.* (2014) (2), Des feuilles de mûrier (*Morus Multicaulis Perr.*). Après lavage, séchage et broyage jusqu'à obtenir une poudre fine dans un batteur électrique. La poudre a été utilisé dans l'expérience suivante :

Le tour du polysaccharide en feuille de mûrier était basé sur l'extraction de l'eau et la précipitation de l'éthanol, avec quelques modifications,

1-100 g de poudre de feuilles de mûrier ont été chauffés à reflux avec de l'éthanol à 95 % pendant 1 h pour éliminer les composés lipophiles

2- Puis bouilli successivement dans l'eau 3 fois (pendant 1,5, 1,5 et 1 h).

3-La mise en commun Le filtrat a été concentré jusqu'à un volume minimal dans un évaporateur rotatif

4- Puis a été précipité avec de l'éthanol (80 % v/v).

5-Ce précipité a été déprotéiné par la méthode Sevag pour obtenir un polysaccharide brut.

Le polysaccharide brut était dissous dans de l'eau distillée et purifié par ultrafiltration.

Les produits dont le poids moléculaire est estimé à moins de 10 000 ont été fractionnés sur colonne DEAE Sepharose Fast Flow et élués avec un gradient linéaire de NaCl (0–2 mol/L). --- Une seule fraction, nommée Le MLP a été rassemblée, concentrée et lyophilisée.

MLP: Mulberry leaf polysaccharide (Yao Zhang *et al.*,2014(1))

MLP I: Mulberry leaf polysaccharide (Yao Zhang *et al.*,2014(2))

Donc d'après ces deux articles ; l'extrait est un extrait de polysaccharides (MLP)

D'après Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008), Les feuilles de mûrier, soigneusement lavées à l'eau courante du robinet, séchées à l'ombre pendant 5 jours et broyées en une poudre fine dans un mélangeur électrique. Le matériel végétal en poudre (850 g) a été extrait deux fois (24 h à chaque fois) avec de l'éthanol à 90 % à température ambiante. Les extraits ont été filtrés avec du papier filtre Whatman n°1. Le filtrat a été évaporé jusqu'à sec, en utilisant un évaporateur Soxhlet, pour obtenir 93,5 g de l'extrait.

Donc d'après cet article ; l'extrait est un extrait des feuilles de murier (EF)

D'après Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014),

1-Feuilles (50KG) séchées à 60 °C pendant 6 h et réduites en poudre (0,8-0,08 mm) conditions d'extraction optimales basée sur des travaux antérieurs :

2- Extraction avec 65°/° d'acétone/eau (v/v) à 54 °C, répétée 3 fois

3-Extraction avec 65°/° d'éthanol/eau (v/v) à 63 °C, répétée 3 fois

4-Filtration des extraits combinés avec du papier filtre Whatman n°1

5-Séchage a l'air, évaporation des solvants, puis lyophilisation des extraits

Donc d'après cet article ; les extraits : extrait d'acétone, extrait d'éthanol

D'après ChunjiuRen *et al.* (2015), Le MLP II a été isolé à partir du mûrier par extraction à l'eau et précipitation à l'alcool. Puis purifié à l'aide de DEAE-52 cellulose et le gel Sephadex G-100.

Donc d'après cet article ; l'extrait est le MLP II

3.4. Induction du diabète

Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (1) ; Yao Zhang *et al.* (2014) (2) suivi dans quelques groupe une méthode de régime alimentaire riche en graisses (20 % de saccharose, 10 % de saindoux, 2,0 % de cholestérol, 0,5 % de cholate et 67,5 % d'aliments normaux) a été utilisé pour entraîner les rats diabétiques de type 2. Avec une injection de STZ dans un tampon de citrate 0,1 M, pH 4,5.

Alors que d'autre groupe nourris avec de la nourriture normal ; Yao Zhang *et al.* (2014) (1) suivi par une injection de tampon solution seul, et Yao Zhang *et al.* (2014) (2) suivi par une injection de tampon solution suivi par l'injection de STZ, donc les rats ont été séparés en deux groupes après d'acclimatation : un groupe témoin normal et un groupe diabétique de type 2 (diabétiques non traités).

Tableau2. Induction de diabète (Yao Zhang *et al.*,2014(1))

Les rats	Injection recue
Les rats diabétiques (Diabète de type 2)	<p>Un régime alimentaire riche engraissees a été utilisé pour entraîner les rats diabétiques de type 2.et une petite dose d'injection STZ.</p> <p>Après 5 semaines, les rats ont été primés pendant 12 heures (accès gratuit au robinet d'eau) et ont reçu une injection intrapéritonéale de 35 mg/kg STZ dans un tampon de citrate 0,1 M, pH 4,5.</p>
Les rats de l'échantillon normal	<p>20 rats nourri avec de la nourriture normal, Après 5 semaine n'ont reçu que le tampon solution.</p>

Les rats ont été à jeun pendant 12 heures sept jours après l'injection (accès gratuit à l'eau du robinet). Les niveaux de glycémie ont été mesurés en utilisant un lecteur de glycémie One-Touch Ultra mètre.

Tableau3.Induction de diabète (Yao Zhang *et al.* ,2014 (2))

Les rats	Injection reçue
Les rats diabète de type 2	<p>Un régime alimentaire riche engraissees a été utilisé pour entraîner les rats diabétiques de type 2.et une petite dose d'injection STZ.</p> <p>Après 5 semaines, les rats ont été primés pendant 12 heures (accès gratuit au robinet d'eau) et ont reçu une injection intrapéritonéale de 35 mg/kg STZ dans un tampon de citrate 0,1 M, pH 4,5.</p>
Les rats de l'échantillon normal	<p>Les rats on reçoit un contrôle normal (la nourriture normale) n'ont reçu que la solution tampon. Après 3 jours, les rats injectés avec du STZ.</p>

Pour confirmer leur diabète. On a mesuré les niveaux de glycémie dans le sang prélevé sur la queue veine en utilisant un lecteur de glycémie One-Touch Ultra.

Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik. (2008), Les rats ont été répartis en cinq groupes (avec huit rats dans chaque groupe).

Tableau 2. Induction de diabète par (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008))

Le groupe	Type de groupe	L'injection recue
Groupe 1	Témoin.	Reçue une injection de tampon seul
Groupe 2	Témoin traité avec 400 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier.	
Groupe 3	Témoin diabétique (STZ)	Reçue une injection intrapéritonéale de 60 mg/kg de STZ dans un tampon de citrate 0,1 M, pH 4,5.
Groupe 4	Diabétique traité avec 400 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier.	
Groupe 5	Diabétique traité avec 600 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier.	

L'utilisation de streptozotocine (STZ) pour induire le diabète est une méthode standard en recherche sur le diabète chez le rat car cette substance détruit sélectivement les cellules bêta du pancréas.

Après 72 h, du sang a été prélevé sur la queue de rats conscients et la teneur en glucose a été estimée à l'aide d'un glucomètre ; la glycémie a été estimée chaque semaine jusqu'à l'autopsie.

D'après Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), Pendant une semaine, les rats ont été habitués à leur environnement de laboratoire et ont reçu un régime standard avec de l'eau à volonté. Les rats ont été répartis au hasard en deux groupes.

Tableau 3. Induction du diabète par (Magdalena Jeszka-Skowron *et al.*,2014)

Le groupe	La nourriture
Un groupe témoin	(n=6) nourri avec un régime normal. Pendant 4 semaines.
Un groupe alimenté avec un régime riche en graisses	(n=30) nourri avec un régime riche engraisse Pendant 4 semaines.

Après cette période, les rats du groupe alimenté avec un régime riche en graisses ont été répartis en cinq groupes (6 rats dans chaque groupe).

Tableau 4. Induction du diabète chez le groupe alimenté (Magdalena Jeszka-Skowron *et al.*,2014)

Le groupe	L'injection reçus
Groupe 1(non diabétiques)	Ont reçu une injection de tampon citrate seul.
Groupe 2	Ont reçu une seule injection de STZ dissous dans un tampon citrate 0,1 M. (pH 4,4) à la dose de 35 mg/kg de poids corporel. Pour induire le diabète.
Groupe 3	
Groupe 4	
Groupe 5	

La présence du diabète (DB) a été faite en mesurant la glycémie à jeun (après 48 h).

D'après ChunjiuRen *et al.* (2015), Les rats ont été acclimatés aux conditions de laboratoire pendant 7 jours avant le début de expériences, Les rats ont été nourris avec un régime riche en matières grasses pendant 2 semaines, suivi d'une injection de streptozotocine (STZ) à faible dose (35 mg/kg de poids corporel, dissous dans un tampon citrate 0,05 M, pH 4,5, immédiatement avant utilisation). Pour induire le diabète. Après 3 jours ont été évalués pour une glycémie à jeun (FBG) à l'aide d'un One-Touch Lecteur de glycémie Ultra.

3.5. Conception expérimentale

D'après Yao Zhang *et al.* (2014) (1), Parmi les rats traités avec un régime riche en graisses 50 rats qui ont développé diabétiques ont été répartis au hasard en groupes :

Tableau 7. Traitement des rats par (Yao Zhang *et al.*, 2014 (1))

Le groupe	L'injection reçus
Le groupe témoin (NC, n = 25)	Ont reçu un volume égal d'eau distillée.
Un groupe diabétique non traité (UD, n = 25)	
Un groupe diabétique traité par MLP (200 mg/kg de poids corporel/jour) (MD, n = 25)	Ont reçu le MLP dissous dans 2 ml d'eau distillée

Le traitement était administré quotidiennement à travers gavage oral pendant 5 semaines. Le régime été suivi pendant toute la durée de l'expérience.

D'après Yao Zhang *et al.* (2014) (2), Parmi les rats traités avec un régime riche en graisses. 40 rats répartis en cinq groupes.

Tableau 5. Traitement des rats par (Yao Zhang *et al.*, 2014 (2))

Le groupe	Type de groupe	L'injection reçus
Groupe	Témoin (control normal)	Les rats du groupe témoin normal et du groupe témoin diabétique ont reçu un volume égal d'eau distillée.
Groupe 1	8 rats Témoin diabétique (control diabétique)	
Groupe 2	8 rats diabétique traité avec 50 mg/kg de MLPI (MLPI 50 mg/kg)	Les rats diabétiques traités au MLPI ont reçu le MLPI dissous dans 2 ml d'eau distillée.
Groupe 3	8 rats diabétique traité avec 100 mg/kg de MLPI (MLPI 100 mg/kg)	
Groupe 4	8 rats diabétique traité avec 200 mg/kg de MLPI (MLPI 200 mg/kg)	
Groupe 5	8 rats diabétique traité avec glibenclamide (glibenclamide 5 mg/kg)	Ont reçu le médicament antidiabétique standard glibenclamide en suspension dans 2 ml d'eau distillée.

Le traitement a été administré quotidiennement par gavage oral pendant 5 semaines. Le poids corporel individuel et les niveaux de FBG (glycémie à jeun) des rats ont été mesurés à la fin de chaque semaine. A la fin de l'expérience, les rats ont été mis à jeun pendant 12 h (accès libre à l'eau), Après avoir prélevé du sang, extrayez le sérum.

Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008), Dix jours après l'injection de STZ.

Tableau 6.Traitement des rats par (Jamshid Mohammadi et Prakash R.Naik (2008))

Le groupe	L'injection reçu
Les animaux des Groupe 2 et 4	Ont reçu 400 mg/kg/jour d'extrait de feuille de mûrier (EF) par voie orale pendant 5semaine.
le groupe 5	A reçu 600 mg/kg/jour, d'extrait de feuille de mûrier (EF) par voie orale pendant 5semaine.

Après 5 semaine les animaux ont été autopsiée et Le sang a été collecté.

Les doses de 400 mg/kg/jour et 600 mg/kg/jour ont été choisies pour évaluer l'effet de l'extrait à différentes concentrations. L'administration par voie orale reflète une voie d'administration courante et pratique pour les études chez le rat.

D'après Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), les rats ont été nourris avec des régimes expérimentaux pendant 4 semaines. Les groupes expérimentaux.

Tableau 7.Traitement des rats par (Magdalena Jeszka-Skowron *et al.*,2014)

Le groupe	Type de groupe
Groupe 1	Sans diabétique non traité
Groupe 2	Diabétique non traité
Groupe 3	Diabétique traité avec l'extrait d'éthanol (6 mg/g)
Groupe 4	Diabétique traité avec l'extrait d'acétone (6 mg/g)
Groupe 5	Diabétique traitées au feuilles sèches (22 mg/g)

Après plusieurs semaines d'alimentation et une nuit de jeûne, les animaux ont été anesthésiés par injection intrapéritonéale de thiopental de sodium. (40 mg/kg de poids corporel). Des échantillons de sang ont été prélevés pour des analyse biochimiques.

D'après ChunjiuRen *et al.* (2015), Des rats diabétiques expérimentaux ont été établis avec succès et répartis au hasard.

Tableau 8. Traitement des rats par (Chunjiu Ren *et al.*,2015)

Le groupe	Type de groupe	La solution reçu	La nourriture
Groupe 1	6 rats diabétique traité (MD) par MLPII	200 mg/kg de MLPII dissous dans 2 ml de solution saline à 0,9%	Régime riche en graisse
Groupe 2	6 rats diabétique non traité (UD)	Volume égale de solution saline	
Groupe 3	Témoin (NC)		alimentation normal

Le MLPII a été administré par voie intragastrique (c.-à-d.) quotidiennement pendant 6 semaines.

3.6. Discussion

Plusieurs chercheurs étudiés l'effet des feuilles de mûrier sur le diabète, mais chaque étude varie en fonction du type d'extrait préparé et de la méthode d'administration. Yao Zhang *et al.* (2014) ont préparé un extrait de polysaccharide des feuilles de mûrier pour évaluer son effet sur le diabète, les polysaccharides étant des molécules de sucre complexes pouvant avoir divers effets bénéfiques sur la santé, y compris la régulation de la glycémie. Jarinyaporn Naowaboot *et al.* (2009) ont utilisé un extrait éthanolique des feuilles de mûrier pour étudier ses effets antidiabétiques. L'extraction à l'éthanol permet de concentrer les composés bioactifs, tels que les flavonoïdes et les polyphénols, qui sont solubles dans l'alcool et peuvent avoir des propriétés hypoglycémiantes. B. Andallu *et al.* (2001) ont administré des feuilles de mûrier sous forme de poudre encapsulée, une méthode permettant une administration précise et contrôlée de la dose,

facilitant ainsi les comparaisons avec des médicaments standards comme le glibenclamide. VitthalraoBhimashaKhyade. (2018) a opté pour une décoction (thé) des feuilles de mûrier, une méthode traditionnelle où les feuilles sont bouillies pour en extraire les composés actifs, permettant une consommation facile et directe des extraits. Enfin, certaines études, comme celle de B. Andallu (2001), ont administré directement la poudre de feuilles de mûrier, incluant ainsi un spectre complet de composés bioactifs présents dans les feuilles, offrant une approche holistique mais potentiellement moins concentrée que les extraits spécifiques.

Selon B Andallu, N ChVardacharyulu. (2001) ; Yao Zhang *et al.* (2014), les deux études ont choisi des rats albinos mâles de la souche Wistar pesant entre 130 et 160 grammes. Les deux études ont examiné l'effet des feuilles de mûrier en les comparant avec le médicament glibenclamide.

Pour l'induction du diabète :

Chez Yao Zhang *et al.* (2014), le diabète a été induit par un régime riche en graisses suivi d'une injection intrapéritonéale de STZ 35 mg/kg dans un tampon citraté (0,1 M, pH 4,5). Les rats du groupe de contrôle ont reçu une alimentation normale et une injection de tampon seul.

Dans l'étude de B Andallu, N ChVardacharyulu. (2001), le diabète a été induit par une injection intrapéritonéale de STZ 55 mg/kg dans un tampon citraté (0,1 M, pH 4,5). Les rats du groupe de contrôle ont reçu uniquement le tampon citraté.

Les méthodes de traitement étaient différentes dans les deux études :

Yao Zhang *et al.* (2014) ont utilisé l'extrait de feuilles de mûrier (MLP).

B Andallu, N ChVardacharyulu.(2001) ont utilisés de la poudre de feuilles de mûrier, spécifiquement des jeunes feuilles provenant de la 4ème et de la 15ème position sur la branche.

Selon Bondada Andallu *et al.* (2001) et Zoha Sohail *et al.* (2020), les deux études ont été menées sur des patients diabétiques de type II.

Bondada Andallu *et al.* (2001) : Vingt-quatre patients masculins diabétiques légers de type II, âgés de 40 à 60 ans, ont participé à l'étude. Les patients des deux groupes ont suivi un régime alimentaire prescrit, similaire à leur régime quotidien mais ajusté pour obtenir un rapport idéal entre protéines, lipides et glucides. Après une semaine de stabilisation du régime, les patients ont reçu un traitement avec des capsules de 500 mg de poudre de feuilles de mûrier. Chaque patient a pris six capsules de poudre de feuilles de mûrier trois fois par jour, soit deux

capsules après chaque repas. Les feuilles ont été séchées à l'ombre, réduites en poudre et encapsulées. Le traitement a été administré quotidiennement pendant quatre semaines.

Zoha Sohail *et al.* (2020), Dans cette étude, 80 sujets répondant aux critères de sélection, c'est-à-dire des patients diabétiques de type II, hommes et femmes âgés de moins de 60 ans, ont été inclus. Les patients ont pris 500 mg de comprimés de feuilles de *Morus alba* deux fois par jour avec de l'eau, 15 minutes avant le petit-déjeuner et le dîner, pendant une durée totale de 90 jours, en complément de leurs médicaments habituels.

3.7. analyses statistiques

D'après Yao Zhang *et al.* (2014) (2), pour analyser les données expérimentales, en mettant l'accent sur l'ANOVA pour évaluer les différences globales entre les groupes et le test de Student pour évaluer les différences spécifiques entre les groupes individuels. Les résultats sont considérés comme significatifs si la valeur de p est inférieure à 0,05.

Selon Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), La taille des échantillons a été déterminée en se basant sur des études antérieures avec des rats nourris de manière similaire. Les données sont présentées sous forme de moyenne \pm écart type. Les comparaisons statistiques ont été effectuées avec ANOVA et le test de Tukey. La corrélation entre les variables a été analysée avec le coefficient de corrélation de Pearson. Le niveau de signification a été fixé à $P \leq 0,05$. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Statistica 9.0.

Selon ChunjiuRen *et al.* (2015), Les données ont été présentées sous forme de moyenne \pm écart type. L'analyse de variance (ANOVA) a été utilisée pour comparer les moyennes entre plusieurs groupes. En cas de différences significatives entre les groupes, le test de Duncan a été utilisé pour comparer les moyennes de deux groupes spécifiques. Les données ont été considérées comme significatives si $P < 0,05$. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS pour Windows, version 12.0.

Chapitre 4 : Résultats et Discussion

4.1.l'effet de l'extrait des feuilles de murier blanc sur le taux de glucose dans le sang

Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (2), après l'induction de diabète et le traitement par MLPI, les résultats de la glycémie à jeun (FBG) sont mentionnés dans la figure di dessous

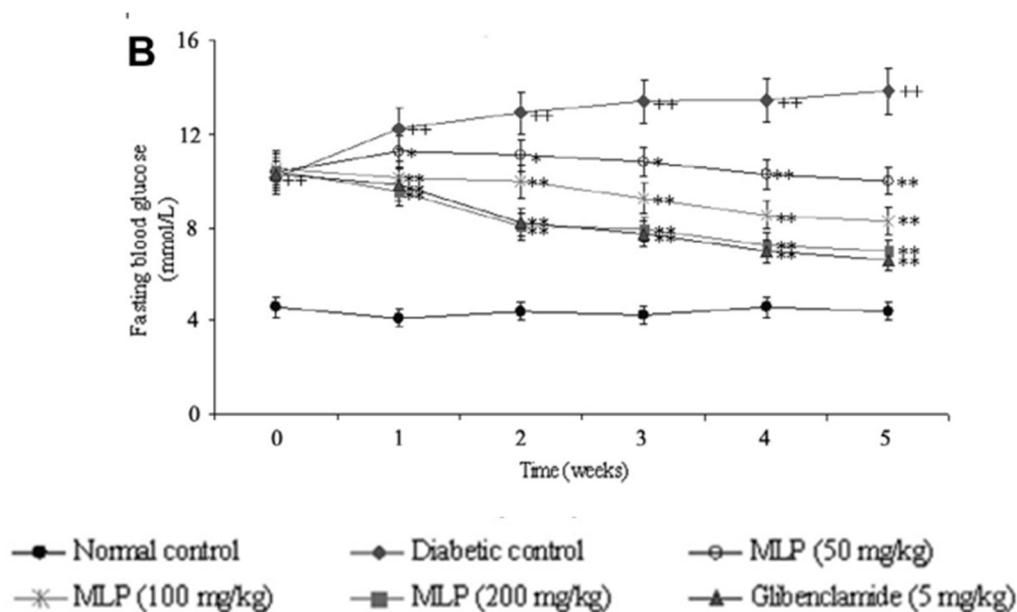


Figure 1. Effets du MLPI sur la glycémie à jeun chez les rats diabétiques. (Yao Zhang *et al.*, 2014 (2))

La figure 1 illustre l'impact de MLPI sur les niveaux de FBG chez des rats diabétiques sur une période de 5 semaines.

Les rats diabétiques, induits par STZ, ont montré des augmentations significatives des niveaux de FBG par rapport aux témoins normaux tout au long de l'étude. Cependant, l'administration orale de MLP (à des doses de 50, 100 et 200 mg/kg) ainsi que de glibenclamide a considérablement réduit ces augmentations.

Ces résultats suggèrent que la MLPI réduit efficacement les symptômes liés au diabète chez les rats diabétiques induits par STZ. (Yao Zhang *et al.* (2014) (2)).

Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R.Naik (2008), après l'induction de diabète avec le régime alimentaire suivi par l'injection de STZ, et Après 72 h, le sang a été prélevé sur la queue de rats conscients et la teneur en glucose a été estimée à l'aide d'un glucomètre.

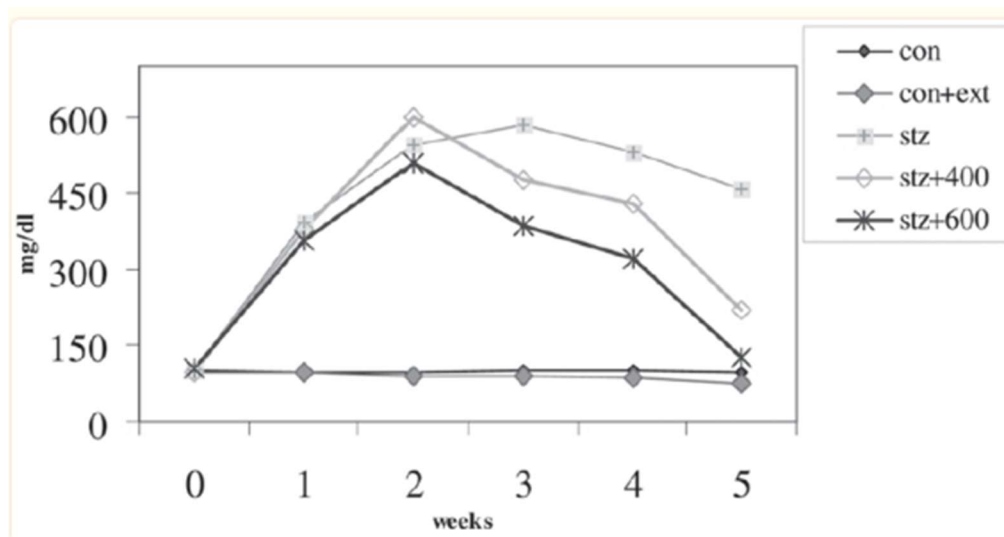


Figure 2. Effet de l'extrait de feuilles de mûrier sur la glycémie (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik, 2008)

La figure 1 illustre l'évolution de la glycémie à jeun sur une période de 5 semaines. Les rats du groupe témoin ont maintenu des niveaux de glycémie stables tout au long de l'étude. En revanche, l'administration de STZ (60 mg/kg) a provoqué une augmentation significative de la glycémie, qui est restée élevée pendant les 5 semaines suivantes.

Les rats du groupe 2, traités avec l'extrait de *M. alba* à 400 mg/kg/jour, ont montré une réduction significative de l'hyperglycémie par rapport au groupe diabétique, mais n'ont pas atteint les niveaux de glycémie du groupe témoin.

En revanche, chez les rats traités avec l'extrait de *M. alba* à 600 mg/kg/jour, la glycémie est approchée des niveaux du groupe témoin. Ces résultats montrent que l'extrait éthanolique de *M. alba* a un effet significatif sur la glycémie. (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008).

Selon Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), Après plusieurs semaines d'alimentation et une nuit de jeûne, les animaux ont été anesthésiés par injection intrapéritonéale de thiopental de sodium. (40 mg/kg de poids corporel). Des échantillons de sang ont été prélevés, pour étudier l'effet du traitement sur la glycémie.

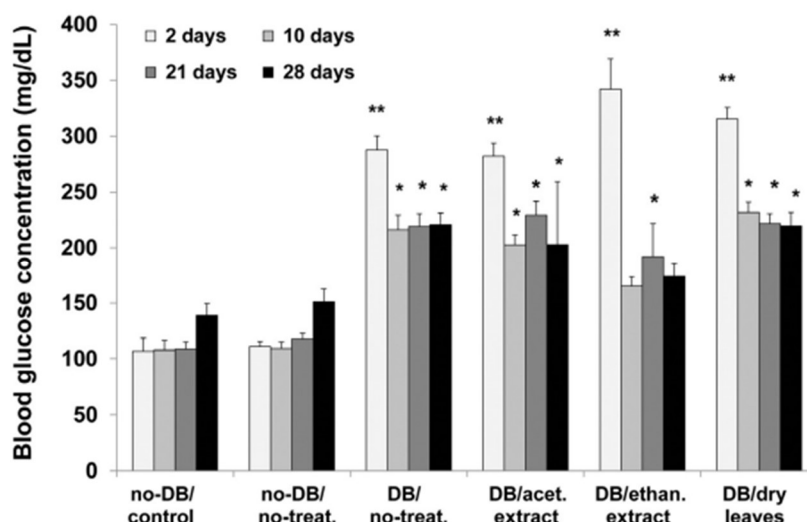


Figure 3. Concentration de glucose dans le sang chez les rats pendant 4 semaines de traitement avec des extraits d'éthanol et d'acétone de feuilles de mûrier. (No DB/control : non diabétique control ; no DB /no treat: non diabétique non traité ; DB/acet.extract : Diabétique traité avec extrait d'acétone ; DB/ethan.extract : Diabétique traité avec extrait d'éthanol ; DB/ dry leaves : diabétique traité avec des feuilles sèches)(Magdalena Jeszka-Skowron *et al.*, 2014)

Il n'y avait de différence significative dans la concentration de glucose sanguin entre les groupes témoins (non diabétique) et les groupes non traités (non diabétique) à aucun moment.

La glycémie moyenne au 2^{ème} jour chez les rats ayant reçu une injection de STZ ($306,8 \pm 27,6$ mg/dL) était significativement supérieure à celle observée chez les rats témoins non diabétique ($106,8 \pm 11,9$ mg/dL) et chez les rats non traités non diabétique ($111,0 \pm 4,4$ mg/dL).

Tous les traitements ont significativement diminué la glycémie au 10^{ème} jours et cette réduction est restée stable jusqu'à la fin de l'étude le jour 28. Le niveau de glucose sanguin était plus bas avec le traitement DB/extrait d'éthanol par rapport aux traitements DB/extrait d'acétone et DB/feuilles sèches, bien que cette différence n'ait pas été statistiquement significative.

Selon ChunjiuRen *et al.* (2015), après l'administration de MLPPII par voie intragastrique quotidiennement pendant 6 semaines.

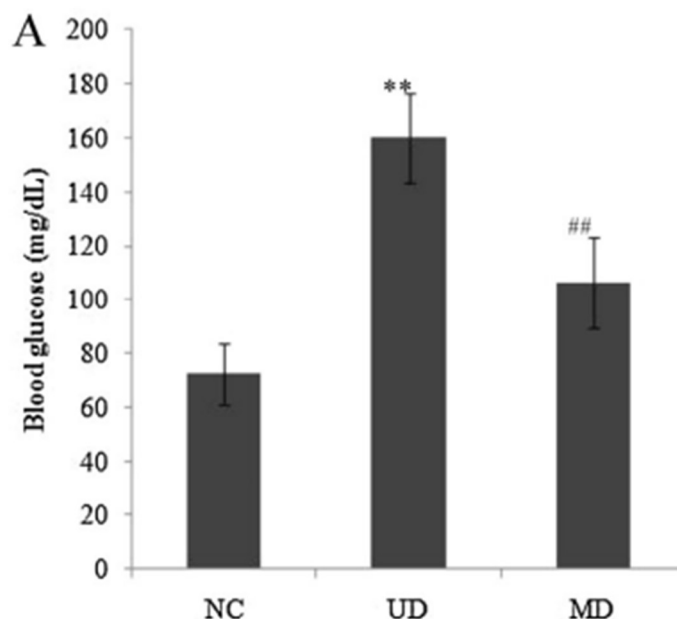


Figure 4. Effets du MLP II sur la glycémie ; NC, groupe témoin normal ; UD, groupe diabétique non traité ; MD, groupe diabétique traité par MLP II (ChunjiuRen *et al.*, 2015)

Dans les conditions de diabète de type 2, les niveaux de glucose sanguin étaient significativement plus élevés chez les rats diabétiques par rapport au groupe normal. Cependant, le traitement continu par MLP II a entraîné une diminution significative de la glycémie par rapport au groupe diabétique.

Le diabète était toujours induit par une combinaison d'un régime riche en graisses (HFD) et de streptozotocine (STZ). Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008), la dose de STZ utilisée était de 60 mg/kg, tandis que des autres études ont utilisé une dose de 35 mg/kg. Concernant le tampon utilisé, ChunjiuRen *et al.* (2015) ont utilisé une solution tampon de 0,05 M avec un pH de 4,5, alors que des autres chercheurs ont opté pour une solution tampon de 0,1 M avec le même pH.

Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008), la dose de 600 mg/kg a démontré une diminution de la glycémie proche des niveaux du groupe témoin. Par ailleurs, Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), ont montré que l'extrait éthanolique avait un effet plus prononcé sur la réduction de la glycémie que l'extrait acétonique, même après un changement de voie d'administration. ChunjiuRen *et al.* (2015), ont utilisé une administration intragastrique de MLP (Mulberry Leaf Polysaccharide), qui a également réduit la glycémie.

Des autres recherches et des essais cliniques ont confirmé l'activités antidiabétiques des feuilles de murier .

Simin Tian *et al.*(2019) ont administré des extraits aqueux de feuilles de mûrier (EA) par gavage orale à des souris diabétiques pendant 10 semaines. Cet extrait a contribué à une diminution significative de la glycémie à jeun, avec les meilleurs résultats obtenus à une dose de 8 grammes, passant de $22,12 \pm 2,15$ à $5,28 \pm 0,62$ à la fin du traitement. Cette diminution est due aux feuilles de mûrier qui réduisent l'inflammation et améliorent les baisses des niveaux de glucose chez les souris diabétiques de type 2. De même avec Ji Min Park *et al.* (2009) ; étude l'effet d'une administration orale unique de mûrier L'extrait aqueux de feuilles (EA) sur les taux de glucose a été déterminé. Une réduction significative des réponses maximales de glycémie chez les rats. Donc l'extrait aqueux (EA) a réduit de manière significative les concentrations de glucose dans le sang.

Des autres études ont été menées sur des rats induits par le diabète pour déterminer l'effet des feuilles de mûrier blanc sur les niveaux de glycémie, en comparaison avec le médicament antidiabétique glibenclamide. Pour confirmer l'efficacité des feuilles de mûrier ils les comparent avec le résultat de l'utilisation du médicament.

Selon B.Andallu *et al.* (2001) les rats diabétiques sont traités avec la poudre des feuilles de mûrier blanc est mixte dans la nourriture ; c'est la même avec les rats traités avec le médicament glibenclamide également mixte avec le repas.

Les rats traités aux poudres des feuilles ont été testés pour l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) qui considérablement réduit par 30%. Et glycémie à jeun au début du jour et au sixième jour ; au début le taux de glucose 294.6 mg/dl et à la fin de traitement 187.9 mg/dl ; lorsqu'ils utilisent le médicament le taux de glucose au début 291.75 mg/dl et au fin 266.5 . L'étude rapporte une diminution notable de la glycémie après l'administration de feuilles de mûrier. Les taux de glucose sanguin chez les rats diabétiques traités avec les poudres de feuilles de mûrier ont diminué de manière significative, comparables à ceux des médicaments antidiabétiques standard.

B Andallu *et al.* (2001) étudiée également l'effet hypoglycémiant des feuilles de mûrier en comparant l'activité antidiabétique du médicament, le glibenclamide. Mais sur des patients, les feuilles étaient remplies dans les capsules 500 mg ; ont reçu six capsules de poudre trois fois par jour, soit deux après chaque repas, les patients traités avec les capsules dont la glycémie à jeun avant le traitement 152.7 mg/dl mais après le traitement diminuée jusqu'à 110.5 mg/dl . Par contre les patients traités avec le médicament glibenclamide dont la glycémie à jeun avant le traitement 154.4 mg/dl mais après le traitement diminuée jusqu'à 141.8 mg/dl . Les patients ayant

reçu une thérapie à base de mûrier ont significativement amélioré leur contrôle glycémique par rapport au traitement au glibenclamide.

Selon Zoha Sohail *et al.* (2020), fait également une étude sur des patient sélectionnés au hasard parmi l'hôpital Fatima Mémorial pour déterminer l'effet de feuilles de murier sur la glycémie. Les patients diabétiques traité avec des comprimés des poudres de murier, ont été administrés avec 500 mg de comprimé de feuilles de *Morus alba* deux fois par jour, 15 minutes avant le petit-déjeuner et le dîner, avec leurs médicaments hypoglycémians habituels.

Après traitement il y a une réduction significative de l'HbA1c (diminution de 1 à 2% dans certains cas). Donc les feuilles de mûrier blanc réduisent l'HbA1c, indiquant un meilleur contrôle glycémique.

Selon P. Swathi K. *et al.* (2017), a été conçue pour étudier les effets anti hyperglycémiques avec l'extrait éthanolique de feuilles de *Morus alba* (EMA) chez des rats diabétiques. Le taux du glucose avant le traitement avec une valeur de 314,13mg/dl mais après traitement avec EMA diminué jusqu'à 87,26 mg/dl. Cet extrait a contribué à une diminution significative de la glycémie avec la dose (300 mg /kg). Le traitement à l'EMA a montré une réduction significative de l'élévation de la glycémie. C'est la même étude avec Jarinyaporn Naowaboot *et al.* (2009), traité avec l'extrait éthanolique mais la différence dans la dose administré (1 mg/kg), la glycémie avant le traitement 328mg/dl mais après diminue jusqu'à 273 mg/dl c-à-dire diminué avec 23%.

Selon Liwen Zhang *et al.* (2019) ; Dans cette étude, les auteurs ont utilisé des souris db/db, un modèle de diabète de type 2, pour examiner les effets des composants actifs des feuilles de mûrier. Les résultats montrent que le traitement avec l'extrait de feuille de mûrier a réduit les niveaux de glucose sanguin de 400 mg/dL avant traitement à 180 mg/dL après traitement, ce qui représente une réduction significative de 55%.

Selon Sang-Hyuk Jung *et al.* (2019) ; Dans cette étude, les auteurs ont étudié les effets des extraits de feuilles de mûrier non modifiés sur la prise de glucose cellulaire et l'action antidiabétique chez les animaux. Les résultats montrent que les extraits efficaces et les taux de glucose sanguin sont diminué avec le traitement.

Selon VitthalraoBhimashaKhyade *et al.*(2018) ; Dans cette étude, les chercheurs ont utilisé une décoction de feuilles de mûrier pour traiter des rats bruns diabétiques induits par la streptozotocine (STZ). Les niveaux de glucose sanguin ont été réduits de 320 mg/dL avant traitement à 140 mg/dL après traitement, soit une réduction de 56%. La méthode de décoction

implique l'ébullition des feuilles pour en extraire les composés actifs, une méthode simple et traditionnelle qui s'est avérée efficace pour réduire les niveaux de glucose.

Ces articles étudiées l'effet des feuilles de mûrier (*Morus alba*) sur le taux de glucose chez les sujets diabétiques révèle une tendance significative à la baisse du glucose sanguin après traitement dans toutes les études analysées. Dans l'article de Zoha Sohail *et al.* (2020) une réduction notable de l'HbA1c a été observée chez les patients diabétiques de type 2 après traitement avec des feuilles de mûrier, indiquant une amélioration du contrôle glycémique. De manière similaire, l'étude de B Andallu et N ChVardacharyulu. (2001) a montré une réduction significative du glucose plasmatique. P. Swathi *et al.* (2017) ont rapporté une diminution importante des niveaux de glucose chez les rats induits avec la streptozotocine, confirmant les propriétés anti hyperglycémiques du mûrier.

Simin Tian *et al.* (2019) ont démontré que les feuilles de mûrier réduisaient l'inflammation et amélioraient la résistance à l'insuline chez les souris diabétiques, entraînant une réduction significative des niveaux de glucose. De même, Liwen Zhang *et al.* (2019), ont observé que les composants actifs des feuilles de mûrier atténuent le diabète de type 2, confirmant une diminution des niveaux de glucose après traitement. Sang-Hyuk Jung *et al.* (2019) ont constaté que les extraits de feuilles de mûrier non altérés amélioraient l'absorption cellulaire de glucose et présentaient des actions antidiabétiques efficaces chez les animaux.

L'étude de Bondada Andallu *et al.* (2001), a également montré que la thérapie au mûrier améliorait les niveaux de glucose plasmatique des patients diabétiques de type 2. L'étude de Ji Min Park *et al.* (2009) ; L'extrait de feuilles de mûrier montre un potentiel prometteur pour réduire le taux de glucose sanguin après un repas. Cet effet est particulièrement bénéfique chez les rats diabétiques (*Goto-Kakizaki*), suggérant que les feuilles de *Morus alba* pourraient être utilisées comme complément alimentaire pour aider à la gestion du diabète de type 2. Une étude de VitthalraoBhimashaKhyade *et al.* (2018), sur les rats de *Rattusnorvegicus* a montré que la décoction de feuilles de mûrier avait des effets hypoglycémisants importants. Enfin, Jarinyaporn Naowaboot *et al.* (2009), ont mis en évidence les activités anti hyperglycémiques, des extraits de feuilles de mûrier chez les rats diabétiques chroniques, montrant une réduction significative des niveaux de glucose.

Morus alba est une plante médicinale qui a gagné en importance pour le traitement du diabète. D'après plusieurs études, il a été conclu que le MLP (Mulberry Leaf Polysaccharide) possède des propriétés antidiabétiques. De plus, l'extrait éthanolique de *Morus alba* a un effet significatif sur la réduction de la glycémie.

Les extraits éthanoliques et les polysaccharides des feuilles de mûrier blanc (*Morus alba*) ont démontré des effets hypoglycémiantes par plusieurs mécanismes complémentaires. Tout d'abord, les deux composants peuvent inhiber les enzymes digestives telles que l'alpha-glucosidase et l'alpha-amylase, responsables de la décomposition des glucides complexes en glucose simple. En inhibant ces enzymes, ils ralentissent l'absorption des glucides, réduisant ainsi la glycémie postprandiale Bnouham *et al.* (2002) ; Kimura *et al.* (2007). De plus, les extraits éthanoliques améliorent la sensibilité à l'insuline, permettant une meilleure utilisation du glucose par les cellules et diminuant les niveaux de glucose sanguin Andallu et Varadacharyulu (2003). Parallèlement, les polysaccharides améliorent le métabolisme du glucose en augmentant la captation de glucose par les cellules, notamment en augmentant l'expression des transporteurs de glucose tels que GLUT4 dans les cellules musculaires et adipeuses (Yang *et al.*, 2012). Ces mécanismes combinés font des extraits éthanoliques et des polysaccharides des feuilles de mûrier blanc des compléments potentiellement efficaces pour la gestion de la glycémie.

Selon Yao Zhang *et al.* (2014), le MLP a un effet bénéfique sur le pancréas, protégeant les cellules β pancréatiques de l'apoptose induite par la streptozotocine (STZ) et favorisant la récupération des cellules endommagées.

Ces études convergent vers la conclusion que les feuilles de mûrier possèdent des propriétés hypoglycémiantes significatives, améliorant les niveaux de glucose sanguin chez les sujets diabétiques. Les mécanismes d'action identifiés incluent l'amélioration de la signalisation de l'insuline, la réduction de l'inflammation, offrant un potentiel thérapeutique prometteur pour la gestion du diabète de type 2.

4.2. L'effet de l'extrait de feuilles de murier blanc sur le poids corporel des rats

Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (2), après induction de diabète et le traitement par MLPI, l'effet sur le poids corporel chez les rats diabétiques est comme suit.

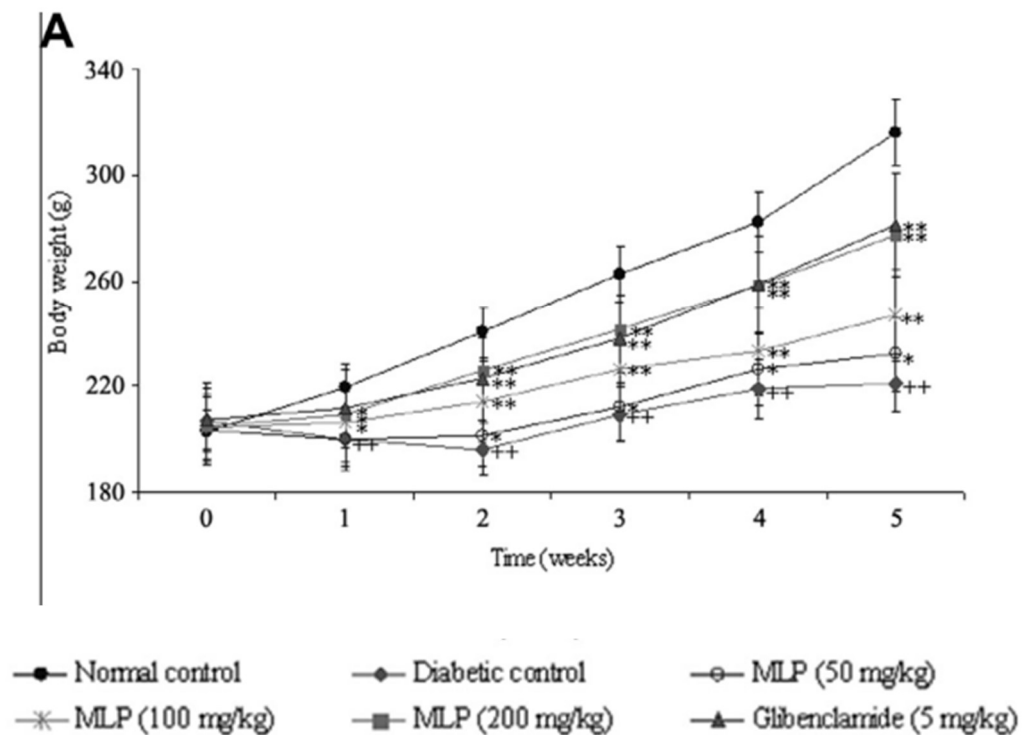


Figure 5. effets du MLPI sur le poids corporel chez rats diabétiques. (Yao Zhang *et al.*, 2014(2))

Les rats témoins diabétiques ont montré un gain de poids corporel moins important (6,01 %) que les rats témoins normaux (53,62 %). Cependant, le gain de poids corporel a été significativement augmenté de manière dose-dépendante par le glibenclamide et dans les trois groupes de rats traités par MLPI, en comparaison avec les rats témoins diabétiques (Fig. 5). (Yao Zhang *et al.*; 2014(2))

Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008). Le tableau ci-dessous représente les résultats du poids corporel.

Tableau 9. Effet des feuilles de murier blanc sur le poids corporel des rats (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008)).

Le groupe	Type de groupe	L'injection reçu	Le poids corporel initial (gram)	Le poids corporel final (gram)
Groupe 1	Témoin	Reçu une injection de tampon seul	184.2 ± 3.42	204.4 ± 0.97
Groupe 2	Témoin traité avec 400 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier		180.4 ± 6.9	199.6 ± 5.38
Groupe 3	Témoin diabétique	Reçu une injection intrapéritonéale de 60 mg/kg de STZ	179 ± 3.19	142.2 ± 6.41
Groupe 4	Diabétique traité avec 400 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier		178.6 ± 6.39	180.2 ± 3.27
Groupe 5	Diabétique traité avec 600 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier		174.4 ± 4.09	189 ± 5.09

D'après les résultats obtenus, on a remarqué que le poids corporel final des rats a augmenté de manière significative par rapport au poids corporel initial dans tous les groupes, à l'exception du groupe diabétique, où une diminution significative du poids corporel a été observée par rapport au poids initial.

Ce manque de gain de poids chez les rats diabétiques sur la période de 4 semaines était en corrélation avec la présence d'une hyperglycémie au cours de cette période. Les groupes 4 et 5 ont présenté une prise de poids plus élevée que le groupe diabétique mais inférieure à celle du groupe témoin. (Jamshid Mohammadi et Prakash R. Naik (2008)).

Selon Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), La différence dans le gain de poids entre les groupes DB/non traité et non DB/non traité ($1,35 \pm 1,54$ contre $2,53 \pm 0,59$), Les chiffres entre parenthèses représentent les moyennes \pm écart type du gain de poids dans ces deux groupes respectivement.

N'ont pas atteint le score statistique signification .C-à-dire que la différence observée dans le gain de poids entre ces deux groupes n'est pas statistiquement significative. En d'autres termes, la différence entre les deux moyennes de gain de poids (1,35 et 2,53) n'est pas suffisamment importante pour être considérée comme vraie ou réelle, selon les critères statistiques utilisés.

Tableau 10. Changement de poids corporel chez les rats témoins et diabétiques au cours Traitement de 4 semaines avec des extraits d'éthanol et d'acétone de feuilles de mûrier et des feuilles séchées (Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014)).

Variable	Control non diabétique n=6	Régime riche en graisse				
		Non diabétique non traité n=6	diabétique non traité n=6	Diabétique extrait d'acétone n=6	Diabétique extrait d'éthanol n=6	Diabétique Feuilles sèches n=6
Gain de poids corporel (g/24 h)	2.60 ± 0.97	2.53 ± 0.59	1.35 ± 1.54	2.07 ± 1.23	1.99 ± 1.61	1.39 ± 1.12

Pour comparer les effets des extraits de feuilles de *Morus alba* sur le poids corporel, nous examinerons les résultats de chaque étude avant et après le traitement. Les études mentionnées incluent différentes méthodologies et modèles expérimentaux, mais toutes visent à évaluer l'impact des feuilles de *Morus alba* sur les paramètres métaboliques, y compris le poids corporel.

Selon Yao Zhang *et al.* (2014) (2), étudiée l'effet des feuilles de mûrier sur le poids corporelle (200mg/kg) en comparant avec le traitement avec du médicament, le glibenclamide (5mg/kg) sur des rats diabétiques. Avant traitement les rats diabétiques montrent une perte de poids significative due à l'hyperglycémie, mais Après traitement les rats traités avec le polysaccharide purifié de feuille de mûrier (MLP) montrent une légère récupération de poids. C'est la même avec les rats traités avec le médicament. Donc la purification et la caractérisation du polysaccharide améliorent son efficacité meilleure gestion du poids corporel. Les

polysaccharides sont des glucides complexes composés de multiples unités de monosaccharides liées ensemble. Qui Stimule l'appétit. Certains polysaccharides, comme ceux trouvés dans les aliments riches en fibres, peuvent avoir un effet de satiété et réduire l'appétit. Cependant, chez certains individus, en particulier chez les rats diabétiques qui peuvent présenter des altérations du contrôle de l'appétit, une augmentation de la consommation de polysaccharides peut stimuler l'appétit et entraîner une suralimentation, ce qui contribue à un gain de poids corporel.

Donc les polysaccharides peuvent contribuer à une augmentation du poids corporel chez les rats diabétiques en raison de leur capacité à stimuler l'appétit. Cependant, l'effet global dépend de nombreux facteurs, y compris le type et la quantité de polysaccharides consommés, ainsi que l'état de santé général de l'animal.

Selon Jamshid Mohammadi et Prakash R.Naik (2008), les rats diabétiques traité avec 600 mg/kg d'extrait de feuilles de mûrier induit à une augmentation de poids corporel de 174.4 g jusqu'à 189 g. donc Après le traitement, une augmentation notable du poids corporel est observée chez les rats diabétiques. Cela peut être attribué à une meilleure gestion de la glycémie et à une utilisation plus efficace des nutriments, permettant une récupération du poids corporel.

Selon Magdalena Jeszka-Skowron *et al.* (2014), étudiée l'effet des feuilles de mûrier avec des différents extrait sur le poids corporel. Après le traitement, une stabilisation ou une légère augmentation du poids corporel est observée chez les rats diabétiques. Cela peut être attribué à la réduction de l'hyperglycémie et à une amélioration du métabolisme énergétique, permettant une récupération ou une stabilisation du poids corporel.

Les différences observées dans les effets sur le poids corporel entre les études sur les feuilles de *Morus alba* peuvent être attribuées à une combinaison de facteurs méthodologiques, expérimentaux et biologiques. Les types de composés actifs, les méthodes de préparation des extraits, les modèles animaux, les conditions expérimentales, et les dosages et durées de traitement influencent tous les résultats. Comprendre ces nuances est essentiel pour interpréter les résultats des études et pour optimiser les formulations et les protocoles de traitement futurs avec les extraits de feuilles de *Morus alba*.

Simin Tian *et al.* (2019), l'administration des extraits aqueux de feuilles de mûrier (EA) par gavage à des souris diabétiques pendant 10 semaines. Avant l'administration une énorme diminution du poids corporel a été détectée chez des souris diabétiques sans aucun traitement de 45.50 g jusqu'à 39.33 g aux 10èmes semaines, mais après le traitement avec extraits aqueux

de feuilles de mûrier (EA) avec la meilleure dose de 8 g/kg, il y a une augmentation de poids corporel des souris diabétiques jusqu'à 45.83 g.

Le poids corporel est la mesure de la masse totale d'un individu, il représente la somme de la masse des différents tissus corporels, y compris les muscles, les os, les organes, les fluides corporels et les graisses.

Le poids corporel peut varier en fonction de plusieurs facteurs, notamment la taille, le sexe, l'âge, la composition corporelle, le niveau d'activité physique, le métabolisme, les habitudes alimentaires et l'état de santé générale. Il est souvent utilisé comme indicateur de la santé et du bien-être, mais il ne fournit qu'une partie de l'image globale de la condition physique d'une personne.

Dans le contexte des études sur le diabète et les effets des traitements médicaux, le poids corporel est souvent surveillé car il peut être influencé par le contrôle glycémique, la résistance à l'insuline, les changements hormonaux et d'autres facteurs métaboliques associés à la maladie.

Mohammad Reza Hajizadeh *et al.* (2014) ; après l'induction de diabète, les rats diabétiques avant le traitement avec une poids corporel de 178.1 g mais après le traitement avec l'extrait éthanolique des feuilles de murier le poids augmenter jusqu'à 202.2 g ; L'administration de EMA aux rats diabétiques a augmenté leur poids corporel 12 % par rapport aux animaux non traités.

L'extrait éthanolique des feuilles de mûrier peut induire une augmentation du poids corporel par plusieurs mécanismes. Tout d'abord, il pourrait stimuler l'appétit et augmenter l'apport calorique, comme démontré chez les rats dans une étude par Chen *et al.* (2017). De plus, certains composés présents dans cet extrait pourraient améliorer l'absorption des nutriments, comme le glucose, suggérant un effet similaire sur d'autres nutriments selon une étude *in vitro* par Zhang *et al.* (2018). En outre, des recherches, telles que celle menée par Kim *et al.* (2014), suggèrent que les polyphénols et les flavonoïdes présents dans les feuilles de mûrier pourraient stimuler le métabolisme, entraînant ainsi une augmentation de la dépense énergétique. Ces mécanismes combinés pourraient expliquer l'observation d'une prise de poids après le traitement avec cet extrait. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces effets et pour évaluer leur pertinence chez l'homme.

Conclusion

Conclusion

Morus alba, communément connu sous le nom de mûrier blanc, est largement reconnu pour ses propriétés médicinales, notamment son potentiel antidiabétique. Originaire de Chine, cet arbre est maintenant cultivé dans de nombreuses régions du monde, notamment en Asie, en Europe et en Amérique du Nord, et maintenant ce trouvé également en Algérie. De nombreuses études scientifiques ont exploré et confirmé les effets bénéfiques de *Morus alba* dans la gestion et la prévention du diabète, en se concentrant sur divers extraits de ses feuilles, fruits, écorce et racines.

Les feuilles de *Morus alba* offrent une approche naturelle et prometteuse pour la gestion du diabète grâce à leur capacité à réduire la glycémie, grâce aux ces composés bioactifs présents dans les feuilles, tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes et les polysaccharides

Les résultats encourageants des études précliniques et cliniques suggèrent que les feuilles de *Morus alba* peuvent être intégrées dans les stratégies de traitement du diabète, sous la supervision d'un professionnel de la santé. Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour établir des protocoles d'utilisation optimaux et pour comprendre pleinement les mécanismes d'action de leurs composés actifs, les feuilles de *Morus alba* représentent une option viable et naturelle pour améliorer la gestion du diabète et ses complications associées.

Les preuves accumulées suggèrent que *Morus alba*, en particulier les extraits de ses feuilles, possède des propriétés antidiabétiques significatives. Ces effets bénéfiques sont attribués à sa capacité à réduire la glycémie. Ainsi, elle représente une option naturelle prometteuse pour la gestion du diabète.

Bibliographie

Les références bibliographiques

- American Diabetes Association. 2020. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Suppl 1), S14-S31.
- Andallu B., & Varadacharyulu N. C. 2003. Antioxidant role of mulberry (*Morus indica* L. cv. *Anantha*) leaves in streptozotocin-diabetic rats. *Clinica Chimica Acta*, 338(1-2), 3-10.
- Andallu B., & Vardacharyulu N. C. 2001. Effect of mulberry leaves on diabetes. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 21(1), 5-10.
- Bnouham, M., Merhfour, F. Z., Elachoui, M., & Legssyer, A. 2002. Alpha-amylase inhibitory activity of some plants used in traditional Moroccan therapy for the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 80(2-3), 129-132.
- Chen, C., Razali, U. H. M., Saikim, F. H., Mahyudin, A., & Noor, N. Q. I. M. 2021. *Morus alba* L. Plant: Bioactive compounds and potential as a functional food ingredient. *Foods*, 10(3), 689.
- Chen, J., & Chen, T. 2017. Appetite-stimulating effects of mu (莢) receptor agonists from *Morus* species in rats. *Journal of Food Biochemistry*, 41(5), e12344.
- Devi, B., Sharma, N., Kumar, D., & Jeet, K. 2013. *Morus alba* Linn: A phytopharmacological review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(2), 1-9.
- Dong, H., Wang, N., Zhao, L., & Lu, F. 2012. Berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis.
- Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016.
- Forbes, J. M., & Cooper, M. E. 2013. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews*, 93(1), 137-188.
- Hajizadeh, M. R., Eftekhari, E., Zal, F., Jafarian, A., & Mostafavi-Pour, Z. 2014. Mulberry leaf extract attenuates oxidative stress-mediated testosterone depletion in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*, 17(6), 663-669.

- He, X., Fang, J., Ruan, Y., Wang, X., Sun, Y., Wu, N., Zhao, Z., Chang, Y., Ning, N., & Guo, H. 2018. Structures, bioactivities and future prospective of polysaccharides from *Morus alba* (white mulberry): A review. *Food Chemistry*, 246(1), 369-378.
- International Diabetes Federation. 2019. IDF Diabetes Atlas (9th ed.). Brussels, Belgium.
- Jeszka-Skowron, M., Flaczyk, E., Jeszka, J., Krejpcio, Z., Król, E., & Buchowski, M. S. 2014. Mulberry leaf extract intake reduces hyperglycemia in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats fed high-fat diet. *Journal of Functional Foods*, 10(1), 1-8.
- Jung, S.-H., Han, J.-H., Park, H.-S., Lee, D.-H., Kim, S. J., Cho, H. S., Kang, J. S., & Myung, C.-S. 2019. Effects of unaltered and bioconverted mulberry leaf extracts on cellular glucose uptake and antidiabetic action in animals. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(55).
- Khyade, V. B. 2018. Leaf decoction of mulberry, *Morus alba* (L.) for management of streptozotocin-induced diabetes in brown rat, *Rattus norvegicus* (L.). *International Journal of Scientific Research in Chemistry*, 3(4), 1-8.
- Kim, H. J., Oh, G. T., Park, Y. B., & Lee, M. K. 2014. Mulberry leaf extract reduces postprandial hyperglycemia with few side effects by inhibiting α -glucosidase in normal rats. *Journal of Medicinal Food*, 17(6), 663-669.
- Kim, S. Y., Gao, J. J., Lee, W. C., Ryu, K. S., Lee, K. R., & Kim, Y. H. (2013). Antidiabetic activity of some extracts from *Morus alba* leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 95(2-3), 247-252.
- Kimura, M., Yamamoto, H., & Inoue, H. 2007. Alpha-glucosidase inhibitory activity and the fate of catechins in Kampo extracts. *Phytomedicine*, 14(1), 43-47.
- Kimura, T., Nakagawa, K., Kubota, H., Kojima, Y., Goto, Y., Yamagishi, K., Oita, S., & Oikawa, S. 2007. Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(14), 5869-5874.
- Mohammadi, J., & Naik, P. R. 2008. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Indian Journal of Pharmacology*, 40(1), 15-18.
- Musi, N., & Goodyear, L. J. 2006. Insulin resistance and improvements in signal transduction. *Endocrine*, 29(1), 73-80.

- Naowaboot, J., Pannangpetch, P., Kukongviriyapan, V., Kongyingyoes, B., & Kukongviriyapan, U. (2009). Antihyperglycemic, antioxidant, and antiglycation activities of mulberry leaf extract in streptozotocin-induced chronic diabetic rats. *Plant Foods for Human Nutrition*, 64(2), 116-121.
- Organisation mondiale de la Santé. (2016). Diabetes. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Park, J. M., Bong, H. Y., Jeong, H. I., Kim, Y. K., Kim, J. Y., & Kwon, O. 2009. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpart control Wistar rats. *Nutrition Research and Practice*, 3(4), 272-278.
- Peng, C. H., Huang, C. N., Wang, C. J., & Hsu, Y. A. (2014). Antihyperglycemic and antioxidant properties of mulberry leaf extracts: A potential nutraceutical for the prevention of diabetes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(5), 1180-1187.
- Ren, C., Zhang, Y., Cui, W., Lu, G., Wang, Y., Gao, H., Huang, L., & Mu, Z. 2015. A polysaccharide extract of mulberry leaf ameliorates hepatic glucose metabolism and insulin signaling in rats with type 2 diabetes induced by high-fat diet and streptozotocin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 72(1), 951-959.
- Singh, R., Bagachi, A., Semwal, A., Kaur, S., & Bharadwaj, A. 2013. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Morus alba* Linn.: A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(9), 461-469.
- Sohail, Z., Bhatti, N., Naz, S., Iram, A., & Jafri, S. A. 2020. Effect of *Morus alba* (white mulberry) leaf on HbA1c of patients with type II diabetes mellitus. *Malaysian Journal of Nutrition*, 26(1), 77-84.
- Swathi, P., Manjusha, K. G., Vivekanand, M., Ramkishan, A., & Bhavani, B. 2017. Effect of *Morus alba* against hyperglycemic and hyperlipidemic activities in streptozotocin-induced diabetic nephropathy. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 14(4), 1441-1447.
- Tian, S., Wang, M., Liu, C., Zhao, H., & Zhao, B. 2019. Mulberry leaf reduces inflammation and insulin resistance in type 2 diabetic mice by TLRs and insulin signaling pathway. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(326).

- Yang, J., Han, Y., Zhang, J., Han, Y., Zhang, Q., & Yang, S. 2021. A review on the phytochemical and pharmacological studies of *Morus alba* L. and its major compounds. *Food & Function*, 12(13), 5641-5660.
- Yang, W., Ju, J., Zeng, Y., Shen, Y., Zhang, J., Zou, H., & He, C. 2012. Mulberry leaf polyphenols and fiber induce synergistic anti-obesity and display a modulation effect on gut microbiota and metabolites. *Nutrients*, 4(12), 2109-2122.
- Yoon, J. W., Kang, S. M., Vriend, L. E., & Suzuki, K. 1983. Immune-mediated β -cell destruction in the spontaneously diabetic BB rat and its prevention by oral administration of nicotinamide. *Diabetes*, 32(7), 668-673.
- Zafar, M. S., Muhammad, F., Javed, I., Akhtar, M., Khaliq, T., Aslam, B., Waheed, A., Yasmin, R., & Zafar, H. 2013. White mulberry (*Morus alba*) : A brief phytochemical and pharmacological evaluation account. *International Journal of Agriculture & Biology*, 15(3), 612-620.
- Zhang, L., Su, S., Zhu, Y., Guo, J., Guo, S., Qian, D., Ouyang, Z., & Duan, J. 2019. Mulberry leaf active components alleviate type 2 diabetes and its liver and kidney injury in db/db mice through insulin receptor and TGF- β /Smad signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Retrieved from
- Zhang, M., Lv, X., Li, J., Meng, Z., Wang, Q., Chang, W., & He, J. 2018. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of antioxidant compounds from mulberry (*Morus alba* L.) leaves using response surface methodology. *Journal of Food Science and Technology*, 55(5), 1803-1812.
- Zhang, Y., Li, X., Zou, D., Liu, W., Yang, J., Zhu, N., ... & Li, P. 2011. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(7), 2559-2565.
- Zhang, Y., Ren, C., Lu, G., Mu, Z., Cui, W., Gao, H., & Wang, Y. 2014. Anti-diabetic effect of mulberry leaf polysaccharide by inhibiting pancreatic islet cell apoptosis and ameliorating insulin secretory capacity in diabetic rats. *International Immunopharmacology*, 20(1), 36-42.
- Zhang, Y., Ren, C., Lu, G., Mu, Z., Cui, W., Gao, H., & Wang, Y. 2014. Purification, characterization, and anti-diabetic activity of a polysaccharide from mulberry leaf. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 70(3), 687-692.

- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. 2018. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88-98.

المخلص

مرض السكري هو مرض مزمن يتميز بارتفاع مستويات الجلوكوز في الدم، وغالبًا ما يكون ذلك بسبب عدم كفاية إنتاج الأنسولين أو مقاومة هذا الهرمون. تشمل العلاجات التقليدية إدارة النظام الغذائي وممارسة الرياضة والأدوية عن طريق الفم والأنسولين. ومع ذلك، فقد زاد الاهتمام بالعلاجات الطبيعية، مثل استخدام أوراق التوت الأبيض، بسبب آثارها المحتملة المضادة لمرض السكر.

Morus alba، المعروف باسم التوت الأبيض، هو شجرة متساقطة الأوراق في عائلة موراسيا. أصل هذه الشجرة هو الصين، وتزرع الآن في أجزاء كثيرة من العالم، بما في ذلك آسيا وأوروبا وأمريكا الشمالية، وذلك بسبب استخداماتها الاقتصادية والطبية المتعددة.

الهدف من هذه الدراسة هو استكشاف وتقييم التأثيرات المضادة لمرض السكر لأوراق التوت *Morus alba* (التوت الأبيض) وتأثيرها على وزن الجسم، من خلال استخدام مستخلصات مختلفة.

في هذه الدراسة التي تهدف إلى تقييم تأثير ورق التوت *Morus alba* المضاد لمرض السكر وتأثيره على وزن الجسم، تمت معالجة الفئران بأوراق التوت الأبيض على شكل مستخلصات مختلفة: الإيثانول، الأسيتون، بالتسريب أو المسحوق. أظهرت نتائج هذه المستخلصات أن أوراق هذا النبات تمتلك خصائص مضادة لمرض السكر وعززت زيادة وزن الجسم في الجرذان المعالجة بالسكري. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ أن المستخلص الإيثانولي كان فعالاً بشكل خاص ضد ارتفاع السكر في الدم.

وفقاً لتحليل بعض المقالات العلمية، تشير النتائج إلى أن أوراق التوت *Morus alba* تظهر خصائص واعدة مضادة لمرض السكر، والتي يمكن التعبير عنها عن طريق تحسين إفراز الأنسولين، وتنشيط موت الخلايا المبرمج لخلايا البنكرياس وتنظيم استقلاب الجلوكوز. يمكنهم أيضاً المساعدة في إدارة وزن الجسم، وهو أمر مفيد للأشخاص المصابين بداء السكري من النوع 2. على سبيل المثال، في النماذج الحيوانية، لم يؤدي تناول مستخلصات أوراق التوت إلى خفض نسبة السكر في الدم فحسب، بل أظهر أيضاً تأثيرات مفيدة على التحكم في الوزن. وهذا مهم بشكل خاص في سياق الأنظمة الغذائية عالية الدهون حيث يكون خطر زيادة الوزن مرتفعاً.

الكلمات الرئيسية: مستخلصات الاوراق. نشاط مضاد لمرض السكر. وزن الجسم. *Morus alba*

Résumés

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par des niveaux élevés de glucose dans le sang, souvent due à une production insuffisante d'insuline ou à une résistance à cette hormone. Les traitements traditionnels incluent la gestion de l'alimentation, l'exercice, les médicaments oraux et l'insuline. Cependant, l'intérêt pour les thérapies naturelles, telles que l'utilisation des feuilles de *Morus alba* (mûrier blanc), a augmenté en raison de leurs potentiels effets antidiabétiques.

Morus alba, communément appelé mûrier blanc, est un arbre à feuilles caduques de la famille des Moraceae. Originaire de Chine, cet arbre est maintenant cultivé dans de nombreuses régions du monde, notamment en Asie, en Europe et en Amérique du Nord, en raison de ses nombreuses utilisations économiques et médicinales.

L'objectif de cette étude est d'explorer et d'évaluer les effets antidiabétiques des feuilles de *Morus alba* (mûrier blanc) et leur impact le poids corporel, par l'utilisation de différents extraits.

Dans cette étude visant à évaluer l'effet antidiabétique de *Morus alba* et son impact sur le poids corporel, les rats ont été traités avec des feuilles de mûrier blanc sous forme de différents extraits : éthanolique, acétonique, en infusion ou en poudre. Les résultats de ces extraits ont démontré que les feuilles de cette plante possédaient des propriétés antidiabétiques et favorisaient une augmentation du poids corporel chez les rats diabétiques traités. De plus, il a été observé que l'extrait éthanolique était particulièrement efficace contre l'hyperglycémie

D'après l'analyse de quelques articles scientifique, les résultats indiquent que les feuilles de *Morus alba* présentent des propriétés antidiabétiques prometteuses, qui peut être exprimer par l'amélioration de la sécrétion d'insuline, en inhibant l'apoptose des cellules pancréatiques et en régulant le métabolisme du glucose. Elles peuvent également aider à gérer le poids corporel, ce qui est bénéfique pour les personnes atteintes de diabète de type 2. Par exemple, dans les modèles animaux, l'administration d'extraits de feuilles de mûrier a non seulement réduit la glycémie mais a aussi montré des effets bénéfiques sur la gestion du poids. Cela est particulièrement pertinent dans le contexte des régimes riches en graisses où le risque de prise de poids est élevé.

Mots clés : *Morus alba*. Extraits de feuilles. Activité antidiabétique. Poids corporel

Abstract

Diabetes is a chronic disease characterized by high levels of glucose in the blood, often due to insufficient production of insulin or resistance to this hormone. Traditional treatments include diet management, exercise, oral medications, and insulin. However, interest in natural therapies, such as the use of *Morus alba* (white mulberry) leaves, has increased due to their potential antidiabetic effects.

Morus alba, commonly known as white mulberry, is a deciduous tree in the Moraceae family. Originally from China, this tree is now cultivated in many parts of the world, including Asia, Europe and North America, due to its many economic and medicinal uses.

The objective of this study is to explore and evaluate the antidiabetic effects of *Morus alba* (white mulberry) leaves and their impact on body weight, through the use of different extracts.

In this study aimed at evaluating the antidiabetic effect of *Morus alba* and its impact on body weight, rats were treated with white mulberry leaves in the form of different extracts: ethanolic, acetone, in infusion or powder. The results of these extracts demonstrated that the leaves of this plant possessed antidiabetic properties and promoted an increase in body weight in treated diabetic rats. In addition, it was observed that the ethanolic extract was particularly effective against hyperglycemia.

According to the analysis of some scientific articles, the results indicate that *Morus alba* leaves exhibit promising antidiabetic properties, which can be expressed by improving insulin secretion, inhibiting apoptosis of pancreatic cells and by regulating glucose metabolism. They can also help manage body weight, which is beneficial for people with type 2 diabetes. For example, in animal models, administering mulberry leaf extracts not only reduced blood sugar but also shown beneficial effects on weight management. This is particularly relevant in the context of high-fat diets where the risk of weight gain is high.

Keywords: *Morus alba*. Leaf extracts. Antidiabetic activity. Body weight