



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen -

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

Département de biologie

Laboratoire de recherche des produits naturels

MEMOIRE En vue de l'obtention du **diplôme de MASTER** en Sciences Alimentaires

Option : **Agroalimentaire et Contrôle de qualité**

Intitulé de mémoire :

Etude bibliographique

De la composition phytochimiques et activités biologiques des feuilles de *Morus nigra*

Présenté par :

SEKKAL Souad

RAHMOUN Rania

Soutenu le 29 Juin 2020 à Tlemcen devant le jury composé de :

Président	Mr. Mohammed .SENOUCI BERIKSI	MCB	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme. Hanane. DIB-BENAMAR	MCB	Université de Tlemcen
Encadrante	Mlle. Fatima-Zohra. GHANEMI	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2019/2020

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à Dieu, le tout puissant, le miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience pour mener ce travail,

Nous remercions M. SENOUCI BERIKSI, maître de conférences à l'université d'avoir accepté de présider notre jury, et de nous avoir prodigué autant de conseils durant toute l'année universitaire,

Nous tenons à remercier Mlle GHANEMI qui a accepté de nous encadrer et à diriger ce travail de recherche. Nous lui sommes très reconnaissantes de nous avoir confié un sujet aussi passionnant. Son enthousiasme, son optimisme et sa bonne humeur nous ont soutenus pendant les périodes de doute.

Nous remercions Mme. Dib pour avoir accepté d'examiner.

Enfin, nous remercions tout le personnel de la filière Agroalimentaire et contrôle de la qualité et surtout son staff technique pour leur accueil, leur aide et leur accompagnement durant toute la durée de cette formation.

DÉDICACES

Nous dédions ce modeste travail à toutes nos familles et nos amis chacun par son nom, pour leurs aides et leurs soutiens moral.

Nous leurs dédions en témoignage de notre reconnaissance.

Résumé

Résumé

Morus nigra (Murier noir), est une plante médicinale, appartenant à la famille des Moracées, il a été cultivé en Europe du Sud et en Asie du Sud-ouest et il est reconnu comme l'un des fruits les plus vitaux des régions méditerranéennes, largement utilisée en médecine traditionnelle. La racine, les écorces, les rameaux et les fruits de mûrier noir sont traditionnellement prescrits pour traiter la toux, asthme, les douleurs thoraciques et les rhumatismes...etc.

Selon les travaux scientifiques auxquels on s'est référées, la teneur en polyphénols et en flavonoïdes totaux a montré des valeurs plus élevées avec l'extrait d'acétate d'éthyle par rapport à l'extrait d'éthanol absolu. L'activité anti-oxydante a été évaluée par méthode de DPPH révélant une IC50 de l'extrait d'acétate d'éthyle. Néanmoins, un effet pas très important vis-à-vis du test de FRAP a été observé.

D'après des études réalisées récemment sur l'activité antimicrobienne, sur 8 souches bactériennes testées, par la méthode de diffusion de disques, l'extrait aqueux et méthanolique des feuilles de *Morus nigra* exercent une activité antimicrobienne contre les souches *S. aureus* et *E. coli*.

Par ailleurs, d'autres activités tels que : anti-inflammatoire, antidiabétique, anticancéreuse et les effets hépato-protective ont été rapportées.

De la présente étude bibliographique est de récolter des données sur la composition chimique de *Morus nigra*, plus particulièrement les polyphénols totaux, mais aussi de rapporter ses multiples activités biologiques dont l'activité anti-oxydante et antibactérienne.

Mots clé : *Morus nigra*, polyphénols, composition chimique, activité antioxydante, activité biologique.

المخلص

موروس نيجرا (التوت الأسود) ، هو نبات طبي ينتمي إلى عائلة المورياسي، وقد تم زراعته في جنوب أوروبا وجنوب غرب آسيا وهو معترف به كواحد من أكثر الفواكه حيوية في مناطق البحر الأبيض المتوسط ، تستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي. يوصف الجذور واللحاء والأغصان وفواكه التوت السوداء تقليديا لعلاج السعال والربو وآلام الصدر والروماتيزم ... الخ.

وفقًا للعمل العلمي الذي تمت الإشارة إليه ، فقد أظهر محتوى البوليفينول وإجمالي مركبات الفلافونويد قيمًا أعلى مع مستخلص أسيتاتالايثيل مقارنة بمستخلص الإيثانول المطلق. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة بواسطة طريقة DPPH وكشف عن IC50 من خلاصة أسيتاتالايثيل. ومع ذلك ، لوحظ تأثير غير مهم للغاية فيما يتعلق باختبار FRAP.

وفقًا للدراسات التي أجريت مؤخرًا حول النشاط المضاد للميكروبات ، على 8 سلالات بكتيرية تم اختبارها ، بطريقة نشر الأفراس ، فإن المستخلص المائي والميثاني لأوراق موروس نيجرا يمارس نشاطًا مضادًا للميكروبات ضد سلالات

E.colie و *S. aureus*.

بالإضافة إلى ذلك ، تم الإبلاغ عن أنشطة أخرى مثل: التأثيرات المضادة للالتهابات ، ومرض السكرى ، ومضادات السرطان ، والكبد.

من الدراسة البيولوجية الحالية ، يتم جمع البيانات عن التركيب الكيميائي لموروس نيجرا ، ولا سيما البوليفينول الكلي ، ولكن أيضًا للإبلاغ عن أنشطتها البيولوجية المتعددة بما في ذلك مضادات الأكسدة والنشاط المضاد للبكتيريا.

الكلمات المفتاحية : موروس نيجرا ، بوليفينول، التركيب الكيميائي ، النشاط المضاد للأكسدة ، النشاط البيولوجي.

Abstract

Morus nigra (Black Merry), is a medicinal plant, belonging to the Moraceae family, it has been cultivated in Southern Europe and Southwest Asia and is recognized as one of the most vital fruits of the Mediterranean regions, widely used in traditional medicine. The root, bark, twigs and fruits of blackberry are traditionally prescribed to treat coughs, asthma, chest pains and rheumatism...etc.

According to the scientific work referred to, the content of total polyphenols and flavonoids has shown higher values with ethyl acetate extract compared to absolute ethanol extract. Antioxidant activity was evaluated by DPPH method revealing an IC₅₀ of the ethyl acetate extract. Nevertheless, a not very significant effect with respect to the FRAP test was observed.

According to recent studies on antimicrobial activity, on 8 bacterial strains tested by the disc diffusion method, the aqueous and methanolic extract of the leaves of *Morus nigra* had antimicrobial activity against *S. aureus* and *E. coli*.

In addition, other activities such as anti-inflammatory, antidiabetic, anticancer and hepatic-protective effects have been reported.

The purpose of this literature review is to collect data on the chemical composition of *Morus nigra*, more specifically total polyphenols, but also to report its multiple biological activities including antioxidant and antibacterial activity.

Keywords: *Morus nigra*, polyphenols, chemical composition, antioxidant activity, biological activity.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- MN :** *Morus nigra*
- EOR :** Espèces oxygénées réactives
- ERN :** Espèces azotées réactives
- LDL:** Low density lipoprotein.
- BHA:** Butylated hydroxyanisole.
- BHT:** Butylated hydroxtoluène.
- CMI:** Concentration minimale inhibitrice
- DO :** Densité Optique
- DPPH :** 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (α , α -diphényl- β -picrylhydrazyle)
- EAG/g.MS :** Equivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche
- IC50:** Concentration inhibitrice à 50%
- OMS :** Organisation mondiale de la santé

LISTE DES TABLEAUX

Tableau N° 1	Macronutriments	20
Tableau N° 2	Micronutriments	21
Tableau N° 3	La teneur totaux des composés phénolique et flavonoïdes	32
Tableau N° 4	Le rendement d'extraction aqueuse de feuille de <i>Morus nigra</i>	32

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Structure chimique de base de flavonoïde	11
Figure2 :	Structure de coumarine (A) et d'acide 2-hydroxy-Z-Cinnamique (B).....	13
Figure 3 :	la plante <i>Morus Nigra</i>	17

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....1

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Le stress oxydant et les antioxydants

I. Stress oxydant.....	4
1.1. Définition	4
1.2. Les radicaux libres	4
1.3. Les types de radicaux libres	4
1.3.1. Radicaux libres primaires	4
1.3.2. Radicaux libres secondaires	5
1.4. Source des radicaux libres	5
1.4.1. Sources endogènes	5
1.4.2. Sources exogènes.....	6
1.5. Effet et conséquence de stress oxydant	6
1.5.1. L'action sur l'ADN	6
1.5.2. L'action sur les protéines.....	6
1.5.3. Action sur les lipides	7
1.6. Pathologie liée au stress oxydant	7
II. Antioxydants	7
1. Définition	7
2. Les types des antioxydants	8
2.1. Antioxydants synthétiques	8
2.2. Antioxydants d'origine naturelle	8

Table des matières

3. Mécanismes d'action des antioxydants	8
4. Utilisation des antioxydants	9

Chapitre II: Les polyphénols

1. Les polyphénols	10
2. Principales classes des polyphénols	10
2.1. Les acides phénoliques	10
2.2 Les flavonoïdes	11
2.2.1. La famille des flavonoïdes	11
2.3. Les tanins	12
2.3.1. Les tannins hydrolysables	12
2.3.2 Tanins condensés	12
2.4. Coumarines	13
3. Les propriétés des polyphénols	13
4. La biodisponibilité des polyphénols	13

Chapitre III : Phytothérapie et présentation du *Morus nigra*

I. Phytothérapie de la plante médicinale	15
1. Plantes médicinales	15
1.1. L'utilisation des plantes médicinales	15
2. Métabolites des plantes	16
2.1. Métabolites primaires	16
2.2.Métabolites secondaires	16

Table des matières

1. <i>Morus nigra</i>	17
1.1. Historique de la plante.....	17
1.2. Démographie	17
1.3. Botanique, morphologie, écologie	18
1.4. Classification botanique de <i>Morus nigra</i>	18
2. Les caractéristiques de la plante	19
2.1. Caractéristiques physiques	19
2.2. Caractéristiques organoleptiques	19
2.3. Caractéristiques de composition : (macronutriments, vitamines et minéraux).....	19
3. Composition nutritionnelle de Mûre noire	19
3.1. Tableaux de composition Analyse nutritionnelle	19
3.1.1. Macronutriments.....	20
3.1.2. Micronutriments.....	21
4. Valeur ajoutée	22
5. Utilisations générales	23
6. Les activités biologiques de plante <i>Morus nigra</i>	24
6.1. Activité anti-oxydante	24
6.2. Activité antibactérienne	24
6.3. Activité anti-inflammatoire	25

Table des matières

6.5. Activité antidiabétique	25
6.6. _Activité anticancéreuse	26
Chapitre IV : Matériels et méthodes.....	27
1. Préparation du Matériel végétal	27
2. Extraction et dosage des polyphénols.....	27
2.1. Préparation de l'extrait des composés phénoliques.....	27
2.2. Le dosage des polyphénols totaux	28
2.2.1 Principe	28
2.2.2. Mode opératoire	28
3. Activité Anti-oxydante.....	29
3.1 Test au DPPH	29
3.1.1. Principe	29
3.1.2. Mode opératoire	29
3.2. Test de la réduction du fer FRAP	30
1.1.1. Mode opératoire	30
Chapitre V : Résultats et discussions	
1. Préparation du matériel végétal	27
1.1. Teneur en polyphénols totaux TP	27
2. Activité anti-oxydante	29
2.1. Activité anti-radicalaire (DPPH).....	29
2.2. Test de la réduction du fer FRAP	29

Table des matières

3. Etude de l'activité antibactérienne	30
3.1. Technique de diffusion en milieu solide (méthode de disques)	30
Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	30
4. Activité anti-inflammatoire.....	31
5. Activité anticancéreuse	32
6. Activité antidiabétique	32
7. Effets protecteur	34
7.1. Effet protecteur rénal	33
7.2. Effet hépato-protecteur	34
8. Hypolipédiant	35
Conclusion	36
Références bibliographiques	37

INTRODUCTION GENERALE

Introduction

Tout au long de l'histoire et dans le monde, le règne végétal a fourni une variété de médicaments, et un grand nombre de plantes, médicinales, aromatiques, des plantes épicées et autres, possédant des propriétés biologiques très intéressantes, qui trouvent application dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et agriculture. Actuellement la recherche sur les bienfaits des plantes médicinales dépend de l'évaluation des propriétés phyto-thérapeutiques comme anti-oxydante et antimicrobienne (**Sean et Timothy, 2005**).

Ces plantes représentent une nouvelle source de composés actifs. En effet, les métabolites secondaires font et restent l'objet de nombreuses recherches *in vivo* comme *in vitro*, notamment la recherche de nouveaux constituants naturels tels les composés phénoliques (**Hazzi et al., 2015**).

En effet, les polyphénols présentent des avantages dont les médicaments sont dépourvus. Ils interviennent dans la prévention et le traitement des maladies liées au stress oxydatif tel que le cancer, la cataracte, l'athérosclérose, le diabète, les maladies cardiovasculaires...etc

Les avantages de la consommation des polyphénols pour la santé ont été suggérés de dériver de leurs propriétés antioxydants et anti-inflammatoires (**Queen et Tollefsbol, 2010**), anti-cancérogène (**Liu et Castonguay, 1991**).

Par ailleurs, les antioxydants sont des molécules naturelles ou synthétisées présentes dans les aliments aussi dans les espèces. Ils sont naturellement présents à des concentrations très variables dans les fruits et les légumes (**Bazinet, 2015**). Les antioxydants jouent un rôle majeur dans la protection contre les dommages oxydatifs moléculaires (**Evans, 2007**).

Introduction

Ce présent travail s'intéresse à *Morus nigra*, appartenant à la famille des Moracées, elle est considérée comme l'une des meilleures plantes médicinales dans différents pays, est originaire des régions situées au Sud du Caucase et de la mer Caspienne (Arménie et Nord de l'Iran), elle a été cultivée en Europe du Sud et en Asie du Sud-Ouest (**Khalid et al., 2011**). Le mûrier fut ensuite répandu par les Arabes en Afrique du Nord (**Jeanine, 1977**). Cependant, il est reconnu comme un des fruits les plus vitaux des régions méditerranéennes et dans le Sud de l'Europe (**Khalid et al., 2011**).

Morus nigra a de nombreuses utilisations allant de la médecine aux cosmétiques. La racine, les écorces, les rameaux et les fruits de cette plante est traditionnellement prescrit pour soigner la toux, asthme, les douleurs thoraciques et les rhumatismes, le fruit est particulièrement utile dans le traitement des lésions buccales, douloureuses gorge, fièvre.. (**Grieve et Mulberry., 2002**).

La décoction des feuilles a des propriétés purifiantes pour le sang. Le *Morus nigra* améliore la circulation sanguine, aussi il aide à prévenir les maladies cardiaques. En médecine chinoise, le MN était utilisée comme tonique pour le sang, renforce les reins et nettoie le foie (**Patharakorn et al., 2010**).

Dans ce contexte, l'objectif de la présente étude bibliographique est de récolter des données sur la composition chimique de *Morus nigra*, plus particulièrement les polyphénols totaux, mais aussi de rapporter ses multiples activités biologiques dont l'activité antioxydante et antibactérienne.

Dans le cadre de cette étude, on a subdivisé notre travail en deux parties.

La première partie propose une étude bibliographique. Elle comprend trois chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à l'étude du stress oxydant et les antioxydants,
- Le deuxième chapitre donne un aperçu sur les polyphénols, leurs principales classes, et leur biodisponibilité.
- Le troisième chapitre concerne une présentation de la plante de *Morus nigra*.

Introduction

La deuxième partie : la partie expérimentale (non réalisée), comprend :

- L'évaluation des polyphénols totaux, les activités biologiques dont l'activité antioxydant (DPPH et FRAP) et antimicrobienne (méthode de diffusion sur disque, CMI) et d'autres telle que : anti-inflammatoire, antidiabétique, anticancéreuse ... etc. Ont été passées en revue et discutées dans un second chapitre.
- Le manuscrit se termine par une conclusion.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
LE STRESS OXYDANT ET LES ANTIOXYDANTS

Chapitre I : Le stress oxydant et antioxydants

I. Stress oxydant :

1.1. Définition :

Le stress oxydant est défini-comme un déséquilibre de la balance entre les systèmes de défenses antioxydants et les oxydants (Meda *et al.*, 2013), que ce soit par un insuffisant dans les systèmes de défense comprenant des composants et des enzymes antioxydantes (Albayrak *et al.*, 2013) ou une surproduction des molécules pro-oxydantes (Duranbedolla *et al.*, 2013).



D'après (Pincemail, 2002) en situation physiologique, il y a un équilibre parfait entre la production des espèces oxygénées réactives (EOR) au niveau des mitochondries et les systèmes de défenses antioxydants. Lorsque cet équilibre est défavorable, il entraîne un stress oxydatif.

1.2. Les radicaux libres :

Un radical libre est une espèce chimique, molécule, ou simple atome, capable d'avoir une existence indépendante (libre) en contenant un ou plusieurs électrons célibataire (électron non apparié sur une orbitale) (Halliwell, 1996).

De manière générale les radicaux libres sont des espèces chimiques à très forte réactivité capable d'oxyder les protéines, l'ADN et les membranes des cellules (attaque des lipides constitutifs) (Favier, 2003).

1.3. Les types de radicaux libres :

Il existe deux grandes classes de radicaux libres, les radicaux libres primaires formés à partir de l'oxygène, et les radicaux libres organiques ou secondaires obtenus par l'action des radicaux libres primaires.

1.3.1. Radicaux libres primaires :

Sont formés directement à partir de l'oxygène (Reichl *et al.*, 2004), sont appelés espèces réactives de l'oxygène(ERO) (Favier, 2003).

1.3.2. Radicaux libres secondaires :

Il est nécessaire de contrôler la production de radicaux libres primaires au niveau de la cellule, ce qui entraîne une production moins importante de radicaux libres secondaires et donc une protection des constituants cellulaires (**Binov, 2001**).

1.4. Source des radicaux libres :

1.4.1. Sources endogènes :

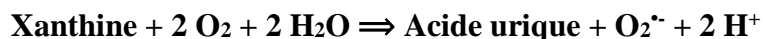
Le transfert d'électron dans l'appareil respiratoire, l' $O_2^{\bullet-}$ est produit par réaction de l' O_2 avec un radical semi-ubiquinone au niveau de mitochondrie (**Lgourge et Lorsson, 2013**).

Le complexe, nicotinamide adénine di nucléotide réduit (NADH)-ubiquinone oxydoréductase et l'ubiquinone-cytochrome c réductase, sont alors d'indispensables complexes membranaires mitochondriaux qui peuvent produire d' $O_2^{\bullet-}$ et d' H_2O_2 (**Zhang et Gutterman, 2007 ; Grivennikova et Vinogradov, 2013**).

Les cellules phagocytaires contiennent une enzyme membranaire, la NADPH oxydase, qui est particularisée dans la fabrication d' $O_2^{\bullet-}$ (Equation 1). La NADPH oxydase phagocytaire joue un rôle essentiel dans la réponse immunitaire et plus concrètement dans la lutte contre les micro-organismes (**Guzik, 2010 ; Touyz et al., 2010**).



La xanthine oxydase (XO) est une enzyme qui employé l'oxygène moléculaire comme un accepteur d'électrons en engendrant l' $O_2^{\bullet-}$ (Equation 2) lors de l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en acide urique (**O'Mahony et al., 2013**).



1.4.2. Sources exogènes :

Les sources exogènes des radicaux libres sont la fumée de tabac, divers polluants, les solvants organiques, les produits anesthésiques et les pesticides. Aussi, l'exposition aux rayonnements (UV) peut apporter la formation des radicaux libres dans les tissus cibles (**Rao et al., 2011**).

Chapitre I : Le stress oxydant et antioxydants

L'ingestion d'alcool, et l'emploi mal contrôlé de certains médicaments (antibiotiques, phénacétine [anti-inflammatoire non-stéroïdien], acétaminophène [tylénol], adriamycine [médicament anti-cancéreux]—sont suivis de la formation des radicaux libres selon divers modes métaboliques dans l'organisme (Sen et Chakraborty, 2011; Rahal *et al.*, 2014 ;Ye *et al.*,2014).

Une grande partie des produits qu'on consomme est oxydée et inclut divers types d'oxydants tels que les aldéhydes, les peroxydes, les acides gras oxydés et les métaux de transition (Sen et Chakraborty, 2011; Birben *et al.*,2012).

1.5. Effet et conséquence de stress oxydant :

Il s'agit des modifications des macromolécules cellulaires comme, les membranes, les acides nucléiques, les protéines et les lipides, ces modifications peuvent altérer les fonctions des cellules ce qui conduit à la mort cellulaire (Ma *et al.*, 2013).

1.5.1. L'action sur l'ADN :

L'ADN est affectés sa structure et sa fonction par l'attaque-de nombreuses espèce réactive ce qui va conduire à la modification de ses bases (Jena, 2012).

Ces modifications peuvent affecter les oncogènes et les gènes suppresseurs des tumeurs à cause des mutations génétiques (Borrego *et al.*, 2013).

1.5.2. L'action sur les protéines:

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactives de l'azote (ERN) attaquent facilement les protéines (Xiang *et al.*, 2013).

Les radicaux libres peuvent causer des dommages protéiques qui impliquent plusieurs réactions chimiques comme (les changements de conformation des protéines et l'oxydation des chaînes latérales d'acides aminés, fragmentation des chaînes de polypeptides) (Kuka *et al.*, 2013).

Ces changements peuvent conduire à divers conséquences comme l'augmentation ou la diminution de l'absorption cellulaire, l'inhibition des activités enzymatiques, une susceptibilité accrue à la protéolyse et l'agglomération (Kuka *et al.*, 2013).

1.5.3. Action sur les lipides :

Les troubles inflammatoire et métabolique, la destruction des lipides membranaires, la formation et la propagation des radicaux lipidiques avec de nombreuses effets délétères sont causées par la peroxydation des lipides (**Zhao *et al.*, 2013**).

Quand les radicaux libres réagissent avec les constituants membranaires essentiellement avec les LDL et les acides gras polyinsaturés, le stress oxydatif cause dans les membranes cellulaires la peroxydation lipidique (**Ahmed *et al.*, 2013**).

1.6. Pathologie liée au stress oxydant :

- ❖ Diabète (**Mima, 2013**).
- ❖ Inflammation (**Libetta *et al.*, 2011**).
- ❖ Cancer (**Kaushal et Kudva, 2013**).
- ❖ Maladies neurodégénératives (**Hwang, 2013**).
- ❖ Maladies de l'œil : cataracte (**Chakraborty *et al.*, 2007**).
- ❖ Maladies respiratoires (**Kusano et Ferrari, 2008**).
- ❖ Parkinson (**Pizza *et al.*, 2013**).

II. Antioxydants :

1. Définition :

Les antioxydants sont des composés capables de minimiser efficacement le rancissement, retarder la peroxydation lipidique, sans effet sur les propriétés sensorielle et nutritionnelle du produit alimentaire. Ils permettent le maintien de la qualité et d'augmenter la durée de conservation du produit (**Miguel, 2010**).

La nature des systèmes antioxydants diffère selon qu'on se trouve dans le milieu intracellulaire ou extracellulaire. Les défenses anti-oxydantes de notre organisme peuvent se diviser en systèmes enzymatiques et systèmes non enzymatiques (**Shahidi, 1997**).

2. Les types des antioxydants :

2.1. Antioxydants synthétiques :

Le butylhydroxyanisole (BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT) sont les antioxydants synthétiques les plus utilisés dans l'industrie agro-alimentaire, sont toxiques et /ou cancérigènes à haute dose. Leur utilisation est en baisse (**Gordon, 1990**).

Le 2-tertiobutyl-4-hydroxyquinone (TBHQ) est parfaitement soluble dans les matières grasses et il est très efficace dans les huiles végétales, il est stable à hautes températures et peu volatils mais il est interdit en Europe à cause de suspicion de sa génotoxicité (**Coppen, 1989**).

Les gallates de propyle (E310), d'octyle (E311) et de dodécyle (E312) sont préparés industriellement par estérification de l'acide gallique, ils sont moins solubles dans les matières grasses, ils sont sensibles à la chaleur, ils sont toujours utilisés avec des agents complexants tels que l'acide citrique (**Frankel, 1993**).

Cependant, leur sécurité est très discutée car ils génèrent un besoin de recherche comme matières de substitution d'après des sources naturelles comme antioxydants de la nourriture (**Lisu et al., 2003**).

2.2. Antioxydants d'origine naturelle :

Les antioxydants, véritables boucliers pour l'organisme se trouvent en premier lieu dans l'alimentation. Les principaux antioxydants naturels sont les bios flavonoïdes, les caroténoïdes, les vitamines C et E, et le sélénium.

3. Mécanismes d'action des antioxydants :

Les antioxydants protègent l'organisme contre les effets néfastes des espèces réactives par les facteurs suivants:

- * L'inhibition de la formation des radicaux libres.
- * La neutralisation des radicaux libres.
- * L'augmentation du système de défense du corps.
- * La réparation des dommages résultants de radicaux libres (**Lamina et al., 2013;Liochev, 2013**).

➤ **Les sources sont très diverses :**

- Vitamine C : poivron, citron, orange, kiwi, choux, papaye, fraises....
- Vitamine E : huile de tournesol, de soja, de maïs, beurre, margarine, œufs...
- Vitamine A : foie, beurre, œufs,...
- Sélénium : poissons, œufs, viandes...
- Zinc : fruits de mer, viandes, pain complet, légumes verts...
- Polyphénols (flavonoïdes et tanins en particulier) : fruit et légumes, thé... **(Elaerts, 2014).**

Elles peuvent stabiliser les membranes en diminuant leur perméabilité et elles ont également une capacité de lier les acides gras libres **(Svoboda et Hampson, 1999 ; Mohammedi, 2006).**

4. Utilisation des antioxydants :

D'après **(Berset, 1995)** et **(Barlow, 1990)**, un antioxydant est une substance qui ajoutée à faible dose à un produit naturellement oxydable à l'air, capable de ralentir le phénomène d'oxydation en augmentant le temps au bout duquel il y a une altération décelable du produit.

Les antioxydants peuvent être utilisés dans :

- * L'industrie chimique : pour éviter le durcissement du caoutchouc ou en métallurgie pour protéger les métaux de l'oxydation.
- * L'industrie agro-alimentaire : pour éviter le rancissement des corps gras.
- * L'industrie teinturerie : pour éviter l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lors de la teinture. **(Bouhadjra, 2001)**

CHAPITRE II:
LES POLYPHÉNOLS

1. Les polyphénols :

Les polyphénols comportent une grande variété de molécules avec de nombreux groupements hydroxyles sur leurs cycles aromatiques. Ils comprennent aussi des molécules avec un seul cycle phénolique, tels que les acides phénoliques et les alcools phénoliques. Ils sont divisés en plusieurs classes, en fonction du nombre de cycles phénoliques qu'ils possèdent et les fonctions chimiques liées à ces cycles (**Pérez-Pérez *et al.*, 2013**) à savoir: les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les coumarines (**Luthria *et al.*, 2006**).

Ils jouent un rôle considérable dans la protection des végétaux contre les agents pathogènes, les herbivores et les rayons ultra-violetts (**Alvarez-Jubete *et al.*, 2010**).

La quantité et la qualité des polyphénols dans les plantes peuvent diversifier considérablement en fonction de différents facteurs intrinsèques et extrinsèques tels que la composition du sol, le génotype des plantes, les différentes parties d'une plante, l'état des cultures et le degré de maturité (**Faller et Fialho, 2010**).

2. Principales classes des polyphénols :

2.1. Les acides phénoliques :

Les acides phénoliques sont un groupe de métabolites secondaires énormément distribués dans les plantes (**Chen *et al.*, 2012**). Ils sont produits sous forme d'esters, amides ou glycosides, mais rarement sous forme libre. La différence des acides phénoliques est dans le nombre et l'emplacement de groupes hydroxyle sur le cycle aromatique. Ils ont deux structures principales: acide hydroxycinnamique (dérivés hydroxylés de l'acide cinnamique) et acide hydroxybenzoïque (dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque) (**Khoddami *et al.*, 2013**).

Ils sont nécessaires pour les fonctions des plantes, où ils jouent un rôle important dans, la croissance des plantes, la couleur et les caractéristiques organoleptiques des plantes et la prévention du stress oxydatif (**Kawsar *et al.*, 2008; Challacombe *et al.*, 2012**).

2.2 Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont un groupe diversifié de phyto-nutriments (produits chimiques végétaux) présents dans presque tous les fruits et légumes. Avec les caroténoïdes, ils sont responsables des couleurs vives des fruits et légumes (Xlibris, 2014).

Les flavonoïdes sont le plus grand groupe de phyto-nutriments, avec plus de 6 000 types, les scientifiques se sont tournés vers divers flavonoïdes pour expliquer certains des avantages pour la santé associés à une alimentation riche en fruits et légumes. Comme les autres phyto-nutriments, les flavonoïdes sont de puissants antioxydants avec des avantages anti-inflammatoires et immunitaires (Xlibris, 2014).

Les régimes riches en aliments contenant des flavonoïdes sont parfois associés à la prévention du cancer, des maladies neurodégénératives et cardiovasculaires. Cependant, il n'est pas encore clair si les flavonoïdes eux-mêmes y sont responsables (Xlibris, 2014).

Les oignons, le thé, les fraises, le chou frisé, les raisins, les choux de Bruxelles, les agrumes, le persil et de nombreuses épices ne sont que quelques aliments naturels riches en flavonoïdes (Xlibris, 2014).

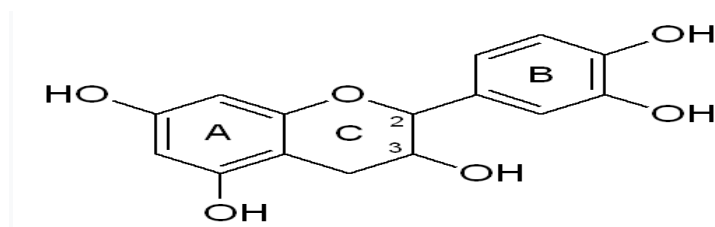


Figure 1 : Structure chimique de base de flavonoïde (Kumar et Pandey, 2013).

2.2.1. La famille des flavonoïdes :

Les flavonoïdes font partie de la classe des polyphénols des phytonutriments.

Il existe plusieurs groupes importants de flavonoïdes, notamment les anthocyanidines, les flavanols, les flavones, les flavonols, les flavonones et les isoflavones. Au sein du sous-groupe flavanol, il y a encore plus de sous-groupes.

Chapitre II : Les polyphénols

Chacun de ces sous-groupes et chaque type de flavonoïde porte son propre ensemble distinct d'actions, d'avantages et d'aliments d'origine (**Premkumar, 2013**).

2.3. Les tanins :

Ce sont des composés phénoliques qui sont présents de façon importante chez les angiospermes, les gymnospermes et les dicotylédones (**Konig et al., 1994**).

Ils sont capables de se combiner avec des protéines, mais cette combinaison se diffère d'une protéine à une autre selon le degré d'affinité ce qui leur donne la propriété de tanner la peau (**Dangles et al., 2012**).

On distingue deux catégories de tanins selon leur structure : tanins condensés et les tanins hydrolysables (**Roux et Cartier, 2007**).

2.3.1. Les tannins hydrolysables :

Les tannins hydrolysables sont des esters d'acides phénoliques (acide gallique ou ellagique) associés à un polyol (habituellement et glucose) (**Clifford, 2000**).

Ils sont divisés en ellagitannins et gallo-tannins (**Vivas de Gaulejac, 2001**).

Les gallo-tannins libèrent par hydrolyse acide, hydrolyse basique, à l'eau chaude ou par action enzymatique de l'acide gallique (**Wollgast et Anklam, 2000**).

2.3.2 Tanins condensés :

Ils sont appelés aussi pro-anthocyanidols, leur structure ressemble à celle des flavonoïdes, ils sont formés de deux ou plusieurs molécules de flavan-3-ols, leur union se fait par des liaisons carbone-carbone, souvent en position 4-6 ou 4-8, cela explique ces molécules difficilement hydrolysables (**Bouhadjra, 2005**).

2.4. Coumarines :

Les coumarines tirent leur nom de (coumarou), nom vernaculaire de lefève tonka, d'où fut isolée pour la première fois en 1820 la coumarine (**Bouhadjera, 2011**). Les coumarines sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, que l'on peut considérer en première approximation, comme étant des lactones des acides 2-hydroxy-Z-Cinnamiques (figure 2).

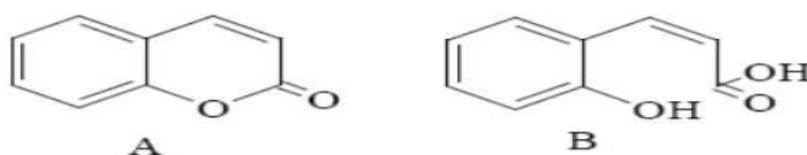


Figure2 : Structure de coumarine (A) et d'acide 2-hydroxy-Z-Cinnamique (B)

3. Les propriétés des polyphénols :

Les polyphénols peuvent exercer une fonction physiologique différente, selon leur composition chimique, disponibilité biologique et métabolisme (**Savini et al., 2013**). ils possèdent des propriétés biologiques variés tels que l'effet antioxydant, antimicrobien, antiallergique, anti-inflammatoire, anti-thrombotique, (**Arribas et al., 2013**) , anti-carcinogène, antiulcéreux et antimutagène (**Nawaze et al., 2006**).

Les polyphénols ont aussi des caractéristiques contre les maladies neurodégénératives, les maladies cardiovasculaires et divers types de cancer et le diabète (**Abdulla et al., 2013; Krook et al., 2012**).

4. La biodisponibilité des polyphénols :

* Certain polyphénols sont déjà susceptibles de se dégrader dans l'estomac (**Spencer et al., 2000 ; Zhu et al., 2002**).

* Les aglycones seront absorbés au niveau de l'intestin grêle. Les polyphénols présents dans les aliments sous forme d'esters, de glycosides ou de polymères ne peuvent être absorbés tels

quels ; ils doivent être hydrolysés au préalable par des enzymes intestinales ou par la microflore du colon (**Manach *et al.*, 2006**).

* Dans les entérocytes et ensuite au niveau du foie, les polyphénols sont conjugués et forment des dérivés méthylés, sulfatés, glucuronides ou glucuronides-sulfates (**Manach *et al.*, 2006**).

* Selon **Santos-Buelga et Scalbert (2000)**, la transformation des polyphénols en différents métabolites permet d'éviter la formation de quinones toxiques et facilite l'excrétion par augmentation de leur hydrophobicité (**Manach *et al.*, 2006**).

* Ces dérivés sont soit transportés vers les tissus ou les reins, ou bien excrétés dans l'intestin (au niveau du duodénum) *via* la bile. Les polyphénols provenant de la bile du foie ainsi que ceux n'ayant pas été absorbés durant le transit gastro-intestinal peuvent encore être dégradés par la flore intestinale. Les métabolites microbiens sont alors absorbés et à nouveau transportés vers le foie créant un cycle entéro-hépatique. Finalement les polyphénols seront excrétés par les urines ou les fèces. Selon **Schramm *et al.* (2003)**, de 1 à 50 pour cent des polyphénols ingérés peuvent être absorbés.

CHAPITRE III :
PHYTOTHÉRAPIE ET PRÉSENTATION
DU *MORUS NIGRA*

I. Phytothérapie de la plante médicinale :

La phytothérapie est composée de deux mots : « phyto » signifiant plante et « thérapie » signifiant traitement. C'est un traitement par les plantes (**Baba Aissa, 2000**).

La phytothérapie est la science des plantes médicinales ou la médication par les plantes. Depuis longtemps les analyses et les observations prouvent qu'ils ont été l'une des sources de traitement de nombreuses maladies (**Beloud, 2001 ; Provost, 1991**).

1. Plantes médicinales :

L'humain utilise des plantes depuis des milliers d'années pour traiter divers maux, le monde végétal est à l'origine d'un grand nombre de médicaments. Une plante médicinale est une plante que l'on cultive ou que l'on cueille dans son milieu naturel pour ses propriétés médicinales (**Telfo et al., 2010**).

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir des maladies. En fait, leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de composés naturels bioactifs appelés : les métabolites secondaires. Ces derniers sont par la suite accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante (**Sefi et al., 2010**).

Ce sont des plantes qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles.

Le groupe consultatif de l'OMS qui a formulé cette définition affirme également qu'une telle description permet, de distinguer les plantes médicinales dont les propriétés thérapeutiques et les composants ont été établis scientifiquement de plantes considérées comme médicinales (**Sofowara, 2010**).

1.1.L'utilisation des plantes médicinales :

Selon l'OMS, environ 80% de la population mondiale dépend de la médecine traditionnelle et l'utilisation des extraits végétaux associés principalement au traitement traditionnel (**Beverly et Sudarsanam, 2011; Hosseinzadeh et al., 2015**).

De nombreuses plantes médicinales sont prises par automédication ou sur la recommandation d'un médecin ou d'un pharmacien. Elles sont utilisées indépendamment ou en combinaison avec des médicaments synthétiques. Pour une thérapie adéquate et appliquée avec succès, il est très important de connaître l'effet pharmacologique de leurs composants (Petrovska, 2012).

2. Métabolites des plantes :

La plante est le siège d'une activité métabolique aboutissant à la synthèse des métabolites primaires et secondaires (Hartmann, 2007).

2.1. Métabolites primaires :

Ils sont indispensables à l'existence de la plante, se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie : les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques (Kim *et al.*, 2003).

2.2. Métabolites secondaires :

Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) ; et sont impliqués dans des processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la germination des graines et la maturation des fruits (Boizot et Charpentier, 2006).

Les métabolites secondaires sont divisés en trois grandes familles, les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes (Abderrazak et Joël, 2007).

En Algérie, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées dans les zones rurales et surtout par les personnes âgées et qui ont encore l'expérience de certaines recettes à base de plantes (Reguieg, 2011).

En effet, l'action des plantes médicinales émane de leurs métabolites primaires et secondaires ou de la synergie entre les différents composés présents (Reguieg, 2011).

II. *Morus nigra* :

1.1. Historique de la plante :

Morus nigra est originaire d'Iran. Depuis plus de 5000 ans, le mûrier noir est planté pour ses fruits comestibles (Huang *et al.*, 2013). Il a été introduit en Europe avant l'Empire romain

(Lacheta, 2013). Le nom générique *Morus nigra* vient du mot latin, «*mora*» qui signifie «retard» et «*nigra*» qui signifie «noir». Le nom particulier de cette plante est surtout dû à la couleur sombre du fruit. Un certain nombre d'origines sont suggérées pour le mûrier noir (Ercisli, Orhan., 2008).

Certaines personnes pensent que le mûrier noir est venu d'Asie et a ensuite été cultivé dans différentes régions d'Europe, d'Amérique (Nord et Sud) et d'Afrique. Aujourd'hui, il a été cultivé en Europe du Sud et en Asie du Sud-Ouest et est reconnu comme l'un des fruits les plus vitaux des régions méditerranéennes (Khalid *et al.*, 2011).



Figure 3 : la plante *Morus Nigra*

1.2. Démographie :

Localisation Bien que le mûrier noir soit cultivé dans diverses conditions climatiques, les conditions optimales se trouvent dans les pays à climat tempéré. Géographiquement, le mûrier noir se trouve dans les régions tempérées à subtropicales de l'hémisphère Nord (Khalid *et al.*, 2011). Les mûres noires prospèrent dans les climats tempérés, les plaines ouvertes et les habitats maritimes, ainsi que sur les pentes des buttes. Ils préfèrent les sols meubles, légers, boueux et sableux qui ne sont ni trop secs ni trop humides. Le mûrier noir est sensible au gel et aux étés humides (Miljković *et al.*, 2014).

Il a un système racinaire profond. Le mûrier noir est largement cultivé dans les pays suivants: Iran, Canada, Chine, Cuba, Haïti, Inde, Italie, Japon République dominicaine, Allemagne, Suède, Tanzanie, Royaume-Uni, Grèce, Porto Rico, Espagne, États-Unis

d'Amérique et Pakistan (**Hongrong et al., 1994**). Le mûrier noir à des fruits délicats c'est pourquoi il manque de commercial marchandise.

1.3. Botanique, morphologie, écologie :

Morus nigra est un arbre à feuilles caduques, qui grandit à 10m de hauteur. Sa tige est très ramifiée. Plages de couleurs de tige de l'orange terne teinté au gris foncé. Son apparence est attrayante. Les feuilles sont simples, alternes, épaisses, rugueuses, foncées vertes, largement ovales, pétiolées et parfois irrégulières lobé. Les fleurs sont des épis unisexués. Ils peuvent être dioïques soit sur le même arbre, soit sur des arbres différents. Les fleurs femelles sont portées en capitales courtes, dressées et cylindriques pointes. Les fleurs mâles sont en chatons comme des épis. Les fruits sont drupes rouge foncé charnues, de 2 à 8,5 cm de long, cylindriques ou ovoïdes, doux et comestible (**Ercisli et Orhan., 2007**).

Le mûrier noir peut pousser dans la cuisine jardins et cours de ferme. Les arbres poussent très rapidement. Ils ont besoin plein soleil et espace suffisant (au moins 4,5 m entre chaque arbre). Ils prospèrent généralement avec une fertilisation minimale. Bien que le mûrier noir résiste à la sécheresse, il doit être arrosé pendant la saison sèche. Si les racines deviennent trop sec, le fruit est susceptible de tomber avant d'être complètement mûr. Pot les arbres doivent repoter chaque année avant le début de nouvelle croissance (**Weiguo, Zhihua et al., 2007**). Température optimale pour la germination et la croissance est de 24 ° C à 34 ° C.

1.4. Classification botanique de *Morus nigra* :

Règne :	Plante
Ordre :	Rosales
Famille :	Moracées
Genre :	<i>Morus</i>
Espèce :	<i>Morus nigra</i>

2. Les caractéristiques de la plante :

2.1. Caractéristiques physiques :

Chapitre III : Phytothérapie et présentation du *Morus nigra*

- Les fruits les plus colorés sont riches en composés phénoliques, tels que les flavonoïdes, les anthocyanines et les caroténoïdes (**Imran, 2010**).
- La mûre noire présente une couleur rouge-noire, due au cyanidine-3-glucoside et au cyanidine-3-rutoside (**Fazaeli, 2013**).

2.2. Caractéristiques organoleptiques :

- C'est un fruit au goût légèrement acide (**Fazaeli, 2013**).
- Une étude a identifié 35 composés volatiles (**Calín-Sánchez, 2013**).

2.3. Caractéristiques de composition : (hors macronutriments, vitamines et minéraux) :

- La mûre noire est une bonne source de phyto-nutriments, avec un apport élevé en phénols totaux, en flavonoïdes totaux et en vitamine C (**Fazaeli, 2013**).
- Les composés phénoliques présents en majorité appartiennent à la catégorie des anthocyanines (**Fazaeli, 2013**), l'acide gallique et l'acide ellagique (**Calín-Sánchez, 2013**).

3. Composition nutritionnelle de Mûre noire :

• 3.1. Tableaux de composition Analyse nutritionnelle :

- Pour chaque nutriment, les tableaux apportent une information sur la quantité moyenne pour 100 g de muries noires.

*Composition moyenne donnée à titre indicatif : les valeurs sont à considérer comme des ordres de grandeur, susceptibles de varier selon les variétés, la saison, le degré de maturité, les conditions de culture, etc.

Toutes les données sont issues de la table de composition nutritionnelle des aliments **Ciqual (2017) - ANSES**, excepté celles de l'équivalent Vitamine A, qui correspond à la division de la teneur en Béta-carotène par 6.

Chapitre III : Phytothérapie et présentation du *Morus nigra*

Pour chaque nutriment, les tableaux apportent une information sur la quantité moyenne, ainsi que ce que cela représente en pourcentage de Valeurs Nutritionnelles de Référence (VNR)*. Les VNR constituent un ensemble complet de recommandations nutritionnelles et de valeurs de référence, telles que les apports de référence de la population, les besoins moyens, le niveau approprié de consommation et le seuil de consommation minimum.

3.1.1. Tableau N° 1 : Macronutriments :

Composants	Qté.	%VNR
Eau	87,7 g	-
Protéines	1,44 g	2,88
Lipides	0,39 g	0,56
Acides saturés gras	0,027 g	0,14
Glucides	8,1 g	3,12
Sucre	8,1 g	9
Fibres	1,7 g	-

Les glucides :

- Sans tenir compte de sa teneur en eau, la mûre noire est principalement composée de glucides (8,1%), apportés sous forme de sucres.
- Sa teneur en glucides est inférieure à la quantité moyenne en glucides des fruits frais (10,1 g pour 100 g).

Les fibres :

- La quantité de fibres présentes dans la mûre noire (1,70 g pour 100 g) est inférieure à la teneur moyenne des fruits frais (2,88 g pour 100 g).

 Les protéines et les lipides :

- L'apport en protéines de la mûre noire est supérieur à la moyenne des fruits frais (1,44 g pour 100 g vs. 0,91 g pour 100 g).
- Quant à l'apport en lipides, il est très proche de la moyenne des fruits frais (0,39 g pour 100 g vs 0,37 g pour 100 g en moyenne).

3.1.2. Tableau N° 2 : Micronutriments :

 Les vitamines :

Vitamines	Qté.	%VNR
Provitamine A Béta-carotène	9 µg	-
Equivalent Vitamine A	1.5 µg	0.19
Vitamine B1	0.029 mg	2.64
Vitamine B2	0.1 mg	7.14
Vitamine B3	0.62 mg	3.88
Vitamine B5	0.26 mg	4.33
Vitamine B6	0.05 mg	3.57
Vitamine B9	6 µg	3
Vitamine C	36.4 mg	45.5
Vitamine E	0.87 mg	7.25

- La mûre noire est **riche en vitamine C** puisqu'elle apporte l'équivalent de 45,5% des Valeurs Nutritionnelles de Référence (VNR), soit 36,4 mg de vitamine C pour 100 g de fruit.
- La vitamine E et la vitamine B2 couvrent respectivement 7,25% et 7,14% des VNR.
- Les autres vitamines sont présentes en quantité moins importante, puisqu'elles représentent moins de 5% des VNR.

 Les minéraux :

Minéraux et oligo-éléments	Qté.	%VNR
Calcium	39 mg	4,88
Cuivre	0,06 mg	6
Fer	1,85 mg	13,21
Iode	0,4 µg	0,27
Magnésium	18 mg	4,8
Manganèse	1,1 mg	55
Phosphore	38 mg	5,43
Potassium	194 mg	9,7
Sodium	10 mg	-
Zinc	0,12 mg	1,2

- La mûre noire est **riche en manganèse**, puisqu'elle apporte l'équivalent de 55% des VNR, soit 1,1 mg de manganèse pour 100 g de fruit.
- La quantité de fer et de potassium couvre l'équivalent de 13,21% et 9,70% des VNR respectivement.
- Les autres oligo-éléments et minéraux sont présents en quantité moins importante, puisque celle-ci couvre moins de 10% des VNR.

4. Valeur ajoutée :

Le *mûrier noir* est utilisé pour ajouter de la valeur aux confitures, gelées, marmelade, jus, glaces, sauces aux fruits, gâteaux, et lait pasteurisé (comme colorant) (**Arshad et al., 2018**).

5. Utilisations générales :

Morus nigra a de nombreuses utilisations allant de médecine aux cosmétiques. La racine, les écorces, les rameaux et les fruits de mûrier noir est traditionnellement prescrit pour traiter la toux, l'asthme, les douleurs thoraciques et les rhumatismes. Le fruit est particulièrement utile dans le traitement des lésions buccales, douloureuses gorge, fièvre, dyspepsie et mélancolie. L'écorce est utilisée pour les maux de dents. Les feuilles sont utilisées comme antidote aux morsures de serpent. L'écorce de mûrier noir est utilisée pour expulser le ver de bande (**Grieve et Mulberry, 2002**).

La décoction des feuilles a des propriétés purifiantes pour le sang. Le *mûrier noir* améliore la circulation sanguine. Mûrier noir aide à prévenir les maladies cardiaques. En médecine chinoise, le mûrier noir était utilisé comme tonique pour le sang. Le *mûrier noir* renforce les reins et nettoie le foie. Le mûrier noir est riche en acide ascorbique et en flavonoïdes, ce qui en fait un stimulateur immunitaire naturel pour prévenir les infections microbiennes telles que la grippe, la toux et le rhume. Le mûrier noir guérit également les conditions de gastrite et l'hépatite chronique. Les feuilles séchées sont utilisées dans les tisanes et les compléments alimentaires (**Patharakorn et al., 2010**).

Le jus de mûrier noir stimule la guérison et accélère la circulation sanguine pour éviter le début de l'infection. Il stimule le système nerveux et abaisse le taux de cholestérol pour empêcher le blocage des artères et des veines du sang. Le jus de mûrier noir est le meilleur pour ceux qui passent des heures sur les ordinateurs car il est riche en vitamine A et stimule la vision. Les feuilles jouent un rôle vital dans l'élevage du ver à soie, (**Khattak, 2015**).

6. Les activités biologiques de plante *Morus nigra* :

Morus nigra communément appelé mûrier noir, est utilisé comme antioxydant (Imran *et al.*, 2010; Ercisli et Orhan, 2008), antimicrobien (Digrak *et al.*, 1999), anti-inflammatoire (Nomura et Hano, 1994), antidiabétique (Kim *et al.*, 2003), et aussi anticancéreuse (Muhammad *et al.*, 2014).

6.1. Activité anti-oxydante :

De nombreux chercheurs sont intéressés par l'activité anti-oxydante des ingrédients naturels, car les composés phénoliques et les flavonoïdes, les plus grandes molécules phytochimiques des ressources naturelles, possèdent une variété de propriétés comprenant l'activité anti-oxydante (Li *et al.*, 2014), (Huyut *et al.*, 2017).

Les feuilles de *Morus nigra* pourraient être une source antioxydante d'utilisation potentielle dans les aliments et compléments destinés à la production humaine ou animale en raison de son rendement en biomasse attrayant, de sa valeur nutritionnelle.

En Brésil, la capacité antioxydante des extraits de *M. nigra* a été étudiée par le biais de certains modèles *in vitro* telles que l'activité de piégeage des radicaux à l'aide de 2,2- diphenyl-1- méthode au picrylhydrazyle (DPPH) (Souzaa *et al.*, 2018), test de FRAP.

L'activité antioxydante par la méthode de DPPH a été exprimée par l'IC₅₀ qui est définie comme la concentration pour obtenir 50% d'une estimation de l'effet maximum à 100% (Souzaa *et al.*, 2018),

L'extrait d'acétate d'éthyle (AcOEt) représente un excellent agent de piégeage des radicaux libres (IC₅₀<100ug /ml) avec une valeur de IC₅₀ de (50,40 ± 1,16 ug /ml) (Benites *et al.*, 2015 ; Banerjee *et al.*, 2005), ce que indique que *Morus nigra* a une forte activité anti-oxydante

6.2. Activité antimicrobienne :

L'activité antimicrobienne des extraits aqueux et méthanolique (méthanol et eau distillée stérile) de feuilles de *Morus nigra* a été mesurée par la méthode de diffusion par disques (Murray *et al.*, 1995).

Chapitre III : Phytothérapie et présentation du *Morus nigra*

Les microorganismes utilisés étaient : *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708), *Serratia marcescens* (ATCC 13880), *Shigella flexneri* (ATCC 12022) et *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).

Les feuilles de MN ont une forte activité antibactérienne surtout contre *S.aureus*, *E.coli* avec une zone d'inhibition de 18 mm et de 15 mm.

6.3. Activité anti-inflammatoire :

Morus nigra a été utilisé comme analgésique, diurétique, antitussif, sédatif, anxiolytique et hypotensive, en plus à ses utilisations dans le traitement d'une variété de maux, y compris les troubles inflammatoires (Nomura et Hano, 1994).

Des extraits de plantes de cette famille ont été démontré qu'il possède des activités anti-inflammatoires et analgésiques dans de nombreux modèles animaux comme les rats (Yadav et al., 2008).

L'extrait d'éthanol des feuilles de *Morus indic* a montré une activité anti-inflammatoire sur le carraghénane œdème induit chez le rat et granulome à granules de coton modèles (Balasubramanian et al., 2005).

6.5. Activité antidiabétique :

Les feuilles des espèces de mûriers sont consommées au Japon et La Corée comme aliments nutraceutiques anti-hyperglycémiques pour les patients atteints de diabète sucré, car les feuilles contiennent de la 1-désoxynojirimycine, qui est connue pour être des inhibiteurs des α -glycosidases les plus puissants (Kim et al., 2003).

. Les feuilles de *Morus nigra* contiennent de la désoxynojirimycine (un puissant inhibiteur de l' α -glycosidase) et sont utilisées par les patients diabétiques dans de nombreuses régions du monde. Les effets antidiabétiques de la feuille de MN sont comparables à ceux du médicament standard Glibenclamide (Padilha et al., 2010).

6.6. _Activité anticancéreuse :

De nombreuses plantes ont récemment été signalées avec l'activité anticancéreuse comme *Casuarina equisetifolia* (Shafiq *et al.*, 2014), *Aspergillus niger* (Channabasava *et al.*, 2014) et *Convolvulus arvensis* (Saleem *et al.*, 2014).

D'évaluer l'activité anticancéreuse de *Morus nigra* feuilles contre la lignée cellulaire du cancer du col de l'utérus humain (HeLa). n-hexane et aqueux l'extrait méthanolique de feuilles de plantes a été fabriqué par macération. L'activité anticancéreuse a été estimée par le méthylthiazolyl-tétrazolium (MTT) et le pourcentage d'inhibition des cellules a été calculé. Les résultats du MTT ont montré que 100 µg / ml d'extrait aqueux de méthanol de *M. nigra* a inhibé 89,5 - 32,0% de HeLa ligne cellulaire. Il a été conclu que *M. nigra* possède une activité anticancéreuse (Muhammad *et al.*, 2014).

Les résultats ont révélé que *Morus nigra* est un candidat potentiel pour le développement de nouveaux médicaments thérapeutiques à base de produits naturels contre le cancer de la prostate (Turan *et al.*, 2017).

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE V :
RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

1. Préparation du matériel végétal :

1.1. Teneur en polyphénols totaux TP :

La concentration de composés phénoliques totaux (TP) dans l'extrait de *Morus nigra* était mesurée à l'aide de test de Folin-Ciocalteu par (Singleton et Rossi, 1965) à une absorbance de 725 nm. Le contenu TP était calculé par une courbe d'acide gallique $y = (ax+b)$ et exprimé en équivalent d'acide gallique (GAE) mg / g matières sèche. Cette méthode est considérée comme la meilleure méthode de détermination du taux des polyphénols totaux (Djeridane *et al.*, 2006). Si ce type de dosage est simple à mettre en œuvre et très sensible, il n'est cependant pas spécifique des polyphénols car il réagit avec les acides aminés tyrosines et tryptophane des protéines, les sucres et les colorants. De telles interférences peuvent être négligés car ces acides aminés aromatiques sont en proportions trop faibles par rapport aux composés phénoliques non protéiques dans les extraits (Boizot et Charpentier, 2006; Djeridane *et al.*, 2006).

Les résultats montrent que la teneur moyenne en phénols totaux de l'extrait acétate d'éthyle est de $153,00 \pm 11,34$ mg d'équivalent d'acide gallique/g alors que celle de l'extrait d'éthanol absolu ($58,05 \pm 5,20$ mg GAE/g). Par ailleurs la teneur totale en flavonoïdes a été calculé en équivalent catéchine en milligrammes pour chaque gramme (mg CE /g). Les résultats de dosage des flavonoïdes révèlent pour les deux extraits acétate d'éthyle et l'éthanol absolu respectivement les valeurs suivants ($292,50 \pm 70,34$ mg/ g) et ($35,48 \pm 6,86$ mg CE /g) (Souzaa *et al.*, 2016).

A partir de ces données (tableau n°3). On peut dire que les flavonoïdes représentent la fraction majoritaire par rapport aux polyphénols totaux dans l'extrait acétate d'éthyle par contre pour l'extrait éthanoïque la fraction flavonoïdes est beaucoup moins faible par rapport aux polyphénols totaux.

Les résultats obtenus indiquent que l'acétate d'éthyle était plus efficace dans l'extraction des Polyphénols et des flavonoïdes.

Tableau n° 3 : la teneur totaux des composés phénolique et flavonoïdes.

L'extrait	Les composés phénoliques (mg GAE /g)	Les flavonoïdes (mg CE / g)
Acétate d'éthyle	153,00 ± 11,34	292,50 ± 70,34
Ethanol brut	58,05 ± 5,20	35,48 ± 6,86

Une étude réalisée en Bresil (ville de Blumenau) à déterminer la teneur phénolique des extraits aqueux des feuilles de *Morus nigra* à partir du printemps 2013 : 18,8 °C jusqu'à l'automne 2015 17,0°C.

Dans cette étude, l'extraction aqueuse a présenté un rendement élevé en printemps / 2013 (33,25%) qui a diminué comme suit, été / 2015 (31,99%), printemps / 2014, automne / 2015 (28,13%), été et automne 2014 (25,50%).

Ces données ont été obtenus aux valeurs moyenne de température de 33,8 à 17 °C accumule pluies de 7,5 à 4,2 (Rodriguez-Amaya *et al.*, 2008). (Voir tableau 4).

Tableau n° 4 : rendement d'extraction aqueuse de feuille de *Morus nigra*.

Année	Saison	Rendement %
2013	Printemps	33,25 %
2014	Printemps	28,13 %
	automne	25,50 %
2015	Eté	31,99 %
	automne	28,13 %

Le but de cette étude nous montre qu'il existe une différence importante entre les saisons et les années de récolte. Ces résultat précise que le rapport de cette étude c'est la pluie et l'exposition au soleil et la forte intensité d'éclairage et la faible humidité favorisait

Chapitre V : Résultats et discussions

l'accumulation de la teneur en flavonoïdes et composés phénoliques dans les feuilles de MN avec une concentration de TF était observés en printemps 2013 et 2014 (212,50mg/ g - <0,001). Par ailleurs la concentration plus élevé de TP était observés en été 2014 (147,22mg /g – p<0,001). (**Rodriguez-Amaya et al., 2008**).

Wu et al., (2016) a également suggéré que les mêmes résultats de cette étude applique sur les feuilles de *Stenoloma chusanum*.

Bae et Suh, (2007) ont trouvé que la quantité des composés phénoliques est en moyenne de 2485 mg GAE /g, donc Les résultats obtenus indiquent que *Morus nigra* contient une quantité substantielle de composés phénoliques être responsable de son activité antioxydants.

D'autre part, voir d'autres espèces, la teneur totale en polyphénols des feuilles d'*Aloysia gratissima* **Zeni et al. (2013)** et **Iqbal et Bhanger (2006)** avec *Moringa oleifera*, **Pirvu et al. (2013)** avec *Fagus sylvatica* et **Sati et al. (2013)** avec des feuilles de *Ginkgo biloba*, appartiennent également à cet intervalle.

2. Activité anti-oxydante :

2.1. Activité anti-radicalaire (DPPH) :

Les feuilles de *Morus nigra* pourraient être une source antioxydant d'utilisation potentielle en tant qu'aliments et compléments, destinés à la production humaine ou animale, en raison de son rendement en biomasse attrayant, de sa valeur nutritionnelle.

Dans la présente étude, conduite au Brésil (**Souzaa et al., 2016**), ont démontré que la capacité antioxydant des extraits de *M. nigra* a été étudiée par le biais de certains modèles *in vitro* telles que l'activité de piégeage des radicaux à l'aide de 2,2- diphényl-1-méthode au picrylhydrazyle (DPPH) (**Souzaa et al., 2016**).

L'activité antioxydant par la méthode de DPPH a été exprimée par l'IC50 qui est définie comme la concentration pour obtenir 50% d'une estimation de l'effet maximum à 100%. Une valeur IC50 inférieure indique une activité antioxydant plus élevée (**Souzaa et al., 2016**).

Les résultats obtenus pour cette étude montrent que l'extrait d'acétate d'éthyle (AcOEt) représente un excellent agent de piégeage des radicaux libres (IC50<100ug /ml) avec une valeur de IC50 de (50,40 ± 1,16 ug /ml) (**Benites et al., 2015 ; Banerjee et al., 2005**).

Chapitre V : Résultats et discussions

Les résultats ont révélé que l'extrait d'acétate d'éthyle exerçait une meilleure activité antioxydant. Par ailleurs, la relation entre l'activité antioxydant et les composés phénoliques de MN ont révélé une valeur CI50 de 1,25mg/ ml. On peut donc déduire que *Morus nigra* a une forte activité antioxydant.

2.2. Test de la réduction du fer FRAP :

FRAP était déterminé selon la méthode de **Benzie et Strain (1996)**, Vu qu'il n'a pas des études réalisées sur les feuilles de MN, des études menées sur fruits de cette même plante ont montré la présence d'une activité antioxydant totale (TAC) avec une moyenne de 11,4 et un intervalle de 6,8 à 14,4 mmol/ g de matière fraîche par la méthode de FRAP (**Ozgen et al., 2006**).

3. Etude de l'activité antimicrobienne :

3.1. Technique de diffusion en milieu solide (méthode de disques) :

L'activité antimicrobienne des extraits aqueux et méthanolique (méthanol et eau distillée stérile) de feuilles de *Morus nigra* a été mesurée par la méthode de diffusion par disques (**Murray et al., 1995**).

Les microorganismes utilisés étaient : *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708), *Serratia marcescens* (ATCC 13880), *Shigella flexneri* (ATCC 12022) et *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).

Les témoins négatifs représentés par le méthanol et l'eau n'ont montré aucun effet inhibiteur, par contre les diamètres d'inhibition des témoins positifs variaient entre 18 et 20mm.

D'après les résultats obtenus, les extraits aqueux et méthanoliques des feuilles de *Morus nigra* étaient actifs aussi bien vis-à-vis des bactéries Gram-positives que des Gram-négatives (**Murray et al., 1995**).

Chapitre V : Résultats et discussions

L'activité antibactérienne la plus élevée a été exprimée par l'extrait méthanolique des feuilles de *Morus nigra* contre *S. aureus* avec une zone d'inhibition de 18 mm, et *S. aureus* avec une zone d'inhibition de 15 mm. De même, un diamètre de zone d'inhibition de 10 mm a été détecté contre *E. coli.* et *P. aeruginosa* (Murray *et al.*, 1995).

Dans cette étude, nous avons constaté que les feuilles de MN ont une forte activité antibactérienne surtout contre *S.aureus*, *E.coli.*

3.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) :

Les valeurs de concentration minimale inhibitrice (CMI) ont également été étudiées pour les micro-organismes qui ont été déterminés comme sensibles aux extraits méthanoliques et / ou aqueux de feuilles de MN dans un essai de diffusion sur disques (Zgoda et Porter, 2001).

Les valeurs de CMI des extraits contre les mêmes souches microbiennes ont été déterminées sur la base d'une méthode de dilution dans des micro-puits

Dans cette étude l'activité antibactérienne la plus élevée a été montrée par un extrait méthanolique de feuilles de MN contre *E.coli* avec une valeur de CMI de 0,625mg/ ml, et 0,156 mg/ ml contre *S. aureus* (Zgoda et Porter, 2001).

La CMI a été définie comme la concentration la plus faible des extraits qui a visiblement inhibé la croissance bactérienne (Scur *et al.*, 2016).

4. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est définie comme un ensemble de mécanismes de défenses physiologiques ayant lieu dans le corps. Cependant, l'inflammation est également considérée comme un événement initial de grandes maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, maladies auto-immunes, oculaires, liées à l'âge, neurodégénératives et cancers (Chalons *et al.*, 2018).

Padilha *et al.*, (2010), ont évalué les effets anti-inflammatoires de l'extrait de chlorure de méthylène des feuilles de *Morus nigra* chez les rats mâles. L'extrait de feuilles de *M. nigra* a considérablement inhibé le volume de l'œdème de la patte, induit par la injection de carraghénane à une concentration inhibitrice semi-maximale (CI50) de 15,2 mg / kg.

Chapitre V : Résultats et discussions

Une étude très récente de **PáduaLúcio et al., (2018)**, ont montrés que des extraits de pulpes et de feuilles de *murier noir* peuvent améliorer le taux de survie et diminution du nombre de leucocytes totaux dans le liquide de lavage broncho alvéolaire chez les souris septiques induite par le LPS souris, indiquant la réduction de l'infiltrat inflammatoire dans le poumon. Bien que la plupart des taux des cytokines hépatiques et sériques n'aient pas été modifiés par l'administration d'extraits de *M. nigra*, les taux sériques de TNF, un important médiateur de la septicémie, étaient significativement plus faibles dans le groupe traité par l'extrait de *M. nigra* que dans le groupe des animaux septiques.

5. Activité anticancéreuse :

Le cancer est l'une des principales maladies mortelles l'ère actuelle caractérisée par une croissance cellulaire incontrôlée, de nombreuses plantes ont récemment été signalées avec l'activité anticancéreuse comme *Casuarina equisetifolia* (**Shafiq et al., 2014**), et *Convolvulus arvensis* (**Saleem et al., 2014**).

Une étude a été réalisée par une équipe de recherche de l'université de Pakistan montre que *Morus nigra* possède une activité anticancéreuse en utilisant le n-hexane et l'extrait méthanolique aqueux qui été obtenu par une macération de feuilles de la plantes.

Les résultats du méthyl-thiazolyl-tétrazolium MTT ont montré que 100 µg / ml d'extrait aqueux de méthanol de MN a inhibé 89,5 - 32,0% de la lignée cellulaire du cancer du col de l'utérus humain (HeLa) (**Qadir et al., 2014**).

D'autres études ont été conçues également pour étudier l'effet cytotoxique de l'extrait de diméthylsulfoxyde de *Morus nigra* dans les cellules d'adénocarcinome de la prostate humaine (PC-3), en utilisant le dosage méthyl-thiazolyl-tétrazolium.

Les résultats ont révélé que MN est un candidat potentiel pour le développement de nouveaux médicaments thérapeutiques à base de produits naturels contre le cancer de la prostate (**Turan et al., 2017**).

6. Activité antidiabétique :

Le diabète sucré est un groupe de troubles métaboliques qui se caractérise par une hyperglycémie résultant de défauts de sécrétion d'insuline (**Baynes 1991**). De nombreux médicaments sont utilisés pour contrôler le diabète, mais un contrôle glycémique parfait est

Chapitre V : Résultats et discussions

rarement atteint. Les plantes médicinales sont utilisées pour le traitement du diabète, depuis des millénaires (**Cutshall 1855**).

Les feuilles de *Morus nigra* contiennent de la désoxynojirimycine (un puissant inhibiteur de l' α -glycosidase), elles ont été utilisées par les patients diabétiques dans de nombreuses régions du monde. Les effets antidiabétiques de la feuille de *Morus nigra* sont comparables à ceux du médicament standard Glibenclamide (**Padilha et al., 2010**).

Morus nigra a également montré de bons effets antidiabétiques sur les extraits et les composants actifs de certaines parties de cette plante. (**Abd El-Mawla et al., 2011**), ont étudiés l'efficacité du pouvoir de la diminution du taux de glucose « hypoglycémiant » de *Morus nigra* extraits de feuilles et ses cultures de suspension cellulaire traitées avec du jasmonate de méthyle pour induire l'accumulation du contenu des flavonoïdes dans les cultures cellulaires. Une application des extraits de *M. nigra* sur des rats diabétiques traités à la streptozotocine (STZ) révèle une diminution des concentrations plasmatiques de glucose en fonction de la dose et une augmentation des niveaux d'insuline jusqu'à 500 mg / kg / jour. En outre, un effet hypoglycémiant légèrement plus élevé a été observé lorsque des rats ont été traités avec des extraits de la culture de suspension cellulaire, indiquant l'action additive des flavonoïdes induite par jasmonate de méthyle (**Abd El-Mawla et al., 2011**).

Les extraits hydroéthanoliques de feuilles de *M. nigra* ont également diminué significativement le jeûne sérique et les concentrations de glucose en 2 h (à la dose de 50 mg / kg) et augmenté le taux d'insuline sérique (à la dose de 10 mg / kg) chez les diabétiques de type 2 induits par le nicotinamide-STZ les rats (**AbouZid et al., 2014**).

En outre, plusieurs composés phénoliques et flavonoïdes isoprénylés isolés à partir d'extraits de rameaux de *M. nigra* ont montré de bonnes activités antidiabétiques, impliquant des mécanismes d'activation du récepteur gamma (PPAR γ) activé par les proliférateurs de peroxyosomes (**Xu et al., 2018**). et l'inhibition de la glucosidase α (**Xu et al., 2018**).

7. Effets protecteur :

7.1. Effet protecteur rénal :

L'utilisation de l'extrait de feuilles de *Morus nigra* sur des rats diabétiques induits par la STZ montre une amélioration des paramètres biochimiques reflétant les fonctions rénales (créatinine sérique, urée et acide urique) et présentaient une histopathologie plus légère, accumulation de glycogène, dégénérescence grasseuse et infiltration lymphocytaire des tubules rénaux par rapport aux groupes non traités et traités avec un médicament antidiabétique qui est la glibenclamide (**Hassanalilou et al., 2017**).

D'autres résultats ont suggérés également que l'extrait hydroalcoolique des fruits de *Morus nigra* ont un effet protecteur sur la néphropathie diabétique et les tissus rénaux apparentés blessures (**Rahimi-Madiseh et al., 2016**). Un test de 8 semaines de traitement avec 800 mg / kg d'extrait de fruit de MNsur un groupe de rats diabétiques induits par un inducteur synthétique du diabète l'alloxane, révèle des lésions glomérulaires plus légère et aucune expansion du tissu mésenchymateux dans les vaisseaux glomérulaires rénaux par rapport aux groupes des rats diabétiques et témoins positifs traités avec (150 mg / kg d'un antidiabétique orale metformine).

7.2. Effet hépato-protecteur :

Hassanalilou et al., (2017), ont montré que l'extrait de feuilles de *Morus nigra* peut conduire à une dégénérescence grasseuse moindre dans du tissu hépatique et distension moindre du cytoplasme hépatique due aux gouttelettes grasses chez les rats diabétiques induits par le STZ avec une diminution de la glycémie à jeun, par rapport au glibenclamide, un agent antihyperglycémiant sulfonyleurée bien connu (**Hassanalilou et al., 2017**).

Une évaluation de l'effet hépatoprotecteur de l'extrait éthanolique de feuilles de *Morus nigra* réalisées par (**Tag et al., 2015**), avec une valeur IC50 à 14,5 g / ml en cytotoxicité in vitro pour HepG2 (un humain bien différencié carcinome hépatocellulaire), montre également une diminution de manière significative les niveaux de foie enzymes alanine aminotransaminase (ALT), aspartate aminotransaminase (AST), phosphatase alcaline (ALP) et lactate déshydrogénase (LDH) chez des rats albinos mâles présentant une hépatotoxicité induite par le méthotrexate (**Tag et al., 2015**).

8.Hypolipidémiant :

Une évaluation a été réalisée par *Zeni et al.* sur l'effet hypolipidémiant de l'extrait de feuilles de *M. nigra* en utilisant des rats rendus hyperlipidémiques par Triton WR-1339, il a été noté une diminution considérable du niveau des LDL-C après le traitement avec 100 mg / kg d'extrait d'infusion de *M. nigra*, ainsi qu'un rétablissement des niveaux de HDL-C dans tous les groupes traités avec de l'extrait de *M. nigra* à trois concentrations différentes (100, 200 et 400 mg / kg), par rapport à ceux du groupe traités uniquement avec Triton WR-1339.

De plus, l'index athérogène, le facteur de risque cardiaque et les indicateurs de probabilité de maladies cardiovasculaires associées à l'hyperlipidémie ont également diminué par l'extrait de feuille de *M. nigra* (**Zeni et al., 2017**).

Conclusion

CONCLUSION

Conclusion

La phytothérapie occupe une grande place dans le système de santé. Les plantes actuellement utilisées sont testées et sélectionnées pour leurs valeurs thérapeutiques, elles sont à l'origine de nombreux médicaments puisque leurs principes actifs jouent un rôle dans la composition de 70% des produits pharmaceutiques commercialisés dans les pays industrialisés.

Cette étude avait pour objectif de faire le point sur la composition chimique de *Morus nigra*, les activités biologiques de l'extrait de *Morus nigra*, particulièrement les polyphénols totaux, mais aussi de rapporter ses multiples activités biologiques.

Dans le présent travail, différents aspects de *Morus nigra* ont été étudiés: quelques propriétés phytochimiques, activités anti-oxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, antidiabétique, anticancéreuse d'extrait brut, et l'effet hépato-protecteur.

L'évaluation du contenu des polyphénols totaux en adoptant la méthode de Folin-Ciocalteu révèle que *Morus nigra* riche en polyphénols totaux de l'ordre de (53, ±11,34 mg GAE/g) qui va être responsable de plusieurs activités biologique.

L'activité anti-oxydante a été évaluée par deux méthodes: la méthode de réduction du radical libre DPPH le test FRAP.

Les résultats montrent que l'extraits phénolique a une forte activité anti-oxydante vis-à-vis du radical libre DPPH avec une valeur IC50 de (50,40 ± 1,16 µg /ml), et un effet pas très important vis à vis du test de FRAP.

L'activité antimicrobienne a été déterminée sur 8 souches bactériennes: *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708), *Serratia marcescens* (ATCC 13880), *Shigella flexneri* (ATCC 12022) et *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), selon la méthode des disques.

Les résultats indiquent que l'extrait aqueux et méthanolique des feuilles de *Morus nigra* exerce une activité antimicrobienne contre les souches *S.aureus*, *E.coli* avec une zone d'inhibition de 10 mm et 15 mm et une valeur de CMI 0,625mg/ ml, et 0,156 mg/ ml. Par ailleurs, d'autres activités tels que : anti-inflammatoire, antidiabétique, anticancéreuse et les effets hépato-protective ont été rapportées.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- ***Abd El-Mawla, A.M.; Mohamed, K.M.; Mostafa, A.M. (2011)**, Induction of Biologically Active Flavonoids in Cell Cultures of *Morus nigra* and Testing their Hypoglycemic Efficacy. *Sci. Pharm.* 2011, 79, 951–961. [CrossRef] [PubMed].
- ***Abderrazak M. et Joël R. (2007)**. La botanique de A à Z. Ed. Dunod. Paris. 177p.
- ***AbouZid, S.F.; Ahmed, O.M.; Ahmed, R.R.; Mahmoud, A.; Abdella, E.; Ashour, (2014) M.B.** Antihyperglycemic effect of crude extracts of some Egyptian plants and algae. *J. Med. Food* 2014, 17, 400–406.
- * **Abdulla, A., Zhao, X. and Yang F. (2013)**. Natural polyphenols inhibit lysine-specific demethylase-1 in vitro. *Journal of Biochemical and Pharmacological Research* 1(1): 56-63.
- ***Afssa, 2002**. Les fibres alimentaires : définitions, méthodes de dosage, allégations nutritionnelles Mikulic-Petkovsek M1, Schmitzer V, Slatnar A, Stampar F, Veberic R. Composition of sugars, organic acids, and total phenolics in 25 wild or cultivated berry species. *J Food Sci.* 2012 Oct;77(10):C1064-70.
- Ahmed, M., Khan, M. I., Khan M. R., Muhammad, N., Khan A.U. and Ali Khan R. (2013)**. Role of medicinal plants in oxidative stress and cancer. *Open Access Scientific Reports* 2(2): 1-3.
- ***Alvarez-Jubete L., Wijngaard H., Arendt E.K. and Gallagher E. (2010)**. Polyphenol composition and in vitro antioxidant activity of amaranth, quinoa buckwheat and wheat as affected by sprouting and baking. *Food Chemistry* 119: 770-778.
- ***Arribas, S., Martínez-Fernández, M., Moreno M., Bermejo, E., Zapardiel A. and Chicharro, M. (2013)**. Analysis of total polyphenols in wines by FIA with highly stable amperometric. *Food Chemistry* 136: 1183–1192.
- * **Baba Aissa, F. (2000)**. Les plantes médicinales en Algérie Edit. Bouchéne et AD. Diwan, Alger, p 368. Bellakhdar J., 1997. La pharmacopée traditionnelle marocaine: Médecine arabe ancienne et savoir faire. ISBN 2- 910728-03-X. Ibis Press.
- ***Bae S, Suh H. (2007)**. Antioxidant activities of five different mulberry cultivars in Korea. *LWT.* 2007;40(6):955-62.
- ***Bagán, L., Boix j., Zaragoza, C., Camps, J. and Sáez, G. (2013)**. Oxidative stress and DNA damage in human gastric carcinoma: 8-oxo-7'8dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dg) as a possible tumor marker. *International Journal of Molecular Sciences* 14: 3467-3486.

Références bibliographiques

- * **Balasubramanian V. 1,a, P. Berglund 2,b, J. P. Conlon 3,c and F. Quevedo 4,c.(2005).** Systematics of Moduli Stabilisation in Calabi-Yau Flux Compactifications. DAMTP-2005-10, UNH-05-01, UPR-1109-T hep-th/0502058.
- ***Beloued A., (2001).** Médicinal plants in Algeria. University publications office, Algiers, ISBN: 9961.0.0304.4, pp: 277.
- * **Banerjee, R., & Pudritz, R.E. (2005),** ApJ, submitted.
- * **Barlow, S. M. (1990).** Toxicological Aspects of Antioxidants Used as Food Additives. *Food Antioxidants*, 253–307.[doi:10.1007/978-94-009-0753-9_7](https://doi.org/10.1007/978-94-009-0753-9_7).
- * **Baynes, J.W. (1991).** Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991, 40, 405–412. [CrossRef] [PubMed].
- * **Benites, R.S.R., Formagio, A.S.N., Argandoña, E.J.S., Volobuff, C.R.F., Trevizan, L.N.F., Vieira, M.C. and Silva, M.S. (2015).** Contents of constituents and antioxidant activity of seed and pulp extracts of *Annona coriacea* and *Annona sylvatica*. *Brazilian Journal of Biology = Revista Brasileira de Biologia*, vol. 75, no. 3, pp. 685-691.
- * **Berset, C., & Cuvelier, M. E, (1995).** Evaluer et prévenir l'oxydation des lipides. *La Bretagne Agroalimentaire*. 1, 4-13.
- ***Beverly, C.D. and Sudarsanam, G. (2011).** Ethnomedicinal plant knowledge and practice of people of Javadhu hills in Tamilnadu. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(1), 79-81.
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012).** Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organization Journal*, 5(1), 9–19.[doi:10.1097](https://doi.org/10.1097).
- Binov L. (2001).** Oxydants/antioxydants : un équilibre important.
- Borrego, S., Vazquez, A., Dasí, F., Cerdá, C., Iradi, A., Tormos, C., Sánchez, J.M., Xiang, Q., Wang, Y., Wu, W., Meng, X., Qiao, Y., Xu, L. and Liu, X. (2013).** Carnosic acid protects against ROS/RNS-induced protein damage and upregulates HO-1 expression in RAW264.7 macrophages. *Journal Of Functional Foods* 5: 362-369.
- ***Boizot N., and Charpentier .J.P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. *Le cahier des techniques de l'Inra*. pp 79-82. (cited in DjemaiZoueglache S, 2008).
- ***Bouhadjera K. (2011).** Contribution a l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales saharienne *Oudeneya africana* RBr. Et *Aristida pungens* L. Thèse de doctorat d'état. Tlemcen.

Références bibliographiques

- * **Catier, O. and Roux, D. (2007).** Botanique, Pharmacognosie, Phytothérapie: Cahiers du préparateur en pharmacie. 3ème ed. France: Wolters Kluwer.cells. (2017) Journal of functional foods. 1756-4646.
- ***Chalons, P.; Amor, S.; Courtaut, F.; Cantos-Villar, E.; Richard, T.; Auger, C.; Chabert, P.; Schni-Kerth, V.; Aires, V.; Delmas, D. (2018).** Study of Potential Anti-Inflammatory Effects of Red Wine Extract and Resveratrol through a Modulation of Interleukin-1-Beta in Macrophages. *Nutrients* 2018, 10, 1856. [CrossRef].
- ***Challacombe C. A., Abdel-Aal E. M., Seetharaman K. and Duizer L. M. (2012).** Influence of phenolic acid content on sensory perception of bread and crackers made from red or white wheat. *Journal of Cereal Science* **56**: 181-188.
- * **Channabasava, Govindappa (2014).** M. First report of anti-cancer agent, lapachol producing endophyte, *Aspergillus niger* of *Tabebuia argentea* and its in vitro cytotoxicity assays. *Bangladesh J Pharmacol.* 2014; 9: 129-39.
- * **Chakraborty, I., Sanjoy Kunti, S., Bandyopadhyay, M., Dasgupta, A., Chattopadhyay, G. D. and Chakraborty, S. (2007).** Evaluation of serum zinc level and plasma sod activity in senile cataract patients under oxidative stress. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 22(2): 109-113.
- ***Chen H. J., Inbaraj B. S. and Chen B. H. (2012).** Determination of phenolic acids and flavonoids in *Taraxacum formosanum Kitam* by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Coupled with a Post-Column derivatization technique. *Int. J. Mol. Sci.* **13**: 260-285.
- * **Cheyrier V, Sarni-Manchado P. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris, 2006, 300-398.
- * **Claudine Manach , Sophie Lafay , Angel Gil-Izquierdo , Christine Morand , Catherine Besson , Augustin Scalbert.(2006).** L'acide chlorogénique est absorbé sous sa forme intacte dans l'estomac des rats. *The Journal of Nutrition* , Volume 136, Numéro 5, mai 2006, Pages 1192–1197.
- * **Coppen, P. (1989).** The use of antioxidants. In *Rancidity in Foods*; Elsevier Science: New York, 1989.
- * **Cutshall K.C. (1855).** Archived thesis/research paper/faculty publication from the University of North Carolina at Asheville's NC DOCKS Institutional Repository: <http://libres.uncg.edu/ir/unca>. University of North Carolina Asheville, 1855.

Références bibliographiques

- *Dangles O, Stoeckel C, Wigand MC, Brouillard R. (1992). Two very distinct types of anthocyanin complexation: Copigmentation and inclusion. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33: 5227-30.
- * De Pádua Lúcio, K.; Rabelo, A.C.S.; Araújo, C.M.; Brandão, G.C.; de Souza, G.H.B.; da Silva, R.G.; de Souza, D.M.S.; Talvani, A.; Bezerra, F.S.; Cruz Calsavara, A.J.; et al. (2018). Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Black Mulberry (*Morus nigra* L.) in a Model of LPS-Induced Sepsis. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2018, 2018, 5048031.
- * Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, 97(4), 654–660.doi:10.1016/j.foodchem.2005.04.028.
- *Faller A. L. K., Fialho E. (2010). Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional Plant foods. *Journal of Food Composition and Analysis* 23: 561–568.
- *Elaerts, v., (2014). Les alicaments naturels. Lulu.com.
- * Ercisli S., E. Orhan. (2007). Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Food Chemistry*. 103(4): 1380-1384.
- *Ercisli S., E. Orhan. (2008). Some physico-chemical characteristics of black mulberry (*Morus nigra* L.) genotypes from Northeast Anatolia region of Turkey. *Scientia Horticulturae*. 116(1): 41-46.
- *Favier A. (2003). le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 108-115.
- *Frankel, E., (1993). In search of better methods to evaluate natural antioxidants and oxidative stability in food lipids. *Trends in Food Science & Technology* 4, 220-225.
- *Grieve M., **Mulberry common**. In 2002.
- * Hagerman AE. (1989). Chemistry of tannin-protein complexation in chemistry and significance of tannins. In R. W. Hemingway RW, Karchesy JJ. *Chemistry and significance of condensed tannins*. Ed. Plenum Press, New York, 1989, 323-33.
- *Hartmann, T. (2007). From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Photochemistry*, 68, 2831-2846.
- *Hassanalilou, T.; Payahoo, L.; Shahabi, P.; Abbasi, M.M.; Jafar-abadi, M.A.; Bishak, Y.K.; Khordadmehr, M.; Esnaashari, S.; Barzegar, A. (2017). The protective effects of

Références bibliographiques

Morus nigra L. leaves on the kidney function tests and kidney and liver histological structures in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomed. Res.* 2017, 28, 6113–6118.

* **Hermann König, Jürgen Braun, Matthias Bollow, Ulrich Eggens, Armin Distler, and Joachim Sieper. (1994).** Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *arthritis & rheumatism* Volume 37 Number 7, July 1994, pp 1039-1045.

***Hongrong G., M. Yiming. (1994).** Studies on the resources of mulberry varoety in Xinjiang [J]. *North Sericulture.* 2.

***Huang H.-P., T.-T. Ou, C.-J. Wang. (2013).** Mulberry (Sang Shèn Zi) and its bioactive compounds, the chemoprevention effects and molecular mechanisms *in vitro* and *in vivo*. *Journal of traditional and complementary medicine.* 3(1): 7-15.

* **Huyut, Z.; Beydemir, S.; Gülçin, I. (2017).** Antioxidant and Antiradical Properties of Selected Flavonoids and Phenolic Compounds. *Biochem. Res. Int.* 2017, 7616791. [[CrossRef](#)].

* **Hwang, O. (2013).** Role of oxidative stress in Parkinson's disease. *Experimental Neurobiology* 22(1): 11-17.

* **Iqbal, S., Bhangar, M.I., (2006).** Effect of season and production location on antioxidant activity of Moringa oleifera leaves grown in Pakistan. *J. Food Compos. Anal.* 19, 544–551.

***Imran, M.; Khan, H.; Shah, M.; Khan, R.; Khan, F. (2010).** Chemical composition and antioxidant activity of certain Morus species. *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 2010, 11, 973–980. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

* **In-Cheol Jang², Se-Jun Oh², Ju-Seok Seo², Won-Bin Choi, Sang Ik Song, Chung Ho Kim, Youn Shic Kim, Hak-Soo Seo, Yang Do Choi, Baek Hie Nahm, and Ju-Kon Kim.(2003).** Expression of a Bifunctional Fusion of the *Escherichia coli* Genes for Trehalose-6-Phosphate Synthase and Trehalose- 6-Phosphate Phosphatase in Transgenic Rice Plants Increases Trehalose Accumulation and Abiotic Stress Tolerance without Stunting Growth¹. *Plant Physiol.* Vol. 131, 2003.

* **Jan Wollgast, Elke Anklam.(2000).** Review on polyphenols in *Theobroma cacao*: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identi@cation and quanti@cation. *Food Research International* 33 (2000) 423±447.

* **Jena, N. R. (2012).** DNA damage by reactive species: Mechanisms, mutation and repair. *J Bioxi* 37(3): 503-517.

Références bibliographiques

- * **Josefina Duran-Bedolla^{1,2}, Mario Henry Rodriguez¹, Vianey Saldana-Navor¹, Selva Rivas-Arancibia³, Marco Cerbon⁴, Maria Carmen Rodriguez.**(2013). Oxidative stress: production in several processes and organelles during Plasmodium sp development. *Oxid Antioxid Med Sci* 2013; 2(2):93-100.
- * **Kaushal, N. and Kudva, A. K. (2013).** Oxidative stress and inflammation: "the lesser of two evils" in carcinogenesis. *Journal of Postdoctoral Research* 1(2): 89-101.
- ***Kawsar S. M. A., Hug E., Nahar N. and Ozeki Y. (2008).** Identification and quantification of phenolic acids in *Macrotyloma uniflorum* by reversed phase – HPLC. *American journal of plant physiology* 3(4): 165-172.
- ***Khalid N., S.A. Fawad, I. Ahmed. (2011).** Antimicrobial activity, phytochemical profile and trace minerals of black mulberry (*Morus nigra* L.) fresh juice. *Pak. J. Bot.* 43: 91-96.
- * **Khattak K.F.. (2015).** Effect of geographical distributions on the nutrient composition, phytochemical profile and antioxidant activity of *Morus nigra*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences.* 28(5).
- ***Khoddami A., Wilkes M. A. and Roberts T. H. (2013).** Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules* 18: 2328-2375.
- ***Kim, D.O., Lee, C.Y. and Seung W.J. (2003).** Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *Food Chemistry.* 81: 321-326.
- * **Krook, M. A. and Hagerman, A. E. (2012).** Stability of polyphenols epigallocatechin gallate and pentagalloyl glucose in a simulated digestive system. *Food Research International* 49: 112-116.
- * **Kumar, S. & Pandey, A. K. 2013.** Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013, 162750.
- * **Kuka, S., Tatarkova, Z. and Kaplan, P. (2012).** Oxidative damage to proteins and lipids during ageing. *Acta Medica Martiniana* 12(1): 5-11.
- ***Kusano, C. and Ferrari, B. (2008).** Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *Journal of cell and Molecular Biology* 7(1): 1-15.
- ***Lacheta A. (2013).** Permaculture tips. *Green: sustainable architecture and landscape design.* (33): 71.

Références bibliographiques

- ***Lamina, S., Ezema, C. I., Theresa, A. I. and Anthonia, E. U. (2013).** Effects of free radicals and antioxidants on exercise performance. *Oxidants and Antioxidants in Medical Science* 2(2): 83-91.
- * **Laurier L. Schramm,*a,b Elaine N. Stasiukb and D. Gerrard Marangoni c.(2003).** Surfactants and their applications. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C*, 2003, 99, 3–48.
- * **Li, A.N.; Li, S.; Zhang, Y.J.; Xu, X.R.; Chen, Y.M.; Li, H.B. (2014).** Resources and Biological Activities of Natural Polyphenols. *Nutrients* 2014, 6, 6020–6047. [CrossRef] [PubMed].
- * **Libetta, C., Sepe, V., Esposito, P., Galli, F., & Dal Canton, A. (2011).** Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis. *Clinical Biochemistry*, 44(14-15), 1189–1198.doi:10.1016.
- * **Liebl B., Muckter H., Szinicz L. & Zilker T. (2004).** Guide pratique de toxicologie. (Vol. 1ère éd). Bruxelles.: De Boeck Université.
- * **Lisu. W; Jui-Hung, Y; Hsiao-Ling, L; Ming-Jiuan, W. (2003).** Antioxydant effect of methanol extracts from Lotus Plumule and Blossom (*Nelumbo nucifeca* Gertn), *Journal of food and drug analysis*, 11(1): 60-66.
- * **Liochev, S. I. (2013).** Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free Radical Biology and Medicine* 60: 1-4.
- ***Luthria D. L., Mukhopadhyay S. and Krizek D. T. (2006).** Content of total phenolics and phenolic acids in Tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) fruits as influenced by cultivar and solar UV radiation. *Journal of Food Composition and Analysis* 19: 771-777.
- * **Ma, P., Wu, Y., Zeng, Q., Gan, Y., Chen, J., Ye, X. and Yang, X. (2013).** Oxidative damage induced by chlorpyrifos in the hepatic and renal tissue of Kunming mice and the antioxidant role of vitamin E. *Food and Chemical Toxicology* 58: 177-183.
- * **Meda N. T. R., Bangou M. J., Bakasso S., Millogo-Rasolodimby J. and Nacoulma O.G. (2013).** Antioxidant activity of phenolic and flavonoid fractions of *Cleome gynandra* and *Maerua angolensis* of Burkina Faso. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 3(2): 36-42.
- ***Mediha Sefi, Hamadi Fetoui 1 , Mohamed Makni 1 , Najiba Zeghal. (2010).** Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia campestris* leaf extract on hyperlipidemia, advanced glycation end products and oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology* 48 (2010) 1986–1993.

Références bibliographiques

- * **Metin Dıġrak¹, M Hakkı Alma², Ahmet İlçim¹ and Selim Şen².(1999).** ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL EFFECTS OF VARIOUS COMMERCIAL PLANT EXTRACTS. *Pharmaceutical Biology* 1388-0209/99/3703-0216\$15.00 1999, Vol. 37, No. 3, pp. 216–220.
- * **Michael N Clifford.(2000).** Review Anthocyanins – nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agric* 80:1063±1072 (2000).
- * **Miljković V.M., G.S. Nikolić, L.B. Nikolić, B.B. Arsić. (2014).** *Morus* species through centuries in pharmacy and as food. *Savremene tehnologije*. 3(2): 111-115.
- * **Mishra R, Kar A. (2014).** Effect of storage on the physicochemical and flavour attributes of two cultivars of strawberry cultivated in northern India. *ScientificWorldJournal*. 2014 Jan 23;2014:794926.
- * **Miguel M. G. (2010).** Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review. *Molecules* 15: 9252-9287.
- * **Mima, A. (2013).** Inflammation and oxidative stress in diabetic nephropathy: New Insights on Its Inhibition as New Therapeutic Targets. *Journal of Diabetes Research*. 2013: 1-8.
- * **Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., Tenover, F.C, Yolge, R.H. (1995).** *Manual Clinical Microbiology*. ASM ,Washington , DC., pp.1356.
- ***Muhammad Imran Qadir^{1,2}, Muhammad Ali¹ and Zubair Ibrahim².(2014).** Anti-cancer activity of *Morus nigra* leaves extract. *Bangladesh J Pharmacol* 2014; 9: 496-97.
- ***Nawaz, H., Shi, J., Mittal, G. S., Kakuda, Y. (2006).** Extraction of polyphenols from grape seeds and concentration by ultra filtration. *Separation and Purification Technology* 48: 176-181.
- * **Ochoa-Reyes E. (2013).** Physical attributes and chemical composition of organic strawberry fruit (*Fragaria x ananassa* Duch, Cv. Albion) at six stages of ripening. *Food Chem*. 2013 May 1;138(1):372-81.
- * **Olivier Dangles a, Sabiha Achat a,c, Valérie Tomao a, Khodir Madani c, Mohamed Chibane c, Mohamed Elmaataoui b, Farid Chemat a,(2002).** Direct enrichment of olive in oleuropein by ultrasound-assisted maceration at laboratory and pilot plant scale. *Ultrasonics Sonochemistry* 19 (2012) 777–786.
- ***Ornelas-Paz Jde J1, Yahia EM, Ramírez-Bustamante N, Pérez-Martínez JD, Escalante-Minakata Mdel P, Ibarra-Junquera V, Acosta-Muñiz C, Guerrero-Prieto V, O'Mahony, L., Murphy, E. F., Bourke, J. F., Dinan, T. G., Kiely, B., Quigley, E. M. M.**

Références bibliographiques

(2013). *Bifidobacterium infantis*35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*, 4(4), 325–339.doi:10.4161/gmic.25487

* **Ozgen, M., Serce, S., Gunduz, K., Yen, F., Kafkas, E., & Paydas, S. (2007).** Determining total phenolics and antioxidant capacities of selected *Fragaria* genotype. *Asian Journal of Chemistry*, 19, 5573–5581.

* **Ozgen M, Reese RN, Tulio AZ, Scheerens JC, Miller AR. (2006).** Modified 2, 2-Azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic Acid (ABTS) method to measure antioxidant capacity of selected small fruits and a comparison to Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) and 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) methods. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2006;54(4):1151-7.

* **Padilha, M.M.; Vilela, F.C.; Rocha, C.Q.; Dias, M.J.; Soncini, R.; dos Santos, M.H.; Alves-da-Silva, G.; Giusti-Paiva, A. (2010).** Antiinflammatory properties of *Morus nigra* leaves. *Phytother. Res.* 2010, 24, 1496. [CrossRef].

* **Pagliosa, C.M., Duarte, F.S., De Lima, T.C.M., Maraschin, M. (2013).** Phytochemical profile, toxicity and antioxidant activity of *Aloysia gratissima* (Verbenaceae). *Quim. Nova* 36, 69–73.

***Patharakorn T, T. Arpornsuwan, N. Wetprasit, A. Promboon, S. Ratanapo. (2010).** Antibacterial activity and cytotoxicity of the leaf essential oil of *Morus rotundiloba* Koidz. *Journal of medicinal plants research*. 4(9): 837-843.

***Pérez-Pérez E., Vit P. and Huq F. (2013).** Flavonoids and polyphenols in studies of honey antioxidant activity. *International Journal of Medicinal Plant and Alternative Medicine* **1(4)**: 63-72.

***Premkumar LS,(2013).** Diabetic Peripheral Neuropathy : Role of reactive Oxygen and Nitrogen Species. *Cell Biochem Biophys*.2013;67 :373-83.

***PROVOST M., (1991).** Des plante qui guérissent .Ed .bibliothèque Quebécoise, Canada p13.

***Petrovska, B.B. (2012).** Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*, 6(11), 1-5.

* **Pincemail J., B.K., Cayeux K., et Defraigne J-O, (2002).** MécanismesNphysiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 16, 233- 239.

Références bibliographiques

- * **Pirvu, L., Grigore, A., Bubueanu, C., Draghici, E. (2013).** Comparative analytical and antioxidant activity studies on a series of *Fagus sylvatica* L. leaves extracts. *J. Planar Chromatogr. Mod. TLC* 3, 237–242.
- ***Pizza, V., Iorio, E. and Capasso, A. (2013).** Parkinson's disease and oxidative stress: evaluation by BAP and d-ROMs tests. *Pharmacologyonline* 1: 34-38.
- * **Qadir M.I., M. Ali, Z. Ibrahim. (2014).** Anticancer activity of *Morus nigra* leaves extract. *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 9(4): 496-497.
- * **Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Dhama, K. (2014).** Oxidative Stress, Prooxidants, and Antioxidants: The Interplay. *BioMed Research International*, 2014, 1–19.doi:10.1155/2014/761264
- * **Rahimi-Madiseh, M.; Naimi, A.; Heydarian, E.; Rafieian-Kopaei, M. (2016).** Renal biochemical and histopathological alterations of diabetic rats under treatment with hydro alcoholic *Morus nigra* extract. *J. Renal Inj. Prev.* 2016, 6, 56–60. [CrossRef] [PubMed].
- ***Rao S.P, Kalva S., Yerramilli A., Mamidi S. (2011)** Free Radicals and Tissue Damage: Role of Antioxidants. *Free Radicals and Antioxidants*, 1(4): 2-7.
- ***Reguieg, L. (2011).** Using medicinal plants in Algeria. *American journal of food and nutrition*, 1 (3), 126-127.
- ***Reichl F.X., Benecke J., Benecke M., Eckert K.G., Erber B., Golly I.C., Kreppel H., Rhian M. Touyz. (2010).** Oxidative Stress and Hypertension: Current Concepts *Curr Hypertens Rep* (2010) 12:135–142.
- ***Rodriguez-Amaya, D., Kimura, M., Godoy, H.T., Amaya-Farfan, J. (2008).** Updated Brazilian database on food carotenoids: factors affecting carotenoid composition. *J. Food Composit. Anal.* 21, 445–463.
- * **Saleem M, Qadir MI, Ahmad B, Saleem U, Naseer F, Schini- Kerth V, Ahmad M, Hussain K. (2014).** Cytotoxic effect of ethanol extract of *Convolvulus arvensis* L (*Convolvulaceae*) on lymphoblastic leukemia Jurkat cells. *Trop J Pharm Res.* 2014; 13: 705-09.
- * **Santos-Buelga, C., & Scalbert, A. (2000).** Proanthocyanidins and tannin-like compounds: nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health (review). *Journal of the Science of Food Agriculture*, 80, 1094–1117.

Références bibliographiques

- *Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V. and Avigliano, L. (2013). Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int. J. Mol. Sci.* 14: 10497-10538.
- *Sati, P., Pandey, A., Rawat, S., Rani, A. (2013). Phytochemicals and antioxidants in leaf extracts of *Gingko biloba* with reference to location, seasonal variation and solvent system. *J. Pharm. Res.* 7, 804–809.
- *SCUR, M.C., PINTO, F.G.S., PANDINI, J.A., COSTA, W.F., LEITE, C.W. and TEMPONI, L.G. (2016). Antimicrobial and antioxidant activity of essential oil and diferente plant extracts of *Psidium cattleianum* Sabine. *Brazilian Journal of Biology = Revista Brasileira de Biologia*, vol. 76, no. 1, pp. 101-108.
- *Schwieterman ML1, Colquhoun TA2, Jaworski EA3, Bartoshuk LM4, Gilbert JL5, Tieman DM5, Odabasi AZ6, Moskowitz HR7, Folta KM8, Klee HJ8, Sims CA6, Whitaker VM9, (2014). Clark DG2. Strawberry flavor: diverse chemical compositions, a seasonal influence, and effects on sensory perception. *PLoS One.* 2014 Feb 11;9(2):e88446.
- *Sen, S., & Chakraborty, R. (2011). The Role of Antioxidants in Human Health. *Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention, and Therapy*, 1–37. doi:10.1021/bk-2011-1083.ch001.
- * Shafiq Y, Naqvi BS, Rizwani GH, Usman M, Shah BA, Aslam M, Hina B. (2014). Anti-acne activity of *Casuarina equisetifolia* bark extract: A randomized clinical trial. *Bangladesh J Pharmacol.*2014; 9: 337-41.
- *Shahidi F. (1997). *Natural Antioxidants: chemistry, health effects and applications*; Ed: AOCS MISSION STATEMENT; p: 174-197.
- *Singleton VL, Rossi JA (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdicphosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Vitic* 16:144-158
- *Sofowora A., (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d’Afrique*. Paris, France, Karthala, 378 p. STEPP J. R., MOERMAN D. E., 2001. The importance of weeds in ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 75: 19-23.
- *Souza, G.R.; Oliveira-Junior, R.G.; Diniz, T.C.; Branco, A.; Lima-Saraiva, S.R.G.; Guimarães, A.L.; Oliveira, A.P.; Pacheco, A.G.M.; Silva, M.G.; Moraes-Filho, M.O.; et al. (2018). Assessment of the antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities of *Morus nigra* L. (Moraceae). *Braz. J. Biol.* 2018, 78, 248–254.
- * Svoboda KP, Hampson JB. (1999). Bioactivity of essential oil of selected temperate aromatic plants: antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and other related

Références bibliographiques

pharmacological activities. In: Speciality Chemicals for the 21st Century, Paris, France, ADEME, 1999, pp. 43–49. ADEME/IENICA International Seminar, 16–17 September 1999.

* **Tag, H.M. (2015).** Hepatoprotective effect of mulberry (*Morus nigra*) leaves extract against methotrexate induced hepatotoxicity in male albino rat. *BMC Complement. Altern. Med.* 2015, 15, 252. [CrossRef] [PubMed].

***Turan I., S. Demir, K. Kilinc, N.A. Burnaz, S.O. Yaman, K. Akbulut, A. Mentese, Y. Aliyazicioglu, O. Deger. (2017).** Antiproliferative and apoptotic effect of *Morus nigra* extract on human prostate cancer cells. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 25(2): 241-248.

* **VIVAS de GAULEJAC1.(2001).** IDENTIFICATION DU PROCYANIDOLE A2 DANS LE RAISIN ET LE VIN DE VITIS VINIFERA L. CV. MERLOT NOIR ET CABERNET SAUVIGNON. *J. Int. Sci. Vigne Vin,* 2001, 35, n°1, 21-56.

***Wu, S., Li, J., Wang, Q., Cao, H., Cao, J., Xiao, J. (2016).** Seasonal dynamics of the phytochemical constituents and bioactivities of extracts from *Stenoloma chusanum* (L.) Ching. *Food Chem. Toxicol.* 1–9.

* **Xu, L.J.; Yu, M.H.; Huang, C.Y.; Niu, L.X.; Wang, Y.F.; Wu, C.Z.; Yang, P.M.; Hu, X. (2018).** Isoprenylated flavonoids from *Morus nigra* and their PPAR agonistic activities. *Fitoterapia* 2018, 127, 109. [CrossRef].

* **Xu, L.; Yu, M.; Niu, L.; Huang, C.; Wang, Y.; Wu, C.; Yang, P.; Hu, X. (2018).** Phenolic compounds isolated from *Morus nigra* and their α -glucosidase inhibitory activities. *Nat. Prod. Res.* 2018. [CrossRef].

* **Xu, L.; Li, Y.; Dai, Y.; Peng, J. (2018).** Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. *Pharmacol. Res.* 2018, 130, 451–465. [CrossRef] [PubMed].

***Yadav, N., Vahia, M.N., Mahadevan, I., Joglekar, H., (2008),** A statistical approach for pattern search in Indus writing, to appear in *International Journal of Dravidian Linguistics*, January 2008 (Paper 1).

* **Yoshio Hano and Taro Nomura, (1994).** Direct NMR evidence for the equivalent participation of L-phenylalanine and L-tyrosine in the biosynthesis of the intermolecular Diels-Alder type adducts of prenylchalcone and prenylated 2-arylbenzofuran in *Morus alba* cell cultures1. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University, 2-2-1, Miyama, Furlabashi, Chiba 274, Japan.

* **Zeni, A.L.B.; Moreira, T.D.; Dalmagro, A.P.; Camargo, A.; Bini, L.A.; Simionatto, E.L.; Scharf, D.R.(2017).** Evaluation of phenolic compounds and lipid-lowering effect of *Morus nigra* leaves extract. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2017, 89, 2805–2815. [CrossRef].

Références bibliographiques

***Zeni, A.L.B., De Albuquerque, C.A.C., Gonçalves, F., Latini, A., Tasca, C.I., Podestá, R., Sánchez-Salcedo, E.M., Mena, P., García-Viguera, C., Hernández, F., Martínez, J.J. (2015).** (Poly) phenolic compounds and antioxidant activity of white (*Morus alba*) and black (*Morus nigra*) mulberry leaves: their potential for new products rich in phytochemicals. *J. Funct. Foods* 18, 1039–1046.

***Zgoda, J.R., Porter, J.R. (2001).** A convenient microdilution method for screening natural products against bacteria and fungi. *Pharm. Biol.* 39, 221–225.

***Zhao, Y., Dou, J., Wu, T. and Akber Aisa, H. (2013).** Investigating the Antioxidant and Acetylcholinesterase inhibition activities of *Gossypium herbaceum*. *Molecules* 18: 951-962.

***Zhu, X.K., et al., (2002).** Mass fractionation processes of transition metal isotopes. *Earth and Planetary Science Letters* 200 (1–2), 47–62.

*Règlement (UE) N°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles.

*Règlement (CE) N° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires.

*Règlement (UE) n°1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n°1924/2006 et (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et de Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 200/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n°608/2004 de la Commission.