



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة I

UNIVERSITÉ FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1

كلية علوم الطبيعة و الحياة  
قسم الكيمياء الحيوية- البيولوجيا الخلوية و الجزيئية  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biochimie-Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

**L'effet préventif et curatif de l'extrait méthanolique  
d'*Eriobotrya japonica* sur la colite induite  
chimiquement chez les rats**

Le : 20/06/2023

Présenté et soutenu par :

BELKACEMI Nada

ZEROUKA Roumeissa

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. MESRANE .Y. (MCB - UFM Constantine 1)

Encadrant : Dr. KLIBET. F. (MCB - UFM Constantine 1)

Examineur : Dr. TOUMI M.E.S. (MCB - UFM Constantine 1)

Année universitaire 2022/2023

## **Remerciements**

*Avant tout, on remercie Dieu le tout puissant, de nous avoir donné la force, la patience et la volonté pour accomplir ce travail.*

*Il est difficile d'exprimer, en quelques lignes, nos remerciements à l'égard de notre encadreur Mme **KLIBET F.** pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un rapport considérable sans laquelle ce travail n'aurait pas peut être menée au bon port, pour ces bonnes explications qui nous ont éclairé le chemin de ce modeste travail.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :*

*On remercie très sincèrement, Mme **MOUSSRANE** qui a fait l'honneur de présider notre jury.*

*On remercie Ms **TOUMI** d'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Mr **BOUDERSSA .N** qui a été d'un grand soutien dans l'élaboration de ce mémoire et qui avez nous aider à trouver des solutions pour avancer et nous partagé ses connaissances et expériences.*

*Nous remercions Mr **BAHRI** et Mme **Samia** pour leurs aides ainsi que leurs gentillesse et pour avoir assurés la partie pratique de notre mémoire.*

*On tient à remercier au chef service d'Anatomie et Cytologie Pathologique CHU Constantine Ms **YAKHLEF Y**, qui nous a donné l'accès aux archives pour réaliser notre étude épidémiologique.*

**Nada et Roumeissa**



## DEDICASE

*En premier lieu je remercie **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné la force dans les moments difficiles d'éditer ce travail.*

*Je dédie ce mémoire à mes très chers parents, source de vie, d'amour et d'affection.*

*A ma mère **Noura** qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études, qui ma donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier pour moi. Que Dieu t'accorde longue vie et santé pour que tu Sois heureuse et très fière de moi.*

*A mon père **Nouaamane** qui est mon modèle dans la vie, qui à travailler dur pour moi.*

*Aucune dédicace ne saurait exprime l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous mes chers parents.*

*Mon cousin qui m'a aidé pour ce travail **Ahmed***

*A mes chères et adorables sœurs **Djihed -Houda – Amani** qui sont mon soutien dans la vie*

*A mon seul frère de la vie **Nour***

*Ma nièce et mes neveux **Rassim -Ciline -Djoud***

*Toute la famille **BELKACEMI***

*A mon binôme et mon amie proche **Roumeissa***

*Tous ce qui m'aime et que j'aime*

*Nada*



## *Dédicace*

*Avant tout, le plus grand merci est pour dieu qui m'a donnée la bonne santé, la volonté et la patience pour accomplir mon travail.*

*Je dédie ce modeste travail avec le profond remerciement, aux être les plus chères à mon cœur*

*A ma chère mère **Sihem***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices.*

*Merci d'avoir fait de moi ce que je suis. Que Dieu t'accorde longue vie et santé pour que tu Sois heureuse et très fière de moi*

*A mon cher père **Nourredine***

*Pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien. Que dieu me le protège et me le guérisse.*

*A ma sœur **Manel***

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, la reconnaissance et le respect que j'ai pour vous. Vous m'avez aidée, soutenue, protégée, guidée et conseillée durant toutes mes années d'étude. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, et beaucoup de bonheur.*

*A mes chères frères **lamine, Riad et Ramy***

*Que dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite*

*A mes neveux **Iyed, Djad, Rassim***

*A mon binôme et mon amie proche **Nada***

***Roumeissa***

# Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste Des abréviations

<b>Introduction</b> .....	<b>01</b>
<b>Synthèse Bibliographique</b>	
<b>Chapitre I. Inflammation Colique</b>	
I. 1. Le tube digestif .....	<b>03</b>
I.2. Le colon .....	<b>03</b>
I.2.1. Physiologie du colon .....	<b>04</b>
I.2.2. Anatomie du colon .....	<b>04</b>
I.2.3. Description des différents segments .....	<b>05</b>
I.2.4. Anatomie du côlon chez le Rat .....	<b>06</b>
I.2.5. Histologie du colon .....	<b>07</b>
I.3. Maladies inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) .....	<b>08</b>
I.3.1. Le mécanisme de l'inflammation .....	<b>10</b>
I.3.2. Les médiateurs impliqués dans la réaction inflammatoire .....	<b>11</b>
I.3.3. Colite induite chimiquement .....	<b>12</b>
I.3.4. Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique .....	<b>13</b>
I.4. Traitement de l'inflammation colique .....	<b>13</b>
I.1.4. Les anti-inflammatoires végétales .....	<b>14</b>
<b>Chapitre II. <i>ERIOBOTRYA JAPONICA</i></b>	
II.1. Généralités.....	<b>15</b>
II.2. Noms vernaculaires de l'espèce .....	<b>15</b>
II.3. Description botanique de l'espèce <i>ERIOBOTRYA JAPONICA</i> .....	<b>16</b>
II.4. Ecologie d' <i>ERIOBOTRYA JAPONICA</i> .....	<b>16</b>
II.4.1. Caractéristique des différentes parties de la plante .....	<b>17</b>
II.4.2. Classification botanique d' <i>ERIOBOTRYA JAPONICA</i> .....	<b>19</b>
II.5. Distribution de la nèfle .....	<b>19</b>
II.6. Variétés de la nèfle.....	<b>20</b>
II.7. Valeur nutritive et composition chimique de la plante .....	<b>21</b>
II.7.1. Valeur nutritive .....	<b>21</b>
II.7.2. Composition chimique de la plante .....	<b>22</b>
II.8. Usage thérapeutique et utilisations traditionnels de la plante .....	<b>23</b>
II.9. Activités biologiques d' <i>ERIOBOTRYA JAPONICA</i> .....	<b>23</b>
II.9.1. Activité antioxydant .....	<b>23</b>
II.9.2. Effet antiviral .....	<b>24</b>
II.9.3. Effet anti-inflammatoire .....	<b>24</b>
II.9.4. Prévention du risque de cancer .....	<b>24</b>
II.9.5. Antidiabétique .....	<b>24</b>
II.9.6. Amélioration de la fonction du foie .....	<b>25</b>
II.9.7. Effet sur le système immunitaire.....	<b>25</b>

II.9.8. Digestion .....	25
-------------------------	----

## **Partie expérimentale**

### **Chapitre I. Matériel et méthodes-**

I. Matériel et méthodes.....	26
I.1. Matériaux végétal.....	26
I.1.1. Méthodes.....	26
I.1.1.1. Macération et Extraction .....	26
I.1.1.2. Détermination du rendement .....	28
I.2. Animaux et condition d'élevage .....	28
I.2.1. Traitements des rats .....	29
I.3. Sacrifice et prélèvements des organes .....	30
I.3.1. Prélèvement sanguin .....	30
I.3.2. Prélèvement des organes.....	30
I.4. Méthode de dosage des différents paramètres biologique.....	31
I.4.1. La numération formule sanguine (NFS) .....	31
I.4.2. Les paramètres biochimiques .....	31
I.5. Etudes histologiques .....	32
I.6. Analyses statistiques.....	32

### **CHAPITRE II. RÉSULTATS**

II .1. Etude pondérale.....	33
II .1.1. La croissance corporelle.....	33
II.1.2. Le poids absolue / relatif de certains organes.....	34
II.2. Etude de quelques paramètres hématologiques.....	35
II.2.1. Globules blancs, lymphocytes et granulocytes .....	35
II.2.2. Globules rouges, HGB, HCT, VGM, TCMH et CCMH.....	36
II.3. Etude de paramètres biochimiques.....	38
II.3.1. Protéines totales et albumine sérique.....	38
II.3.2. Les transaminases « TGO/TGP ».....	39
II.4. Etude macroscopique du colon des rats témoins et traités.....	40
II.5. L'étude histologique.....	41
<b>CHAPITRE III. DISCUSSION.....</b>	<b>43</b>
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>48</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>50</b>

# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Disposition générale de l'appareil digestif.....	<b>03</b>
<b>Figure 2</b> : Structure du gros intestin.....	<b>06</b>
<b>Figure 3</b> : Coupe transversale de particularités histologiques de la paroi digestive d'un rongeur.....	<b>08</b>
<b>Figure 4</b> : Schéma représentant les différences entre la maladie de Crohn (A) et la rectocolite hémorragique (B).....	<b>09</b>
<b>Figure 5</b> : Incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le monde.....	<b>10</b>
<b>Figure 6</b> : Niveau d'expression des cytokines de la famille IL17 dans certaines pathologies humaines.....	<b>11</b>
<b>Figure 7</b> : Photographie des parties aérienne d' <i>Eriobotrya japonica</i> L. <b>A</b> : Fleurs , <b>B</b> : Feuille , <b>C</b> : Fruit .....	<b>16</b>
<b>Figure 8</b> : Distribution géographique d' <i>Eriobotrya japonica</i> .....	<b>19</b>
<b>Figure 9</b> : Distribution géographique d' <i>Eriobotrya japonica</i> en Algérie.....	<b>20</b>
<b>Figure 10</b> : Les étapes d'obtention de l'extrait Brut.....	<b>27</b>
<b>Figure 11</b> : Traitement des rats, <b>A</b> : gavage par intra rectale, <b>B</b> : par gavage.....	<b>29</b>
<b>Figure 12</b> : Sacrifice et prélèvement, <b>A</b> : Anesthésie avec le chloroforme, <b>B</b> : Prélèvement sanguin.....	<b>30</b>
<b>Figure 13</b> : Variation du poids corporel initial et final en grammes chez les rats témoins traités.....	<b>33</b>
<b>Figure 14</b> : Variation du poids relatif et absolue, la longueur du colon et foie.....	<b>35</b>
<b>Figure 15</b> : Variation des globules blancs ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) , des lymphocytes ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) et des granulocytes ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) chez les rats témoins et traités après 5 jours de traitement.....	<b>37</b>
<b>Figure 16</b> : Variation des GR (g / dl), HCT (%), HGB (g/ dl), VGM (FL), CCMH (g/ dl), TCMH (g/ dl), chez les rats témoins et traités, après 5 jours de traitement.....	<b>48</b>
<b>Figure 17</b> : Les variations de concentration des protéines et albumine.....	<b>39</b>
<b>Figure 18</b> : Les variations de l' Aspartate aminotransférase (TGO) et l'Alanine aminotransférase (TGP).....	<b>39</b>
<b>Figure 19</b> : Aspects macroscopiques du côlon d'un rat (T) et traité par (AA) et par la combinaison (EJ+AA).....	<b>40</b>
<b>Figure 20</b> : Les coupes histologiques de côlon distal d'un rat témoin (T) et traités par l'extrait méthanolique de <i>Eriobotrya japonica</i> (EJ) , l'acide acétique (AA) et par la combinaison (EJ/AA) colorées à Hématéine-Eosine 100X.....	<b>42</b>

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Les quatre couches de la paroi du côlon.....	<b>07</b>
<b>Tableau 2 :</b> Caractéristiques des principales polarisations des lymphocytes T CD4+..	<b>12</b>
<b>Tableau 3 :</b> Plantes possédant une activité anti-inflammatoire et leurs modes d'action.....	<b>14</b>
<b>Tableau 4 :</b> Principales caractéristiques des différentes parties d' <i>Eriobotrya japonica</i> ...	<b>18</b>
<b>Tableau 5 :</b> Composition du fruit de la nêfle du Japon.....	<b>21</b>
<b>Tableau 6 :</b> Les différents composés bioactifs dans les feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> ...	<b>22</b>
<b>Tableau 7 :</b> Composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)...	<b>28</b>
<b>Tableau 8 :</b> Variation du poids corporel du groupe témoins, traitées par l'acide acétique, <i>Eriobotrya japonica</i> (EJ), et à la combinaison (EJ+AA).....	<b>34</b>
<b>Tableau 9 :</b> Variation du poids absolu et relatif des organes (Colon/Foie) + la longueur du colon.....	<b>36</b>
<b>Tableau 10 :</b> Les variations des paramètres hématologiques des différents lots expérimentaux.....	<b>36</b>



# Liste des abréviations

**AA** : Acide acétique  
**1 alpha MIP-2** : Acrophage inflammatory protein-2  
**CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne hémoglobine  
**COX** : Cyclo oxygénase  
**DSS** : Sulfate de dextrane sodique  
**EDTA** : Acide éthylènediaminetétraacétique  
**EJ** : Eriobotrya japonica  
**ET** : Ecart-type  
**FNS** : Formule Numération Sanguine  
**FOXP** : Forkhead box p  
**GATA** : Facteurs de transcription  
**GB** : Globules blancs  
**GR** : Globules rouges  
**GRA** : Granulocytes  
**HCT** : Taux d'hématocrites  
**HGB** : Taux d'hémoglobines  
**i NOS** : Nitrique oxide synthase , inducible  
**IFN $\alpha$**  : Interferon alpha  
**IFN- $\gamma$**  : Interferon gamma  
**IL** : Interleukine  
**LPS** : Lipopolysaccharide  
**MC** : Maladie de Crohn  
**MICI** : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin  
**MIP-1 $\alpha$**  : Macrophage inflammatory protein-  
**NF- $\kappa$ B** : Nuclear factor kappa B  
**Na Cl** : Chlorure de sodium  
**P** : Seuil de signification  
**PA** : Poids absolu  
**PC** : Poids corporel  
**PNN** : Polynucléaires neutrophiles  
**PR** : Poids relatif  
**RCH** : Recto-colite hémorragique  
**ROR $\gamma$ t** : Related orphan receptor gamma  
**T reg** : T régulateur  
**T-bet** : T box expressed in T cells  
**TGF** : Transforming growth factor  
**Th1** : T Helper 1  
**TMH** : Teneur globulaire moyenne en hémoglobine  
**TNBS** : Trinitrobenzene sulfonique acide  
**TCMH** : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine  
**TNF- $\alpha$**  : tumor necrosis factor alpha  
**VGM** : Volume globulaire moyen

---

# INTRODUCTION

---

## Introduction

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense qui se met en place à la suite d'une agression de l'organisme, ce processus naturel permet à l'organisme de reconnaître, détruire et éliminer toutes les substances qui lui sont étrangères (**Abbal et al., 2011**) ce qui est bénéfique. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (**Rousselet et al., 2007**).

De nombreuses pathologies peuvent être liées à l'inflammation, c'est le cas des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), Les MICI sont des atteintes chroniques récidivantes associées à une inflammation incontrôlée du tractus gastro-intestinal (**Hanauer, 2006**).

Actuellement, il existe tout un arsenal thérapeutique pour le traitement des MICI comprenant les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs, mais suite à l'occurrence des effets secondaires des traitements pharmacologiques, ces dernières années la médecine s'est penché vers l'utilisation et la recherche de médicaments dérivés des plantes et leur adoption comme une alternative thérapeutique qui sont devenues objectifs prioritaires pour les recherches pharmacologiques (**Chermesh et shamir, 2009 ; Ajibade et al., 2013**).

L'utilisation de ces plantes est profondément ancrée dans notre culture, car l'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend des centaines d'espèces végétales (**Akhrairy et Boboy, 2010**).

Les plantes médicinales sont considérées comme matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires pour la mise au point de nouveaux médicaments plus efficaces avec moins d'effets secondaires (**Bidie et al., 2011**), Parmi ces plantes, le néflier (*Eriobotrya japonica*) est une plante médicinale qui appartient à la famille des rosacées, elle est bien connue au Japon et en Chine. Dans la médecine populaire. Les feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont des effets bénéfiques dans de

nombreuses maladies (diabète, cancer et maladie inflammatoire) (**Butnariu et Rashed, 2014**).

Dans ce cadre, l'objectif visé de notre étude, consiste à évaluer l'effet préventif et curatif d'*Eriobotrya japonica*, sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.

Notre mémoire est structuré comme suit

- ✓ La première partie constitue l'étude bibliographique, répartie en deux chapitres :
  - ✓ Chapitre 1 : L'inflammation colique ;
  - ✓ Chapitre 2 : *Eriobotrya japonica*.
  
- La deuxième partie est consacrée à la :
  - ✓ Description de notre protocole expérimentale ;
  - ✓ Présentation des résultats obtenus ;
  - ✓ Discussion de l'ensemble des résultats trouvés ;

---

**CHAPITRE I**  
**INFLAMMATION COLIQUE**

---

### I.1. Le tube digestif

Le tube digestif constitue avec les glandes annexes (les glandes salivaires, le foie, vésicule biliaire, pancréas) l'appareil digestif. Il s'étale sur une longueur de 4,5 m chez l'individu adulte, avec des parois musculaires tapissées d'un épithélium, et fermé de chaque extrémité par un sphincter (la bouche, l'anus) (Dadoune et al., 1990 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn et al., 2007 ; Marieb, 2008).

Le tube digestif implique principalement à la dégradation des aliments permettant leur absorption dans l'organisme il se présente essentiellement sous la forme d'un cylindre musculaire revêtu d'une muqueuse (Heath et al., 2006).

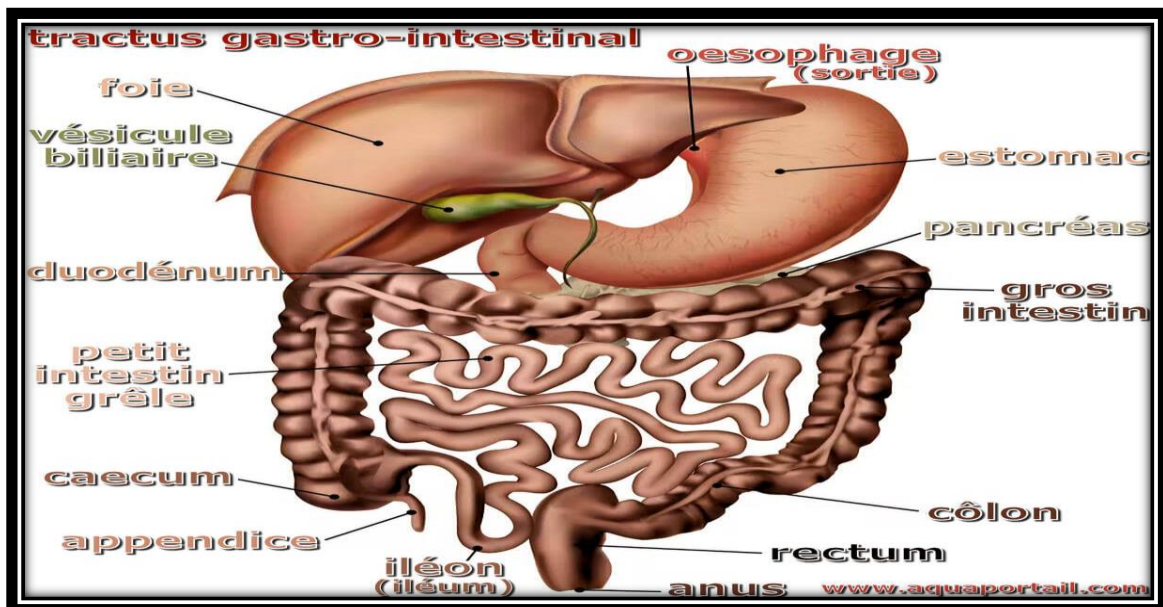


Figure.1. Disposition générale de l'appareil digestif (Paul delamarche et al., 2002)

### I.2. Côlon

Le côlon, communément appelé gros intestin, est une partie essentielle du système digestif, situé entre l'intestin grêle et le rectum. C'est une structure en forme de U qui mesure environ 1,5 mètre de long et 8 centimètres de diamètre chez l'adulte. Il forme le gros intestin si on inclut le caecum. Ce dernier constitue la portion terminale du tube digestif. (Drake LA et al., 2006).

### I.2.1. Physiologie du côlon.

Le gros intestin possède au premier chef, des fonctions de motricité, mais il reste encore impliqué dans les digestives (absorption, sécrétion, dégradation des aliments). Il participe à la défense immunitaire de l'organisme (follicules lymphoïdes de l'appendice).

- ❖ **Fonctions de motricité** : celles-ci constituent surtout dans le stockage et le brassage des matières alimentaires et se traduisent par des mouvements de contraction segmentaire.
- ❖ **Fonction d'absorption** : il s'agit principalement de la réabsorption d'eau, de sodium, de vitamine et de sels minéraux, le transport du sodium est actif (énergie dépendante) ce qui provoque un mouvement d'eau selon un gradient osmotique. Cette réabsorption est surtout faite au niveau des anthérocytes du colon droit et joue un rôle majeur dans l'équilibre hydroélectrolytique de l'organisme.
- ❖ **Fonction de sécrétion** : la sécrétion exocrine concerne le mucus des cellules caliciformes qui permet la protection de la muqueuse vis-à-vis de matières fécales qui deviennent de plus en plus solides.
- ❖ **Fonction de digestion** : la dégradation des matières alimentaires ayant échappées à l'absorption intestinale est assurée par la flore bactérienne du côlon (Hirayama T, 1981).

### I.2.2. L'anatomie du côlon

Le côlon est subdivisé en quatre parties distinctes, et chacune de ces parties joue un rôle spécifique dans la digestion et l'absorption des nutriments :

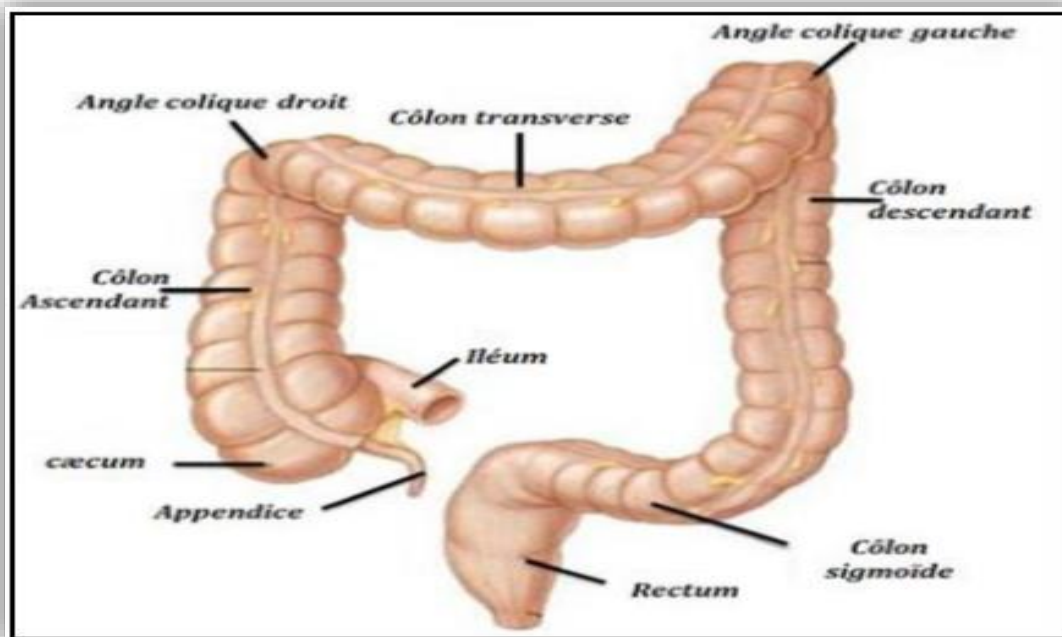
- La première section du gros intestin, aussi appelée côlon ascendant, est située sur le côté droit du corps. Elle commence par le cæcum et se prolonge vers le haut jusqu'à la partie transversale du côlon
- La partie transversale du gros intestin traverse la partie supérieure de l'abdomen et relie la partie droite et gauche du côlon.

- Le segment gauche du gros intestin, qui suit la ligne du côté gauche du corps, commence à la partie transversale et descend jusqu'à la partie sigmoïde.
- La partie sigmoïde, qui est la dernière section du tube digestif, relie la partie gauche du gros intestin au rectum (**Chenafa, 2016**).

### I.2.3. Description des différentes parties et segments du colon

- **Le cæcum** : C'est un cul de sac initial du côlon dans lequel s'abouche l'iléon et auquel se rattache l'appendice (**Weill et Weill-Bousson, 1993**).
- **L'appendice** : C'est une structure tubulaire en forme de ver attaché au cæcum, juste en dessous de la soupape iléocæcale (**Bender et al., 2005**). L'appendice n'a pas de fonction digestive, mais il peut provoquer des problèmes importants lorsqu'il devient inflammatoire (**Waugh et Grant, 2015**).
- **Le côlon ascendant** : Il fait suite au caecum et il est compris entre le caecum et l'angle colique droit. Long de 8-15 cm, il a un diamètre de 6 cm. Situé dans la fosse lombaire droite, sa face postérieure est fixée à la paroi postérieure de l'abdomen (**Yaya, 2022**).
- **Le côlon transverse** : entre le côlon ascendant et le côlon descendant.
- **Le côlon descendant** : entre le côlon transverse et le côlon pelvien.
- **Le côlon pelvien ou côlon sigmoïde** : il relie le côlon descendant et le rectum (**Ramé et Thérond, 2015**).
- **Le rectum** : C'est la dernière partie du gros intestin située entre le sigmoïde et le canal anal. Le rectum mesure en moyenne 12 à 15 cm de long (**Calan et Gayet, 2004**), son diamètre varie avec son degré de remplissage. Il assure le stockage des selles avant l'évacuation par l'anus (**Ramé et Thérond, 2007 ; Jenny et al., 2015 ; Gramont et al., 2015**).
- **L'anus** : C'est l'orifice final par lequel l'intestin s'abouche à la surface du corps, fait suite au rectum, sa longueur est courte 3 à 4 cm. (**Bender et al., 2005**).





**Figure 2.** Structure du gros intestin (Delma et al., 2008).

#### I.2.4. Anatomie du côlon chez le Rat

Il existe une autre considération anatomique qui divise le colon en trois parties distinctes : proximal, moyen et distal.

Chez le rat, le colon proximal, a une muqueuse caractéristique avec des plis marqués selon un angle de  $45^\circ$  de l'axe longitudinal et l'une des plaques de Peyer.

Le colon moyen est considéré pour s'étendre de la fin du colon proximal au 1 cm au-dessus de la seconde plaque de Peyer. La muqueuse dans le colon moyen y des petits plis lesquelles ont été orienté longitudinalement.

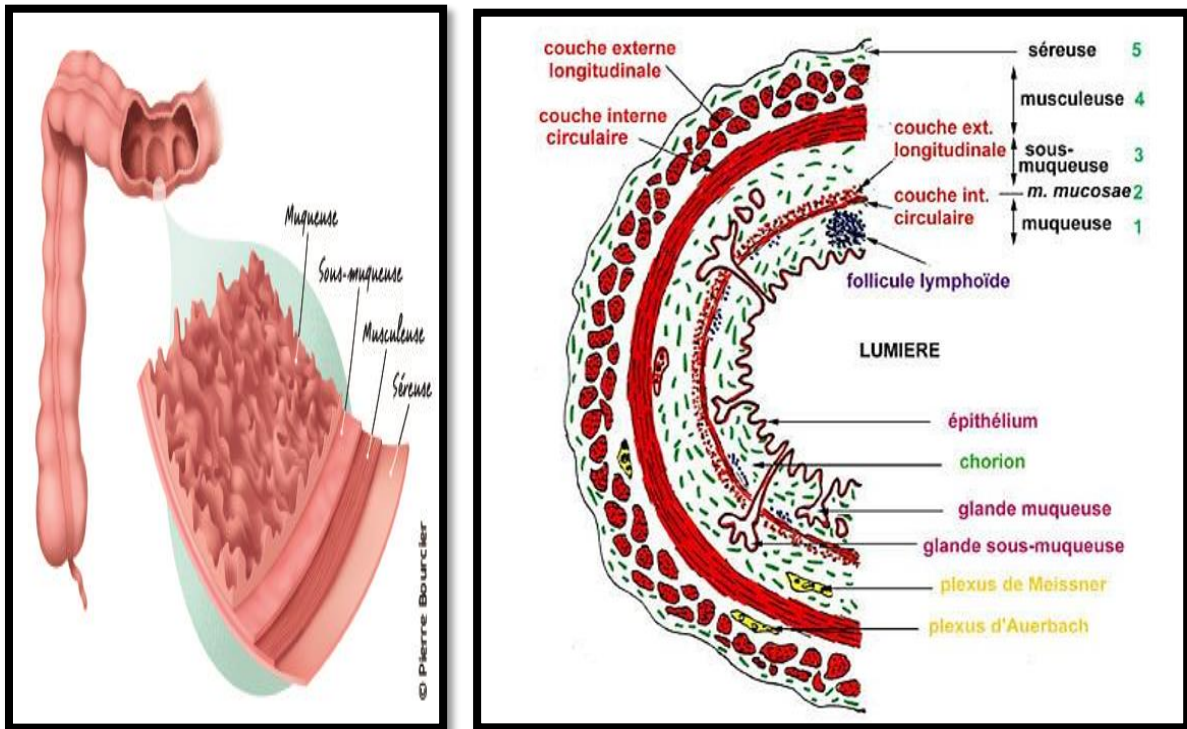
Par contre, le colon distal s'étend de la fin du colon moyen au troisième frontière pelvique (Jouet et al.,1998).

### I.2.5. Histologie du côlon

La paroi du colon est composée de quatre couches différentes qui se superposent (**voir le tableau 1**).

**Tableau 01.** Les quatre couches de la paroi du côlon (**Kierszenbaum, 2006 ; Catala et al., 2008**).

La couche de la paroi	Composition	Rôles
Muqueuse	Épithélium	Situé à la surface de la muqueuse composée de cellules caliciformes, cellules souches, et cellules entero-endocrine qui s'invagine dans la muqueuse en cryptes de Lieberkühn.
	Chorion (lamina propria)	C'est une couche de tissu conjonctif lâche très riche en capillaires sanguins et lymphatiques, en leucocytes et autres cellules de système de défense contre les microorganismes qui sont susceptibles de traverser l'épithélium ( <b>Robert, 1998</b> ).
	La musculaire muqueuse	Une fine couche composée de cellules musculaires lisses
Sous-muqueuse		Tissu conjonctif lâche
Musculeuse		Se compose de deux couches de tissu musculaire lisse : une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe.
Séreuse		Est une membrane séreuse mince recouvrant la face externe de la musculeuse



**Figure 3.** Coupe transversale de particularités histologiques de la paroi digestif d'un rongeur (kierszenbaum, 2006).

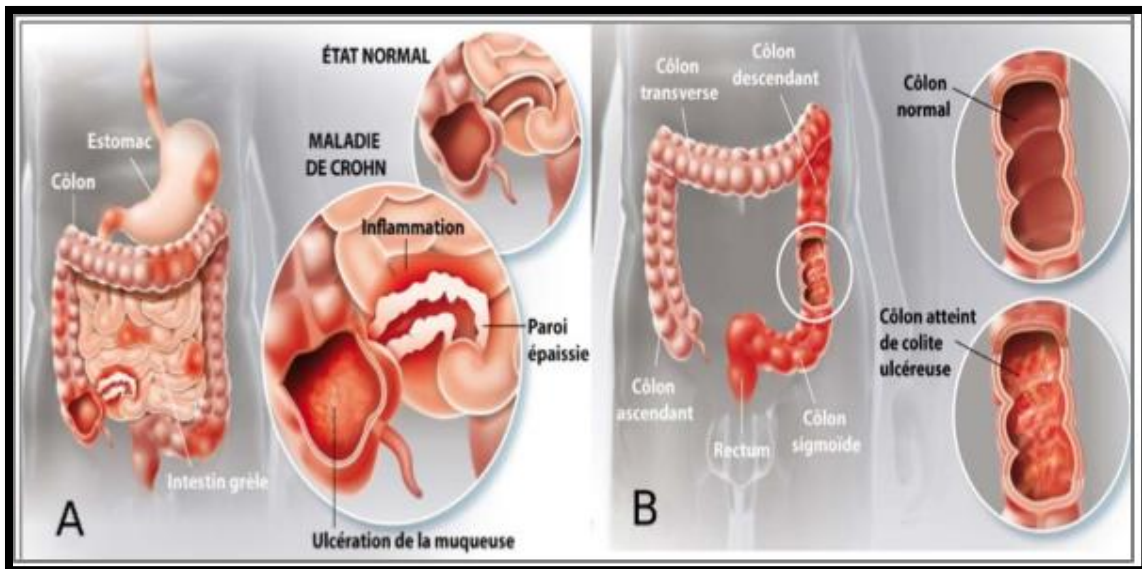
### I.3. Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des pathologies multifactorielles complexes d'étiologie inconnue. Différentes mutations génétiques, l'exposition à des facteurs environnementaux ou une perte d'homéostasie du microbiote intestinal sont impliqués en proportions variables dans la perte de la fonction de barrière de la muqueuse, son invasion par les microorganismes intestinaux et finalement, le déclenchement d'une réponse inflammatoire excessive et chronique provoquant les lésions caractéristiques de ces pathologies.

Différents composants du système immunitaire muqueux comme les cellules épithéliales intestinales, les cellules du système immunitaire inné et adaptatif et les médiateurs de l'inflammation sont impliqués dans la pathogenèse des MICI (Hanauer, 2006)

Elles regroupent essentiellement deux pathologies à savoir la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) qui ont de nombreux caractères communs mais également certaines spécificités.

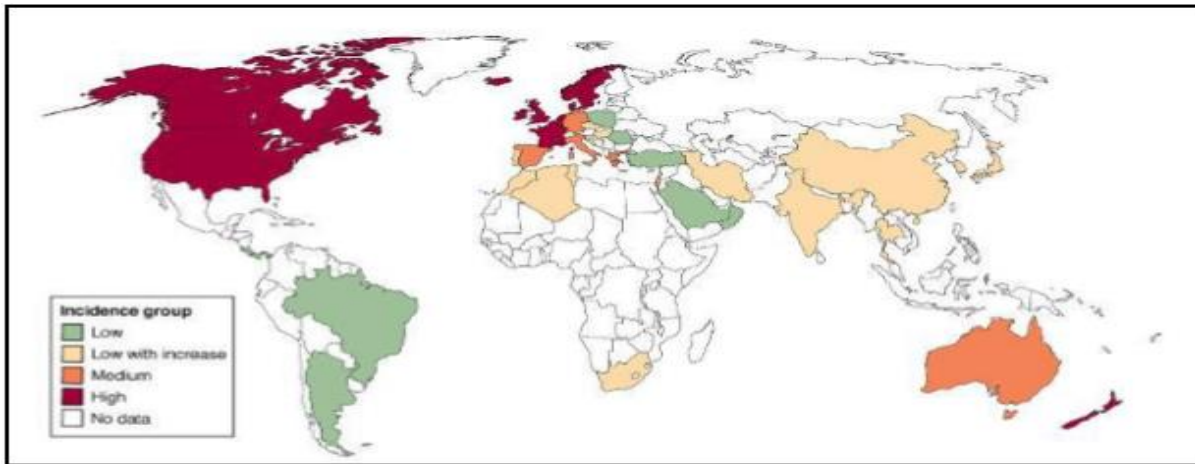
Les différences entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. La MC peut être localisée dans tout le système digestif, de la bouche à l'anus, tandis que dans la RCH, elle est localisée au niveau du rectum et du colon uniquement, elle se distingue également par la formation de sténose rétrécissant la paroi intestinale (Podips, 2022) (voir figure 4).



**Figure 4.** Schéma représentant les différences entre la maladie de Crohn (A) et la rectocolite hémorragique (B) (Podips, 2022).

En Algérie, une incidence évaluée sur la période 2003-2006, a été estimée, en moyenne de 1,49 nouveaux cas/an/100 000 habitants (Damouche et al., 2016).

Une étude de (Hammada et al., 2011) entre le 1er Janvier 2003 et le 31 Décembre 2007 dans la région de Constantine a constaté que l'incidence annuelle moyenne brute pour 100 000 habitants était de 5,87 pour la MC.



**Figure 5.** Incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le monde (Cosnes et al., 2011).

### I.3.1. Le mécanisme d'inflammation

La dérégulation du système immunitaire muqueux lors d'une agression inflammatoire est caractérisée par une cascade de mécanismes. Cette activation permet la production de médiateurs inflammatoires (cytokines) impliqués dans le recrutement de nouvelles cellules inflammatoires, du sang vers la paroi colique, via la surexpression de molécules d'adhésion. Ce mécanisme aboutit à la formation d'un infiltrat de cellules inflammatoires (neutrophiles, lymphocytes et macrophages) dans la paroi colique. Les médiateurs pro-inflammatoires alors libérés par ces cellules, en particulier les radicaux libres oxygénés et nitrogénés, contribuent à la destruction de l'épithélium et favorisent l'activation de nombreux gènes codant pour les protéines impliquées dans la réponse inflammatoire (Fiocchi, 1998 ; Kierzenbaum, 2006 ; Neuman, 2007).

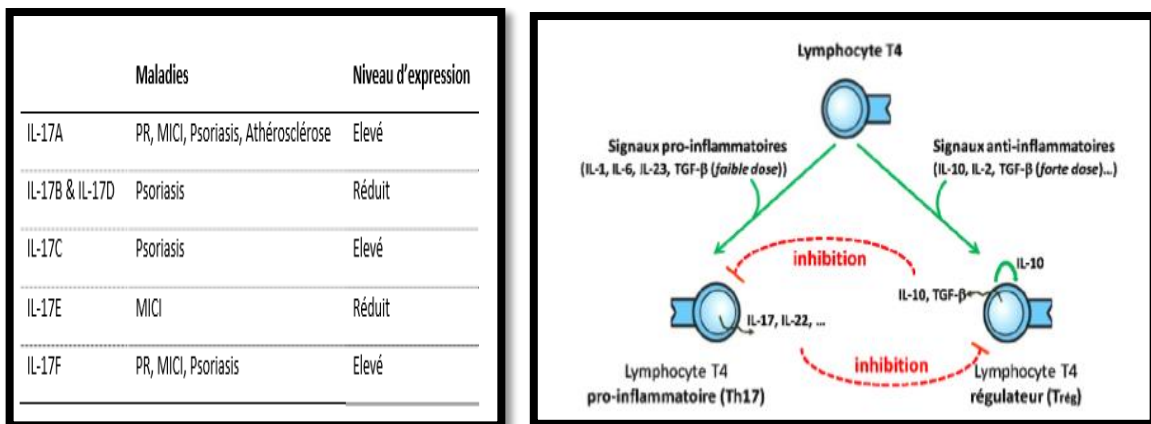
Ce processus aboutit à une lésion de la muqueuse colique, à la formation d'abcès cryptiques, et à l'ulcération progressive de la muqueuse (Kierzenbaum, 2006).

### I.3.2. Les médiateurs impliqués dans la réaction inflammatoire

Du point de vue immunitaire la **maladie de Crohn** est considérée comme étant une pathologie de type Th1 impliquant l'axe cytokinique IL12/IFN $\gamma$ /TNF $\alpha$ . Les succès des thérapies utilisant des anti-TNF et des anti-IL-12 ont permis de renforcer cette hypothèse d'orientation Th1 (**Mannon et al., 2004 ; Hanauer et al., 2006**)

La **rectocolite hémorragique** se caractérise par une inflammation et une ulcération de la muqueuse. Immunologiquement, la rectocolite est orientée vers une réponse de type Th2, avec une production accrue de cytokines telle que l'IL4, l'IL-5 et l'IL-13 (**Heller et al., 2005**).

Malgré la persistance des dogmes Th1/Th2, la découverte de l'importance de l'orientation lymphocytaire vers un profil Th17 est venue perturber la vision des mécanismes sous-jacents aux MICI. En effet, plusieurs études menées sur des modèles animaux, mais également sur des patients atteints, ont permis de mettre en lumière une implication importante de l'orientation Th17 dans le développement et l'évolution de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique (**Fujino et al., 2003 ; Kullberg et al., 2006**) (voir le tableau 6).



**Figure 6.** Niveau d'expression des cytokines de la famille IL17 dans certaines pathologies humaines (**Pappu et al., 2011**) .



**Tableau 2.** Caractéristiques des principales polarisations des lymphocytes T CD4+ (Zhu et al., 2010).

Polarisation Caractéristiques	Th1	Th2	Th17	T reg
Induite par	IL-12 IFN $\gamma$	IL-4	TGF- $\beta$ , IL-6, IL-23	TGF- $\beta$ , IL10
Facteur de Transcription associés	T-bet	GATA 3	ROR $\gamma$ t	FOXP3+ FOXP3-
Principales Cytokines sécrétées	INF- $\gamma$ TNF- $\alpha$ IL-2, 1, 6, 12, 18	IL-10 IL-4 IL-5 IL-6 IL-13	IL-17 IL-21, 22 IL 26	TGF- $\beta$ IL-10
Principales cellules Activées	Macrophages	Lymphocytes B	Neutrophiles	TH1/TH17

### 1.3.3. Colite induite chimiquement

La nécessité de compréhension des mécanismes impliqués dans l'apparition et le développement des MICI a conduit les équipes scientifiques à développer des modèles expérimentaux de lésions intestinales, principalement chez le rongeur. L'inflammation y est induite par différents composés, des molécules chimiques comme l'acide acétique, l'éthanol, le Trinitrobenzene sulfonique acide (TNBS) ou des polymères comme le DSS (Elson et al., 1995). Ces modèles permettent d'étudier des processus inflammatoires ayant des origines diverses comme la rupture de la barrière suite à des lésions épithéliales sulfate de dextrane sodique (DSS), des pathologies de type allergique (TNBS). Les inflammations induites par le DSS et le TNBS sont les modèles les plus utilisés pour étudier la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn (Elson et al., 1995).

### 1.3.4. Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique

La colite induite par l'acide acétique est couramment utilisée et forme un modèle facilement inductible (**Macpherson et al., 1978 ; Sasaki et al., 2000**). La colite induite par l'acide acétique est un modèle de MICI qui ressemble beaucoup à la MICI humaine en termes de pathogenèse, de caractéristiques histopathologiques et de profil de médiateur inflammatoire (**Elson et al., 1995 ; Gonzalez et al., 1999 ; Hartmann et al., 2012**).

L'administration intra-rectale d'une solution diluée d'acide acétique provoque une inflammation non-transmurale caractérisée par une infiltration accrue des neutrophiles dans le tissu intestinal, une nécrose massive des couches muqueuses et sous-muqueuses, une dilatation vasculaire, un œdème et une ulcération sous-muqueuse qui sont des caractéristiques de la colite humaine (**Closa et FolchPuy, 2004 ; Nakhai et al., 2007**).

### 1.4. Traitement de l'inflammation colite

La thérapie des MICI est déterminée lorsque la cause est diagnostiquée. À l'heure actuelle les études ont rapporté en particulier l'efficacité de menée à l'action des substances pharmaceutiques de certaines drogues utilisées, par des molécules de synthèses du type anti- inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (Corticoïdes) (**Velayos et al., 2005 ; Stolfi et al., 2021**), et de certains agents immunosuppresseurs et les molécules biologiques, qui permettent de diminuer l'intensité et la durée des poussées modérées et sévères et de prévenir les récurrences (**Bernstein et al., 2009**).

La médecine moderne s'est penchée vers l'utilisation de produit bioactif d'origine végétale et animales, les produits naturels continuent d'être une source majeure de produits pharmaceutiques et pour la découverte de nouvelles structures moléculaires (**Fahmy , 2013**).



### 1.4.1. Les anti-inflammatoires végétales

Les anti-inflammatoires naturelles ou végétales sont celles qui existent dans la nature qui ne subissent pas de modification de la structure chimique après les procédés de leur obtention. Plusieurs travaux ont été réalisés sur les substances naturelles d'origine végétale dotées de propriétés anti-inflammatoires grâce à la présence des molécules naturelles bioactives permettant de traiter certaines maladies inflammatoires (Bourkhiss et al., 2010).

De plus, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont montré l'effet protecteur de certaines plantes et herbes aromatiques et médicinales sur les MICI. Des exemples de plantes pour lesquels le mode d'action a été mis en évidence sont indiqués dans le tableau 3.

**Tableau 3.** Plantes possédant une activité anti-inflammatoire et leurs modes d'action (Maione et al., 2016).

Nom scientifique	Partie utilisée	Principe actif	Mécanismes d'action	Références
<i>Andrographis paniculata</i> Nées (Acanthacées)	Partie aérienne	Andrograpanine	Inhibition <i>in vitro</i> de l'iNos, TNF- $\alpha$ et IL-6.	(Liu et al., 2008)
<i>Forsythia koreana</i> Nakai (Oléacées)	Fruits	Phylligénine	Inhibition <i>in vitro</i> des activités de COX2 et iNos.	(Lim et al., 2008)
<i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb). Lindl. (Rosacées)	Feuilles	Acide ursolique	Inhibition <i>in vitro</i> de l'IL-8, activation de NF-kB et expression de l'ARNm de l'iNos.	(Lee et al., 2008)

---

## CHAPITRE II

### *ERIOBOTRYA JAPONICA*

---

## II. *Eriobotrya japonica*

### II.1. Généralités

Le nom *Eriobotrya* vient de 2 mots grecs, "erion" et "botrus" qui signifie respectivement laine et grappe, faisant référence aux grappes duveteuses. Ce genre comprend une trentaine d'arbustes ou arbres persistants, originaires d'Asie (**Wilhem, 2012**).

*Eriobotrya japonica* connue depuis des siècles comme une plante majeure de la médecine traditionnelle Chinoise (**Huang et al., 2007**), toutes les parties de la nêfle ont été utilisées pour traiter diverses maladies parce qu'elle contient des composants riches en principes thérapeutique (**Kim et al., 2011**).

### II.2. Noms vernaculaires de l'espèce

Les noms de la plante *Eriobotrya japonica* diffèrent dans chaque pays, Selon **Lin et al., (1999)** les principaux noms vernaculaires de l'espèce sont :

**Anglais** : Loquat

**Français** : Néflier du Japon ; bibasse Japon : Bipa ; biwa

**Chinois** : Biba ; luju ; pi ba

**Italie** : Nisperojapones

**Arabe** : El Bachmalatetet

**Algérie** : selon les régions ; Thouvrasth et Massebli en Kabylie, m'chim'cha à Alger, El-molléce à Béchar et Oran, zââroura et bou-ââdima à Tlemcen et Zaarour à Constantine (**En et al., 2016**).

### II.3. Description botanique de l'espèce *Eriobotrya japonica*

*Eriobotrya japonica* est un arbuste ou petit arbre à feuilles étroites qui sont vert foncé sur la face supérieure et ont une couleur plus claire sous la surface ; il atteint 6-8 m d'hauteur (Orwa et al., 2009 ; Cha et al., 2011), ses fleurs blanches donnent naissance à un jaune pâle ou un orange profond pommés (Ferrerres et al., 2009) ; il fleurit à l'automne ou au début de l'hiver (Lin et al., 1999) et ses fruits mûrissent à la fin de l'hiver ou au début du printemps (Ercislija et al., 2012). En outre, le fruit possède trois à cinq graines brun foncé, elle a un goût aigre et sucré ou acide qui dépend de la région ou elle pousse (Delfanian et al., 2014) ; elle est bien adaptée pratiquement à tous les sols qui ont un bon drainage interne et par conséquent, se développe aussi bien dans les sols acides et alcalins (voir figure 7) (El-Rafaey et El-Dengauy, 2005).

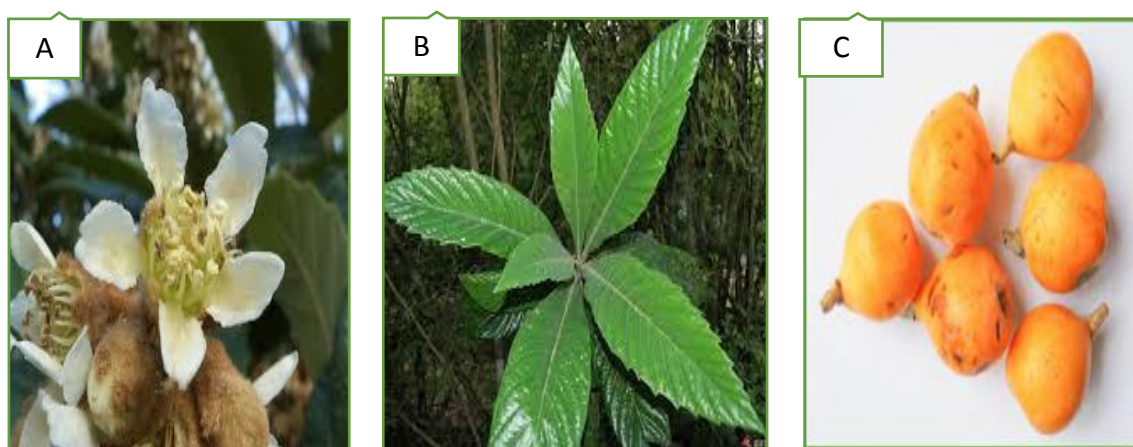


Figure 7. Photographie des parties aérienne d'*Eriobotrya japonica* L.

A : Fleurs (<https://plants.ces.ncsu.edu/plants/eriobotrya-japonica/>),

B : Feuille(<http://gardenbreizh.org/photos/HIBOU/photo-667101.html>),

C : Fruit(<https://www.cuisineaz.com/>).

### II.4. Ecologie d'*Eriobotrya japonica*

*Eriobotrya japonica* originaire des régions à climat subtropical exige des climats doux avec une pluviosité bien répartie tout au long de l'année et sans chaleurs excessives, particulièrement au moment de la maturité des fruits (Orwa et al., 2009). C'est dans les stations situées près de la mer que sont réunies les meilleures conditions


de culture, tant du point de vue de la production que de la qualité du fruit (Orwa et al., 2009).

Le néflier est tolérant à la sécheresse et supporte de légères gelées. Des températures inférieures à  $-5^{\circ}\text{C}$  gèlent les fleurs, et celles inférieures à  $-12^{\circ}\text{C}$  peuvent lui être fatales. Il croit sur une grande variété de sols, depuis les limons sableux jusqu'aux argiles lourdes ; toutefois, la meilleure croissance se remarque sur les sols limoneux légers, profonds, humides et bien drainés (FAO, 1982).

#### II.4.1. Caractéristiques des différentes parties de la plante

Les principales caractéristiques des différentes parties d'*Eriobotrya japonica* L sont représentées dans le tableau 4.

Tableau 4. Principales caractéristiques des différentes parties d'*Eriobotrya japonica* L.

Organe	Caractéristique	Référence
<b>Feuille</b> 	Persistantes Forme : ovale Vennation des feuilles : Pennate Couleur : verte Longueur : 21 à 32 cm	(Edouard et al., 1993 ; Orwa et al., 2009 ; Goulas et al., 2014)
<b>Fruits</b> 	Forme : arrondi, ovale, avec une peau lisse ou duveteuse. Couleur : orange, jaune Longueur : 2.5 à 8 cm Chaque fruit soutien 1 à 5 graines	(Edouard et al., 1993 ; Orwa et al., 2009 ; Mesojo et al., 2010 ; Ercislia et al., 2012)
<b>Fleurs</b> 	Parfum : plaisant Couleur : blanche Largeur : 1.2 cm Contient 5 pétales	(Edouard et al., 1993 ; Ferreres et al., 2009 ; Orwa et al., 2009)
<b>Graines</b> 	Couleur : brunes tendant vers le noir Sont grande et occupent 20 à 30 % de volume de fruit Forme : oblongue de 1-2 cm de long	(Orwa et al., 2009 ; Garima et Casimir, 2010 ; Mesejo et al., 2010 )

#### II.4.2. Classification botanique d'*Eriobotrya japonica*

Ci-dessous la classification botanique d'*Eriobotrya japonica* selon Tokindrainy et Jean (2015) :

- Règne : Plantae
- Classe : Angiospermopsida
- Sous-classe : Rosidae
- Ordre : Rosales
- Famille : Rosaceae
- Genre : Eriobotrya
- Espèce : Japonica.

#### II.5. Distribution de la nêfle

*Eriobotrya japonica* est largement distribuée dans le monde entier en plus des pays d'origine du Japon et de la Chine, cette plante est également cultivée dans les pays méditerranéens, aussi trouvé sur le continent africain, américain en particulier au Brésil (voir figure 8) (Walali et Sciredj , 2003).

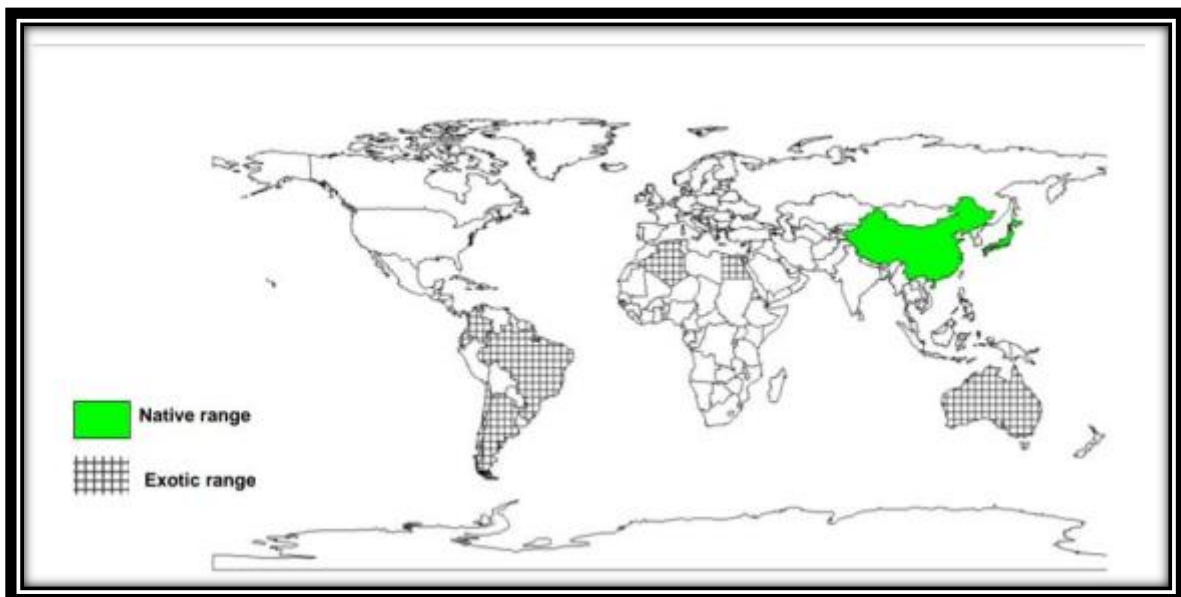


Figure 8. Distribution géographique d'*Eriobotrya japonica*

En Algérie Selon Abdelguerfi, (2003), le néflier du Japon est répandu sur le littoral, dans les régions Constantine, Annaba, Skikda, Jijel, Collo, Bejaia, Alger et Mostaganem. Il est également présent dans la Mitidja. A l'intérieur du pays, nous le trouvons à Tlemcen, Mascara, Sidi Bel-Abbés, Chlef, Tizi-Ouzou, Bouira, Sétif, Guelma , Batna(voir la figure9).

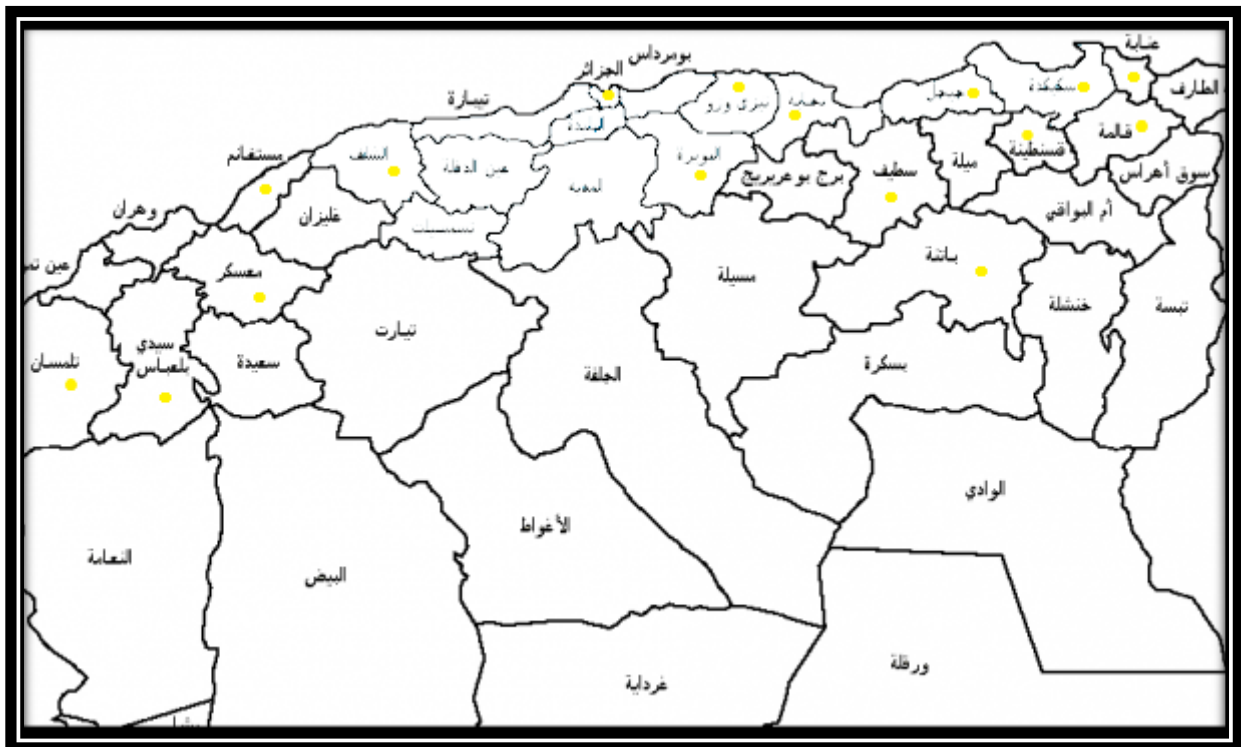


Figure 9. Distribution géographique d'Eriobotrya japonica en Algérie .

## II.6. Variétés de la nèfle

La nèfle est le produit qui s'écoule le mieux par le fait qu'il rencontre peu de concurrents au moment de son apparition sur le marché. Selon Chaouia et al., (2003), les principales variétés existantes en Algérie, notamment à la station expérimentale de Boufarik sont :

- Variété précoce : Taza, Saint Michel, Kauro et Clarin.
- Variétés semi-tardives : Première du Tipa, Tanaka, Vanille, Victor et Mme Perronne.
- Variétés tardives : Joffr, Dr Trabut, Tananka améliorée, Thales et Melle Maire.



## II.7. Valeur nutritive et composition chimique de la plante

### II.7.1. Valeur nutritive

Le néflier du Japon est populaire dans le monde entier en raison du goût doux, acidulé et sucré de son fruit, mais également pour sa richesse en nutriments car il contient presque tous les éléments essentiels tels que ; les vitamines (vitamine A, B et C), les minéraux (source de fer, de cuivre, de calcium, de manganèse et d'autres), les protéines, les glucides et les sucres (**voir tableau 5**) (Li et al., 2017).

**Tableau 5.** Composition du fruit de la nèfle du Japon (Barreto et al., 2009)

Constituant	Contenu (par fruit de 100 g)
Eau (g)	86.5-88.2
Calories (kcal)	47-168
Glucides (g)	9.6-43.3
Protéines diététiques total (g)	0.8-1.7
Lipides totaux (g)	0.2-0.7
Cendres (g)	0.4-0.5
Calcium (mg)	16-17
Fer (mg)	0.28-1.4
Magnésium (mg)	13
Phosphore (mg)	20-126
Potassium (mg)	266-1216
Sodium (mg)	1
Vitamine C (mg)	1.0-3.0
Vitamine A (unité internationale)	1528-2340
Caroténoïdes totaux (µg)	196-3020
Carotènes (µg)	559
Composés phénoliques totaux (mg)	33.6
Flavonoïdes totaux (mg)	24.3

### II.7.2. Composition chimique de la plante

❖ **Les graines** : Les graines d'*Eriobotrya japonica* contiennent des acides gras insaturés, comme l'acide linoléique et linoléique, et les stérols végétaux, tels que le  $\beta$ -sitostérol (Nishioka et al., 2002).

Les graines ont été certifiées à contenir des composés aromatiques, tels que l'amygdaline et de l'émulsine (Gray et Fowden., 1972).

❖ **Les fruits** : Le nêfle est un fruit comestible composé de plusieurs éléments, il est riche en vitamines A et B, substances minérales, sels, et les sucres (Shah-Gharahlar et al., 2009 ; Ercisli et al., 2012) (voir tableau).

❖ **Les feuilles** : Les études phytochimiques indiquent que divers triterpènes, sesquiterpènes, polyphénols (flavonoïdes et tanins) et huiles essentielles sont les principaux constituants des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (voir tableau 6) (Cha et al., 2011 ; Pareek et al., 2014 ; Jian et al., 2017)

**Tableau 6.** Les différents composés bioactifs dans les feuilles d'*Eriobotrya japonica*

Composés	Types	Références
Triterpènes	Acide tormentique (AT) Acide ursolique (AU) Acide oleanolique (AO) Acide maslinique (AM)	(Ho et al., 2010 ; Xu et al., 2012 ; Uto et al., 2013 ; Li et al., 2017).
Sesquiterpènes	Sesquiterpènes glycosides (ils sont exclusivement isolés de feuilles de nêfler jusqu'à présent)	(Chen et al., 2008 ; Jian et al., 2017 ; Jian et al., 2018)
Polyphénols	Flavonoïdes glycosidiques Pro anthocyanidine oligomérique	(Ito et al., 2000 ; Ito et al., 2002 ; Hong et al., 2008).
Huiles essentielles	Nérolidol, Farnesol, $\alpha$ -pénène, $\beta$ -pénène, camphène, $\beta$ -myrcène, lianol .....etc.	(Chen et Li, 2008).

## II.8. Usage Thérapeutique et Utilisations traditionnels de la plante

*Eriobotrya japonica* est une plante médicinale bien connue en Asie de l'Est, ses feuilles ont été utilisées traditionnellement pour le traitement de plusieurs maladies comprenant les maladies de la peau, les maladies respiratoires, y compris la toux, l'asthme et la bronchite chronique, la douleur et les maladies inflammatoires telles que le mal de tête, la fièvre. Aussi bien que pour les désordres gastro-entériques, les tumeurs, les problèmes de foie, et la néphropathie...etc. (Hideyuki et al., 2000 ; Cha et al., 2011 ; Kim et al., 2011 ; Xiao-Hong et al., 2012).

Une tisane des feuilles est connue pour être une boisson rafraîchissante empêchant les insulations et la soif, et a également été appliquée localement sur les blessures et les ulcères (Perry, 1980).

## II.9. Activités biologiques d'*Eriobotrya japonica*

*Eriobotrya japonica* a été utilisée comme plante médicinale traditionnelle (Kim et al., 2011). De nombreuses parties de la nêfle ont été utilisées pour le traitement du rhume, des tumeurs, problèmes de foie et de la néphropathie (Xu et al., 2012). Les feuilles séchées sont un célèbre remède chinois traditionnel pour le traitement des maladies des poumons (toux, asthme, bronchite chronique), de l'estomac et du diabète (Ito et al., 2002 ; alshaker et al., 2011 ; Kim et al., 2011 ; Jian et al., 2017) ; elles peuvent être aussi utilisées pour faire une boisson légère qui embellit la peau et guérit ses maladies inflammatoires (psoriasis et eczéma) (Shi et al., 2017).

Les fleurs et les feuillets des plantes ont de nombreux composés phénoliques et triterpéniques, ces composants ont des propriétés hypoglycémiantes, antioxydantes, antitumorales, anti-inflammatoires, Antidiabétique et antivirales (Edward et al., 1993 ; Kammoun et al., 2015).

### II.9.1. Activité antioxydante

Le néflier contient des quantités importantes de métabolites végétaux secondaires, notamment des caroténoïdes, des flavanols, des anthocyanes et des

procyanidines. Ces composés alimentaires mineurs ont été postulés pour jouer un rôle clé chez l'homme en tant qu'antioxydants, en empêchant les réactions produites par les espèces réactives à l'oxygène et à l'azote au cours de la progression de différentes pathologies (Gupta et al., 2010).

### II.9.2. Effet antiviral

Les éléments phytochimiques trouvés dans les feuilles du néflier tels que l'acide oléanolique, l'acide pomolique et les triterpénoïdes ont une activité anti-VIH et les dérivés de l'acide Ursolique 3-O-acyl sont efficaces contre le virus du SIDA (Kashiwada et al., 1998).

### II.9.3. Effet anti inflammatoire

Les acides de triterpènes dérivés des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (extrait brut) sont des composés efficaces qui pourraient supprimer la réponse inflammatoire induite par LPS (lipopolysaccharide) en empêchant la production de l'oxyde nitrique (NO•) dans les LPS et les prostaglandines E2 (PGE2) chez les rats (Phyu et al., 2013 ; Takuhiro et al., 2013).

### II.9.4. Prévention du risque de cancer

Le fruit de la nêfle comprend une grande quantité d'antioxydants comme la vitamine A qui protège le corps contre les radicaux libres et aussi le stress oxydatif. Il comprend aussi des flavonoïdes qui protègent le corps contre les dommages des radicaux libres. Par conséquent ce fruit a été spécifiquement associé à l'abaissement du risque de cancer du poumon et des cancers oraux (Singh et al., 2010). Le fruit de la nêfle contient des fibres alimentaires connues sous le nom de pectine, qui aident à lier et nettoyer les toxines du côlon. Ainsi, ils réduisent les effets de la toxine dans le côlon et de protègent contre le cancer du côlon.

### II.9.5. Antidiabétique

Des recherches récentes ont montré que les extraits de feuilles ou de graines de nêfle sont utiles dans la prévention et le contrôle du diabète de type 1 et de type 2 (Sakuramata et al., 2004 ; Li et al., 2007). Son action antidiabétique est principalement

liée à la présence de triterpénoïdes et de glucosides qui terpéniques, qui dû à la stimulation des cellules  $\beta$  pancréatiques non endommagées pour qu'elles sécrètent plus d'insuline (Lu et al., 2009).

#### II.9.6. Amélioration de la fonction du foie

L'infusion des feuilles de néflier peut aider le foie, il comprend un composé dénommé Amygdaline (B-17), qui joue un rôle dans la lutte contre les troubles du foie en plus d'aider la capacité de ce dernier à traiter et à éliminer les toxines nocives du corps (Nishioka et al., 2002).

#### II.9.7. Effet sur le système immunitaire

Dans la nêfle du Japon on a une grande quantité de la vitamine C qui est un élément clé du système immunitaire car elle aide à stimuler la production de la première ligne de défense du corps contre les agents pathogènes ; les globules blancs et elle travaille également comme un antioxydant pour la prévention des maladies chroniques. La vitamine C est nécessaire pour la production de collagène, ce qui favorise la croissance et la réparation des tissus de l'organisme suite à une maladie ou une blessure (En et al., 2016).

#### II.9.8. Digestion

Le fruit du néflier contient des fibres alimentaires dénommé la pectine qui aide la digestion, ces fibres alimentaires peuvent stimuler le mouvement péristaltique, qui contribue à la régularité des selles, constipation, diarrhée, crampes, ballonnement ou autre troubles gastriques, donc ces fibres alimentaires peuvent soulager l'inflammation et améliore la santé de l'intestin. Aussi la pectine est une bonne fibre qui contribue à créer un environnement adéquat pour la croissance des bactéries probiotiques, aidant ainsi à stimuler notre système immunitaire et prévenir les maladies (En et al., 2016)

---

# CHAPITRE I

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

---

## I. Matériel et Méthodes

Nous présentons dans cette partie les travaux expérimentaux réalisés au niveau de :

- ✓ Laboratoire de Biochimie faculté des sciences de la nature et de la vie Université des frères Mentouri Constantine 1 ;
- ✓ L'animalerie de l'université des frères Mentouri Constantine 1 ;
- ✓ Laboratoire des analyses Médicales Houari Boumediene, Chelghoum Elaid ;
- ✓ Service d'Anatomie et Cytologie Pathologique : Centre Hospital - Universitaire (CHU BEN BADIS Constantine) ;

### I.1. Matériel végétal

Les feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont été récoltées au mois du février 2023 à la Wilaya de Constantine. Les feuilles ont été lavées par l'eau du robinet et séchées dans une salle bien aérée à température ambiante pendant 3 semaines sans être exposées au soleil.

Les feuilles séchées en ensuite été broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine avec laquelle l'extrait a été préparé.

#### I.1.1 Méthodes

##### I.1.1.1. Macération et Extraction

150 g de la poudre des feuilles d'*Eriobotrya japonica* sont mises à macérer dans une solution hydrométhanolique (85 :15 v /v) sous agitation douce pendant 24 h à température ambiante.

Le mélange a été filtrée sur papier filtre Whatman (0.5  $\mu\text{m}$ ) à l'aide d'une pompe sous vide afin d'obtenir le filtrat, cette opération a été répétée 3 fois pendant 72 h avec le renouvellement du solvant qui permet aux composées d'être mieux solubles. L'extrait méthanolique brute est obtenu par la réunies des 3 macérats filtrées puis on a évaporé le sous pression réduite à 45° par le rotavapor R-210 (BUCHI). L'extrait méthanolique a été

recupérer dans des boites de pétries en verre et le laisse pour sécher jusqu'à leur utilisation.

Les différentes étapes sont illustrées dans (la figure 10)

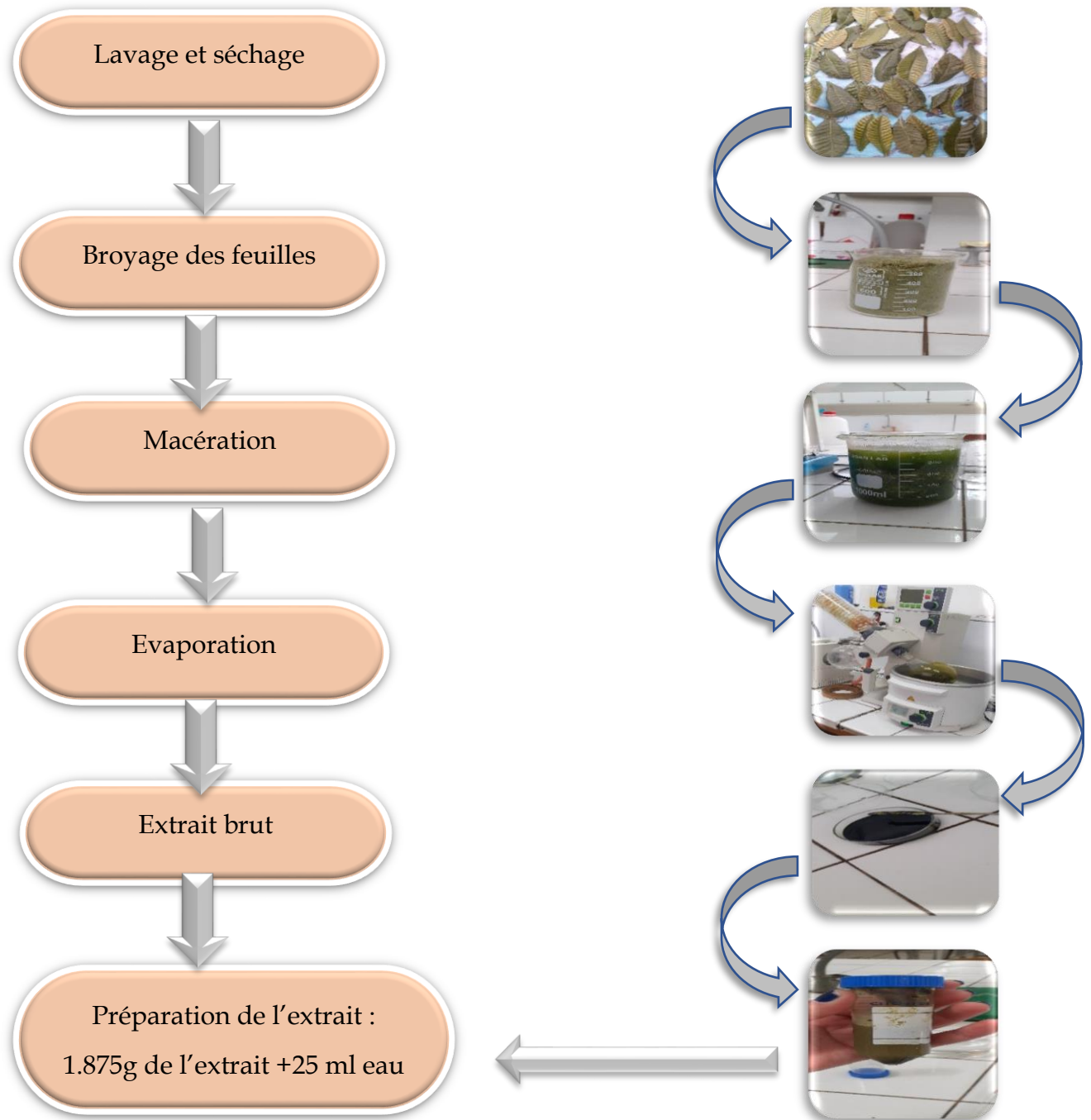


Figure 10. Les étapes d'obtention de l'extrait brut



### I.1.1.2. Détermination du rendement

Le rendement d'extraction est le rapport entre le poids d'extrait sec et le poids du matériel végétal utilisé, il est exprimé en % est calculé selon la formule suivante :

$$R \% = (\text{Masse d'extrait sec} / \text{Masse de la matière végétal}) * 100.$$

### I.2. Animaux et conditions délavage

Dans notre étude nous avons utilisés 20 rats blancs femelles Rattus de la souche Wistar d'un poids entre 120 g -190 g, provenant de l'Animalerie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Ces rats ont été soumis à une période d'adaptation de 15 jours aux conditions de l'animalerie, à une température de  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$  et lumières 12/12, humidité 53, 5%.

Les rats ont été logés dans des cages en plastique qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Elles ont l'accès libre à l'eau et l'alimentation est énergétiquement équilibré, fournie par l'Unité d'Aliments de Bétails (UAB) d'Oulad Hamla - Oum El Bouaghi, dont la composition est détaillée dans le tableau 7.

**Tableau 7.** Composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)

Matière alimentaire	Quantité en g/ kg d'aliment	Pourcentage %
Mais	660	66
Soja	150	15
Issues de meunerie	60	6
Calcaire	6	0.6
Phosphate	18	1.8
Sel	10	1
Acide aminés	20	2
Oligoéléments	20	2
Vitamine : A ; D3 ; E	40	4
Antioxydants : B ; H ; T	1	0.1

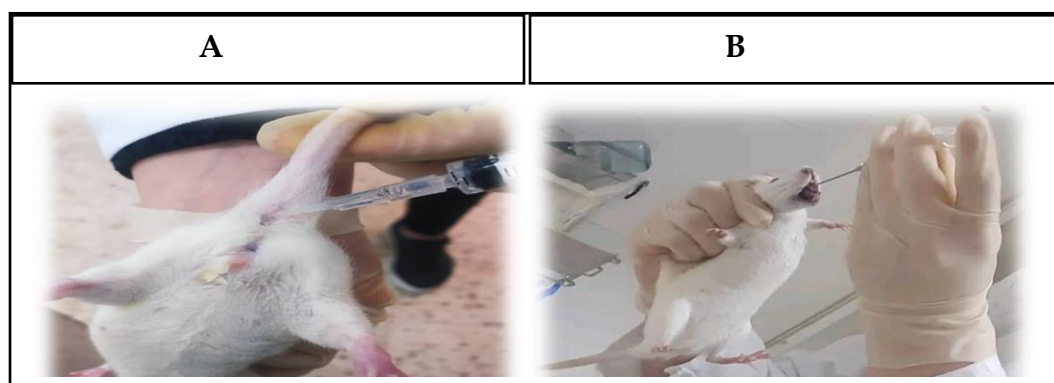
### I.2.1. Traitement des rats

Après la période d'adaptation, les 20 rats femelles ont été réparties équitablement en 4 lots de 5 rats chacun :

- ❖ Groupe T : Rats témoins, n'ont reçu aucun traitement ;
- ❖ Groupe EJ : Les rats ont été traités par gavage à une dose 250 mg /kg de poids corporel (PC) d'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica* (Abdelaaty et al., 2018) ;
- ❖ Groupe AA : Par voie intra-rectale les rats ont été traités par une dose de 2 ml /kg d'acide acétique (AA) à 3 % (kolgazi et al., 2013) ;
- ❖ Groupe EJ+ AA : Les rats traités avec 250 mg/ kg d'extrait d'*Eriobotrya japonica* par gavage. Après 1heure ils ont reçu par voie intra rectale 2 ml /kg d'acide acétique à 3%.

L'inflammation par l'acide acétique a été provoqué pendant 5 jours, cependant le traitement a été donné pendant et l'après l'induction durant 10 Jours.

La prise du poids corporel des rats femelles est effectuée à l'aide d'une balance Kern EMB 500- 1 (Résolution : 0,01 g) chaque deux jours pendant les semaines qui précède le traitement, puis chaque jour durant la période du traitement.



**Figure 11.** Traitement des rats, **A** : gavage par intra rectale, **B** : par gavage

### I.3. Sacrifice et prélèvements des organes

#### I.3.1. Prélèvement sanguin

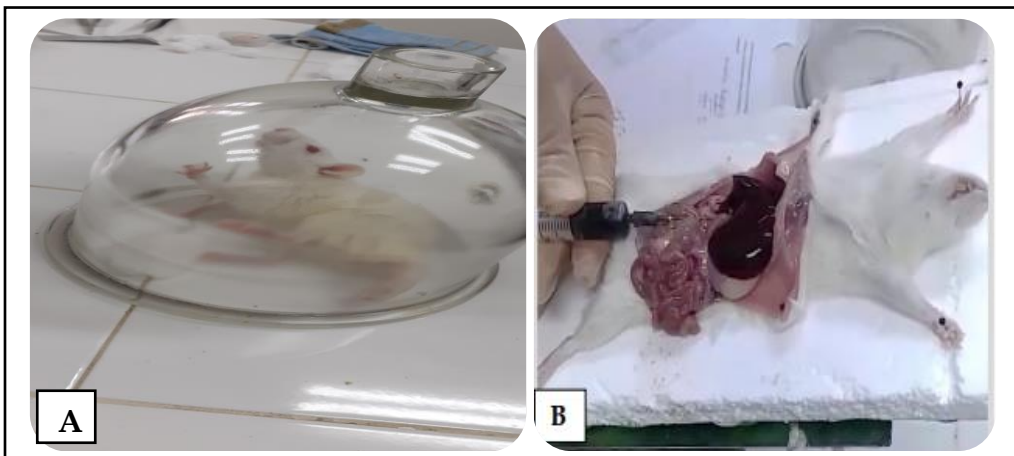
Après le traitement, les rats ont été anesthésiés par le chloroforme pendant 2 min sous une cloche en verre, le sang est prélevé par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une seringue de 5 ml directement placé dans des tubes étiquetés pour chaque rat.

- ✓ Des tubes EDTA pour la détermination de FNS.
- ✓ Des tubes héparines pour le dosage des paramètres biochimiques.

Les tubes ont immédiatement transporté dans une glacière au Laboratoire d'Analyse Médicale Houari Boumediene, Chelghoum laid.

#### I.3.2. Prélèvement des organes

Les organes (foie, côlon) sont soigneusement prélevés et rincés avec une solution physiologique (Na Cl 0,9%) et débarrassée de leur tissu adipeux, puis nous avons pesés le poids absolu du colon de chaque rat, après, ces derniers sont ouverts longitudinalement pour marquer les variations macroscopiques, puis un fragment du colon de chaque lot est fixé dans le formol 10 % afin de réaliser les coupes histologiques.



**Figure 12.** Sacrifice et prélèvement, **A** : Anesthésie avec le chloroforme, **B** : Prélèvement sanguin.

## I.4. Méthode de dosage des différents paramètres biologique

### I.4.1. La numération formule sanguine (NFS)

La numération formule sanguine (NFS) ou "hémogramme" est un examen biologique permettant de déterminer la nature des cellules présentes dans le sang. Ce dernier a été réalisé sur un analyseur automatisé "MINDRAY-BC- 6200", il effectue une analyse de façon électronique quantitative et qualitative des éléments figurés du sang : globules blancs (GB), Lymphocytes (LYM), Granulocytes (GRA) , Globules rouges (GR), Taux d'hématocrites (HCT), Taux d'hémoglobines (HGB), Volume globulaire moyen (VGM), Concentration corpusculaire moyenne hémoglobine (CCMH) , Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)

### I.4.2. Les paramètres biochimiques

Le dosage des paramètres biochimiques a été réalisé selon les fiches techniques .....

- ❖ **La glutamate-oxaloacétate-transaminase (TGO)** est une enzyme glycoprotéique présente dans le cytoplasme et les mitochondries. Son élévation est le reflet d'une lésion cellulaire et se rencontre dans les maladies cardiaques, les affections hépatobiliaires et les atteintes musculaires.
- ❖ **La glutamate -pyruvate transaminase (TGP)** est une enzyme cytosolique caractéristique du foie. Sa libération dans le milieu extracellulaire est donc le signe d'une atteinte hépatique plus précoce plus spécifique que la TGO.
- ❖ **Albumine** est une protéine en quantité abondante dans le sang et produite par le foie. Sa principale fonction est de transporter les vitamines, hormones, enzymes, médicaments, bilirubine non conjuguée, etc. dans les tissus, puisqu'elle circule facilement dans le sang
- ❖ **Protéines totales** C'est un examen très courant qui permet d'évaluer la fonction de certains organes (le foie, les reins) et de mettre en évidence certaines anomalies (syndrome inflammatoire, maladies auto-immunes, lymphomes, etc.).

### I.5. Etudes histologiques

Les sections de colon ont été conservées dans des petits flacons contenant une solution du formol (10 %). Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologique : Centre Hôpital - Universitaire (CHU BEN BADIS Constantine) Houlet 1984.

### I.6. Analyses statistiques

Les résultats ont été exprimés en moyenne plus au moins l'écart types [Moye  $\pm$  ET]. La comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de variance (ANOVA), la comparaison des moyennes deux à deux est réalisée par le teste de T de student, à l'aide du logiciel Excel 2013.

Les différences sont considérées comme :

- ✓ Significatif lorsque (\*  $P < 0,01$ ) ;
- ✓ Hautement significative comparant au témoin (\*\* $P < 0.01$ ) ;
- ✓ Très hautement significatif comptant au témoin (\*\* $P < 0.001$ ).

Avec P : Seuil de signification

---

# CHAPITRE II

# RESULTATS

---

## II. Résultats

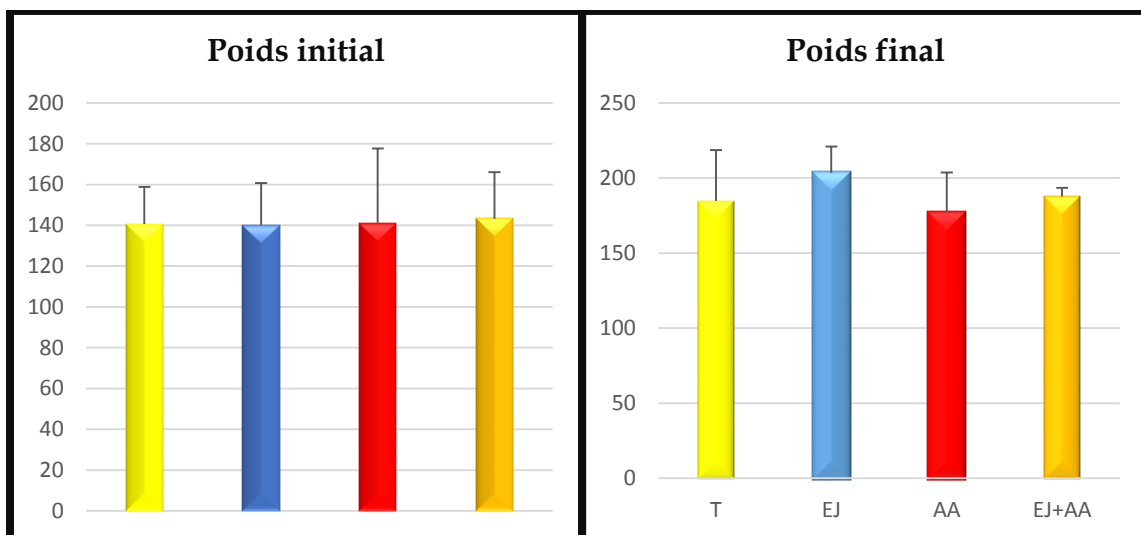
### II.1. Etude pondérale

#### II.1.1. La croissance corporelle

Le tableau 8 et la figure 13 représentent le suivi du poids corporel des rats témoins et traités, où nous avons enregistré une augmentation du poids des rats témoins et les traités par *Eriobotrya japonica* (EJ) et par la combinaison (EJ+AA) d'une façon graduelle et progressivement (+44.2, +63.4 et +44.4 respectivement). Par contre, on a noté une augmentation moins importante de poids corporel chez le groupe traité par l'acide acétique (+35.8) moins que le groupe témoins, mais cette augmentation n'est pas significative par rapport au groupe témoins.

**Tableau.8.** Variation du poids corporel du groupe témoins, traités par l'acide acétique, *Eriobotrya japonica* (EJ), et à la combinaison (EJ+AA).

Paramètre	T	EJ	AA	EJ+AA
Poids initial	140.6 ±18.18	140 ±20.65	141.2 ±36.42	143.2 ±22.88
Poids final	184.8 ±33.70	203.4 ±17.60	177 ±20.76	187.6 ±5.77
Gain de poids	+ 44.2	+ 63.4	+ 35.8	+ 44.4



**Figure 13.** Variation du poids corporel initial et final en grammes chez les rats témoins traités.

### II.1.2. Le poids absolu/relatif des organes et la longueur du côlon

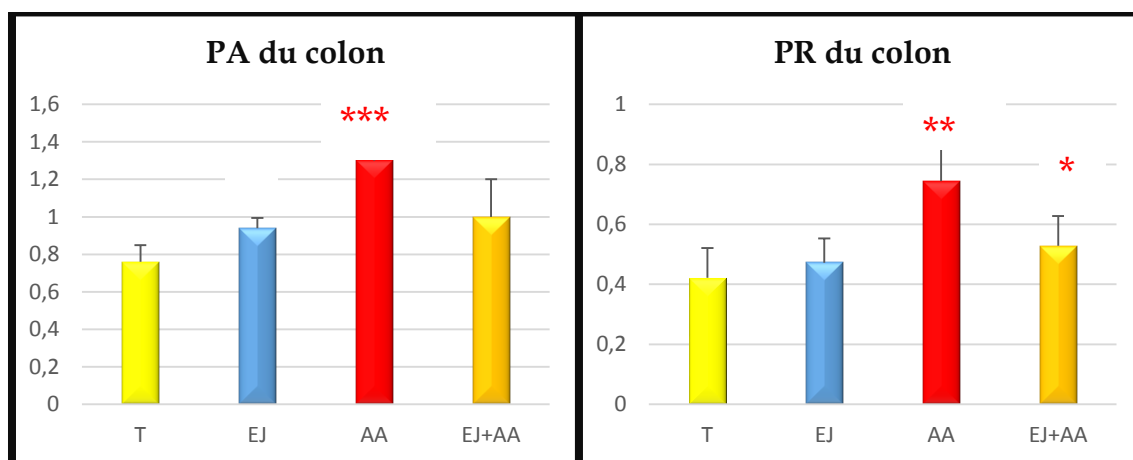
Nous avons suivi la variation des poids absolu (PA) et relatif (PR) des organes suivants ; foie, colon chez les rats témoins et traité par l'extrait d'*Eriobotrya japonica* (EJ), l'acide acétique (AA) et la combinaison (EJ+AA).

Nous avons observé une augmentation significative ( $p \leq 0.05$ ) du poids absolu et relatif du colon, et une diminution significative ( $p \leq 0.05$ ) de la longueur du colon chez le groupe traité par acide acétique par rapport au groupe témoins.

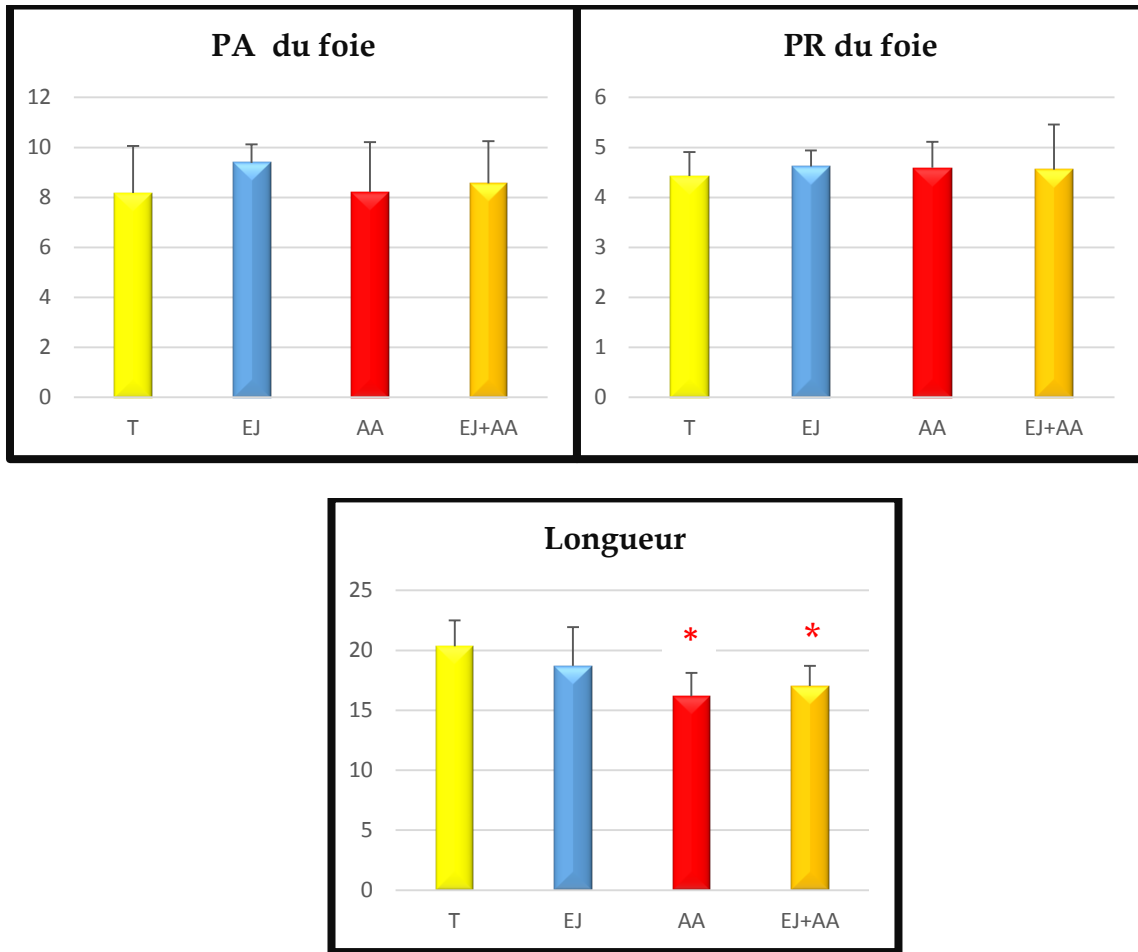
En revanche, aucune variation significative du poids relatif et absolue du foie n'est enregistrée chez tous les groupes traitée (**Voir le tableau 9 et la figure 14**).

**Tableau 9.** Variation du poids absolu et relatif des organes (Colon/Foie) + la longueur du colon.

Paramètre	T	EJ	AA	AA+EJ
PA du colon	0,76±0.08	0.94±0.05*	1.3±0.12*	1±0.2
PR du colon	0,422±0,09	0.472±0.08	0.744±0.14*	0.528±0.09
L (cm)	20,34±2.15	18,7±3.23	16,18±1.95*	17,02±1.68*
PA du foie	8,18±1,87	9.38±0.74	8.22±1.98	8.56±1.69
PR du foie	4,424±0,48	4.618±0.32	4.592±0.52	4.558±0.89







**Figure 14.** Variation du poids relatif et absolu et la longueur du colon et foie.

## II.2. Etude de quelques paramètres hématologiques

### II.2.1. Globules blancs, lymphocytes et granulocytes

Les résultats obtenus montrent que le traitement par l'acide acétique a provoqué une augmentation significative ( $P \leq 0,05$ ) des globules blancs, lymphocytes et granulocytes en comparant avec le lot témoins.

Par ailleurs, on a constaté une augmentation hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) des GB et une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) des lymphocytes et granulocytes par la supplémentation de l'extrait métabolique d'*Eriobotrya japonica* chez le lot traité par (AA+EJ) par rapport au groupe traité par l'acide acétique seul (voir le tableau 10 et la figure 15).

### II.2.2. Globules rouges, HGB, HCT, VGM, TCMH et CCMH

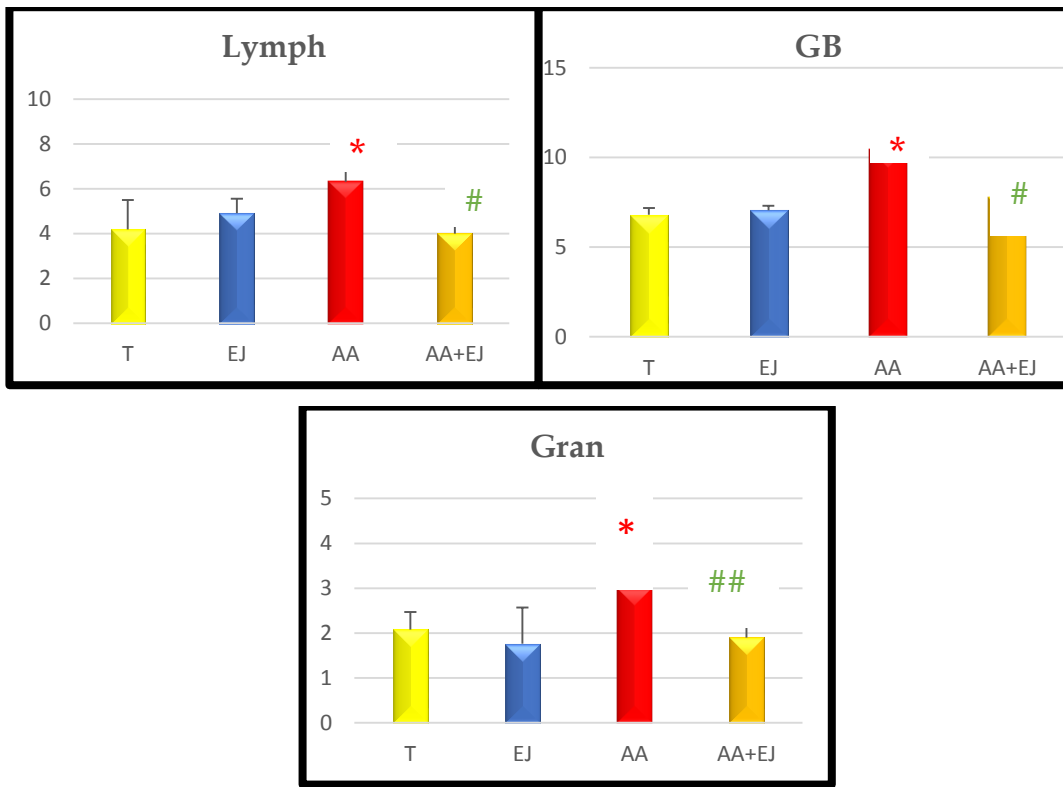
D'après les résultats, on a noté une diminution significative des globules rouges, et non significative hématocrite, hémoglobine et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine chez les rats traités par AA en comparant au lot témoin. De plus, on a observé une diminution hautement significative ( $P \leq 0.01$ ) de volume globulaire moyen et aucune variation significative de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine chez les rats traités par AA en comparaison avec le lot témoin.

Par ailleurs, aucune différence significative : des globules rouges, hématocrite, HB et CCMH, n'est retrouvée chez les rats traités par la combinaison (EJ +AA) comparativement au groupe au lot témoin. Par contre, en comparant au lot traité uniquement par l'acide acétique on a révélé une augmentation significative en hémoglobine (voir tableau 10 et la figure 16).

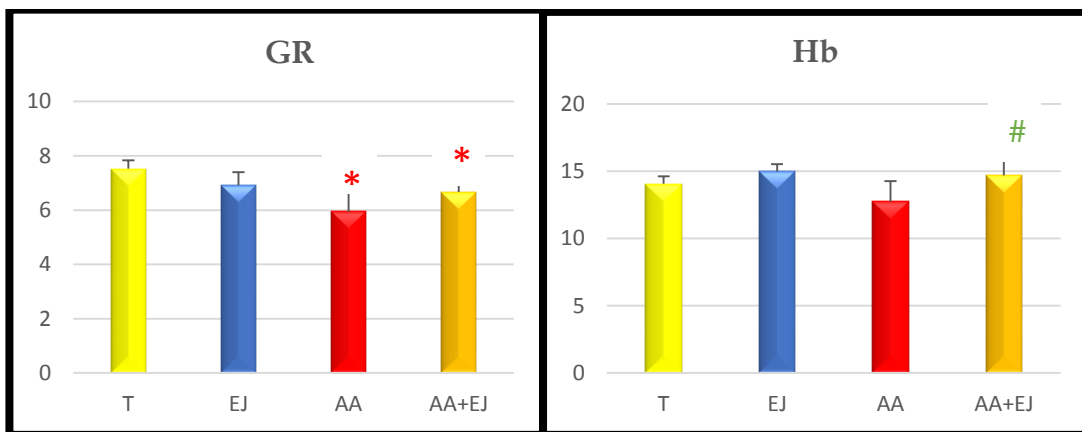
**Tableau 10.** Les variations des paramètres hématologiques des différents lots expérimentaux

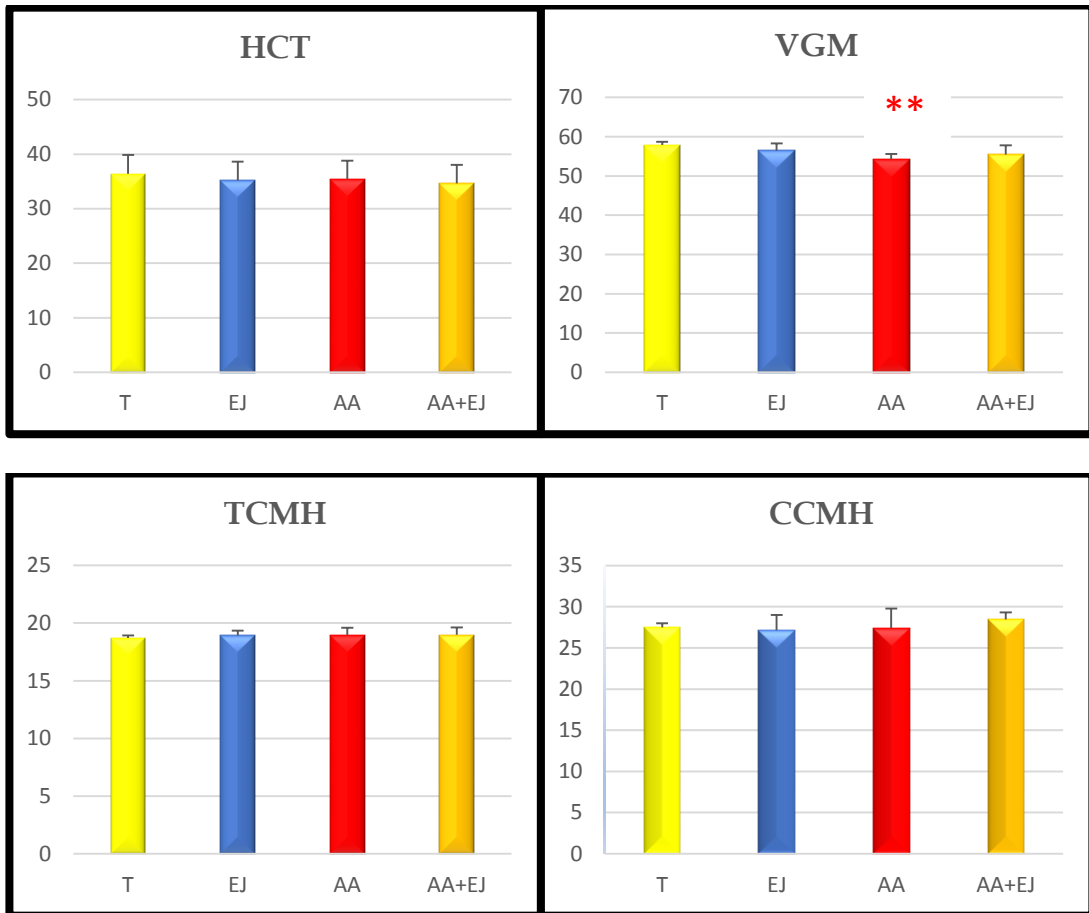
Paramètre	Témoin	EJ	AA	EJ+AA
Globules blancs ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	6,79 $\pm$ 0.37	7.06 $\pm$ 0.25	10.44 $\pm$ 1.80 *	7.8 $\pm$ 0.74 ##
Lymphocytes ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	4.18 $\pm$ 1.32	4.92 $\pm$ 0.63	6.32 $\pm$ 1.62 *	4 $\pm$ 1.44 #
Granulocytes ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	2.07 $\pm$ 0.39	1.76 $\pm$ 0.81	3 $\pm$ 0.83 *	1.9 $\pm$ 0.89 #
Globules rouges	7.52 $\pm$ 0.31	6.91 $\pm$ 0.49	5.93 $\pm$ 0.76 *	6.67 $\pm$ 0.32 *
HGB (g /dl)	14.06 $\pm$ 0.55	14.96 $\pm$ 0.55	12.74 $\pm$ 1.50	14.47 $\pm$ 1.17#
HCT %	36.42 $\pm$ 3.38	35.18 $\pm$ 1.24	35.38 $\pm$ 2.20	34.62 $\pm$ 3.44
VGM (FL)	57.88 $\pm$ 0.81	56.44 $\pm$ 1.88	54.26 $\pm$ 1.33 **	55.42 $\pm$ 2 .37
CCMH (g/dl)	27.48 $\pm$ 0.49	27.14 $\pm$ 1.87	27.4 $\pm$ 2.36	28.44 $\pm$ 0.87
TCMH (g/dl)	18.7 $\pm$ 0.22	18.92 $\pm$ 0.41	18.96 $\pm$ 0.64	18.98 $\pm$ 0.65

Différence significative comparant au groupe témoin : \*  $P \leq 0,05$  ; \*\*  $P \leq 0,01$  ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ . Différence significative comparant au groupe traité par l'acide acétique : #  $P \leq 0,05$  ; ##  $P \leq 0,01$  ; ###  $P \leq 0,001$ . P : seuil de signification



**Figure 15.** Variation des globules blancs ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), des lymphocytes ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) et des granulocytes ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) chez les rats témoins et traités.





**Figure 16.** Variation des GR (g /dl), HCT (%), HGB (g/dl), VGM (FL), CCMH (g/dl), TCMH(g/dl), chez les rats témoins et traités, après 5 jours de traitement.

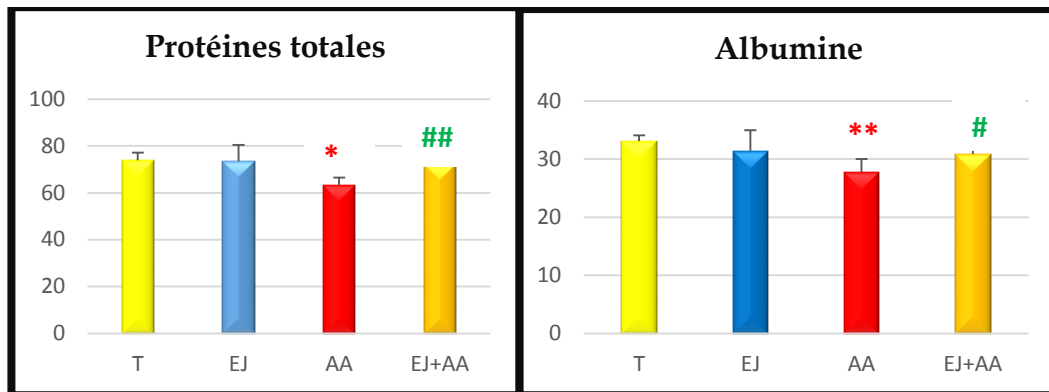
### II.3. Etude de paramètres biochimiques

#### II.3.1. Protéines totales et albumine sérique

D'après les résultats obtenus nous avons constaté une diminution hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) des protéines totales et une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) de la concentration plasmatique en l'albumine chez le lot traité par l'acide acétique par rapport au groupe témoins, en revanche aucune différence en protéines totales et albumine sérique statistiquement significative n'est noté chez le lot traité par la combinaison (EJ+AA) en comparant aux témoins.

Cependant, le traitement par l'extrait métalolique d'*Eriobotrya japonica* pendant et après l'induction de la colite a rétabli significativement les taux des protéines totales

et d'albumine en comparant le lot ( EJ +AA ) par rapport au groupe traité par AA seul (voir figure 17).

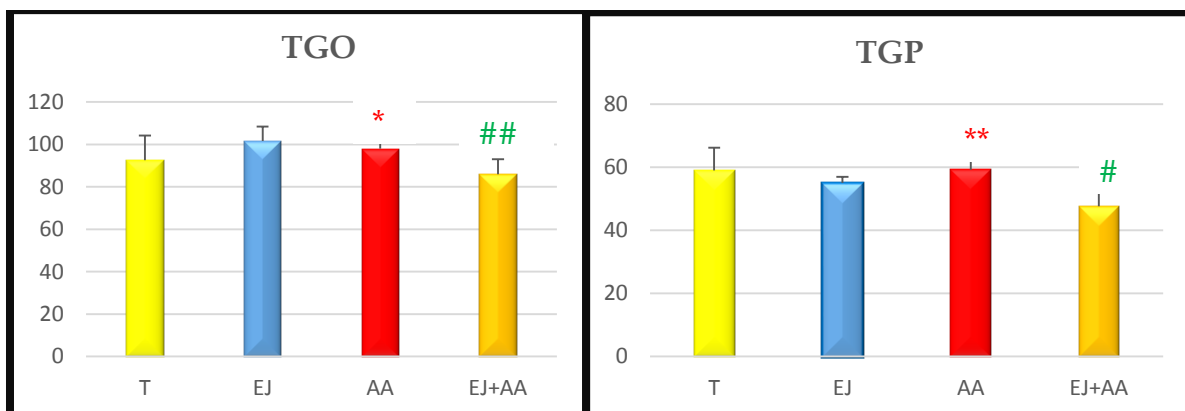


**Figure 17.** La variation des protéines totales et d'albumine chez les rats témoins et traités.

### II.3.2. Les transaminases « TGO/TGP »

La comparaison des résultats obtenus montre qu'il y a une augmentation significative ( $P \leq 0,05$ ) de la TGO et hautement significative ( $P \leq 0,01$ ) de la TGP chez le groupe traité par l'acide acétique par rapport au groupe témoin.

Par ailleurs, la supplémentation de l'extrait métabolique d'Eriobotrya japonica a diminué le taux des transaminases chez le lot traité par (AA+EJ) par rapport au groupe traité par l'acide acétique seul (voir la figure 18).

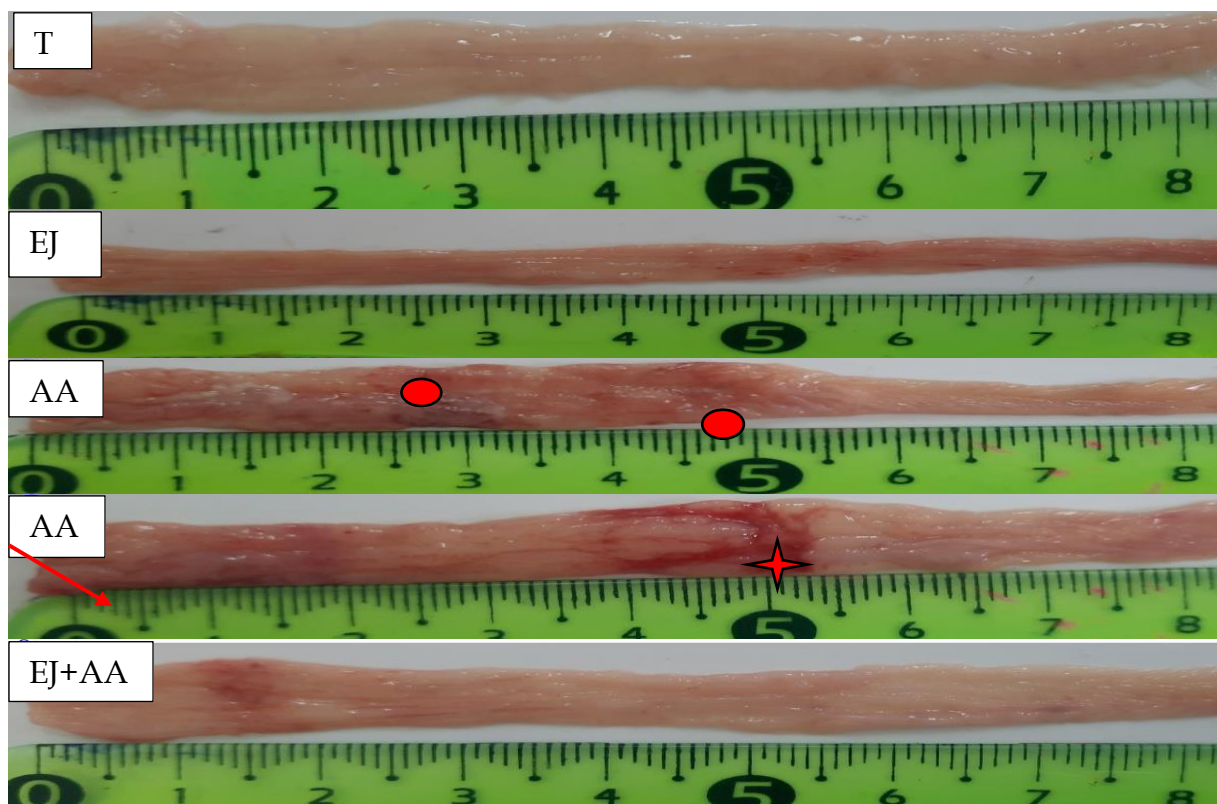


**Figure 18.** les variations de l' Aspartate aminotransférase (TGO) et l'Alanine aminotransférase (TGP) chez les rats témoins et traités.

### II.5. Etude macroscopique du colon des rats témoins et traités

L'observation macroscopique du colon traité par l'acide acétique a montré des changements graves dans l'aspect général du colon, tels que ; les œdèmes, les gonflements, épaissement de la paroi et les hémorragies.

En revanche, aucune altération n'a été détectée après les observations macroscopiques des côlons des rats témoins et les rats traités par *Eriobotrya japonica* (EJ) et par la combinaison (AA+EJ) (voir figure 19).



→ Gonflement , ⚡ Œdème , ● Rougeur

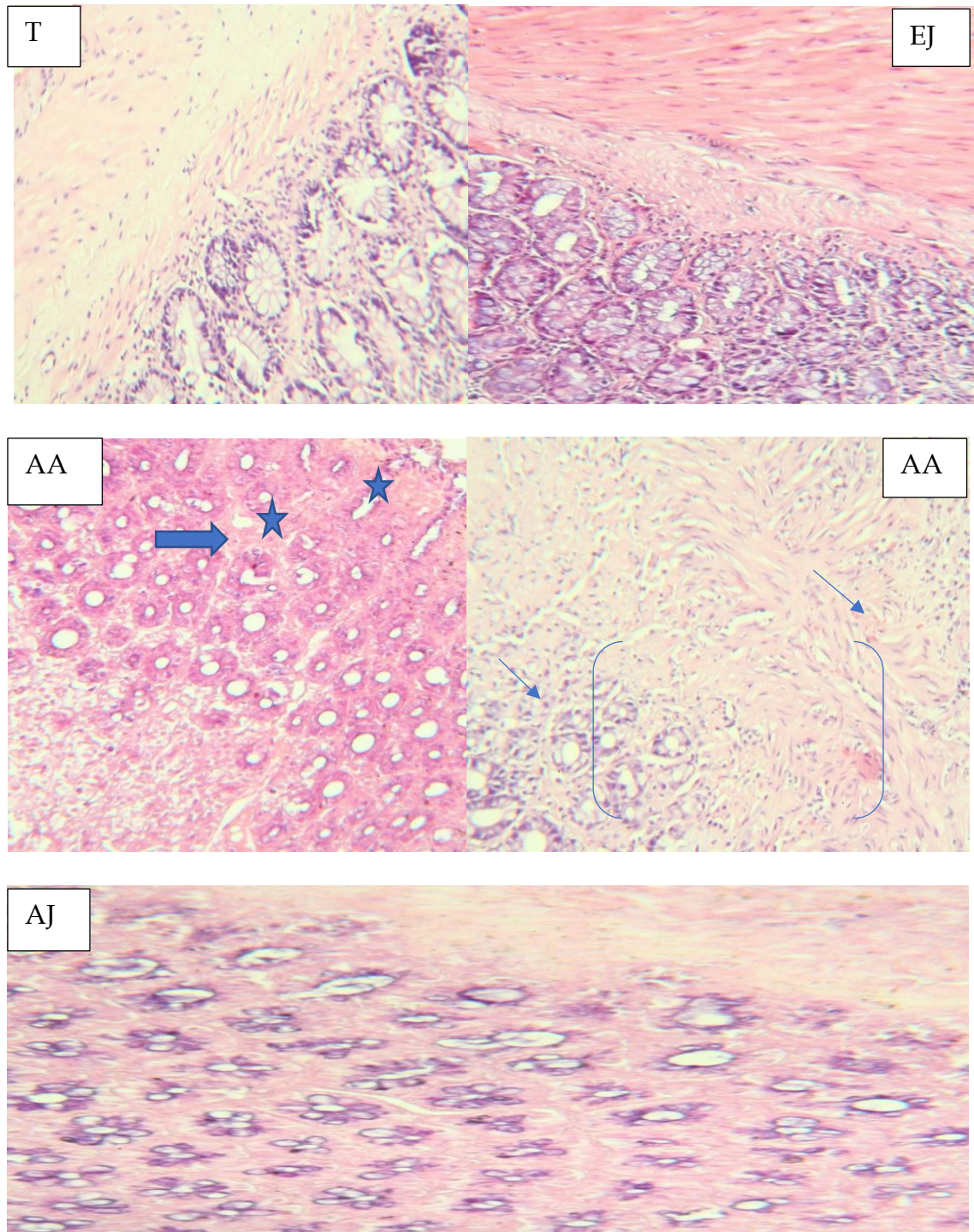
**Figure 20.** Aspects macroscopiques du côlon d'un rat (T) et traité par (AA) et par la combinaison (EJ+AA).

## II.6. L'étude histologique

La photomicrographie des côlons des rats traités par 2 ml/kg PC d'acide acétique 3% (v/v) par voie intra-rectale pendant 5 jours expose des changements histopathologiques graves tels que : la déformation et destruction des 3 couches de l'épithélium, apparition des infiltrations des cellules inflammatoires, épuisement des cryptes, formation des follicules .

Par ailleurs, les observations microscopiques du côlon des rats témoins et traités par EJ seul ou à la combinaison (EJ+AA) ont montré une structure saine du colon (voir la figure 20).





[ ] Déformation des 3 couches,    ↘ Infiltration,    ➡ Destruction des cryptes  
 ★ Formation des follicules

**Figure 20.** Les coupes histologiques de côlon distal d'un rat témoin (T) et traités par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* (EJ), l'acide acétique (AA) et par la combinaison (EJ/AA) colorées à Hématéine-Eosine 10.



---

# CHAPITRE III

## DISCUSSION

---

### III. Discussion

L'objectif de notre étude est de tester l'effet préventif et curatif de l'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica* sur un modèle de la colite induite chimiquement. Notre étude est réalisée avec une dose de 250 mg/Kg PC de l'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica* et de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% en se référant aux travaux effectués par (Kolgazi et al., 2013 ) et (Shahatet al., 2018) respectivement.

La colite induite chimiquement par l'acide acétique est un modèle animal utilisé pour étudier la colite ulcéreuse, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Dans ce modèle, l'administration d'acide acétique provoque une inflammation de la paroi intestinale, simulant ainsi les caractéristiques de la colite ulcéreuse chez l'homme comme l'inflammation aiguë avec infiltration de neutrophile et une grande formation de métabolites d'acide arachidonique (Krawisz et al., 1984 ; Pfeiffer, 1985 ; Sharon et Stenson, 1985).

Dans un premier temps, d'après les résultats obtenus dans notre expérimentation, l'administration de 2 ml/kg d'acide acétique comme un agent pro-inflammation par voie intra-rectale chez les rats femelles de la souche Wistar a provoquée :

#### ✓ Une diminution du gain de poids corporel

Les changements de poids corporel sont un signe commun des effets indésirables sur la croissance (El Hilaly et al., 2004). D'après (Mukinda et Syce ., 2007) la perte de poids des animaux est également liée à l'état physiopathologique de l'animal, ou à la diminution de la quantité de nourriture absorbée.

Une autre étude de Kullmann et al. (2001) montre que la diminution de la consommation alimentaire des animaux associée à une perte de poids est l'un des symptômes de l'inflammation colique.

✓ **Une augmentation du poids absolu et relatif du colon et la diminution de la longueur**

Une augmentation du poids relatif et absolu du côlon a été observée chez les rates recevant l'acide acétique. D'après **Rasekh et al., (2008)** l'augmentation du poids d'un organe peut être liée à une congestion par réservation du sang dans le tissu, l'hypertrophie tissulaire ou par la présence d'un infiltrat inflammatoire (**Betti et al.,2012**).

Par ailleurs, la réduction de la longueur du côlon est en accord avec les travaux de (**Jurjus et al., 2004 ; Solomon et al. 2010**) qui ont montré que l'inflammation colique se caractérise par rétraction du côlon.

✓ **Augmentation des transaminases ( ASAT/TGO) et (ALAT/TGP)**

L'augmentation des transaminases dans la colite induite chimiquement par l'acide acétique peut être due à plusieurs facteurs. Les transaminases sont des enzymes présentes dans les cellules hépatiques, principalement dans les hépatocytes, qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme des acides aminés (**Layachi et Kechrid ., 2012**).

L'inflammation intestinale induite par l'acide acétique peut déclencher une réponse immunitaire dans le corps, ce qui peut entraîner une production accrue de cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines peuvent migrer vers le foie et provoquer une inflammation hépatique secondaire, également appelée hépatite réactive. L'inflammation hépatique peut entraîner une altération de la fonction hépatique normale, ce qui se traduit par une augmentation des transaminases, notamment de l'alanine aminotransférase (ALT) et de l'aspartate aminotransférase (AST), qui sont les transaminases les plus couramment mesurées dans les tests sanguins.

✓ **Diminution de l'albumine et les protéines totales**

La diminution des protéines totales et de l'albumine dans la colite induite chimiquement par l'acide acétique peut s'expliquer par plusieurs mécanismes.

L'inflammation de la paroi intestinale entraîne une augmentation de la perméabilité de la barrière intestinale, ce qui peut entraîner une perte de protéines dans les selles. De plus, l'inflammation elle-même peut affecter la synthèse et la libération d'albumine par le foie (Roche et al., 2008 ; Anrakuet al., 2013 ).

✓ **Une augmentation des globules blancs, lymphocytes et granulocytes**

Cette augmentation explique un état inflammatoire général (Fahim et al., 2012) dû à l'exposition de l'acide acétique ce qui confirme l'implication directe de ces cellules dans la défense immunitaire contre les agents pathogènes. (Karmakar et al., 2000).

D'après Egger et al. (2000), au cours de l'inflammation intestinale, certaines cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$  et l'IL-6 sont produites et libérées en grande quantité par les cellules inflammatoires (macrophages, lymphocytes, PNN) et participent aux phénomènes inflammatoires conduisant à l'altération des tissus.

✓ **Une diminution des globules rouges, hématocrite, hémoglobine et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine** chez les rats traités par AA en comparant au lot témoin, dû à la destruction des globules rouges et en même temps une diminution de leurs synthèse (Oluwafemi et al., 2014).

En plus, Cette diminution témoigne début d'une anémie, cette anémie est due à la surproduction de radicaux libres par l'acide acétique, ces RLs vont attaquer les membranes des GR conduisant à leur lyse et par conséquent à une diminution de leur nombre avec une modification des HGB, HCT et VGM.

Mais d'après nos résultats, on n'a pas constaté l'installation d'une anémie. Cela est probablement dû à la courte durée de traitement par l'acide acétique (5 jours). Selon, l'étude de Weill et Batteaux (2003), l'anémie inflammatoire ne survient qu'après 3 à 4 semaines d'exposition à un agent inflammatoire.

✓ **L'observation macroscopique et microscopique des côlons** des rats traités par l'acide acétique a montré de profonds changements histopathologiques : une détérioration de l'architecture épithéliale ,une rupture de l'épithélium intestinal avec déformation des cryptes, l'infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse, et , une dilatation vasculaire, un œdème et une ulcération sous-muqueuse qui sont des caractéristiques de la colite humaine ce qui correspond les travaux réalisés par **(Simkin et al., 2000 ; Kolgazi et al., 2013 ; Ashry et al., 2016)**.

Les changements observés résultent de l'activation des cellules immunitaires résidentes et l'infiltration des cellules inflammatoires circulantes **(Podolsky, 2007 ; Abraham et Cho, 2009)**.

**Dans un second temps**, le Co-traitement par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* avec l'acide acétique a fourni une protection significative aux paramètres étudiés. (Poids corporel, le poids relatif et absolu de colon, longueur du colon quelques paramètres hématologiques et biochimiques, même au niveau macro et microscopiques), qu'ont été altérés en présence d'acide acétique seul.

Cette protection est justifiée par la richesse de cette plante en composés biologiquement actifs comme : les polyphénols (tanins, flavonoïdes) les triterpènes **(Al shaker et al., 2011 ; Jin et al., 2011)** comme l'acide corosolique (CA), l'acide maslinique (MA), l'acide ursolique (UA), l'acide oléanolique (OA) ) **(Er-Na et al., 2009 ; Hui-ya et al., 2010)**. Ces composés ont été sollicités pour jouer un rôle clé chez l'homme en tant qu'antioxydants, en empêchant les réactions produites par les espèces réactives à l'oxygène et à l'azote au cours de la progression de différentes pathologies **(Gupta et al., 2010)**.

De plus, **En et al. (2016)** ont montré la richesse des feuilles d'*Eriobotrya japonica* par :

- **L'amygdaline** qui joue un rôle dans la lutte contre les troubles du foie et il peut aider à traiter et à éliminer les toxines nocives du corps.

- **La vitamine C** qui est un élément clé du système immunitaire car elle aide à stimuler la production de la première ligne de défense du corps contre les agents pathogènes ; les globules blancs et elle travaille également comme un antioxydant pour la prévention des maladies chroniques. Et aussi pour la production de collagène, ce qui favorise la croissance et la réparation des tissus de l'organisme suite à une maladie ou une blessure
- **la vitamine A** qui protège le corps contre les radicaux libres et le stress oxydatif

---

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES

---

### Conclusion

A travers des siècles, les remèdes naturels et surtout par les plantes médicinales reste la principale, voir l'unique source de remède. Un grand nombre de plantes médicinale et aromatiques et des plantes épices cultivées ou spontanées possèdent des propriétés biologiques très intéressantes qui trouvent application dans divers domaines, dont en médecine, pharmacie, cosmétologie et en agriculture.

Les études récentes ont pour objectif, la sélection et l'évaluation de nouvelles substances naturelles présentes dans les plantes médicinales, La présente étude a été accomplie dans le but d'évaluer l'effet anti inflammatoire de l'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica* chez les rats femelles de la souche wistar présentant une inflammation colique chimiquement induit.

Nos résultats ont montré que l'administration de l'acide acétique à 2 ml/kg de poids corporel par voie intra-rectale chez les rats pendant 5 jours, a provoqué des perturbations dans la plupart des paramètres étudiés :

- Diminution du poids corporel durant la période de traitement
- Augmentation du poids absolue et relatif des organes (Côlon, foie)
- Réduction de la longueur du côlon

Ce qui concerne les paramètres biochimiques ont a engendré :

- ❖ Augmentation des transaminases (TGP- TGO)
- ❖ Diminution de l'albumine (ALB) et la protéine totale

Et pour les paramètres hématologiques, on a enregistré :

- ❖ Une augmentation du nombre de Globules blancs, éosinophiles et monocytes
- ❖ Une diminution des Globules rouges, hématocrite et HGB.

L'étude macroscopique a révélé que l'instillation intra rectale de l'acide acétique a provoqué des altérations intenses au niveau du gros intestin et l'étude microscopique a confirmé ces dommages.



## CONCLUSION

Par ailleurs, le Co-traitement et le traitement des rats femelles par 250 mg/kg d'extrait méthanolique 1 heure avant l'administration de l'acide acétique et 3 jours après l'induction a fourni une protection significative aux paramètres étudiés ceci grâce à la richesse de cette plante en composés bénéfiques pour la lutte contre l'inflammation colique.

Les résultats de notre travail ouvrent d'autres nouvelles voies de recherche notamment :

- ✓ L'étude de certains paramètres de stress oxydatifs (le glutathion, la catalase, la GST, SOD,...)
- ✓ Déterminer toutes les molécules bioactives de la plante *Eriobotrya japonica* pour mieux comprendre ces effets protectrices.

---

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQU**

---

« A »

**Abdelguerfi A, (2003).** Rapport de Synthèse sur « La Biodiversité Importante pour l'Agriculture en Algérie » MATE-GEF/PNUD : Projet ALG/97/G31 1 Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture.

**Abraham C, Cho JH, (2009).** IL -23 and autoimmunity: new insights into the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Annual review of medicine, vol. 60, p 97-11029.

**Alshaker, H., Qinna, N., Qadan, F., Bustami, M and Matalka1, K.-Z.,(2011).** Eriobotrya japonica hydrophilic extract modulates cytokines in normal tissues, in the tumor of Meth-A-fibro sarcoma bearing mice, and enhances their survival time. BMC Complementary and Alternative Medicine: 11:9.

**Alshaker., H.A., Qinna., N.A., Qadan, F., Bustami., M and Matalka., K.Z., (2011).** Eriobotrya japonica hydrophilic extract modulates cytokines in normal tissues, in the tumor of Meth-A-fibrosarcoma bearing mice, and enhances their survival time. BMC Complementary and Alternative Medicine, 11: 9.

**Anraku et al., 2013.**

**Ashry EE, Abdellatif RB, Mohamed AE , Kotb HI., (2016).** Protective Effect of Ketamine against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. Pharmacology and Pharmacy, vol. 7, n°1, p9.

« B »

**Barreto G., Benassi M., Mercadante A., (2009).** Composés bioactifs de plusieurs fruits tropicaux et corrélation par analyse multivariée à l'activité anti-radicaux libres. J Braz Chem. 20, 1856-1861.

**Bender, L., Harding, D., Kennedy, D., Lee, G., Parker, S., Stokes, J., (2005).** The facts on file illustrated guide to the human body : Digestive System. The diagram Group. New York, America

**Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH et al., (2009).** Maladies inflammatoires chroniques intestinales: une approche globale. In : World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Disponible sur: <http://www.worldgastroenterology.org/inflammatorybowel-disease.html>

**Betti et al.,2012.**

**Bourkhiss, M. B., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B.,(2010).** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes

parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. Bulletin de la Société royale des sciences de Liège. 79, 141 - 154.

« C »

**Calan L et Gayet B.,** (2004). Rectal cancer : Surgical anatomy, preparation to surgery, position of the pation ,Vol :1. P : 275-292

**Catala, M., Andre, J., Katsanis, G et Poirier, J.,**(2008).

**Cha, D. S., Eun, J. S., Jeon.,** (2011). Anti-inflammatory and antinociceptive properties of the leaves of *Eriobotrya japonica*. Journal of Ethnopharmacology, 134 : 305-312.

**Cha, D.S., Eun., J.S and Jeon,H.,** (2011). Anti inflammatory and antinociceptive properties of the leaves of *Eriobotrya japonica*. Journal of ethno pharmacology, 134: 305-312.

**Chaouia A.,** (2003). Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture. Cas des plantations arboricoles. Projet ALG/97/G31 PNUD, Alger, Hôtel Hilton, 22-23/01/2003, 60 P

**Chen., J and Li., W.,** (2008). Progress in studies on phytochemistry and biological activity of *Folium Eriobotryae*. Global science books, 2(3): 18-23.

**Chen., J., Li., W.L., Wu., J.L., Ren., B.R and Zhang., H.Q.,** (2008). Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). Phytomedicine, 15: 98-102.

**Chenafa.,** (2016). Anatomie du colon. Service d'anatomie normale CHU Oran. (10) : 2

**Closa, D. and E. Folch-Puy,** Oxygen free radicals and the systemic inflammatory response. IUBMB Life.,2004. 56(4): p. 185-91.

**Cosnes, J., Gower-Rousseau, C., Seksik, P., Cortot, A.,**(2011). Epidemiology and natural history of Inflammatory Bowel Diseases. Gastroenterology; 140(6) : 1785-94.

« D »

**Dadoune J-P, Hadjlisky P, Siffroi J-P et Vendrely E.** 99 chapitre 12 : Appareil digestif. Histology. Ed : Médecine science flammariion, paris. P : 268-271.

**Damouche, N. Boumansour, H. Boukhari, K. Reguieg, R. Tedjani, and N. Midoun,** "Aspects épidémiologiques de la maladie de Crohn dans la région de l'Oranie, Algérie," Rev. Epidemiol. Sante Publique, vol. 64, pp. S228-S229, 2016.

**Delmas, V., Brémond-Gignac, D., Douard, R., Dupont, S., Latrémouille, C., Le Minor J. M., Pirro, N., Sèbe, P., Vacher, C., Yiou, R., (2008).** Anatomie générale, Elsevier Masson.

**Drake LA., Vogl W., Mitchell AW., 2006.** Anatomie pour les étudiants .Ed.Elsevier, paris.290-295.

« E »

**Edouard., F., Gilman., and Dennis., G.W., (1993).** *Eriobotrya japonica* Loquat.Fact SheetST, 235:1-3.

**Edward., F., Gilman., J.-W and Dennis., J.-W., (1993).** *Eriobotrya japonica* Loquat. Fact Sheet ST-235: 1-3.

**Egger et al., 2000.**

**El Hilaly J., Israili Z., Lyoussi B.,(2004).** Acute and chronic toxicological studies of Ajugaiva in experimental animals. Journal of ethnopharmacology. 91(1):43-50

**Elson, C. O., R. B. Sartor, et al ., (1995).** "Experimental models of inflammatory bowel disease." Gastroenterology 109(4): 1344-1367.

**Elson, C.O., et al.,** Experimental models of inflammatory bowel disease. Gastroenterology, 1995. 109(4): p. 1344-67

**En, C., Amel, A., & Salim, K., (2016).** Analyse physico-chimique et morphologique de cinq variétés de.

**En., C., Amel., A., & Salim., K., (2016).** Analyse physico-chimique et morphologique de cinq variétés

**En., C., Amel., A., & Salim., K., (2016).** Analyse physico-chimique et morphologique de cinq variétés .

**Ercisli,S., Gozlekcib., Sengulc., M., Hegedusd,A., and TepeS.,(2012).** Some physicochemical characteristics, bioactive content and antioxidantcapacity of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) fruits from Turkey.Scientia Horticulturae,148:185-189.

**Ercisli,S., Gozlekcib ., Sengulc., M., Hegedusd,A., and TepeS .,(2012).** Some physicochemical characteristics, bioactive content and antioxidantcapacity of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) fruits from Turkey.Scientia Horticulturae,148:185-189.

**Er-Na, L., Guo-Dong, Z and Ling-Yi, k., (2009).**Chemical constituents from the leaves of *Eriobotrya japonica*. Chin J Nat Med, 7(3) :190-192.

« F »

**Fahim MA, Nemmar A, Dhanasekaran S, Singh S, Shafiullah M, Yasin J, Zia S, Hasan MY., 2012.** Acute Cadmium Exposure Causes Systemic and Thromboembolic Events in Mice. *Physiol. Res.*, 61: 73-80

**FAO., (1982).** Fruit-bearing forest trees: technical notes. FAO-Forestry-Paper. No. 34. 177 p

**Faria A., Hasegawa P., Chagas E., Pio R., Purgatto E., Mercadante., (2009).** Influence des cultivars sur la composition en caroténoïdes des nèfles du Brésil. *J Food Compos Anal.* 22, 196-203.

**Ferreres., F., Gomes., D., Valentão., P., Gonçalves .,R., Pio., R., Chagas, E. A., Seabra ,R. M.and Andrade, P.B., (2009).** Improved loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) cultivars : Variation of phenolics and antioxidative potential. *Chimie alimentaire*,114 :1019-1027.

**Fiocchi, C., (1998).** Gastroenterology

**Fujino, S., A. Andoh, et al., (2003).** "Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease." *Gut* 52(1): 65-70.

« G »

**Garima., P., and Casimir., C. A., (2010).** Organic acids, antioxidant capacity, phenolic content and lipid characterisation of Georgia-grown underutilized fruit crops .*Food Chemistry*, 120:1067-1075

**Gonzalez, R., et al.** Anti-inflammatory activity of phycocyanin extract in acetic acid-induced colitis in rats. *Pharmacol Res*, 1999. 39(1): p. 55-9.

**Goulas.,V.,Minas,I.S.,Kourdoulas.,P.M.,Vicente.,A.R.and Manganari G.A.,(2014).** Phtochemical content antioxidants and cell wall metabolism of two loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) cultivars under different storage regimes.*Food Chemistry*155:227- 234.

**Gramant A, Andre T, Housset M, Nordlinger B et Rougier P (2015).** Chapitre01 : Généralité sur le cancer colorectal, Le cancer colorectal en question. Ed : Fondation A, R, C, A, D (Aide et Recherche en Cancerologie Digestive). P : 154-160.

**Gray., D.O and Flawden., L., (1972).** Isolation of 4-Methylene-Dl-Proline from *Eriobotrya japonica*. *Phytochemistry*, 11: 745-750.

**Gupta., V., BansaKumar., D., & L, P., (2010).** Pharmacological potential OF *Eriobotrya japonica*- an over irjp 1 (1) Dec 2010. January.

« H »

- Hammada, T., Lemdaoui, M. C., Boutra, F., Zoughailech, D., Asselah, H., (2011).** Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne. *J Afr Hépatogastroentérologie*; 5 : 293-302.
- Hammada, T., Lemdaoui, M. C., Boutra, F., Zoughailech, D., Asselah, H., (2011).** Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne. *J Afr Hépatogastroentérologie*; 5 : 293-302.
- Hanauer, S. B., W. J. Sandborn, et al., (2006).** "Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial." *Gastroenterology* 130(2): 323-333; quiz 591.
- Hartmann, R.M., et al.** Effect of *Boswellia serrata* on antioxidant status in an experimental model of colitis rats induced by acetic acid. *Dig Dis Sci*, 2012. 57(8): p. 2038-44.
- Heath., Lowe., Stevens., Young ., (2006)** .Atlas d'histologie fonctionnelle de weater.p :263.
- Heller, F., P. Florian, et al., (2005).** "Interleukin-13 is the key effector Th2 cytokine in ulcerative colitis that affects epithelial tight junctions, apoptosis, and cell restitution." *Gastroenterology* 129(2): 550-564
- Hideyuki, I., Eri, K., Yoshie, T., Shu-Hua, L., Tsutomu, H., Hiroshi, S., Kaoru, K., Kazue S., Daigo, S., Susumu S., Yoshio I. and Takashi Y., (2000).** Polyphenols from *Eriobotrya japonica* and Their Cytotoxicity against Human Oral Tumor Cell Lines, *Chem. Pharm. Bull*, 48(5):687 – 693.
- Hirayama T.,(1981).** A large-scale cohort study on the relationship between diet and selected cancers of the digestive organs. In: *gastrointestinal cancer, endogenous factors*, Newyork, Banbury Report 7 Cold Spring Habor Laboratory. 409-429.
- Ho., H., Liang., K., Lin., W., Kitanaka., S and Wu., J., (2010).** Regulation and improvement of triterpene formation in plant cultured cells of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 110(5): 588-592.
- Hong, Y., Lin, S., Jiang., Y and Ashraf., M., (2008).** Variation in Contents of Total Phenolics and Flavonoids and Antioxidant Activities in the Leaves of 11 *Eriobotrya* Species. *Plant Foods Hum Nutr*, 63: 200–204.
- Huang X., Cueva J., Janick J., (2007).** Loquat : une ancienne culture fruitière avec un avenir prometteur. *Chronique Hort.* 47(2) :12–15.
- Hui-ya, H., Kuang-yao, L., Wen-chuan, L., Susumu, K and Jin-bin, W., (2010).** Regulation and improvement of triterpene formation in plant cultured cells of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Journal of Biosciences and Bio engineering*, 110(5), 588–592.

« I »

**Ito., H., Kobayashi., E., Li., S., Hatano., T., Sugita., D., Kubo., N., Shimura., S., Itoh, Y., Tokuda, H. et al., (2002).** Antitumor Activity of Compounds Isolated from Leaves of *Eriobotrya japonica*. *J. Agric. Food Chem*, 50 : 2400-2403.

**Ito., H., Kobayashi., E., Li., S., Hatano., T., Sugita., D., Kubo., N., Shimura., S., Itoh., Y., Tokuda, H. et al., (2002).** Antitumor Activity of Compounds Isolated from Leaves of *Eriobotrya japonica*. *J. Agric. Food Chem*, 50 : 2400-2403.

**Ito., H., Kobayashi., E., Takamatsu., Y., Li., S., H., Hatano., T., Sakagami., H., Kusama., K., Satoh., K., Sugita., D., Shimura., S., Itoh., Y and Yoshida., T., (2000).** Polyphénols from *Eriobotrya japonica* and their cytotoxicity against human oral tumor cell lines. *Chem. Pharm. Bull*, 48(5): 687-693.

« J »

**Jenny S, phil L., (2015).** Le cancer du côlon et du rectum, Ed : Ligue suisse contre le cancer. Berne. P : 13.

**Jian., T., Ao, X., Wu, Y., Lv, H., Ma, L., Zhao, L., Tong, B., Ren, B., chen, J. et al., (2017).** Total sesquiterpene glycosides from Loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf alleviate high-fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease through cytochrome P450 2E1 inhibition. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 91: 229-237.

**Jian., T., Ao, X., Wu, Y., Lv, H., Ma, L., Zhao, L., Tong, B., Ren, B., chen, J. et al., (2017).** Total sesquiterpene glycosides from Loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf alleviate high-fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease through cytochrome P450 2E1 inhibition. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 91: 229-237.

**Jian., T., Ao, X., Wu, Y., Lv, H., Ma, L., Zhao, L., Tong, B., Ren, B., chen, J. et al., (2017).** Total sesquiterpene glycosides from Loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf alleviate high-fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease through cytochrome P450 2E1 inhibition. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 91: 229-237.

**Jian., T., Wu, Y., Ding, X., Lv, H., Ma, L., Zuo, y., Ren, B., Zhao, L., Tong, B. et al., (2018).** A novel sesquiterpene glycoside from Loquat leaf alleviates oleic acid induced steatosis and oxidative stress in HepG2 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97: 1125-1130.

**Jin, O., Min, O.-J., Hyeon, A. -K., Kim, J.-K, Hum, Y.-B, Dong, Y.-R., (2011).** Effect of *Eriobotrya japonica* on Adipogenesis and Body Weight. Corresponding author; *J. Korean Soc. Appl. Biol, Chem*, 54(3):382-387.

**Jouet P., Coffin B., Lemann M., Gorbatchef C., Franchisseur G., Jian R., Ramband J., Flourie B. (1998).** Tonic and phasic motor activity in the proximal and distal colon of healthy humans. *Am. J. Physiol.* 274, 459-464.



**Jurjus A., Khoury N., Reimund J., (2004).** Animal models of inflammatory bowel disease. *Journal of pharmacological and toxicological methods.* 50(2):81-92.

« K »

**K armakar R, Bhattacharya R, Chatterjee M., (2000).** Biochemical, haematological and histopathological study in relation to time-related cadmium- induced hepatotoxicity in mice. *Biometals.* vol. 13, p 231-239. p17.

**Kammoun., Gastron Ali, Y., Bezzine, S., (2015).** Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Eriobotrya japonica* leaves extracts, *African health sciences*, 15(2):613-620.

**Kashiwada Y., Wang HK., Nagao T., Kitanaka S., Yasuda I et Fujioka T., (1998).** AntiAIDS agents 30 Anti-HIV activity of oleanolic acid, pomolic acid, and structurally related triterpénoïdes. *Journal of Natural Products:* 1090-1095.

**Keshavarzian, A., Sedghi, S., Kanofsky, J., List, T., Robinson, C., Ibrahim, C et Winship, D., (1992).** *Gastroenterology*

**Kierszenbaum, A.** partie supérieure du tube digestif, in : histologie et biologie cellulaire une introduction à l'anatomie pathologique ., 1<sup>ère</sup> Ed Bruxelles : de boeck 2006, pp.405

**Kim M., You M., Rhyu D., Jeong K., Kim Y., Baek H., Kim H., (2011).** L'administration orale de nêfle du Japon supprime le cancer du sein induit par le DMBA chez le rat. *Sci alimentaire. Biotechnol.* 20, 491-497.

**Kim, M.-J., Lee J., Song, A.-R., Lee, A.-R., Kim, Y.-J., Back, H.-Y., Jun, W.-J. and Yoon, H.-G., (2011).** Neuroprotective effects of *Eriobotrya japonica* against  $\beta$ -amyloïde induced oxidative stress and memory impairment. *Food and chemical toxicology*, 49:780-784.

**Kim., J., Harikrishnan, R., Kim, M., Jang, I., Kim, D., Hong, S., Balasundaram, C and Heo, M., (2011).** Enhancement of *Eriobotrya japonica* extracts on non-specific immune response and disease resistance in kelp grouper *Epinephelus bruneus* against *Vibrio carchariae*. *Fish & Shellfish Immunology*, 31 : 1193-1200

**Kolgazi, M., Uslu, U., Yuksel, M., Velioglu-Ogunc, A., Ercan, F et Alican, I., (2013).** *Chemico-biological interactions*

**Krawisz, P., Sharon and W.F., Stenson., (1984).** Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity: assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterology* 87, 1344-1350 .

**Kullberg, M. C., D. Jankovic, et al., (2006).** "IL-23 plays a key role in *Helicobacter hepaticus* induced T cell-dependent colitis." *J Exp Med* 203(11): 2485-2494

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

**Kullmann, F., Messmann, H., Alt, M., Gross, V., Bocker, T., Schölmerich, J et Rüschoff, J., (2001).** International journal of colorectal disease

« L »

**Lamy Julien M.** Thèse présentée à l'université Strasbourg Louis Pasteur école doctorale M S II. Laboratoire des sciences de l'image, de l'informatique UMR 7005 (CNR) UL. 2002.

**Layachi N, Kechrid Z., (2012).** Combined protective effect of vitamins C and E on cadmium induced oxidative liver injury in rats. African Journal of Biotechnology, 11(93): 16013-16020.

## LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

**Li, F., Li,Y., Li, Q., Shi, X and Guo, Y., (2017).** Acute and Subacute Oral Toxicity Evaluation of Eriobotrya japonica Leaf Triterpene Acids in ICR Mice. EvidenceBased Complementary and Alternative Medicine, 9.

**Lin S., Huang X., Cuevas J., Janick J., (2007).** Loquat: an ancient fruit crop with a promising future. Chronica Hortic. 47(2): 12-15.

**Lin S., Huang X., Cuevas J., Janick J., (2007).** Loquat: an ancient fruit crop with a promising future. Chronica Hortic. 47(2): 12-15

**Lin S., Sharpe R., Janick J., (1999).** Loquat: botany and horticulture. Horticultural Reviews. 23, 233-276.

**Lu H., Chen J., Li W., Ren R., Wu L., Zhang Q., (2009).** Effet hypoglycémiant de la fraction flavonoïde totale de Folium Eriobotryae. Phytomédecine. 16, 967-971.

« M »

**MacPherson, B.R. and C.J. Pfeiffer,** Experimental production of diffuse colitis in rats. Digestion, 1978. 17(2): p. 135-50.

**Maione, F., Russo R., Khan H. et Mascolo N., (2016).** Medicinal plants with antiinflammatory activities. Natural product research. 30:12, 1343-1352

**Mannon, P. J., I. J. Fuss, et al., (2004).** "Anti-interleukin-12 antibody for active Crohn's disease." N Engl J Med 351(20): 2069-2079.

**Marieb E-N., (2008).** Chapitre14 : le système digestif et le métabolisme. Biologie humaine. Ed : Pearson éducation, Paris. P : 389-450.

**Mesejo, C., Reig, C., Matinez- Fuentes, A., Agusti, M., (2010).** Parthenocarpic fruit production in Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl) by using gibberellic acid. *Scientia Horticulturae*, 126:3741

**Mukinda J., Syce J., (2007).** Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. *Journal of ethnopharmacology*. 112(1):138-144.

« N »

**Nakhai, L.A., et al.** Benefits of *Zataria multiflora* Boiss in Experimental Model of Mouse Inflammatory Bowel Disease. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2007. 4(1): p. 43-50.

**Neuman, M. G., (2007).** Translational Research

**Nishioka Y., Yoshioka S., Kusunosz M., Cui T., Hamada A., Ono M., (2002).** Effects of extract derived from *Eriobotrya japonica* on liver function improvement in rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* :25:1053-1057

**Nishioka, Y., Yoshioka, S., Kusunose, M., Cui, T., Hamada, A., Ono, M., Miyamura, M and Kyotani, S., (2002).** Effects of Extract Derived from *Eriobotrya japonica* on Liver Function Improvement in Rats. *Biol. Pharm. Bull*, 25(8) : 1053- 1057.

« O »

**Oluwafemi AO, Basiru AA, Babatunji EO, Adebola BO., (2014).** Hematological properties of *Irvingia gabonensis* in males adult rats. *J. pharm Sci Innov*, 3(5): 434 - 436. <http://dx.doi.org/10.7897/2277-4572.035190>

**Orwa C., Mutua A., Kindt R., Jamnadass R et Anthony S., (2009).** Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0 (<http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabases.asp>).

**Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R. and Simons, A., (2009).** *Eriobotrya japonica*, Agroforestry Database, 4:1-5.

« P »

**Pappu et al, Immunology., (2011).**

**Pareek, S., Benkeblia, N., Janick, J., Cao, S and Yahia, E.M., (2014).** Postharvest physiology and technology of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) fruit. *JSCI Food Agric*, 94:1495-1504.

**Paul Delamarche, Michel DufouR, Leon Perlemuter., (2002).** Anatomie, physiologie, biomécanique en staps, *Système digestif*, , page 91.)

**Paul Delamarche, Michel DufouR, Leon Perlemuter., (2002).**Anatomie, physiologie, biomécanique en staps, Système digestif, , page 91.)

**Perry., L.M., (1980).** Medicinal plants of east and south-east Asia. MIT presss, Cambride, 342- 343.

**Pfeiffer, C. J., (1985).** Animal models of colitis.In Animal Models of intestinal disease. (Ed. C. J. Pfeiffer) pp. 148-155, CRC Press, Florida

**Phyu., P. K. Z., Kozue, S., Fumio, H., Akiko, M., Makoto, F., Koji, W. and De-Xing, H., (2014).** Anti-inflammatory effects and molecular mechanisms of loquat (Eriobotrya japonica) tea.Journal of Fun Ctional Food S, 6: 5 2 3 -5 3 3.

**Podips., (2022).** Maladies Inflammatoires Chroniques de l’Intestin (MICI). Récupéré sur podips: <https://www.podips-hpa.com/maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin-mici>

**Podolsky DK., (2007).** Inflammatory bowel disease. New England Journal of Medicine, vol. 347, p 417

**Abraham C, Cho JH., (2009).**IL -23 and autoimmunity: new insights into the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Annual review of medicine, vol. 60, p 97-11029.

« R »

**Ramé A et Thérond N., (2007).** Chapitre 09 : L’appariel digestif. Anatomie et physiologie. P : 273

**Ramé, A., et Thérond, S., (2015).** Anatomie et physiologie pour les AS et AP, 3e édition. Elseviers Masson

**Rasekh, H. R., Nazari, P., Kamli-Nejad, M etHosseinzadeh, L., (2008).** Journal of ethnopharmacology

**Robert B.** Physiology in gastrointestinal motility. Ed. Mosby. 1998; 590-602

**Roche M., Rondeau P., Singh N. R., Tarnus E., Bourdon E., (2008).** The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett.* 582 1783–1787.

« S »

**S. B. Hanauer,** “Inflammatory Bowel Disease : Epidemiology , Pathogenesis , and Therapeutic Opportunities,” vol. 12, no. January, pp. 3–9, 2006.

**Sakuramata Y., Oe H., Kusano S., Aki O., (2004).** Effects of combination of Caiapo with other plant-derived substance on anti-diabetic efficacy in KK-Ay mice. *Biofactors*. 22, 149-152.

**Sasaki, S., et al.,** Prostaglandin E2 inhibits lesion formation in dextran sodium sulphate-induced colitis in rats and reduces the levels of mucosal inflammatory cytokines. *Scand J Immunol*, 2000. 51(1): p. 23-8

**Shahat A., Ullah R., Alqahtani A., Alsaid M., Husseiny H., & Al Meanazel O., (2018).** Hepatoprotective Effect of Eriobotrya japonica Leaf Extract and Its Various Fractions against Carbon Tetra Chloride Induced Hepatotoxicity in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 3782768. <https://doi.org/10.1155/2018/3782768>

**Shahi-Gharahlar., A., Reza, Y. A. and Khanali ,M., (2009).**Mass and volume modeling of loquat (Eriobotrya japonica Lindl) fruit based on physical characteristics. *Journal of fruit and ornamental plant. Research*, 17(2):175-189.

**Sharon ,P and W. F., (1985).** Stenson, Metabolism of arachidonle acid in acetic acid induced colitis in rats: similarity to human inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 88, 55-63

**Sherwood., ( 2006).** Chapitre15: Appareil digestif. *Physiology Hummaine*. Ed : Boeck université, Paris. P : 465-503

**Shi., J., Chen, W., Zou, X., Xu, Y., Huang, X., Zhu,Y and Shen, T., ( 2017).** Detection of triterpene acids distribution in loquat (Eriobotrya japonica) leaf using hyperspectral imaging. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*: 1-34

**Silverthorn G.D, Ober. C, Garrison. W.C et Silverthorn. C. A ., (2007).** *Physiologie humaine*, Ed : Pearson. Paris. P : 675-674

**Simkin GO et al., (2000).** IL-10 contributes to the inhibition of contact hypersensitivity in mice treated with photodynamic therapy. *J Immunol*, vol. 164, n°5,p 2457-62

**Singh B., Gairola S., Kumar D., Gupta V and Bansal P., (2010).** Pharmacological potential of Eriobotrya japonica – an overview. *Int Res J Pharm*1:95-99.

**Solomon, L., S. Mansor, P. Mallon. et al., (2010).** "The dextran sulphate sodium (DSS) model of colitis: an overview." *Comp Clin Pathol*. 19, 235-239.

« T »

**Takuhiro., U., Ayana, S., Nguyen, H. T., Tsukasa, F., Kenji, K., Shigeru, O., Hiroko, K., Osamu, M. and Yukihiro, S., ( 2013).** Anti-Proliferative Activities and Apoptosis

Induction by Triterpenes Derived from *Eriobotrya japonica* in Human Leukemia Cell Lines. *Int. J. Mol. Sci*, 14: 4106-4120

**Teo, Y. Y., Small, K. S et Kwiatkowski, D. P., (2010).** *Nature Reviews Genetics*,

**Tokindrainy., (2015).** Anjarasoa Jean Chélan. Isolement et identification des levures du fruit du bibacier ou *Eriobotrya japonica* (Rosaceae) de la région de vakinankaratra. *Biotechnologie-microbienne*. 62

« U »

**Uto,T., Sakamoto,A., Tung,N.H., Fujiki,T., Kishihara, K., Oiso,S., Kariyazono,H., Morinaga,O and Shoyama, Y., (2013).** Anti-proliferative Activities and apoptosis induction by tritérpenes derived from *Eriobotrya japonica* in human leukemia cell lines . *International Journal of Molecular Sciences*, 14: 4106-4120.

« W »

**Walali L. & Skiredj A., (2003).** Transfert de technologie en agriculture. Institut Agronomique et vétérinaire Hassan II, Rabat. Royaume du Maroc. Page 1-2.

**Waugh, A., & Grant, A., (2015).** Anatomie et physiologie normales et pathologiques, 12ème édition. Ed. Julie Cosserat. Paris, France

**Weill, J. P., et Weill-Bousson, M., (1993).** Vie quotidienne et réalités médicales dans La maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. Springer-Verlag, Paris, France.

**Wilhem S., (2012).** Fruits des régions tempérées... le Néflier du Japon. *Fruits Oubliés*.

« X »

**Xiao-Hong,X. ,Qing, S. and Zhi-He, Z., (2012).** Simultaneous determination of oleanolic acid and ursolic acid byRP-HPLC in the leaves of *Eriobotrya japonica*.*Journal of PharmaceuticalAnalysis*,2(3):238-240.

**Xu., H and Chen., J., (2011).** Commercial quality major bioactive compound content and antioxidant capacity of 12 cultivars of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) fruits. *Society of Chemical Industry*, 91: 1057-1063.

**Xu., X., Su., Q and Zang., Z., (2012).** Simultaneous determination of oleanolic acid and ursolic acid byRP-HPLC in the leaves of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2(3) : 238-240.

« Z »

**Zhu, J., H. Yamane, et al., (2010).** "Differentiation of effector CD4 T cell populations (\*)." *Annu Rev Immunol* 28: 445-489.

---

# RESUME

---

**Résumé**

L'objectif de notre travail est d'évaluer *in vivo* l'effet protecteur et curatif de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Eriobotrya japonica* sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.

Pour cela, les 20 rats femelles, ont été répartis équitablement en 4 lots ; le premier servant témoin, le deuxième (EJ) a reçu par gavage 250 mg /kg PC d'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica*, le troisième (AA) lot traité par 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% par voie intra rectal, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (EJ+AA) avec les mêmes doses de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> respectivement.

Après 8 jours de traitement, les résultats obtenus montrent que l'administration de l'acide acétique est à l'origine de plusieurs anomalies qui se traduisent par : la perte de poids ; une augmentation de poids relatif des organes (colon, foie) ; un changement notable dans les paramètres hématologiques (GR, GB, HCT et HG ...) et biochimique (augmentation des transaminases et la diminution des protéines totales et d'albumine) ; Il a même induit des altérations macro et microscopiques intenses au niveau du gros intestin.

Cependant, le co-traitement des rats par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* 1 heure avant l'administration de l'acide acétique a fourni une protection significative aux paramètres étudiés, ceci grâce à la richesse de cette plante en composés bénéfiques comme ; les polyphénols (tanins, flavonoïdes), les triterpènes (l'acide ursolique, l'acide oléanolique), la vitamine C et la vitamine A, ayant tous une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante considérable.

En conclusion, on peut considérer que l'atténuation de l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique semble possible par le renforcement des défenses anti-oxydantes d'organisme, par la supplémentation orientée vers les plantes médicinales à fort potentiel protecteur.

**Mots-clés** : Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Extrait méthanolique ; Inflammation ; *Eriobotrya japonica* ; Rats ; Colite.



**Abstract**

The aim of our work is to evaluate *in vivo* the protective and curative effect of the methanol extract from the leaves of *Eriobotrya japonica* on a pattern of acetic acid-induced colic inflammation in female rats of the Wistar strain.

For this, the 20 female rats, were divided equally into 4 lots; the first serving test, the second (EJ) received by gauge 250 mg/kg PC of methanol extract from the *Eriobotrya japonica* plant, the third (AA) batch treated with 2 ml/kg pc of acetic acid at 3% intra-rectal, however, the fourth batch was treated by the combination (EJ+AA) with the same doses of 2nd and 3rd respectively.

After 8 days of treatment, the results obtained show that the administration of acetic acid is the cause of several abnormalities that result in: weight loss; an increase in the relative weight of the organs (colon, liver); a noticeable change in the hematological parameters (GR, GB, HCT and HG...) and biochemical (increased transaminases and decreased total proteins and albumin); It even induced intense macro and microscopic changes in the large intestine.

However, the co-treatment of rats with the methanol extract of *Eriobotrya japonica* 1 hour before the administration of acetic acid provided significant protection to the parameters studied, this thanks to the richness of this plant in beneficial compounds such as; polyphenols (tanins, flavonoids), triterpenes (ursolic acid, oleanolic acid), vitamin C and vitamin A, all having considerable anti-inflammatory and antioxidant activity.

In conclusion, it can be considered that the mitigation of colic inflammation and disturbances recorded with acetic acid seems possible by strengthening the antioxidant defenses of the body, by supplementation oriented to medicinal plants with high protective potential.

**Keywords:** Acetic Acid; Anti-inflammatory; Methanolic Extract; Inflammation; *Eriobotrya japonica*; Rats; Colitis.

## ملخص

الهدف من عملنا هو تقييم التأثير الوقائي والعلاجي للمستخلص الميثانولي لأوراق *Eriobotrya japonica* على نموذج التهاب القولون الناجم عن حمض الخل في إناث الفئران من سلالة Wistar لهذا تم تقسيم الجرذان العشرين بالتساوي إلى 4 دفعات ؛ الحصة الأولى كعنصر شاهد ، والثانية (EJ) التي تم تلقيها 250 ملجم / كجم من وزن الجسم من المستخلص الميثانولي من نبات *Eriobotrya japonica*، أما الدفعة الثالثة (AA) تمت معالجتها بالتقطير 2 مل / كجم من وزن الجسم بنسبة 3% من حمض الأسيتيك داخل المستقيم ،إما الدفعة الرابعة عولجت بالمجموعة (EJ + AA) بنفس الجرعات الثانية والثالثة على التوالي.

بعد 8 أيام من العلاج ، أظهرت النتائج أن إعطاء حمض الأسيتيك هو سبب العديد من الحالات الشاذة التي تؤدي إلى: فقدان الوزن. زيادة الوزن النسبي للأعضاء (القولون، الكبد)؛ تغيير ملحوظ في مؤشرات الدم (GR) و WBC و HCT و (... HG) و المؤشرات البيوكيميائية (زيادة في ناقلات الأمين وانخفاض في إجمالي البروتينات والألبومين)؛ حتى أنها تسببت في حدوث تغييرات كبيرة وميكروسكوبية شديدة في الأمعاء الغليظة.

اما المعالجة المشتركة للفئران مع المستخلص الميثانولي من *Eriobotrya japonica* قبل ساعة واحدة من إعطاء حمض الأسيتيك توفر حماية كبيرة للمؤشرات المدروسة، وذلك بفضل ثراء هذا النبات في المركبات المفيدة مثل ؛ البوليفي نول (الثانين ، الفلافونويد) ، ترا تيرين (حمض أورسوليك ، حمض الأولي نوليك) ، فيتامين ج وفيتامين أ ، وكلها لها نشاط كبير مضاد للالتهابات ومضاد للأكسدة.

في الختام، يمكن اعتبار أن التخفيف من التهاب القولون والاضطرابات المسجلة مع حمض الأسيتيك يبدو ممكناً من خلال تقوية دفاعات الجسم المضادة للأكسدة، عن طريق المكملات الموجهة للنباتات الطبية ذات الإمكانيات الوقائية العالية.

**الكلمات الدالة:** حمض الخل؛ مضاد التهاب؛ مستخلص الميثانول اشتعال ؛ إيريبوتريا جابونيك الفئران. التهاب القولون .

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : BELKACEMI Nada  
ZEROUKA Roumeissa

**L'effet préventif et curatif de l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* sur la colite induite chimiquement chez les rats**

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie**

**Résumé**

L'objectif de notre travail est d'évaluer *in vivo* l'effet protecteur et curatif de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Eriobotrya japonica* sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.

Pour cela, les 20 rats femelles, ont été répartis équitablement en 4 lots ; le premier servant témoin, le deuxième (EJ) a reçu par gavage 250 mg /kg PC d'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica*, le troisième (AA) lot traité par 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% par voie intra rectal, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (EJ+AA) avec les mêmes doses de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> respectivement.

Après 8 jours de traitement, les résultats obtenus montrent que l'administration de l'acide acétique est à l'origine de plusieurs anomalies qui se traduisent par : la perte de poids ; une augmentation de poids relatif des organes (colon, foie) ; un changement notable dans les paramètres hématologiques (GR, GB, HCT et HG ...) et biochimique (augmentation des transaminases et la diminution des protéines totales et d'albumine) ; Il a même induit des altérations macro et microscopiques intenses au niveau du gros intestin.

Cependant, le co-traitement des rats par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* 1 heure avant l'administration de l'acide acétique a fourni une protection significative aux paramètres étudiés, ceci grâce à la richesse de cette plante en composés bénéfiques comme ; les polyphénols (tanins, flavonoïdes), les triterpènes (l'acide ursolique, l'acide oléanolique ), la vitamine C et la vitamine A, ayant tous une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante considérable.

En conclusion, on peut considérer que l'atténuation de l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique semble possible par le renforcement des défenses anti-oxydantes d'organisme, par la supplémentation orientée vers les plantes médicinales à fort potentiel protecteur

**Mots-clefs** : Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Extrait méthanolique ; Inflammation ; *Eriobotrya japonica* ; Rats ; Colite.

**Président du jury** : Dr. MESRANE. Y. (MCB – UFM Constantine 1)  
**Encadrant** : Dr. KLIBET .F. (MCB – UFM Constantine 1)  
**Examineur** : Dr. TOUMI M.E. S. (MCB – UFM Constantine 1)